جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم أمراض العين و جراحتها

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض العين وجراحتها في كلية الطب البشري بجامعة دمشق بعنوان :

مقارنة حقن التريامسينولون أسيتوناید ضمن الجسم الزجاجي وتحت محفظة تينون الخلفية في وذمة اللطخة السكرية

Comparsion of Intravitreal vs Posterior Subtenon Injection of Triamcinolone Acetonide for Diabetic Macular Edema

بإشراف
الأستاذة الدكتورة
يسرى حدة

برئاسة
الأستاذ الدكتور
جرجس الداود

إعداد طالب الدراسات العليا
مضر عبد اللطيف طهماز

دمشق
2020 م

شكر وتقدير

لا يسعني وأنا أقف على أبواب الحياة العملية إلا أن أتقدم بالشكر و جزيل الامتنان إلى أساتذتي أطباء قسم العينية في مستشفى المواساة الجامعي الذين بذلوا قصارى جهدهم على مساعدتي في تعلم مبادئ هذه المهنة السامية .

وإني أخص بالشكر أستاذتي الدكتورة يسرى حدة لتفضلها بالإشراف على هذه الرسالة، التي بذلت الكثير من الجهد و الوقت و الدعم لاتمام هذا البحث العلمي، مجسدةً معنى العطاء بلا حدود!

مخطط البحث العلمي

القسم الأول الدراسة النظرية

الباب الأول : اعتلال الشبكية السكري ٧

أولاً : مقدمة عن اعتلال الشبكية السكري

ثانياً : الفيزيولوجيا المرضية لاعتلال الشبكية السكري

ثالثاً : تصنيف اعتلال الشبكية السكري

الباب الثاني : وذمة اللطخة الصفراء السكرية ٢٤

الباب الثالث: علاج وذمة اللطخة الصفراء السكرية ٢٦

أولاً : توقيت علاج وذمة اللطخة السكرية

ثانياً : العلاج بالليزر

ثالثاً : العلاجات الحديثة

الباب الرابع : التريامسينولون أسيتوناید ٣٩

أولاً: التركيب الكيميائي وخصائص التريامسينولون أسيتوناید

ثانيا: طرق تطبيق التريامسينولون أسيتوناید من الناحية العينية واستطبابات كل منها

الباب الخامس : الحقن تحت محفظة التينون ٤٣

أولاً : لمحة تشريحية عن محفظة تينون

ثانياً : طرق تطبيق الحقن تحت التينون واستطبابات كل منها

ثالثاً : اختلاطات الحقن تحت محفظة التينون

الباب السادس : الوسائل التشخيصية ٥٢

أولاً : الفحص بالمصباح الشقي

ثانياً : التصوير البصري المقطعي التوافقي O.C.T

القسم الثاني : الدراسة العملية والإحصائية

دراسة سريرية وإحصائية ٥٥

أولاً : هدف البحث وأهميته

ثانياً : المرضى وطرائق الدراسة

ثالثاً : نتائج الدراسة

رابعاً : المناقشة

خامساً : الخلاصة والتوصيات

ملخص البحث باللغة العربية

ملخص البحث باللغة الإنكليزية

المراجع

القسم الأول

الدراسة النظرية

الباب الأول : اعتلال الشبكية السكري

أولا : مقدمة عن اعتلال الشبكية السكري

يعتبر اعتلال الشبكية السكري من اختلاطات الداء السكري على مستوى الأوعية الدقيقة .

تقدر منظمة الصحة العالمية بأن اعتلال الشبكية السكري يمثل ٥ % من أسباب العمى حول العالم .

وتقدر نسبة حدوث اعتلال الشبكية السكري ب ٢٧ % بعد ٥ – ١٠ سنوات من الإصابة , بينما ترتفع النسبة إلى حوالي ٧١ – ٩٠ % بعد أكثر من عشر سنوات من الإصابة بالداء السكري , وهذا يعني أن الفترة الزمنية المنقضية على الإصابة بالداء السكري تعتبر معياراً هاماً في إمكانية حصول اعتلال الشبكية السكري , حيث يعاني ٩٥٪ من مرضى السكري الذين مضى على إصابتهم ٢٠ – ٣٠ سنة من اعتلال شبكية سكري , بينما ٣٠ – ٥٠ % منهم تطور لديهم اعتلال شبكية سكري من النمط المنمي (دون تحديد النسب بين النمطين ١ و ٢) [1]

توضح الدراسات العالمية أنه من الممكن الوقاية تقريباً بشكل تام من العمى الناجم عن الداء السكري , وذلك من خلال التشخيص الباكر , وتعديل عوامل الخطورة بالشكل الأمثل , والعلاج بالتخثير الضوئي في الوقت المناسب .

عوامل الخطورة لحدوث اعتلال الشبكية السكري [2]

١) مدة الإصابة بالداء السكري : وهو من أهم عوامل الخطورة .إن نسبة حدوث اعتلال الشبكية السكري عند المرضى السكريين من النمط ١ بعد ١٠ سنوات من وضع التشخيص لديهم هو ٥٠ **%** وبعد ٣٠ سنة يكون ٩٠ **%** . ونادراً ما يتطور اعتلال الشبكية السكري خلال ال ٥ سنوات الأولى التالية لتشخيص الداء السكري من النمط ١ أو قبل فترة البلوغ **,** في حين أنه يتظاهر اعتلال الشبكية السكري لدى ٥ **%** من المرضى السكريين من النمط ٢ عند وضع التشخيص للداء السكري . و يظهر أن المدة الزمنية للإصابة بالداء السكري هو عامل تنبؤ قوي للاعتلال المنمي منه لاعتلال اللطخة السكري .

٢) *الضبط السيء للداء السكري* : قد تبين أن الضبط الجيد والحاسم للغلوكوز في الدم **,** خاصة إذا تم البدء به باكراً **,** فهو يمكنه أن يؤخر أو حتى أن يمنع ظهور أو تطور اعتلال الشبكية السكري .

يبدو أن مرضى النمط ١ يستفيدون من الضبط الجيد للغلوكوز بشكل أكبر من مرضى النمط ٢ .

كما يترافق ارتفاع قيمة HBA1C بازدياد خطورة تطور اعتلال الشبكية السكري المنمي .

٣) الحمل : يترافق أحياناً بتدهور سريع لاعتلال الشبكية السكري **,** وإن خطر التدهور هذا له علاقة بشدة اعتلال الشبكية خلال الثلث الأول من الحمل . تتراجع وذمة اللطخة السكرية غالباً بشكل عفوي بعد الحمل ولا تحتاج للعلاج إذا تطورت خلال المراحل الأخيرة من الحمل .

٤) ارتفاع ضغط الدم : وهو شائع جداً عند المرضى السكريين من النمط ٢ **,** ويجب ضبطه بشكل صارم (أقل من ١٤٠ / ٨٠) . ويبدو أن الضبط الجيد لضغط الدم يفيد المرضى من النمط ٢ مع اعتلال لطخة سكري .

٥) الاعتلال الكلوي : إذا كان شديداً , يترافق حينها مع تدهور اعتلال الشبكية السكري .

وبالعكس فإن علاج الداء الكلوي (زرع الكلية مثلاً) قد يترافق بتحسن الاعتلال الشبكي وقد يترافق باستجابة أفضل للتخثير الضوئي .

٦) عوامل خطورة أخرى : تشمل : فرط شحوم الدم , جراحة الساد , التدخين , السمنة , فقر الدم .

ثانيا : الفيزيولوجيا المرضية لاعتلال الشبكية السكري :

يتظاهر الداء السكري من الناحية العينية باعتلال الأوعية الشبكية الدقيقة (النظرية الوعائية) , حيث تتأثر بدايةً الشرينات ما قبل الشعريات والشعريات والوريدات ما بعد الشعريات , وتصاب الأوعية الأكبر لاحقاً . كما ركزت بعض الدراسات على العوامل الأنزيمية كسبب مؤهب لحصول الساد واعتلال الشبكية السكري (نظرية الألدوز الإرجاعية) .

● النظرية الوعائية : تحصل مجموعة من التبدلات في جدر الأوعية الدقيقة بفعل الداء السكري كفقدان الخلايا الجدارية pericyte cells loss , وتسمك الغشاء القاعدي basement membrane thickeningو تشكل أمهات دم وعائية دقيقة microaneurysms . تؤدي هذه التبدلات بدورها إلى حصول المزيد من الأذيات الوعائية والتي يمكن حصرها في مجموعتين أساسيتين : ١) انسداد الأوعية الدقيقة , ٢) التسريب من الأوعية الدقيقة .

١) انسداد الأوعية الدقيقة :

❖ الإمراضية : ينجم انسداد الشعريات الشبكية عن :

- تغيرات الشعريات : وتتضمن فقدان الخلايا الجدارية , تثخن الغشاء القاعدي , وتأذي الخلايا البطانية وتكاثرها .
- التغيرات الدموية : وتتضمن تشوه كريات الدم الحمراء , وزيادة تراصها , زيادة لصوقية وتكدس الصفيحات الدموية . واجتماع هذه التغيرات يؤدي إلى انخفاض في نقل الأوكسجين.

عواقب انسداد الشعريات الشبكية **non – perfusion**: يؤدي انسداد الشعريات الشبكية إلى الإقفار الشبكي ischemia الذي يبدأ في القسم المحيطي المتوسط للشبكية mid – retinal periphery. ونتيجة لذلك تصادف التبدلات التالية في قعر العين :

❖ المجازات الشريانية الوريدية **anterior – venous bypasses** :

ترافق الانسدادات الشعرية المهمة (مناطق الانقطاع) وتعبر من الشرينات إلى الوريدات . وبما أنه ليس واضحا هل هذه الآفات تمثل أوعية جديدة أم أنها انفتاح قنوات وعائية موجودة سلفاً اصطلح على أن يشار إليها باسم (التشوهات الوعائية الدقيقة داخل الشبكية) Intraretinal microvascular abnormalities (IRMA) .

❖ التوعي الحديث Neovascularization : ازداد التركيز على العوامل المنمية للأوعية المفرزة من قبل الشبكية نفسها و الأوعية الشبكية والظهارة الصباغية للشبكية Retinal pigment (RPE) epithelium كعنصر أساسي في صيغة التنمي الوعائي الحديث الحاصل في سياق اعتلال الشبكية السكري . كما تزايدت الدلائل المشيرة إلى دور العامل المنمي لبطانة الأوعية Vascular (VEGF) endothelial growth factor في حدوث التنمي الوعائي الحديث في اعتلال الشبكية السكري diabetic retinopathy . وتبين أن لمثبطات ال (VEGF) دوراً في تراجع الأوعية الحديثة .

٢) التسريب من الأوعية الدقيقة :

❖ الإمراضية : يؤدي تخرب الحاجز الدموي الشبكي الداخلي الناجم عن نقص الخلايا الجدارية Pericytes إلى ازدياد نفوذية الشعيرات وبالتالي إلى تسريب مكونات البلازما إلى الشبكية و يؤدي الضعف الفيزيائي في جدر الشعريات الوعائية إلى نتوءات كيسية موضعة في جدار الوعاء تسمى أمهات الدم الدقيقة , وهي قد تسرب أو قد تتخثر .

عواقب زيادة النفوذية الوعائية :

تتضمن حدوث نزوف داخل شبكية ووذمة فيها . ويعتبر توضع الوذمة في اللطخة الصفراء هاماً لما له من تأثير على القدرة البصرية . ونميز شكلين سريريين لوذمة اللطخة الصفراء :

١. الوذمة المنتشرة , وتنجم عن التوسع والتسريب الشديدين من الشعريات .
٢. الوذمة الموضعية , تنتج عن تسريب موضعي من أمهات الدم الدقيقة والأجزاء المتوسعة من الشعريات . وتؤدي وذمة اللطخة الموضعة المزمنة إلى تشكيل نتحات قاسية Hard exudates بين الشبكية السليمة و المتوذمة .

هذه النتحات المكونة من الليبوبروتين و البالعات المملوءة بالشحم تحيط بشكل وصفي بالآفات الوعائية الدقيقة المسربة على شكل حلقة حولها . عندما يتوقف التسريب فإن هذه النتحات ترتشف عفويا على مدى شهور أو سنوات , إما عبر شعريات سليمة مجاورة أو ببلعمة الأجزاء الشحمية , بينما يؤدي التسريب المزمن إلى كبر النتحة وتسرب الكولسترول .

- نظرية الألدوز الإرجاعية Aldose reductase :[3]

يقوم إنزيم الألدوز ريدوكتاز Aldose Reductase بتحويل السكر إلى الشكل الكحولي منه بآلية الإرجاع , أي يتحول الغلوكوز إلى سوربيتول ويتحول الغالاكتوز إلى غالاكتيكول galacticol . وبما أن الشكل الكحولي للسكريات لا يستطيع الانتشار إلى خارج الخلية بسهولة فإنه يتراكم داخلها بتراكيز متزايدة مما يزيد الضغط الحلولي داخل الخلية , وبالتالي دخول الماء إليها وانتباجها ومن ثم تحطمها , وهذا ما يفسر أذية ألياف البلورة وحصول الساد عند مرضى السكري أو مرضى الغالاكتوزيميا Galactosemia .

يتواجد أنزيم الألدوز ريدوكتاز بتراكيز عالية في الخلايا الجدارية للشعريات الدموية , وفي خلايا شوان Schwan Cells , مما قد يفسر اعتلال الشبكية . إلا أن عدم استفادة المرضى على الأدوية المضادة لهذا الأنزيم واستمرار الأذية الشبكية السكرية لديهم لا يرجح هذه النظرية ويؤكد على ضرورة إيجاد مضادات أفضل لهذا الأنزيم مع تأثيرات جانبية جهازية أقل .

- دور العامل المنمي لبطانة الأوعية **Vascular endothelial growth factor (VEGF)**:

أكدت العديد من الدراسات أهمية ال VEGF عند المرضى السكريين في حدوث وذمة اللطخة [3]

بآلياتها المتعددة وفي الحدثية الالتهابية [3] كونه يتواجد لديهم بتراكيز أعلى من الأشخاص الطبيعيين إضافة لدوره المعروف في تطوير التوعي الحديث بالعين .

● دور ال **VEGF** في الحدثية الالتهابية : [3]

ساد الاعتقاد أن تأثيره ينحصر في تحفيز خلايا البطانة الوعائية فحسب وذلك في سياق الأوعية المتنمية حديثا , إلا أن بعض الدراسات اللاحقة أشارت إلى قابلية ارتباطه بالكريات البيض الالتهابية وبالتالي إلى كونه عاملاً مساعداً على تطور الحدثية الالتهابية Pro inflammation factor .

حتى أن بعض الدراسات ذهبت إلى كونه العامل الأهم عند المرضى السكريين [4]. وتم التأكد من دور ال VEGF كعامل التهابي بعدما تبين وجود مستقبلات فعالة لل VEGF على جميع الخلايا الالتهابية بما فيها الصفيحات [5,6] ووجد أن مركب ال VEGF يؤثر ويصنع ويفرز من الخلايا الالتهابية أي أنه يتمتع بخواص الوسائط الالتهابية الأخرى . يعد الإقفار النسيجي من الحدثيات الالتهابية في الجسم , حيث يلعب ال VEGF 165 (حيث يدل الرقم المرفق على عدد الحموض الأمينية المختلفة الموجودة بالبروتين)

الدور الأبرز في تحريض ذلك الالتهاب . [5,6] ومن المعروف أن الخلايا الالتهابية تلعب دوراً في عملية تشكل الأوعية الحديثة وبالتالي فإن كبح هذه الخلايا يؤدي إلى لجم عملية التنمي الوعائي . [7] تكون بعض الخلايا البطانية الطليعية progenitor cells جائلة في الدم بعد أن تم تصنيعها في نقي العظم وتساعد هذه الخلايا في تشكيل الأوعية الحديثة , ففي حين تلعب الخلايا اللمفاوية التائية دوراً في قولبة هذه الأوعية الحديثة . [8]

● دور ال **VEGF** في وذمة اللطخة : [3]

ويكون ذلك من خلال كسره الحاجز الدموي الشبكي , وبالتالي فإن آلية عمل مضادات ال VEGF في علاج وذمة اللطخة السكرية تتمحور حول إعادة الثباتية والمحافظة على سلامة الحاجز . كما لوحظ ارتفاع مستوى ال VEGF في وذمة اللطخة الحادثة في سياق التهابات العنبة وانسداد الوريد الشبكي والوذمة المحدثة بعد العمل الجراحي [9,10], ورغم ذلك ما زالت الآلية التي يعمل بها ال VEGF على كسر الحاجز الدموي وحدوث وذمة اللطخة معقدة وغير واضحة تماماً .

من المثبت حالياً أن هذه العامل يؤهب لحدوث وذمة نسيجية في منطقة اللطخة من خلال مجموعة من الآليات المؤثرة والتي تعمل منفردة أو بشكل متآزر لحدوث تلك الوذمة , حيث يقوم عامل ال VEGF بأذية الخلايا البطانية الوعائية بتوسط الخلايا البيض . [11] وبحل الروابط الوثيقة Tight junction وتشكيل نوافذ جديدة فيما بين هذه الخلايا البطانية [12], وتسهيل حدوث النقل الكتلي عبرها trans cellularbulk flow [13], مما يؤدي إلى زيادة الرشح عبر هذه الأوعية الدموية من خلال كسر الحاجز الدموي الشبكي . ومن الملاحظ أن الفترة الزمنية لتعرض الحاجز الدموي الشبكي لنسب مرتفعة من ال VEGF , وبالتالي انكساره وحدوث وذمة هي أقل من الزمن اللازم لتشكل أوعية دموية حديثة تحت تأثير النسب المرتفعة منه . [11]

ثالثا : تصنيف اعتلال الشبكية السكري : [14]

صنفت الجمعية الأمريكية لطب العيون اعتلال الشبكية السكري إلى مرحلتين :

- ❖ مرحلة مبكرة ويسمى عندها باعتلال الشبكية السكري غير المنمي

NPDR (Non proliferative Diabetic Retinopathy)

- ❖ مرحلة أكثر تأخراً وهي اعتلال الشبكية السكري المنمي

PDR (Proliferative Diabetic Retinopathy)

مع العلم أن وذمة اللطخة بجميع أشكالها قد تكون موجودة أو غائبة في أي مرحلة من المراحل .

١) اعتلال الشبكية السكري غير المنمي **(NPDR)** :

في هذا التصنيف تكون الأذيات الشبكية الوعائية بفعل الداء السكري محصورة ضمن سماكة الشبكية دون أن تتجاوز الغشاء المحدد الباطن .

قسمت دراسة ال Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) اعتلال الشبكية السكري غير المنمي إلى : أصغري Minimal , خفيف Mild , متوسط Moderate , وخيم Severe , وشديد الوخامة Very severe .

ويؤثر هذا النمط من اعتلال الشبكية في الوظيفة البصرية وفق آليتين :

- الآلية الأولى : عبر زيادة النفوذية الوعائية ضمن الشبكية وحدوث وذمة اللطخة الصفراء
- الآلية الثانية : عبر حدوث درجات مختلفة من انسداد الشعريات ضمن الشبكية وحدوث اعتلال اللطخة الإقفاري .

يبين الجدول (١) العلامات السريرية المميزة لكل مرحلة من مراحل اعتلال الشبكية السكري غير المنمي , ونسبة تطور كل مرحلة إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة .

٢) اعتلال الشبكية السكري المنمي **(PDR)** :

يمر تطور الأوعية الحديثة خارج الشبكية في هذا النمط من اعتلال الشبكية بثلاث مراحل :

- في البداية تعبر الأوعية الحديثة الدقيقة والمترافقة مع مقدار ضئيل من النسيج الليفي الغشاء المحدد الباطن إلى خارج الشبكية .
- ثم يزداد حجم و امتداد الأوعية الحديثة وتزداد المركبة الليفية .
- وفي النهاية تتراجع الأوعية الحديثة تاركة نسيج ليفي وعائي على الوجه الخلفي للجسم الزجاجي ,

ومن الجدير ذكره أن بقاء انفصال الشبكية بشكل مزمن عند مريض اعتلال الشبكية السكري المنمي يفاقم من سوء الحالة ويزيد خطورة حصول تورد القزحية .

يصنف اعتلال الشبكية السكري المنمي اعتماداً على مدى امتداد الأوعية الحديثة إلى : باكر (Early) ,عالي الخطورة (High Risk) , ومتقدم (Advanced) .

يتعرض المرضى المصابين باعتلال الشبكية السكري المنمي لخطورة زائدة للإصابة باحتشاء العضلة القلبية , احتشاء الدماغ , اعتلال الكلية السكري , بتر الأطراف والوفاة .

يظهر الجدول (٢) العلامات السريرية المميزة لكل مرحلة من مراحل اعتلال الشبكية السكري المنمي

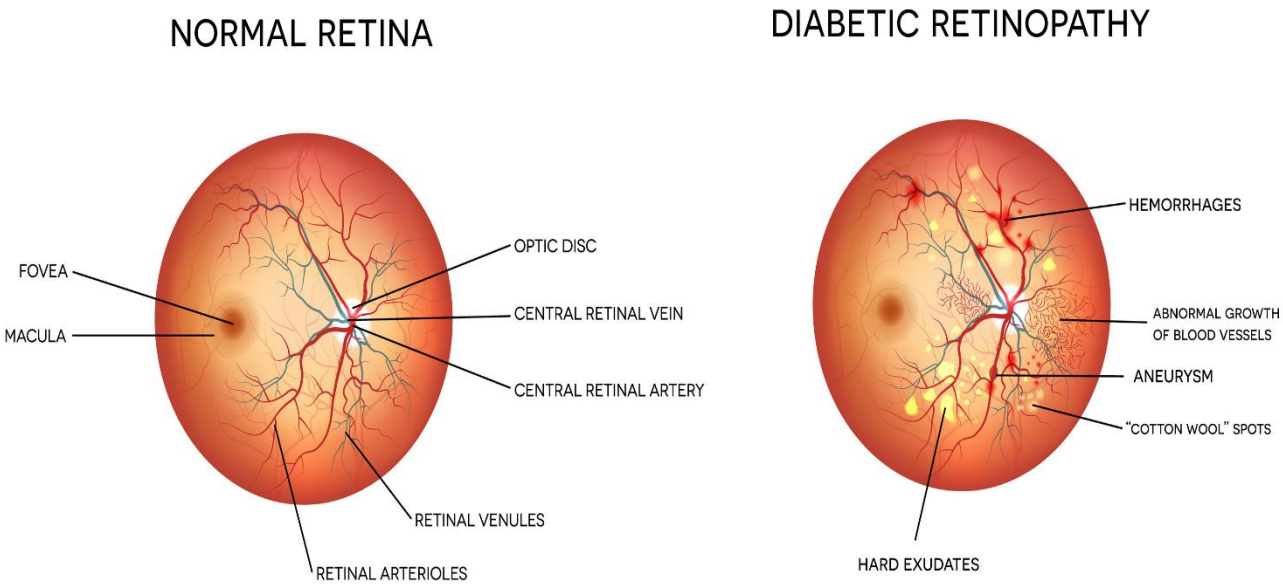
مراحل اعتلال الشبكية السكري غير المنمي NPDR	العلامات السريرية المشاهدة	نسبة تطوره إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة
اعتلال شبكية سكري غير منمي أصغري	نلاحظ فيه أمهات دم دقيقة Microaneurysms فقط	لا توجد دراسات كافية لتأكيد نسبة تطوره إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة
اعتلال شبكية سكري غير منمي خفيف	توجد فيه أم دم مجهرية واحدة على الأقل بالإضافة إلى إحدى الموجودات التالية: i. نزوف شبكية عددها أكبر من صورة معيارية A2 في ربع واحد من الشبكية. ii. نتحات قاسيةhard exudates iii. احتشاءات ضمن طبقة الألياف العصبية	• 1% من هذه الإصابات تتطور إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة خلال سنة • 15% من هذه الإصابات تتطور إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة خلال 5 سنوات
اعتلال شبكية سكري غير منمي متوسط	ونلاحظ فيه نزوف شبكية dot-blot hemorrhages وأمهات دم مجهرية عددها أكبر أو مساوٍ لصورة معيارية قياس 2A في ربع واحد على الأقل من الشبكية بالإضافة إلى واحد أو أكثر من الموجودات التالية: i. احتشاءات ضمن طبقة الألياف العصبية. ii. تزوي وتضيق الأوردة بشكل سبحي في ربع واحد. iii. التشوهات الوعائية الدقيقة داخل الشبكية Intraretinal microvascular abnormalities(IRMA) بحجم أصغر من صورة معيارية بقياس 8A في ربع شبكي واحد	• 3% من هذه الإصابات تتطور إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة خلال سنة واحدة • 27% من هذه الإصابات تتطور إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة خلال 5 سنوات
اعتلال شبكية سكري غير منمي وخيم	وتشاهد فيه إحدى التبدلات التالية (قاعدة4,2,1): i. نزف شبكية أو أمهات دم مجهرية بحجم أكبر من صورة معيارية قياس 2A في الأرباع الشبكية الأربعة. ii. تضيق الأوردة الشبكية بشكل سبحي مشاهد في ربعين شبكيين على الأقل. iii. التشوهات الوعائية الدقيقة داخل الشبكية بحجم أكبر من صورة معيارية بقياس 8A في ربع شبكي واحد	• 15% من هذه الإصابات تتطور إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة خلال سنة واحدة • 56% من هذه الإصابات تتطور إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة خلال 5 سنوات
اعتلال شبكية سكري غير منمي شديد الوخامة	ويشاهد فيه اثنين معاً من معايير اعتلال الشبكية السكري غير المنمي الوخيم	• 45% تتطور إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة خلال سنة واحدة • 71% تتطور إلى اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة

الجدول ١ : العلامات السريرية المشاهدة في اعتلال الشبكية السكري

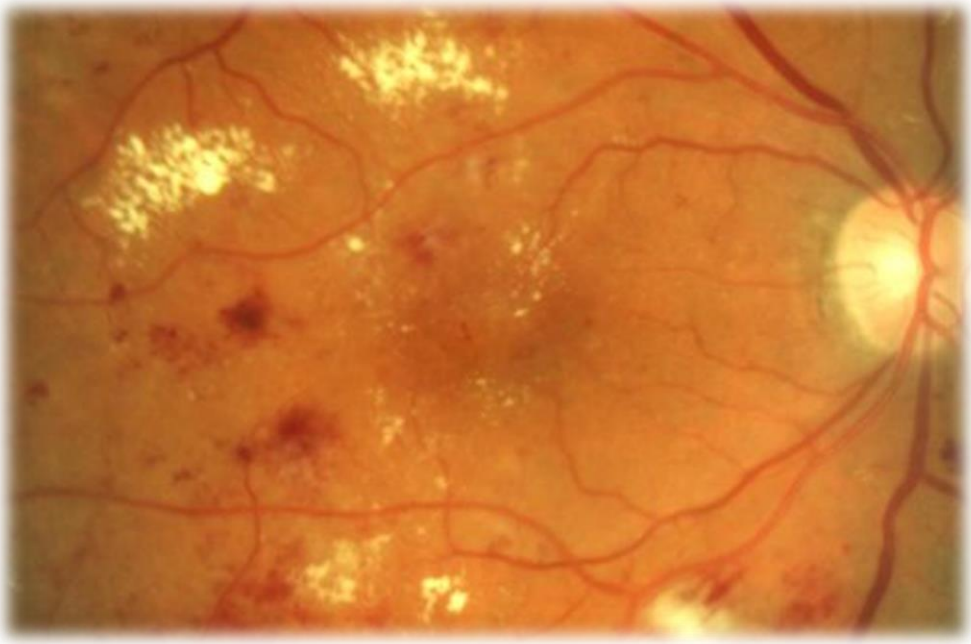
اعتلال الشبكية السكري المنمي (PDR)	العلامات السريرية المميزة
اعتلال شبكية سكري منمي باكر early PDR	يشاهد فيه واحد أو أكثر من التبدلات التالية: i. تنمي وعائي حديث في مكان آخر من الشبكية (New Vascular Elsewhere NVE) غير منطقة قرص العصب البصري. ii. تنمي وعائي حديث في مكان آخر من الشبكية NVE أصغر من مساحة نصف قرص عصب بصري مع نزف أمام الشبكية أو ضمن الزجاجي. iii. تنمي وعائي حديث على قرص العصب البصري New Vascular on Disk (NVD) أصغر من صورة معيارية قياس 10A
اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة high risk PDR	يشاهد فيه واحد أو أكثر من التبدلات التالية: i. تنمي وعائي حديث في مكان آخر من الشبكية NVE أكبر من مساحة نصف قرص عصب بصري مع نزف أمام الشبكية أو ضمن الزجاجي. ii. تنمي وعائي حديث خفيف على قرص العصب البصري Mild NVD مع نزف زجاجي أو أمام الشبكية. iii. تنمي وعائي حديث على القرص البصري أكبر من صورة معيارية قياس 10A
اعتلال شبكية سكري منمي متقدم advanced PDR	وهو اعتلال شبكية سكري منمي عالي الخطورة مع وجود واحد مما يلي: i. انفصال شبكية شدي شامل للطخة . ii. نزف زجاجي معيق لرؤية وتقييم الأوعية المتنمية حديثاً على قرص العصب البصري NVD أو في أماكن أخرى من الشبكية NVE. 25%-40% من الحالات تنتهي بتدني شديد في القدرة البصرية (مساوية أو أقل من 5/200) وذلك خلال سنتين.

الجدول ٢ مراحل اعتلال الشبكية السكري المنمي

DIABETIC RETINOPATHY



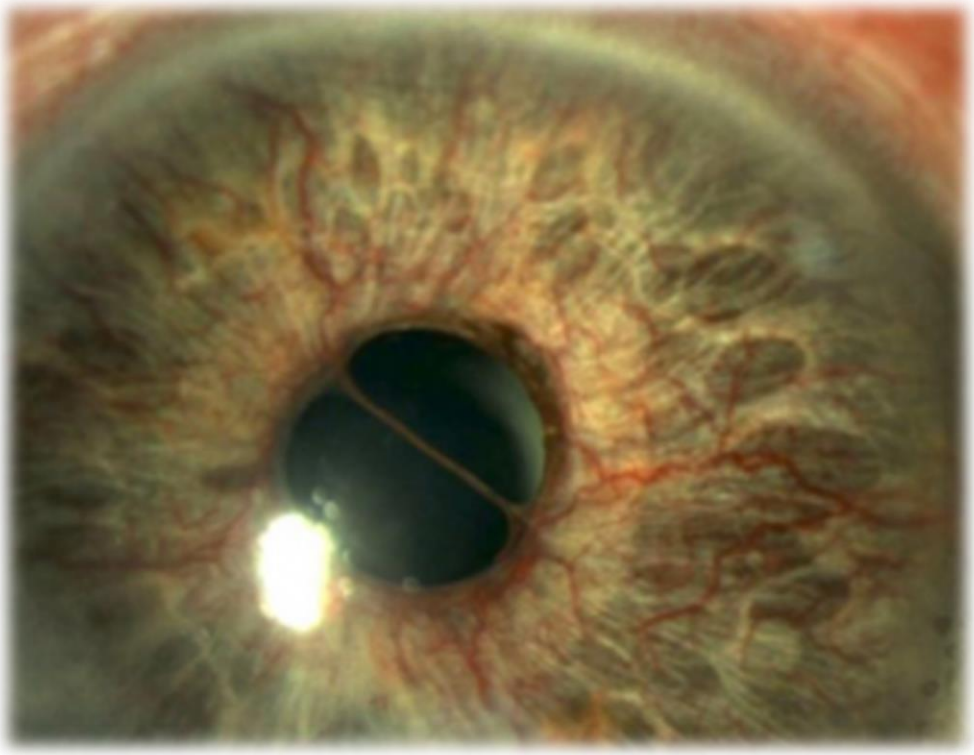
الشكل ١ : الفرق بين الشبكية الطبيعية و الشبكية في اعتلال الشبكية السكري غير المنمي



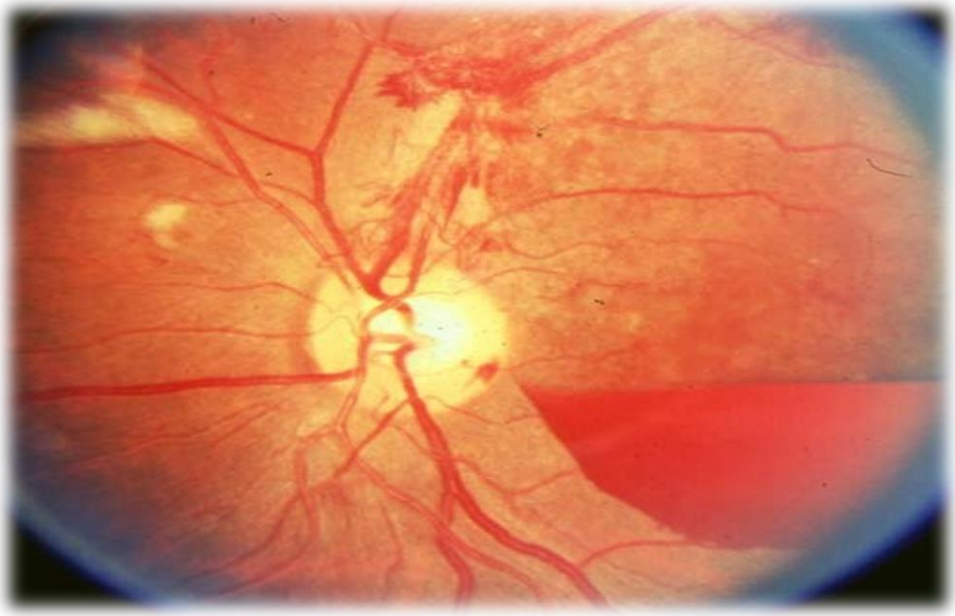
الشكل ٢ : المظاهر السريرية لاعتلال الشبكية السكري غير المنمي

الشكلين ٣ و ٤ : توعي حديث على القرص **NVD**

الشكلين ٥ و ٦ : توعي حديث محيطي في سياق **NVE**



الشكل ٧ : تورد القزحية في اعتلال الشبكية السكري المنمي في سياق **NVI**



الشكل ٨ : العلامات السريرية المشاهدة في اعتلال الشبكية السكري المنمي **PDR**

التأثيرات العينية الأخرى للداء السكري : [15]

- تغير في القيم الانكسارية
- سرعة تطور الساد الشيخي وحدوث باكر لكثافة تحت المحفظة الخلفية
- تورد القزحية
- شلل الأعصاب المحركة العينية
- اعتلال حليمة العصب البصري

الباب الثاني : وذمة اللطخة الصفراء السكرية

تعتبر وذمة اللطخة الصفراء السكرية أحد أسباب تدني القدرة البصرية عند المصابين بالداء السكري , وهي تصيب سنوياً ما يقارب ٧٥٠٠٠ مريضاً جديداً في الولايات المتحدة الأمريكية , ويزداد احتمال حدوث وذمة اللطخة الصفراء السكرية بازدياد شدة الداء السكري سواء عند مرضى النمط الأول أو النمط الثاني . وتميل وذمة اللطخة الصفراء السكرية لأن تكون مرضاً مزمناً , وعلى الرغم من أن التراجع العفوي للوذمة شائع نوعا ما , فإن ٢٤٪ من المرضى المصابين بوذمة اللطخة السكرية الهامة سريرياً و ٣٠٪ من المصابين بوذمة اللطخة الهامة سريرياً والتي تشمل مركز النقرة سوف يعانون من فقد متوسط الشدة للقدرة البصرية (ما يعادل ١٥ حرفاً أو أكثر على لوحة ETDRS) وذلك خلال ثلاث سنوات في حال عدم العلاج . [16]

ينشأ سائل الوذمة من داخل السرير الوعائي ويتراكم بين الخلايا الشبكية وتحديداً ضمن طبقة هانلة (Henle Layer) وفي الطبقة النووية الداخلية (Inner Neuclear Cell Layer) , وقد تكون الوذمة موضعة أو منتشرة وقد تأخذ شكلاً كيسياً مميزاً [16].

والجدير بالذكر أن وذمة اللطخة الصفراء السكرية تتطور عند حوالي ٢٩٪ من مرضى الداء السكري بعد ٢٠ عاماً أو أكثر من الإصابة بالداء السكري [17].

الفيزيولوجيا المرضية لوذمة اللطخة الصفراء السكرية :

يعتبير التعرض طويل الأمد لمستويات مرتفعة من سكر الدم السبب الأساسي المؤدي لحدوث تبدلات كيميائية حيوية وفيزيولوجية على مستوى الأوعية الشعرية والتي تقود في النهاية إلى أذية البطانة الوعائية وحدوث تبدلات تشريحية , ولكن تبقى الآلية الدقيقة لحدوث هذه الأذية غير معروفة حتى الآن . [18]

من المؤكد حالياً وجود حدثية التهابية مزمنة منخفضة الشدة على المستوى الخلوي فقد اكتشف في شبكية الجرذان المصابة بالداء السكري وجود فرط تفعيل للكريات البيضاء مع مستويات مرتفعة من السيتوكينات الالتهابية وجزيئات الالتصاق , ويؤدي التنظيم الأعلى لهذه الجزيئات إلى زيادة التصاق الكريات البيضاء إلى جدران الأوعية الشبكية الشهرية وإلى زيادة الركودة الوعائية والانسداد وفي النهاية نقص الأكسجة .وعلى الرغم من أن الآلية التي تؤثر فيها الستيروئيدات القشرية المحقونة ضمن الزجاجي على وذمة اللطخة الصفراء – من منشأ مختلف – لا تزال غير واضحة حتى الآن , فإن خصائصها المضادة للالتهاب تدعم وبقوة وجود حدثية التهابية على الأقل في وذمة اللطخة السكرية والوذمة الناتجة عن انسداد فرع الوريد الشبكي [18]. كما يوجد حالياً دليل قوي على دور سبيل كينين – كاليكرين في حدوث وذمة اللطخة الصفراء السكرية [19].

الباب الثالث : علاج وذمة اللطخة الصفراء السكرية

تتضمن الاستراتيجيات المتبعة لتدبير مريض وذمة اللطخة الصفراء السكرية تعديل نمط الحياة كإنقاص الوزن وزيادة النشاط الفيزيائي وإيقاف التدخين , وضبط مستوى السكر في الدم والضغط الشرياني الجهازي ومستويات الشحوم في الدم , بالإضافة إلى العلاجات العينية الخاصة التي تشمل كلاً من العلاج بالليزر والعلاج الدوائي والعلاج الجراحي لوذمة اللطخة . [20]

وعلى الرغم من التطورات الكبيرة خلال السنوات الأخيرة في هذا المجال , تبقى وذمة اللطخة الصفراء السكرية أحد أهم مسببات فقد الرؤية في العالم , ويعكس ذلك عدم كفاية وسائل المسح والكشف المبكر وقصور وسائل العلاج الحالية عن تحقيق الهدف المرجو منها بشكل مثالي , وحتى وقتنا هذا يبقى هدف العلاج الأساسي منع حدوث المزيد من الخسارة البصرية وقد يؤدي إلى تحسن في القدرة البصرية ولكنه لا يؤدي إلى استعادة الوظيفة الطبيعية ولا البنية التشريحية الطبيعية للطخة الصفراء [21]

أولاً : توقيت علاج وذمة اللطخة الصفراء السكرية :

قد تحدث وذمة اللطخة الصفراء السكرية في أي مرحلة من مراحل اعتلال الشبكية السكري ويعتمد القرار في علاجها على شدة الوذمة ومدى تأثر القدرة البصرية للمريض , وفي بعض الحالات يكون اتخاذ القرار ببدء العلاج صعبا للغاية مثل مرضى وذمة اللطخة الهامة سريرياً اللاعرضيين ذوي القدرة البصرية الطبيعية , ويعتمد قرار بدء العلاج هنا على عدة عوامل هي قرب النتحات القاسية من مركز اللطخة ودرجة إصابة العين الثانية

واحتمال الحاجة لإجراء جراحة الساد ووجود اعتلال شبكية سكري منم عالي الخطورة , وينصح دوماً بعلاج وذمة اللطخة السكرية بالتخثير الضوئي بالليزر قبل علاج اعتلال الشبكية السكري المنمي عالي الحطورة بالتخثير الضوئي الشامل للشبكية PRP بسبب احتمال ازدياد وذمة اللطخة بعد إجراء ال PRP , كما ينصح بعلاج وذمة اللطخة السكرية عند المرضى المرشحين لجراحة الساد قبل إجراء الجراحة بسبب احتمال ترقي درجة اعتلال الشبكية السكري وازدياد وذمة اللطخة بعد الجراحة [20]

يمكن تصنيف مرضى وذمة اللطخة الصفراء السكرية بحسب القدرة البصرية من أجل اتخاذ القرار بدء العلاج في المجموعات التالية : [22]

١) المرضى ذوو القدرة البصرية بين ٢٠/٢٠ و ٣٠/٢٠ :

يكون هؤلاء المرضى في أغلب الحالات غير عرضيين وتتراوح الخيارات المتاحة بين المراقبة والتداخل العلاجي حسب ما يلي :

أ - المراقبة : عند المرضى المصابين بوذمة الطخة التي لا تحقق معايير CSME حسب ال ETDRS , وعند المرضى المصابين بوذمة اللطخة الهامة سريرياً والذين لا يرغبون بالمعالجة حالياً كونهم لا عرضيين , ويكتفى عندهم بالتثقيف الصحي والمراقبة الدورية .

ب – العلاج : عند الإصابة بوذمة اللطخة الهامة سريرياً .

٢) المرضى ذوو القدرة البصرية ٤٠/٢٠ :

غالباً ما يكون هؤلاء المرضى عرضيين ويحتاجون العلاج إذ تعتبر القدرة البصرية ٤٠/٢٠ الحد الأدنى الذي يسمح لهم بقيادة السيارة بشكل قانوني , ويجب الحذر عند علاج وذمة اللطخة عند هؤلاء المرضى بالليزر لأن العتمات الناجمة عن استخدام الليزر قد تكون أكثر إزعاجاً للمريض من تدني الرؤية بسبب الوذمة نفسها , وبشكل عام يفضل عند المرضى ذوي القدرة البصرية الجيدة (أي٤٠/٢٠) أو أكثر أن يتم توثيق العتمات المركزية الناجمة عن الوذمة بإجراء اختبارات الساحة البصرية المركزية قبل البدء بالعلاج بالليزر

٣) المرضى ذوو القدرة البصرية بين ٥٠/٢٠ و ٨٠/٢٠ :

يحتاج هؤلاء المرضى للعلاج بسرعة وذلك لمنع المزيد من التدهور في الوظيفة البصرية .

٤) المرضى ذوو القدرة البصرية ٢٠/١٠٠ أو أقل :

ويصنف مرضى هذه المجموعة ضمن مجموعتين فرعيتين :

أ – المرضى المعالجون سابقاً بالليزر : غالباً ما يكون لدى هؤلاء وذمة لطخة متبقية بعد العلاج بالليزر وهم مرشحون جيدون لتطبيق شوط آخر من العلاج بالليزر أو لإجراء الحقن الدوائي ضمن الزجاجي , ويجب تنبيه هؤلاء المرضى إلى طول فترة إعادة التأهيل البصري بعد تطبيق العلاج .

ب – المرضى غير المعالجين سابقاً بالليزر : يحتاج أولئك للعلاج الفوري بعد تحديد نموذج التسريب الوعائي وتروية اللطخة على التصوير بالفلوريسيئين وتحديد نوع وذمة اللطخة على OCT لتقرير المقاربة العلاجية الأفضل.

ثانياً : العلاج بالليزر : طرق العلاج (**Focal + Grid**) ونتائج ال **ETDRS** المتعلقة بذلك .

أظهرت الكثير من الدراسات فائدة التخثير الضوئي بالليزر في علاج وذمة اللطخة السكرية ولكن الآلية الدقيقة التي يؤدي فيها الليزر إلى تراجع وذمة اللطخة السكرية لاتزال غير واضحة حتى يومنا هذا , وقد افُترضت عدة آليات لتفسير هذا التأثير , يمكن اختصارها فيما يلي :

١. يؤدي ارتفاع حرارة الأنسجة المؤقت بفعل الليزر إلى موت المستقبلات الشبكية وطبقة الخلايا الصباغية في مكان تطبيق الليزر, يتلو ذلك حدوث التندب الشبكي (التدبق Gliosis) , وهكذا يمكن للأوكسجين الذي ينتشر بصورة طبيعية من الشعريات المشيمية إلى طبقات الشبكية الخارجية في الحالة الطبيعية أن

ينتشر الآن عبر ندبة الليزر إلى طبقات الشبكية الداخلية مما يخفف من نقص الأكسجة في هذه الطبقات [23,24], ولا تزال المعلومات حول دور ارتفاع الضغط الجزئي للأوكسيجين في إصلاح السرير الوعائي الشبكي في منطقة العلاج متناقضة [25,26]

وقد تمت دراسة أقطار الشرينات والوريدات الشبكية وفروعها اللطخية قبل وبعد علاج وذمة اللطخة بالليزر وتبين وجود نقص في قطر شرينات اللطخة بمقدار ٢٠,٢٪ ونقص في قطر وريدات اللطخة بمقدار ١٣,٨ % , وقد عُزي ذلك إلى تحسن أكسجة الشبكية بعد الليزر والذي يؤدي بدوره إلى زيادة قدرة الأوعية على الضبط الذاتي وبالتالي تحسن وذمة اللطخة . [27]

٢. يؤدي التخثير الضوئي بالليزر إلى تحريض تكاثر الخلايا الصباغية الشبكية وخلايا البطانة الوعائية وإطلاقها العديد من عوامل النمو والسيتوكينات مثل Transforming Growth Factor β (TGFβ) والذي يعاكس تأثيرات ال VEGF في زيادة النفوذية الوعائية , كما تلعب هذه الوسائط دوراً هاماً في إصلاح الحاجز الدموي الشبكي , وتُعتبر هذه الآلية الأكثر قبولاً في تفسير آلية تأثير الليزر لعلاج وذمة اللطخة السكرية . [28,29]

٣. التأثير المباشر على أمهات الدم المسربة المؤدي إلى ابيضاضها , حيث يمتص الهيموغلوبين طاقة الليزر فيؤدي إلى تخثر أمهات الدم وتجفيف مصدر التسريب الوعائي . [30]

إن هدف علاج وذمة اللطخة بالليزر هو إيقاف التسريب الوعائي من أمهات الدم المجهرية والشعريات المتوسعة مما يتيح المجال للارتشاف العفوي لسائل الوذمة والنتحات القاسية , ويعتمد نموذج الليزر المطبق و نجاعته في علاج وذمة اللطخة الصفراء الهامة سريرياً على نوع الوذمة ومدى امتدادها , إذ يُعتبر فعالاً في علاج الوذمة الناتجة عن التسريب الموضع والمنتشر مع أو بدون نتحات قاسية , لكنه لا يفيد أبداً في علاج الوذمة الناتجة

عن اعتلال اللطخة الإقفاري الصرف , ويتم تطبيق الليزر على مناطق التسريب الوعائي حسب أحد النماذج التالية [29,31]

❖ الليزر الموضعي (البؤري) Focal Laser :

يُستخدم لعلاج وذمة اللطخة الموضعة حيث يتم تطبيق الليزر مباشرةً على أمهات الدم والآفات الوعائية المسربة المتواجدة عادةً في مركز حلقات النتحة القاسية , يتراوح قطر بقعة الليزر بين ٥٠-١٠٠ ميكرون وزمن تطبيقها ٠,١-٠,٠٥ ثانية ويجب أن تكون الطاقة المستخدمة عند الحد الأدنى الذي يسمح بحدوث تأثير علاجي ناجع بحيث تؤدي للحصول على منطقة بيضاء رمادية باهتة , أو ابيضاض أم الدم المجهرية أو اغمقاقها ولذلك يتم البدء بطاقة تعادل ١٠٠ ميللي واط وتعدل الطاقة بحسب الأثر الملاحظ على الشبكية .

❖ الليزر بشكل الشبكة Grid Laser :

يُستخدم عند وجود تسريب منتشر شامل للطخة , حيث تُطبق ١٠٠-٢٠٠ ضربة ليزر بشكل الشبكة حول مركز اللطخة وتبعد عن بعضها البعض مسافة تعادل قطر الضربة, ويتراوح قطر البقعة بين ٥٠-١٠٠ ميكرون وزمن تطبيقها من ٠,١-٠,٠٥ ثانية , ويجب الحذر عند معالجة مناطق الوذمة التي تبعد عن حدود منطقة FAZ لمسافة تقل عن ٥٠٠ ميكرون , كما لايجوز الاقتراب من مركز اللطخة لمسافة أُقل من ٥٠٠ ميكرون , والجدير بالذكر أن تطبيق ضربات الليزر على منطقة الحزمة اللطخية الحليمية يُعتبر آمن نسبياً عند وجود وذمة في هذه المنطقة , إذ تحول السماكة الناتجة عن الوذمة من انتشار الطاقة الحرارية الممتصة من الخلايا الصباغية الشبكية إلى طبقة الألياف العصبية وتحميها من التخرب ولذلك لا يجوز تطبيق الليزر على هذه المنطقة عندما تكون خالية من الوذمة .

❖ الليزر بشكل الشبكة المعدل Modified grid Laser :

يستخدم هذا النموذج بشكل أكثر شيوعاً من الليزر بشكل الشبكة , حيث يتم تركيز الضربات على قطاع معين أو عدة قطاعات من الشبكية بدلاً من تطبيق الليزر بشكل منتشر حول اللطخة , وتتطابق إعداداته مع إعدادات النموذجين السابقين .

ونحصل على أفضل النتائج بعد المعالجة بالليزر عند المرضى الذين لديهم وذمة موضعة تحيط بها نتحات قاسية بشكل الحلقة ذات منشأ حديث العهد ولا تشمل أو تهدد مركز اللطخة , بينما تكون الاستجابة سيئة في الحالات التالية :

- ❖ وجود النتحات القاسية في مركز الحفيرة
- ❖ الوذمة المنتشرة كع وجود مناطق تسريب متعددة
- ❖ اعتلال لطخة إقفاري واسع
- ❖ وذمة اللطخة الكيسية المديدة
- ❖ ارتفاع الضغط الشرياني الجهازي غير المضبوط

وقد يترافق التخثير الضوئي بالليزر في علاج وذمة اللطخة السكرية بالعديد من الاختلاطات هي : العتمات قرب المركزية , الانخفاض العابر في القدرة البصرية وخاصةً عند تطبيق العلاج قريباً من مركز اللطخة , والتوعي المشيمي الحديث , والتليف تحت الشبكية , وتشكل الغشاء أمام الشبكية , واتساع رقعة ندبة الليزر , وتفاقم إقفار اللطخة , و اضطراب حساسية التباين ورؤية الألوان , والحرق غير المقصود للحفيرة المركزية [29]

ثالثا : العلاجات الحديثة لوذمة اللطخة السكرية :

أ. حقن التريامسينولون أسيتوناید ضمن الزجاجي :

يعد التريامسينولون أسيتوناید (triamcinolone acetonide) ستيروئيداً قشرياً سكرياً صنعياً معلقاً مديد التأثير بسبب بنيته البلورية على شكل حبيبات ضعيفة الانحلال بالماء ويمتلك خصائص مضادة لمولدات الأوعية ولحدوث الوذمة [32], ويبقى في العين لمدة ثلاثة أشهر عند استخدامه بجرعة ٤ ملغ حقناً ضمن الزجاجي[33].

ويمنع التريامسينولون أسيتوناید أذية الأنسجة المحدثة بالفعالية الالتهابية عن طريق تثبيط إنتاج حمض الأراشيدونيك وبالتالي تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات واللوكوترينات مما يمنع تحرر الوسائط الالتهابية كالعامل المنخر للورم ألفا TNF^{α} وعامل النمو البطاني الوعائي VEGF وينقص عوامل الجذب الكيماوي للكريات البيضاء فيمنع الأذية النسيجية المحدثة بالكريات البيضاء , ومن جهة أخرى يعزز التريامسينولون ثباتية البطانة الوعائية والاتصالات المحكمة فيما بينها كما يزيد عدد تلك الاتصالات مما يفسر دوره الجوهري في إنقاص التسريب الوعائي [32]

وتعود جذور استعمال التريامسنولون أسيتوناید في علاج وذمة اللطخة السكرية إلى عام ٢٠٠٢ حيث اسنخدم في علاج وذمة اللطخة الهامة سريرياً والمعندة على الليزر [32], حيث قامت دراسة محدودة على ستة عشر عيناً مصابة بوذمة اللطخة الهامة سريرياً باختبار فعالية حقن ٤ ملغ من التريامسينولون ضمن الزجاجي , وقد تبين وجود نقص في سماكة الشبكية على OCT بمقدار ٥٠٪ وترافق ذلك مع تحسن ملحوظ في القدرة البصرية يعادل سطرين على لوحة سنلن خلال ستة أشهر من المتابعة[34].

وعلى الرغم من كفاية الأدلة التي تثبت فعالية الستيروئيدات القشرية في علاج وذمة اللطخة السكرية فإنه لا يوجد حتى الآن دليل على تفوق الستيروئيدات على العلاج بالليزر أو بحقن مثبطات ال VEGF ضمن الزجاجي عندما تستخدم كمعالجة وحيدة , ولكنها تعتبر مكوناً واعداً في بروتوكولات المعالجة المشتركة لوذمة اللطخة السكرية المعندة على العلاج وفي حالات البلورة الكاذبة , هذا وتعد الحاجة الأقل لتكرار الحقن مقارنة بمثبطات ال VEGF إحدى أهم الإيجابيات . [18]

ب. حقن مثبطات ال **VEGF** ضمن الزجاجي :

تُعتبر عوامل النمو الوعائية البطانية VEGFs من أقوى العوامل التي تزيد النفوذية الوعائية إذ تفوق قدرة الهيستامين على زيادة النفوذية الوعائية بمقدار ٥٠ ألف مرة , وتعتبر كذلك من أهم محرضات التكون الوعائي الجديد بسبب التنظيم الأعلى لها الناتج عن نقص الأكسجة النسيجية , كما تُعتبر عاملاً قوياً محرضاً لانقسام البطانة الوعائية ويمكن لها أن تتسبب في زيادة تعبيرية مفعل البلاسمينوجين ضمن البطانة الوعائية والذي يعد عاملاً حاسماً في حل اللحمة خارج الخلوية مما يسهل عملية التكون الوعائي الجديد ويسبب تحطم الحاجز الدموي الشبكي , ويوجد لهذه العوامل عدة أنماط أهمها VEGF-A ويوجد له خمسة نماذج مصلية أو نظائر يُشار إليها بأرقام تمثل عدد الحموض الأمينية المركبة لها وهذه النظائر هي :

$VEGF_{145}$, $VEGF_{165}$, $VEGF_{189}$, VEGF $_{206}$, $VEGF_{121}$ ويعتبر النظير $VEGF_{165}$ العنصر الحاسم في الآلية الإمراضية للتكون الوعائي الجديد , ويتم التعبير عن VEGFs في كل من الخلايا الصباغية الشبكية والبطانة الوعائية على حد سواء [35].

وقد تم اصطناع العديد من المركبات المثبطة ل VEGF-A لاستخدامها في مجالات علاجية عديدة من بينها علاج وذمة اللطخة السكرية ويبدو أن فائدتها الأساسية هما تكمن في تثبيط التسريب الوعائي بشكل كبير وفعال [36].

ت. الأسيتازولاميد الجهازي :

وهو أحد مثبطات أنزيم كاربونيك أنهيدراز CAI ويُستخدم في علاج وذمة اللطخة المرافقة لالتهابات العنبة **,** وقد ظهرت له فائدة في علاج وذمة اللطخة السكرية **,** ففي دراسة قام بها Giusti وزملاؤه تم اختبار فعالية الأسيتازولاميد في علاج وذمة اللطخة السكرية وقد أظهرت موجودات التصوير بالفلوريسيئين والساحة البصرية المحوسبة تحسن الوذمة ولكن تبدلات القدرة البصرية لم تكن هامة سريرياً [37].

تم افتراض عدة آليات تؤثر من خلالها CAI على وذمة اللطخة السكرية وهي [35].

١. تفقد مستقبلات كاربونيك أنهيدراز المرتبطة بالأغشية الخلوية للخلايا الصباغية الشبكية توزعها القطبي في سياق وذمة اللطخة **,** ويؤدي استخدام CAI إلى حدوث تبدل في بنية تلك المستقبلات واستعادتها قطبيتها الطبيعية وبالتالي وظيفتها مما يسمح للخلايا الصباغية بالعمل من جديد والتخلص من سائل الوذمة .
٢. يُعتقد أن CAI تؤثر على السبيل البديل لمنظومة المتممة والذي يساهم بإطلاق VEGFs في اعتلال اللطخة الشيخي واعتلال الشبكية السكري .
٣. تؤثر ال CAI بشكل مباشر على وظيفة الخلايا الشبكية والظهارة الصباغية فهي تسبب حدوث حماض استقلابي في المسافة تحت الشبكية مما يزيد من امتصاص السائل تحت الشبكي من قبل الظهارة

الصباغية نحو المشيمية بتنشيط مضخة Na/k , كما تزيد CAI من التصاق طبقتي الشبكية مع بعضهما البعض .

ويبقى أن نُشير لإلى أن علاج وذمة اللطخة الصفراء السكرية بال CAI غير منصوح به نظراً لعدم وجود دراسات سريرية معشاة منضبطة تثبت فعاليتها وزوال تأثيرها بمجرد إيقافها .

ث. مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الموضعية :

إن الأجيال القديمة من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مثل Ketorolak,Diclofenac مُصادق على استخدامها من قبل إدارة الدواء والغذاء الأمريكية FDA في علاج وذمة اللطخة الصفراء التالية لجراحة الساد , وتمت تجربتها لعلاج وذمة اللطخة السكرية وقد تمتلك فعالية في الحالات التي يتراكم فيها سائل الوذمة على شكل أجواف كيسية مماثلة للوذمة التالية لجراحة الساد , وتتوفر حالياً أجيال حديثة من هذه الأدوية هي Bromofenac , Nepafenac لعلاج وذمة اللطخة المرافقة لاعتلال اللطخة الشيخي ووذمة اللطخة الكيسية , وتتمتع هذه الأجيال الحديثة بفعالية أكبر من الأجيال القديمة , هذا وتؤثر NSAIDS من خلال تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات وتثبيط السبيل البديل لمنظومة المتممة وقد تلعب دوراً في تحسن القدرة البصرية , وعلى الرغم من أن العديد من الدراسات ما قبل السريرية أثبتت فعاليتها في إنقاص التسريب الوعائي في سياق الداء السكري فإنه لا يتوفر حتى الآن أي دليل سريري على قدرتها على معالجة وذمة اللطخة السكرية بشكل فعال[35].

ج. الغرسات التي تزرع في الزجاجي :

تم تطوير العديد من الغرسات ضمن الزجاجي التي تقوم بتحرير الديكساميتازون والفلوسينولون أسيتوناید بشكل مستمر وبطيء واختبارها في العديد من المجالات ومنها علاج وذمة اللطخة السكرية , وقد كانت غرسة Retisert® التي تحتوي ٠,٥٩ مع من فلوسينولون أسيتوناید والمدمجة ضمن غلاف خامل حيوياً وتقوم بتحرير الدواء بمعدل يبلغ ٠,٣-٠,٤ µg في اليوم , أولى الغرسات التي شاع استخدامها في علاج التهاب العنبة الخلفي المزمن اللاخمجي وقد صادقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على استخدامها في هذا المجال سنة ٢٠٠٥ , وعلى الرغم من وجود بعض الدراسات التي قامت بتقييم استخدام Retisert® في علاج وذمة اللطخة السكرية فإن الحاجة لإجراء جراحة عينية لإدخال هذه الغرسات وترافقها مع معدل عال لحدوث الساد وارتفاع الضغط ضمن المقلة حدد من استخدامها في هذا المجال بشكل كبير جداً .

ح. قطع الزجاجي الخلفي :

نشأت الفكرة القائلة بوجود دور للاتصال الزجاجي اللطخي Vitreo – macular adhesion في إحداث وذمة اللطخة السكرية من ملاحظة أن نسبة انتشار انفصال الزجاجي الخلفي في العيون المصابة بوذمة اللطخة السكرية أقل بكثير من نسبته في العيون غير المصابة , كما قادت ملاحظة إمكانية حدوث تراجع عفوي في وذمة اللطخة السكرية بعد حصول انفصال الزجاجي الخلفي إلى التفكير بأن إحداث انفصال بين الوجه الخلفي للزجاجي واللطخة جراحياً قد يساعد في تحسن تلك الوذمة . [38].

وقد افتُرضت عدة آليات ميكانيكية وفيزيولوجية في تفسير دور الزجاجي في إحداث وذمة اللطخة عند المرضى السكريين وهي [39] .:

١. فقدان ثباتية الزجاجي بسبب الإضافات الشاذة للثمالات السكرية Glycation إلى ألياف الكولاجين المكونة للزجاجي وتشكل روابط شاذة بين هذه الألياف فيما يشبه التصلب crosslinking , وهذا يقود لتطبيق شد على منطقة اللطخة.

٢. تراكم العوامل الفعالة وعائياً والمسببة لزيادة النفوذية الوعائية ضمن الزجاجي المجاور لمنطقة اللطخة .

٣. تراكم عوامل الجذب الكيميائي في الزجاجي مما يحرض هجرة الخلايا (ومنها مولدات الليف) إلى الزجاجي الخلفي وتكاثرها مسببة التليف وبالتالي الشد على منطقة اللطخة .

وفي البداية كانت العيون المرشحة لإجراء قطع الزجاجي الخلفي هي العيون المصابة بوذمة اللطخة السكرية المترافقة مع وجود شد من الزجاجي الخلفي على اللطخة وانفصال شدي مسطح للطخة , وبعدها تك اختبار فعالية قطع الزجاجي في حالات بقاء اتصاله مع اللطخة دون تسمك ودون سد على اللطخة وفي حالات الوذمة المعند على العلاج بغض النظر عن حالة الزجاجي الخلفي , أما في الآونة الأخيرة فقد تم تقييم فعالية قطع الزجاجي كمعالجة بدئية الحالات التالية : الأشخاص المصابون بوذمة شديدة منتشرة , والأِشخاص الذين يتظاهرون بتدن شديد في القدرة البصرية , وفي الحالات التي لا يُتوقع أن تستفيد على العلاجات الأخرى وخصوصاً الليزر مثل وجود أمهات دم مجهرية مسربة قريبة جداً من مركز اللطخة وتوسع منطقة FAZ ووجود وذمة اللطخة الكيسية CMO وحالات الوذمة الناتجة عن وجود الغشاء فوق اللطخة .[38].

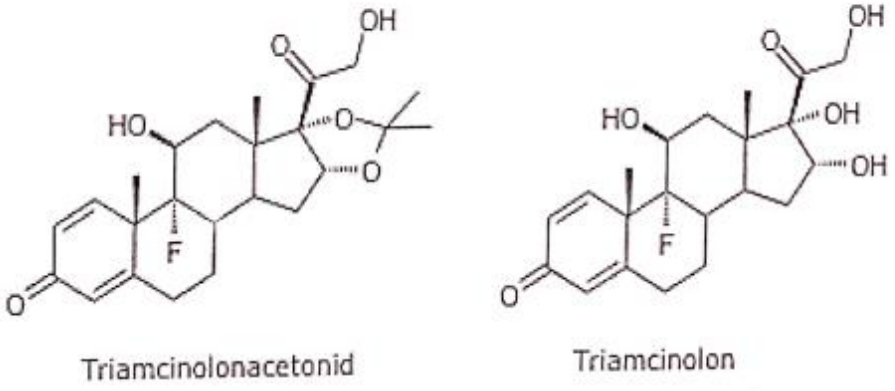
الباب الرابع : التريامسينولون أسيتوناید

أولا : التركيب الكيميائي وخصائص التريامسينولون أسيتوناید :

يعد التريامسينولون أسيتوناید (triamcinolone acetonide) ستيروئيد قشري سكري معلق مديد التأثير مع خصائص مضادة للالتهاب ومضادة لمولدات الأوعية ولحدوث الوذمة , [38].ويعادل مفعوله الكامن خمسة أضعاف الجرعة المماثلة من البريدنيزولون [39].

الصيغة الكيميائية :[40]

9 – Fluoro - 11β,16ᵅ,17,21-tetrahydroxy-pregna-1,4-diene-3,20-dione cyclic 16,17 – acetal with acetone .



الشكل ٩ : الصيغة الكيميائية للتريامسينولون والتريامسينولون أسيتوناید

آلية عمله :

يعد الترياميسينولون أسيتوناید ستيروئيد قوي نسبياً , يؤثر على المركبتين الخلوية والخلطية للتفاعل الالتهابي .

سريرياً : يتظاهر تأثيره بنقص نفوذية الأوعية مما يبرر استخدامه في معظم حالات وذمة اللطخة , [41].ويكون ذلك بآليات العمل التالية :

١. تثبيط إفراز العامل المنمي للبطانة الوعائية [42,43], الأمر الذي يؤدي لعكس زيادة نفوذية الحاجز الدموي الشبكي وبالتالي عودة متانة الحاجز الدموي الشبكي.
٢. تثبيط الأذية المحدثة بالكريات البيض المحرضة بالعامل المنمي للبطانة الوعائية . [42]
٣. تثبيط تشكل البروستاغلاندينات و اللوكوترينات (عوامل جذب كيماوي للخلايا البيض تزيد الالتهاب في مكان تشكله) عن طريق تثبيط تشكل حمض الفستق (Arachidonic acid) الناتج عن تخرب أغشية الخلايا . [43]

أهميته من الناحية العينية :

- ✓ يُستخدم لإظهار ألياف الزجاجي في عمليات الساد المختلطة . [44]
- ✓ أظهر تأثيراً عند حقنه بالغرفة الأمامية بعد عمليات استحلاب البلورة مكافئاً لقطرات الستيروئيد العينية الموضعية بالنسبة للارتكاس الالتهابي بعد العمل الجراحي , ولم يُظهر سمية لبطانة القرنية . [45]
- ✓ أظهرت الدراسات الحديثة [46,47] التي استعملت مقياس الطيف الكتلي mass spectrometry لمرضى أجري لهم حقن ٤٠ مع من الترياميسنولون أسيتوناید تحت محفظة التينون أن تركيز الترياميسينولون أسيتوناید يبلغ ذروته خلال ساعة من الحقن في الخلط المائي والبلاسما و ٢٤ ساعة في الزجاجي , ونصف

زمن الاختفاء الوسطي كان ١١,٨ – ١٧,١ – ٢٥ يوم على الترتيب للخلط المائي والزجاجي والبلاسما .

ساهمت النتائج السابقة في التأكد من وصول التريامسينولون للخلايا الهدفية في الشبكية والمشيمية بالحقن تحت التينون مما يفتح المجال أمام اتياع هذه الطريقة في علاج أمراض القسم الخلفي من العيم بدلاً من الحقن ضمن الزجاجي والذي يعد أقل أماناً .

ثانياً : طرق تطبيق التريامسينولون أسيتوناید من الناحية العينية واستطبابات كل منها :

ركزت العديد من الدراسات في العقدين الأخيرين على فائدة استخدام التريامسينولون أسيتوناید في الأمراض العينية وطرق تطبيقه المختلفة مع دراسة إيجابيات وسلبيات كل طريقة , وكانت أبرز هذه الطرق :

<u>الحقن ضمن الزجاجي :</u> وهو إجراء غازي أثبت فعاليته في الأمراض التالية :

١. تنكس اللطخة المرتبط بالعمر Age – related macular degeneration(AMD) :الشكل الرطب منه المترافق مع التنمي المشيمي الحديث CNV . [48,49,50]
٢. اعتلال الشبكية السكري المنمي ووذمة اللطخة السكرية[51,52]
٣. التهابات العنبة المزمنة[53],أوالحادة الغير انتانية ووذمة اللطخة المرافقة لها[54]
٤. وذمة اللطخة المرافقة لانسداد فرع الوريد الشبكي(BRVO) وانسداد الوريد الشبكي المركزي (CRVO) [55]
٥. CNV المرافق لمتلازمة الهيستوبلاسموز [56,57]

إضافة لبعض الدراسات الإفرادية التي تحدثت عن دوره في علاج ال CNV عند الحسيرين , [58]والتوعي الحديث على القزحية المرافق للآفات الإقفارية [59]

الحقن تحت محفظة التينون : يسجل نسبة أقل من الاختلاطات مقارنة بالحقن ضمن الزجاجي (كإنتان باطن العين , السمية العالية للشبكية) مع نتائج علاجية متقاربة[60,61]

أظهرت الدراسات فائدة استخدام هذه الطريقة في :

١. علاج العديد من الأمراض الالتهابية العينية وأهمها :التهاب العنبة المتوسط [62], والخلفي [63], والتهاب الصلبة الأمامي [64]
٢. علاج وذمة اللطخة الكيسية أو الوقاية منها بأسبابها المتعددة :
   - التالية لعلاج الساد[65,66]
   - وذمة اللطخة السكرية[67]
   - التهاب العنبة [68]
   - أسباب أخرى متعددة. [69]
٣. التخفيف من شدة الارتكاس الالتهابي بعد الجراحات العينية : مؤخراً وجد paganelli وآخرون فعالية و أمان حقن جرعة وحيدة من التريامسينولون أسيتوناید تحت محفظة التينون كبديل عن استعمال قطرات الستيروئيد لعلاج الالتهاب التالي للجراحة العينية وتقليل الاختلاطات الناجمة عن عدم مطاوعة المريض لاستعمال القطرات .[70]

الحقن تحت الملتحمة : حديثاً جرى البحث حول فائدته في علاج التهاب الصلبة الأمامي [64]

الباب الخامس : الحقن تحت محفظة التينون

أولاً : لمحة تشريحية عن محفظة تينون :[71,72]

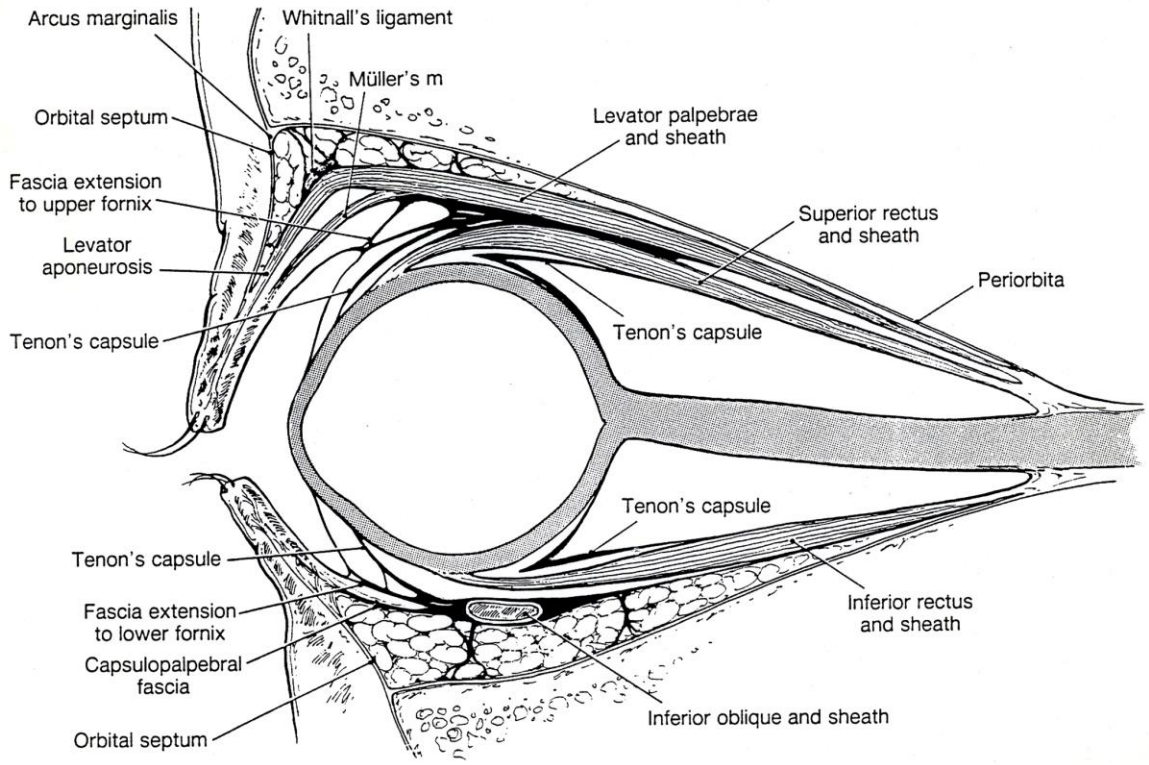
تجتمع مكونات الحجاج معاً وتدعم بنسج ضامة (لفافات الحجاج orbital fascia) تقسمه إلى حجر ذات أهمية سريرية في تحديد امتداد النزف والالتهاب, أهم هذه اللفافات :

- سمحاق الحجاج Periorbita
- الحاجز الحجاجي Orbital septum
- محفظة التينون Tenon capsule
- اللفافة العضلية Muscular fascia

محفظة التينون :

- هي غشاء رقيق يغلف كرة العين ويفصلها عن شحم الحجاج.
- سطحه الداخلي ناعم ولماع , ويفصل عن السطح الخارجي للصلبة بمسافة تدعى المسافة فوق الصلبة episcleral space , تعبر هذه المسافة عدة شرائط رقيقة من نسيج ضام تصل التينون بالصلبة .
- يتصل سطحه الخارجي بشبكة نسج ثخينة تمر عبر شحم الحجاج .
- أمامياً , ترتبط التينون بالصلبة بشكل وثيق ويكون ذلك خلف اللم بحوالي ١,٥ مم

- أما في الخلف تندمج مع السحايا حول العصب البصري ومع الصلبة حول مكان خروج العصب وهنا تحوي ثقوباً لمرور الأعصاب والأوردة الدوامية.
- تثقب التينون أوتار عضلات العين الخارجية الستة لترتكز على كرة العين , وفي مكان الثقب تنعكس اللفافة على طول هذه الأوتار لتشكل كم أنبوبي tubular sleeve لكل منها . يمتد كم المنحرفة العلوية حتى بكرتها أما المنحرفة السفلية فيمتد كمها حتى منشئها على أرض الحجاج .
- يمثل الرباطين الكابحين check ligaments الأنسي والوحشي امتداد للكم الأنبوبي لكل من العضلتين الأنسية والوحشية بالترتيب للعظمين الوجني والدمعي ونظراً لقوة هذه الأربطة فإنها قد تحدد عمل هاتين العضلتين على كرة العين .
- أما امتداد كم المستقيمة العلوية إلى رافعة الجفن العلوي وكم المستقيمة السفلية إلى الظفر الجفني السفلي فيكون أرق وأقل امتداداً ولم يحدد عملهما حتى الآن.
- يكون القسم السفلي لمحفظة التينون متسمكاً ومتصلاً مع الرباطين الكابحين الأنسي والوحشي , وهذا التوضع الشبيه بالأرجوحة بشكل ما يسمى الرباط المعلق ل لوكوود Lookwood والذي يشارك به أيضاً ألياف من لفافة العضلتين المستقيمة والمنحرفة السفلية .



الشكل ١٠ : امتداد وارتباطات محفظة التيتون حول المقلة

وظيفة محفظة التينون :

إن الوظيفة الرئيسية لمحفظة تينون هي دعم كرة العين ضمن جوف الحجاج والسماح لعضلات العين الخارجية بالعمل لتحريك كرة العين , يوجد مجال حركة خفيف جداً بين كرة العين و التينون لذلك نعتبر أنهما يتحركان سويةً على سرير من شحم الحجاج .

ثانياً : طرق تطبيق الحقن تحت التينون واستطبابات كل منها : [73]

تم وصف الحقن تحت محفظة التينون من قبل سوان عام ١٩٥٦ كطرية للتخدير في العمليات العينية واستخدمها ماين Mein و وودكوك Woodcock بشكل واسع . [74]

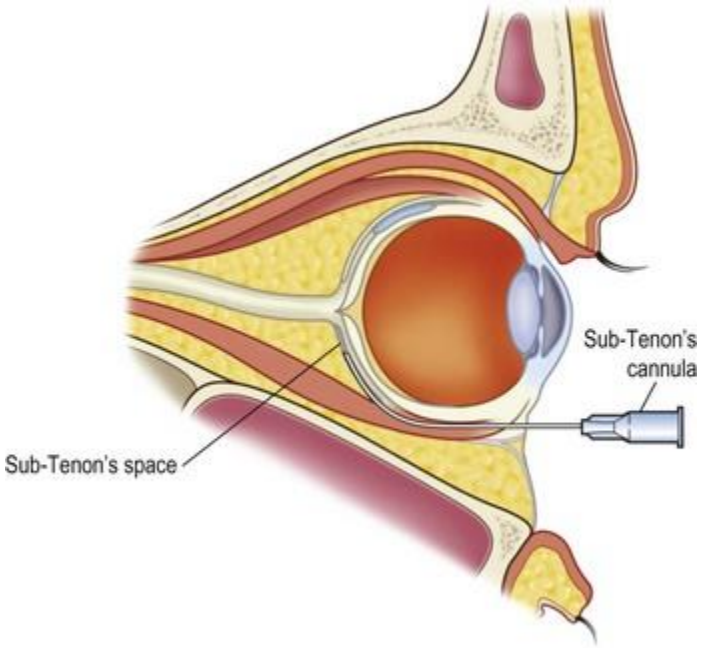
ثم تم تطويرها من قبل ستيفنس Stevens [75], هانسن Hansen [76] , غرينباوم Greenbaum [77]وآخرون . تعد هذه الطريقة الأشيع لستخداماً للتخدير في المملكة المتحدة وتستخدم في ٤٣٪ من الحالات كونها طريقة آمنة وبسيطة وفعالة . [78]

❖ تقنية ستيفنس :

تستعمل في تقنية ستيفنس قنية كليلة وبذلك لا يوجد خطر لإحداث أذية في التراكيب الحساسة . يوضع في البداية مخدر موضعي على الملتحمة ثم يُجرى ثقب في الملتحمة ومحفظة التينون باستعمال ملقط بدون أسنان (Moorfields forceps) ومقص مجهز بنابض (Wescott scissors) . يجرى الثقب على بعد ٤ مم من اللم في الربع الأنفي السفلي أو الصدغي السفلي , ولكن يفضل الأول لأن مرتكز العضلة المنحرفة السفلية يمر من الثاني . ثم يتم تمرير قنية ذات ذروة كليلة تحت محفظة التينون , وتُدفع للخلف حتى تتجاوز خط استواء المقلة , حيث يتم حقن العامل المخدر . إذا أُجري الحقن بشكل صحيح وفي المكان الصحيح , فسيحدث جحوظ خفيف في كرة العين .

❖ تعبر الأعصاب الحسية الواردة للعين من خلال الفراغ تحت التينون , لذلك فإنها تتخدر عند حقن العامل المخدر كما أن العامل المخدر ينتشر للفراغ داخل المخروط العضلي مما يؤدي لشلل حركات العين [79]

- كما يستخدم الحقن تحت التينون للستيروئيدات القشرية المدخرة depot corticosteroids وأشيعها الترياميسينولون أسيتوناید كوسيلة مثبتة في علاج العديد من الأمراض الالتهابية العينية , كذلك في العلاج والوقاية من حدوث وذمة اللطخة بأسبابها المتعددة كما ذُكر سابقاً , وقد يُحقن أيضاً الديكساميتازون كوسيلة للتقليل من الارتكاس الالتهابي .
- وحديثاً جرت العديد من الدراسات لاستخدام هذه الطريقة في حقن الصادات (خاصة سيبروفلوكساسين) وحدها أو مشاركة مع الستيروئيد للوقاية من حدوث التهاب باطن العين بعد العمليات الجراحية العينية . [79,80]



الشكل ١١ : الحقن تحت محفظة تينون

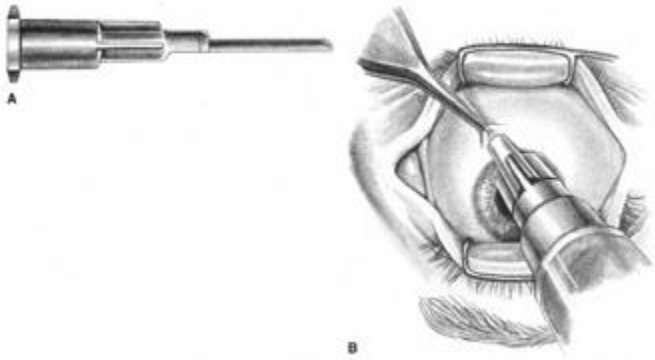
القنيات المستعملة للحقن تحت محفظة التينون : [78,81]

يتوافر العديد من القنيات للحقن وتكون مصنوعة من المعدن أو البلاستيك ومتنوعة من حيث الطول والمقاس , ومن أشهرها :

- قنية ستيفنس Stevens المعدنية بقياس 19G وطول ٢٥مم , منحنية باتجاه الخلف , ذات مقطع مسطح ونهاية مثقوبة كليلة . [75,81]

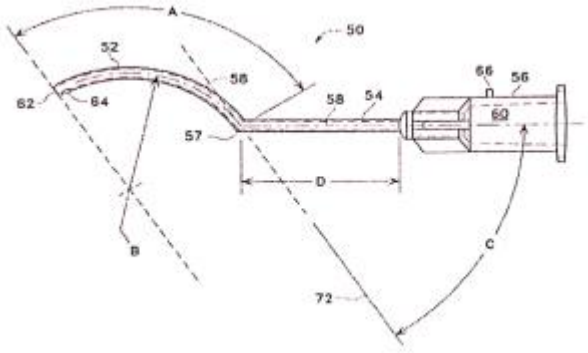
الشكل ١٢ : قنية ستيفنس **Stevens**

- قنية غرينباوم (Greenbaum) البلاستيكية وهي بقياس 15G وطول ١,٢ سم ذات نهاية كليلة وهي مخصصة لحقن تحت تينون الأمامي . [82]



الشكل ١٣: قنية غرينباوم **Greenbaum**

- قنية بشكل حرف D : مصممة بحيث أن فتحة قاعدتها المسطحة تواجه الصلبة بعد الحقن .



الشكل ١٤ : قنية بشكل حرف **D**

- قنية ثلاثية المخارج وتكون مزواة أو منحنية وهي بطول ٢٥ سم وتكون بقياسين 21G,19G

الشكل ١٥ : القنية ثلاثية المخارج (مزواة ومنحنية)

- بالإضافة إلى قنيات أقل شيوعاً مثل قنية روز Rous[83], والقنية فائقة القصر Ultra short [84]
- حالياً يستخدم رأس إبرة قياس 27G , [85,86] بالأخص لحقن الستيروئيدات وهي طريقة أوفر اقتصادياً وأقل رضاً للأنسجة العينية , إلا أنها أقل دقة وتحتاج ليد خبيرة لإجرائها .

ثالثاً : اختلاطات الحقن تحت محفظة التينون:

سجلت العديد من الاختلاطات الكبرى والصغرى للحقن تحت التينون[81,86] , سواء من حيث التقنية أو من حيث المواد المحقونة وهي نادرة بالعموم وتختلف نسبة حدوثها بين الدراسات . [87]أهم هذه الاختلاطات :

الاختلاطات التقنية :

يمكن التقليل من نسبة حدوثها باستعمال القنيات الصغيرة والمرنة : [81] وهي :

١. الألم خلال الحقن.
٢. قضأ الملتحمة.
٣. نزف الملتحمة.
٤. تسريب المواد المحقونة . [88,89]

٥. نزف خلف المقلة والنزف الحجاجي.[90]

٦. أذية العضلات المستقيمة .[91]

٧. انثقاب المقلة.[92,93,94,95]

٨. التهاب النسيج الخلوي الحجاجي[96]

٩. جحوظ المقلة .

١٠.انسداد الشريان الشبكي المركزي[97]

اختلاطات حقن المخدر:

- ❖ عدم تحدد حركات العين بالشكل المطلوب . ففي العديد من الحالات تبقى عضلات الأجفان والعضلة المنحرفة العلوية متحركة.[88,89]
- ❖ خزل العضلات المستقيمة.
- ❖ الانتشار المركزي للمخدر.

اختلاطات حقن الستيروئيدات:

- ❖ ارتفاع الضغط داخل المقلة.[98] وسُجلت حالات قليلة لم تستجب للأدوية الخافضة للضغط حتى بالجرعات الأعظمية وتم اللجوء لإزالة الستيروئيد من النسج جراحياً.[99]
- ❖ الساد وخصوصاً كثافة تحت المحفظة الخلفية .[100,101,102,103]
- ❖ الحقن الخاطئ ضمن الدوران المشيمي أو الشبكي.[104,105]
- ❖ ضمور شحم الحجاج .

الباب السادس : الوسائل التشخيصية المستخدمة لتقييم وذمة اللطخة الصفراء

أولا : الفحص بالمصباح الشقي :

إن الطريقة الأمثل لتقييم وذمة اللطخة الصفراء سريرياً هي الفحص بالمصباح الشقي , وذلك باتباع تقنية التنوير الخلفي مع استخدام العدسات المخصصة لتنظير قعر العين غير المباشر مثل العدسات ذات القوة ٦٠ و ٧٨ و ٩٠ كُسيرة والتي تؤمن رؤية مجسمة لقعر العين . [106]

إن تمييز وذمة اللطخة الصفراء بالفحص بالمصباح الشقي قد يكون صعباً في حال وجود تسمك خفيف في الشبكية , وهنا تبرز أهمية الاستقصاءات المساعدة في كشف تلك الحالات .

ثانياً: التصوير البصري المقطعي التوافقي **O.C.T** : [107]

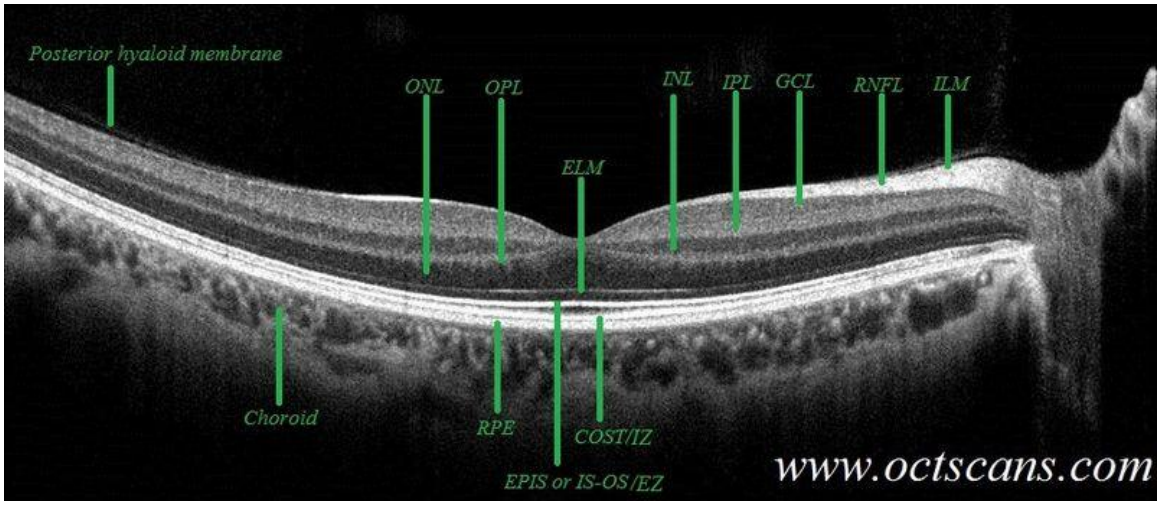
يعد التصوير البصري المقطعي التوافقي وسيلة تشخيصية هامة , سهلة وغير غازية , وذلك للحصول على صور مقطعية محورية Cross-sectional للشبكية الحية بدقة عالية . وقد باتت هذه التقنية شيئاً فشيئاً أكثر استعمالاً نظراً لفائدتها الكبيرة في تشخيص ومتابعة العديد من آفات اللطخة الصفراء كوذمة اللطخة والشد الزجاجي عليها

يتميز الجيل الجديد من أجهزة ال OCT وهو من نوع Spectral domain (SD-OCT) والمستخدم في دراستنا , عن الجيل الأقدم بأنه يمتلك سرعة مسح أعلى وقوة فاصلة (Image resolution) أدق . وقد سمح تحسين قوة الفاصلة للصورة في أجهزة (SD-OCT) بالتحديد الدقيق لحدود الشبكية وجعل قياس سماكة الشبكية أكثر دقة , كما سمح بدراسة الشبكية من الغشاء المحدد الباطن وحتى الشعريات المشيمية

يكون الغشاء المحدد الباطن محدداً بوضوح وذلك بسبب التباين الواضح بين عكوسية الشبكية وبين الزجاجي عديم العكوسية , ومن الشائع ملاحظة الوجه الخلفي للزجاجي كخط دقيق قليل العكوسية على تماس مع الشبيكة أو

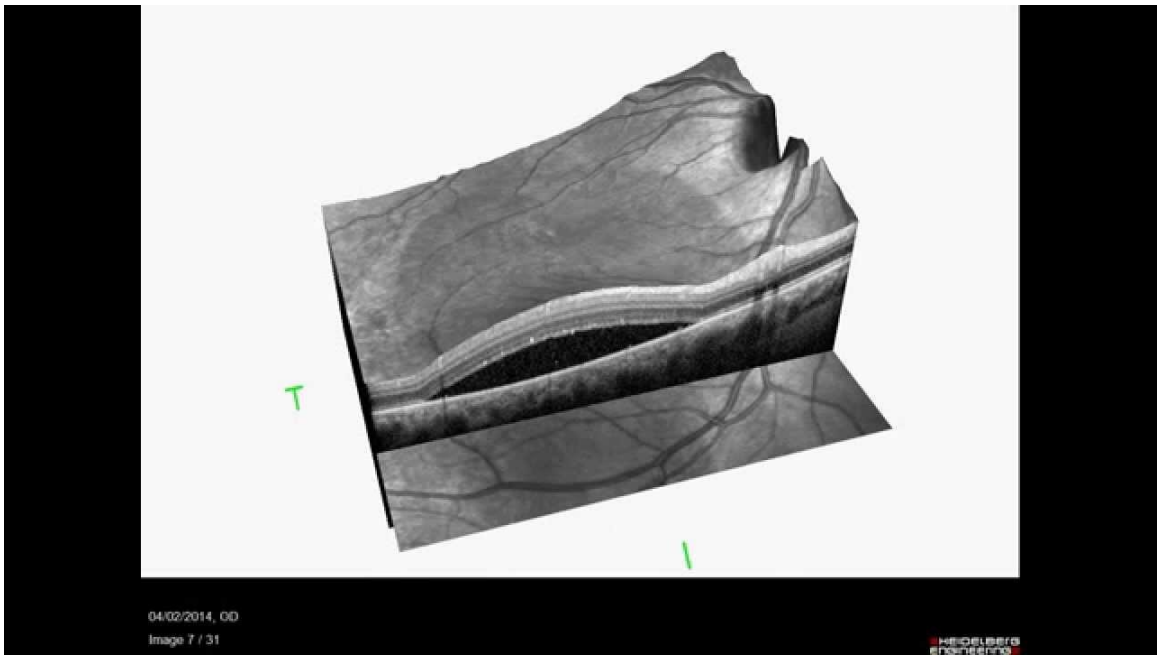
مفصول عنها . وإلى الخلف مباشرة من الزجاجي نلاحظ طبقة الألياف العصبية العالية العكوسية والتي تكون أكثر وضوحاً إلى الجهة الأنفية من النقرة , ويُلاحظ انخفاض النقرة في القسم المركزي للطخة . ويمكن تحديد مكان الأوعية الشبيكة الطبيعية عن طريق ملاحظة أثرها الحاجب لعكوسية الطبقات خلفها .

تشكل المستقبلات الضيائية شريطاً منخفض العكوسية يتوضع إلى الأمام من ال RPE , ويبدو مكان الاتصال بين الأقسام الداخلية والخارجية للمستقبلات الضيائية على شكل خط دقيق عالي العكوسية يليه شريط دقيق منخفض العكوسية وبعده يُلاحظ شريط سميك عالي العكوسية هو الظهارة الصباغية الشبكية .



الشكل ١٥ : الموجودات الطبيعية للطخة الصفراء على صورة OCT

يقوم 3D–SD-OCT بإجراء مسح مربع من الشبكية المركزية بأبعاده ٦×٦ مم خلال وقت قصير مما يسمح بدراسة الشبكية من هذا المربع والكشف حتى عن الآفات الصغيرة المتوضعة ضمنه , كما يسمح بتطبيق صور قعر العين بشكل دقيق عند إعادة التصوير من أجل المتابعة ومقارنة الصور مع بعضها .



الشكل ١٦ : صورة ثلاثية الأبعاد للطخة الصفراء بجهاز OCT

القسم الثاني – الدراسة العملية

منهج الدراسة :

السؤال البحثي **Research question :**

هل يوجد فرق بين فعالية حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الجسم الزجاجي وتحت محفظة تينون الخلفية في علاج وذمة اللطخة السكرية؟

الفرضية البحثية **Research theory :**

فرضية العدم : لا يوجد فرق بين فعالية حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الجسم الزجاجي وتحت محفظة تينون الخلفية في علاج وذمة اللطخة السكرية.

الفرضية البديلة : يوجد فرق بين فعالية حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الجسم الزجاجي وتحت محفظة تينون الخلفية في عالج وذمة اللطخة السكرية.

منهجية الدراسة **Methodology**

تصميم الدراسة **Study design :**

دراسة تجريبية معشاة أحادية التعمية مضبوطة بشاهد ، Randomized, single-masked, controlled clinical trial ، حيث تم توزيع المرضى إلى مجموعتين :

المجموعة A : هي المجموعة التي تم حقنها بمادة التريامسنولون أسيتوناید ضمن الجسم الزجاجي.

المجموعة B : هي المجموعة التي تم حقنها بمادة التريامسينولون أسيتوناید تحت محفظة تينون الخلفية.

مجموعة الدراسة **Participants :**

جمهرة من مرضى اعتلال الشبكية السكري المراجعين للعيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي.

معايير الاشتمال **Inclusion criteria :**

- مريض يعاني من تدني في القدرة البصرية المصححة يعزى لوذمة لطخة سكرية هامة سريرياً

CSME أو وذمة لطخة شاملة للمركز Central involved macular edema على صورة OCT بسماكة لطخة صفراء أعلى من 330 ميكرون ناجمة عن اإلصابة بالداء السكري النمط األول أو الثاني ومرشح لحقن التريامسينولون أسيتوناید .

- العمر فوق 18 سنة.

معايير الاستبعاد **Exclusion criteria :**

- استبعاد أمراض عينية مزمنة أخرى مثل التهابات العنبة الخلفية ، إنتان باطن عين.
- حقن تريامسينولون أسيتوناید بالطريقة التقليدية ضمن الجسم الزجاجي في فترة أقل من 3 أشهر.
- حقن تريامسينولون أسيتوناید TA تحت محفظة تينون الخلفية خلال فترة أقل من 6 أشهر.
- مريض يعاني من الزرق أو قصة عائلية للزرق أو لديه ارتفاع في الضغط داخل المقلة مستجيب على الستيروئيدات.
- أي عمل جراحي داخل المقلة ، أو عمل جراحي لاستخراج الساد خلال فترة أقل من 6 أشهر.

- علاج الشبكية بالتخثير الضوئي بالآرغون ليزر في فترة أقل من 3 أشهر.
- مرضى بقصة رض نافذ أو كليل على العين أو قصة نزف زجاجي.
- وجود أسباب أخرى متداخلة مع الوذمة كالمركبات الليفية الشادة على اللطخة.

مكان الدراسة **Location :**

العيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي – قسم أمراض العين و جراحتها – كلية الطب البشري – دمشق – الجمهورية العربية السورية.

المدة الزمنية **Study Timeline :**

12 شهراً اعتباراً من تاريخ 15 حزيران 2019.

التداخل العلاجي **Intervention :**

تم توزيع المرضى على مجموعتين :

المجموعة A : تم إجراء تقييم شامل للمريض قبل الحقن من قدرة بصرية مصححة وقياس لثخانة اللطخة المركزية باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT ، قياس ضغط العين ، وتم بعد

ذلك حقن عين المريض بمعلق تريامسينولون أسيتوناید Triacort, PHARMATEX(4

)ITALIA, Srl ملغ بحجم 100µL وبنسبة تمديد 1:1 ضمن الجسم الزجاجي ، ومن ثم متابعة

مرضى هذه المجموعة كل شهر لمدة 3 أشهر حيث يتم في كل زيارة متابعة إعادة إجراء هذا التقييم

الشامل.

المجموعة B : تم إجراء تقييم شامل للمريض قبل الحقن من قدرة بصرية مصححة وقياس لثخانة

اللطخة المركزية باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT ، قياس ضغط العين ، تم بعد

ذلك حقن عين المريض بمعلق تريامسينولون أسيتوناید Triacort, PHARMATEX (40

)ITALIA, Srl ملغ بحجم 1 مل تحت محفظة تينون ، كجرعة وحيدة باستخدام رأس حقن قياس

gauge 27 , وتم إجراء الحقن بالربع السفلي الصدغي بعد أن يطلب من المريض التحديق للأعلى

والأنفي وتم اختراق الملتحمة ومحفظة التينون مع توجيه الجهة المائلة bevelلرأس الإبرة نحو المقلة ثم

تم متابعة الاختراق وتوجيه الإبرة نحو منطقة اللطخة مع الانتباه للبقاء بملامسة المقلة إلى أن تلامس

نهاية الإبرة المعدنية الملتحمة ثم تم الحقن ببطء , ومن ثم متابعة مرضى هذه المجموعة كل شهر لمدة 3

أشهر حيث يتم في كل زيارة متابعة إعادة إجراء هذا التقييم الشامل.

بعد اطلاع مجموعة الدراسة على ورقة المعلومات الخاصة بالدراسة تم أخذ الموافقة المستنيرة ، وخضع

جميع المرضى المشاركين في الدراسة لفحص عيني كامل عند بداية دخولهم في الدراسة وقبل الحقن ,

ثم بعد شهر ، شهرين ، 3 أشهر من الحقن وذلك في كل من المجموعتين. تضمن الفحص العيني الكامل

في كل زيارة ما يلي :

- أخذ قصة سريرية عينية وجهازية مفصلة لمعرفة ملائمة المريض للدراسة وعدم تحقيقه لمعايير الاستبعاد من الدراسة.

- قياس أسواء الانكسار بصورة أوتوماتيكية لدى المريض باستخدام جهاز Topcon KR-8100p (Topcon Corporation, Tokyo, Japan) بالمركبتين الكروية واللابؤرية.

- أخذ قدرة بصرية غير مصححة باستخدام لوحة E Chart من مسافة 6 أمتار باستخدام Topcon projector ACP 8 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan).

- أخذ قدرة بصرية مصححة باستخدام لوحة E Chart من مسافة 6 أمتار باستخدام Topcon .projector ACP 8 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan)

- فحص الأقسام الأمامية بجهاز المصباح الشقي Topcon slit lamp SL-D7 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan) فحصاً دقيقاً للبحث عن أمراض عينية محتملة.

- قياس الضغط داخل العين باستخدام جهاز غولدمان لقياس ضغط العين Goldmann applanation tonometer (Haag-Streit International, Koeniz, Switzerland).

- فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر بعد توسيع الحدقة باستخدام عدسة Volk 78D (Volk .Optical, Inc , Ohio, USA)

- تصوير مقطعي توافقي بصري OCT للطخة باستخدام جهاز Spectralis Spectral domain OCT (Heidelberg Engineering, Inc, Heidelberg, Germany)

وذلك لقياس ثخانة اللطخة المركزية.

المخرجات الأساسية للدراسة **Primary Endpoints :**

- التغير الوسطي الحاصل في القدرة البصرية المصححة عند كل زيارة بين المجموعتين.

- التغير الوسطي الحاصل في ثخانة اللطخة المركزية عند كل زيارة بين المجموعتين.

- التغير الوسطي الحاصل في ضغط المقلة المقاس عند كل زيارة بين المجموعتين.

المخرجات الثانوية للدراسة **Secondary Endpoints :**

- تسجيل الاختلاطات في حال وجوده

حجم العينة **Sample size :**

بلغ حجم العينة للدراسة 32 مريضاً باعتبار قيمة خطأ ألفا $\alpha=0.05$ ، وقيمة خطأ بيتا $\beta=0.2$ بقوة دراسة 80% ، وذلك بعد اختيار الاختبار الإحصائي المناسب على برنامج GPower 3.1 ، حيث ستضم المجموعة A 16 مريضاً ، والمجموعة B 16 مريضاً بنسبة 1:1.

التعشية **Randomisation :**

تم تحقيق عشوائية تعيين المرضى على المجموعتين A و B بمساعدة برمجيات حاسوبية متخصصة في تعيين الأرقام العشوائية على شبكة الإنترنت.

https ://www.sealedenvelope.com (Sealed Envelope Ltd., London, UK).

الأجهزة المستخدمة في الفحص العيني **Devices and instruments :**

الأجهزة الموجودة في العيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي ، دون وجود أية تكاليف إضافية.

تحليل البيانات **Statistical Analysis :**

تضمن :

- جمع البيانات التي تم تدوينها وتصنيفها في مجموعات ومن ثم إجراء الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد .

- تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة 24 وسيتم اعتبار $\alpha=0.05$.

- تم استخدام اختبارات T-tests أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ، واختبار Chi-square للمتغيرات الفئوية.

- مقارنة النتائج الموصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها .

الاعتبارات الأخلاقية **Ethical considerations :**

تم عرض بروتوكول الدراسة على لجنة الأخلاقيات في كلية الطب البشري – جامعة دمشق ، وتم مراعاة جميع الاعتبارات الأخلاقية مع أخذ موافقة مستنيرة من جميع المرضى الملحق رقم .(١)

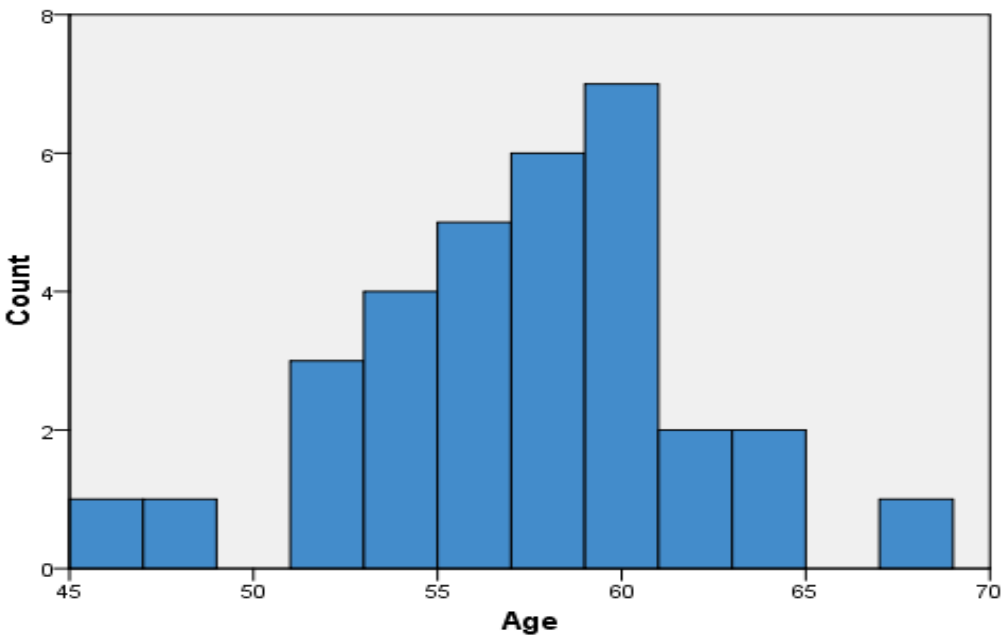
حماية خصوصية الأفراد المشاركين في الدراسة **Privacy and Confidentiality**

- تمت الإشارة إلى المشاركين في الدراسة برموز في جميع الملفات الرقمية ، دون تدوين عناوين المشاركين أو أرقام هواتفهم.
- تم الاحتفاظ بالملفات الرقمية للمشاركين في الدراسة وبيانات فحصهم الدورية على حاسوب محمي بكلمة سر يصل لها الباحث أو الأستاذ المشرف على البحث فقط.
- تمت معالجة البيانات وإجراء الإختبارات الإحصائية من قبل الباحث نفسه دون وجود طرف ثالث

أولاً – الإحصاء الوصفي:

توزع متغير العمر في العينة المدروسة:

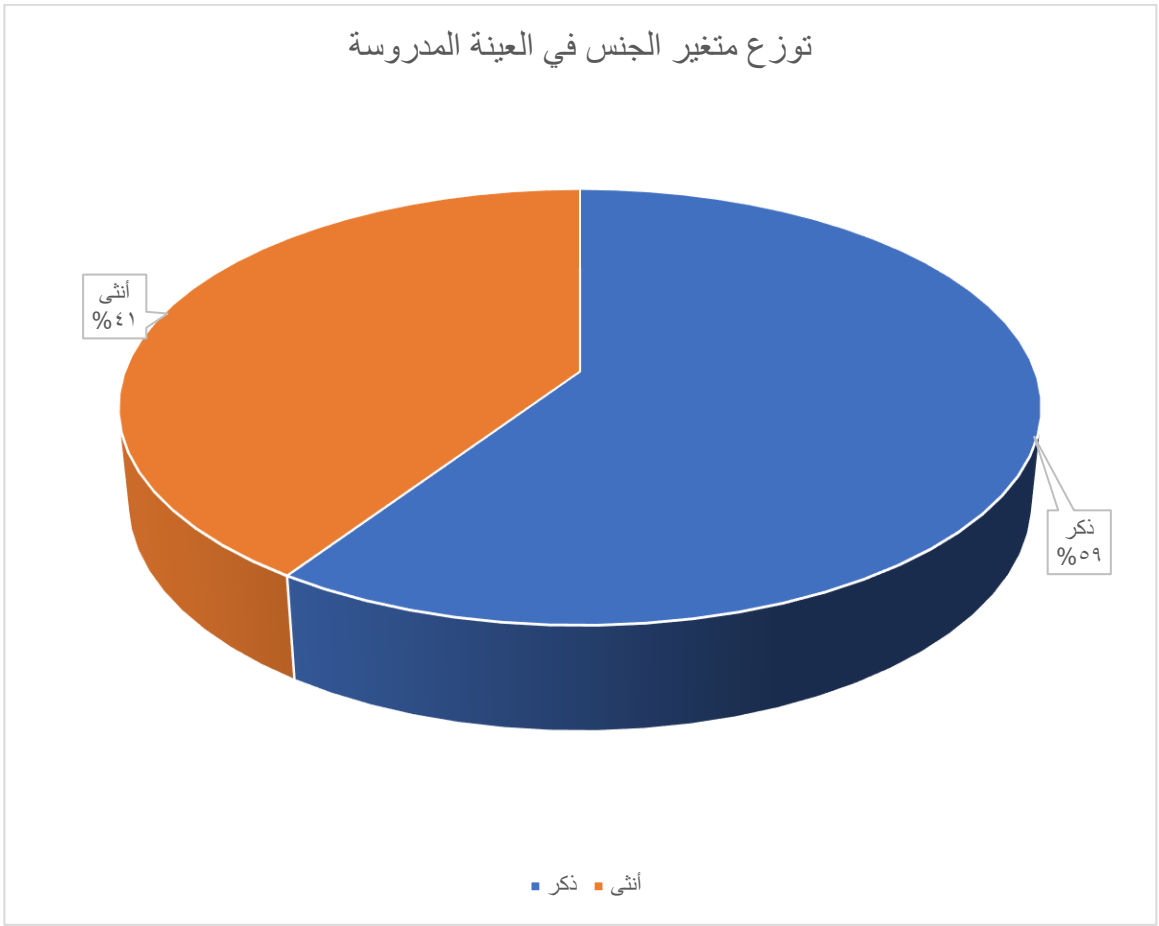
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age	32	46	67	56.97	4.447
Valid N (listwise)	32				



توزع متغير الجنس في العينة المدروسة:

Gender

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Male	19	59.4	59.4	59.4
	Female	13	40.6	40.6	100.0
	Total	32	100.0	100.0	



توزع متغير العمر حسب الجنس:

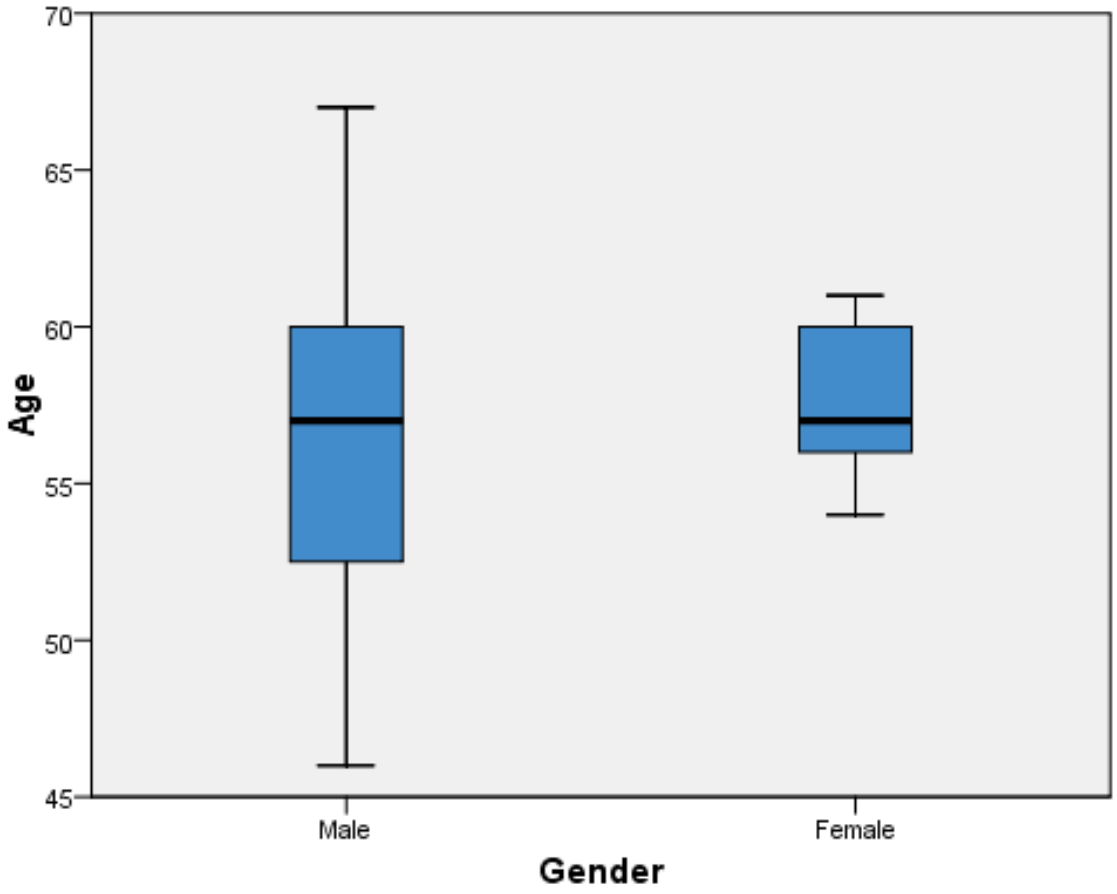
Group Statistics

	Gender	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Age	Male	19	56.63	5.469	1.255
	Female	13	57.46	2.402	.666

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Age	Equal variances assumed	6.816	.014	-.512	30	.612	-.830	1.620	-4.138	2.478
	Equal variances not assumed			-.584	26.428	.564	-.830	1.421	-3.748	2.088

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية لمتغير العمر بين مجموعتي الذكور والإناث تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.564 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.



توزع متغير العمر حسب مجموعتي الدراسة (**IVTA-STTA**):

Group Statistics

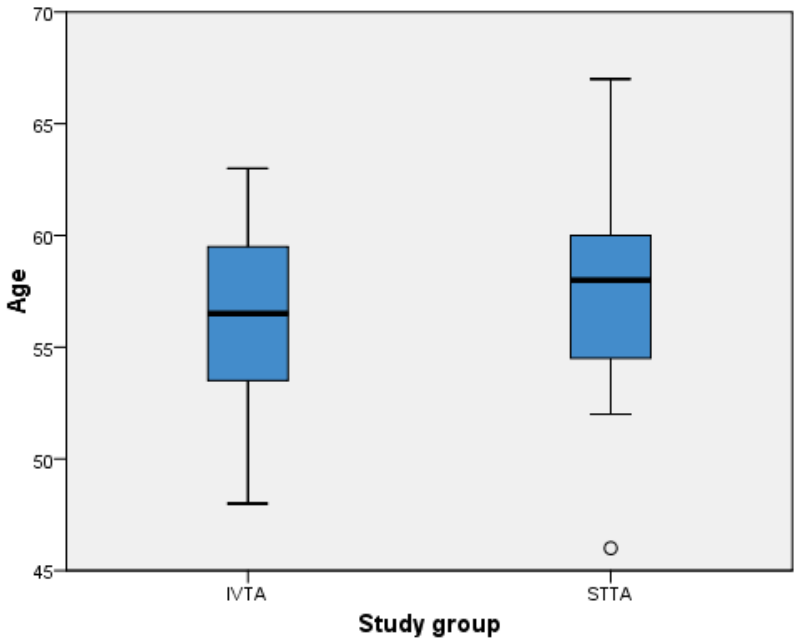
	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Age	IVTA	16	56.44	4.033	1.008
	STTA	16	57.50	4.899	1.225

Independent Samples Test

Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means

		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Age	Equal variances assumed	.142	.709	-.670	30	.508	-1.063	1.586	-4.302	2.177
	Equal variances not assumed			-.670	28.932	.508	-1.063	1.586	-4.307	2.182

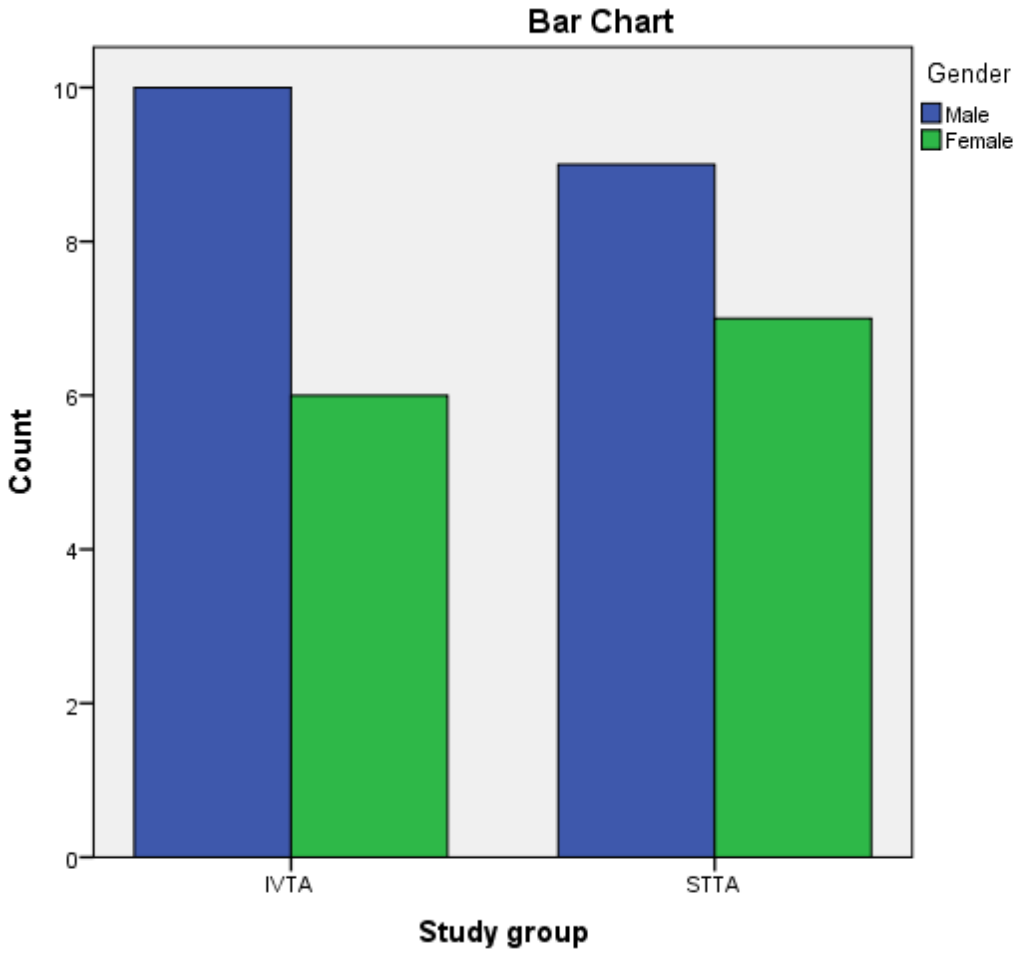
بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية لمتغير العمر بين مجموعتي الدراسة (IVTA-STTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.508 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.



توزع متغير الجنس حسب مجموعتي الدراسة (**IVTA-STTA**):

Study group * Gender Crosstabulation

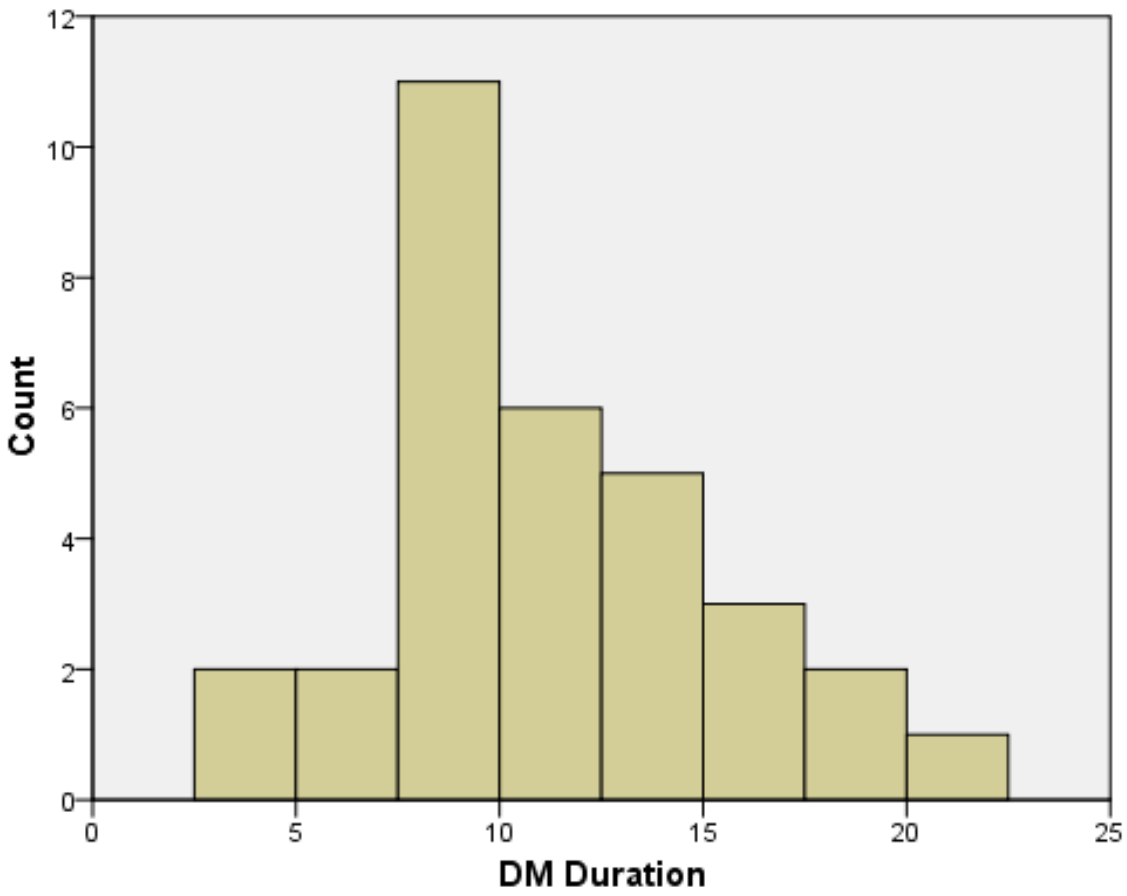
			Gender		
			Male	Female	Total
Study group	IVTA	Count	10	6	16
		% within Study group	62.5%	37.5%	100.0%
	STTA	Count	9	7	16
		% within Study group	56.3%	43.8%	100.0%
Total		Count	19	13	32
		% within Study group	59.4%	40.6%	100.0%



توزع متغير مدة تشخيص الإصابة بالداء السكري بالسنوات في العينة المدروسة:

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
DM Duration	32	3	20	11.06	4.188
Valid N (listwise)	32				



توزع متغير مدة تشخيص الإصابة بالداء السكري بالسنوات حسب مجموعتي الدراسة (**IVTA-STTA**):

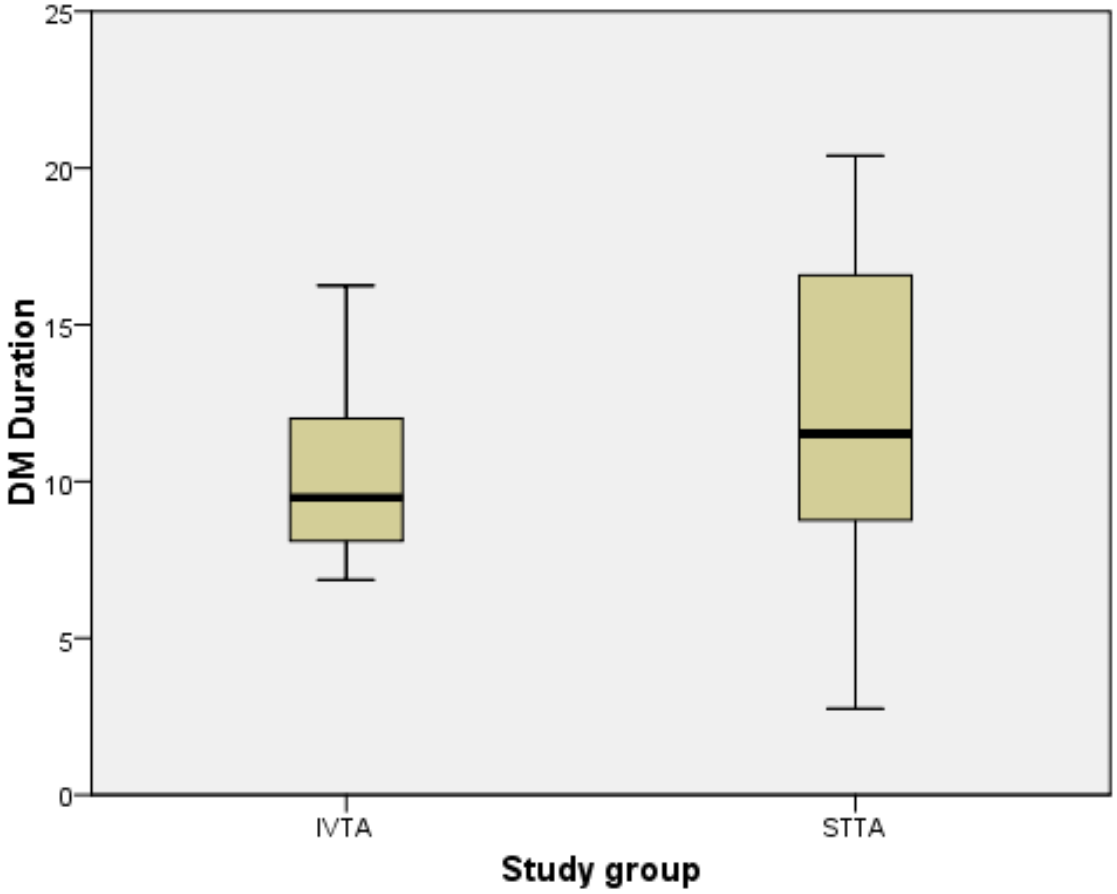
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DM Duration	IVTA	16	10.13	2.669	.667
	STTA	16	12.00	5.223	1.306

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
DM Duration	Equal variances assumed	6.960	.013	-1.272	30	.213	-1.865	1.466	-4.859	1.130
	Equal variances not assumed			-1.272	22.334	.216	-1.865	1.466	-4.903	1.173

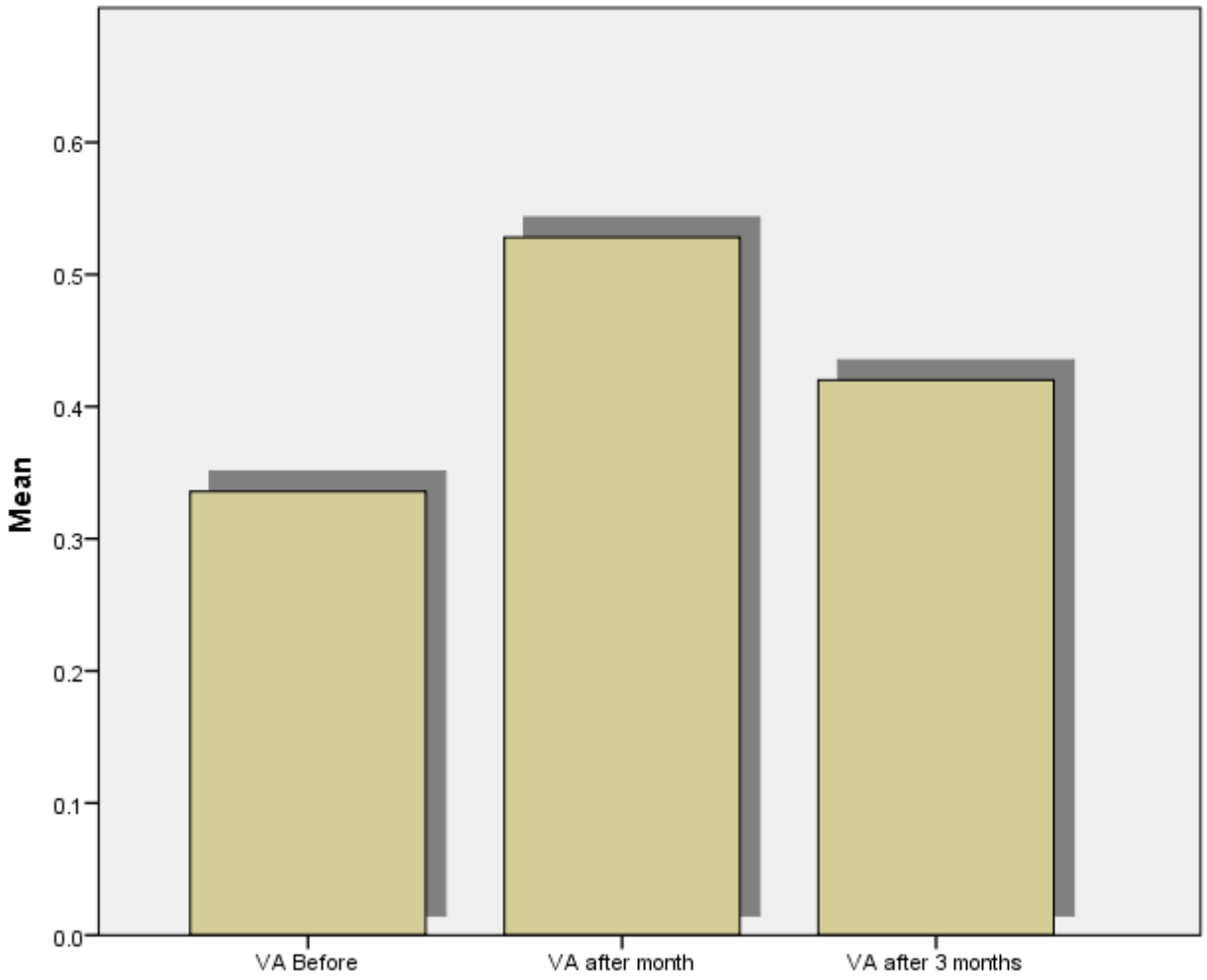
بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية لمتغير مدة تشخيص الإصابة بالداء السكري بالسنوات بين مجموعتي الدراسة (IVTA-STTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.216 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


25
20
15
10
5
0
DM Duration
IVTA
STTA
Study group

توزع متغير القدرة البصرية بالنظام العشري في العينة المدروسة وفق المتابعات الزمنية الثلاث (قبل الحقن، بعد الحقن بشهر، بعد الحقن بثلاثة أشهر):

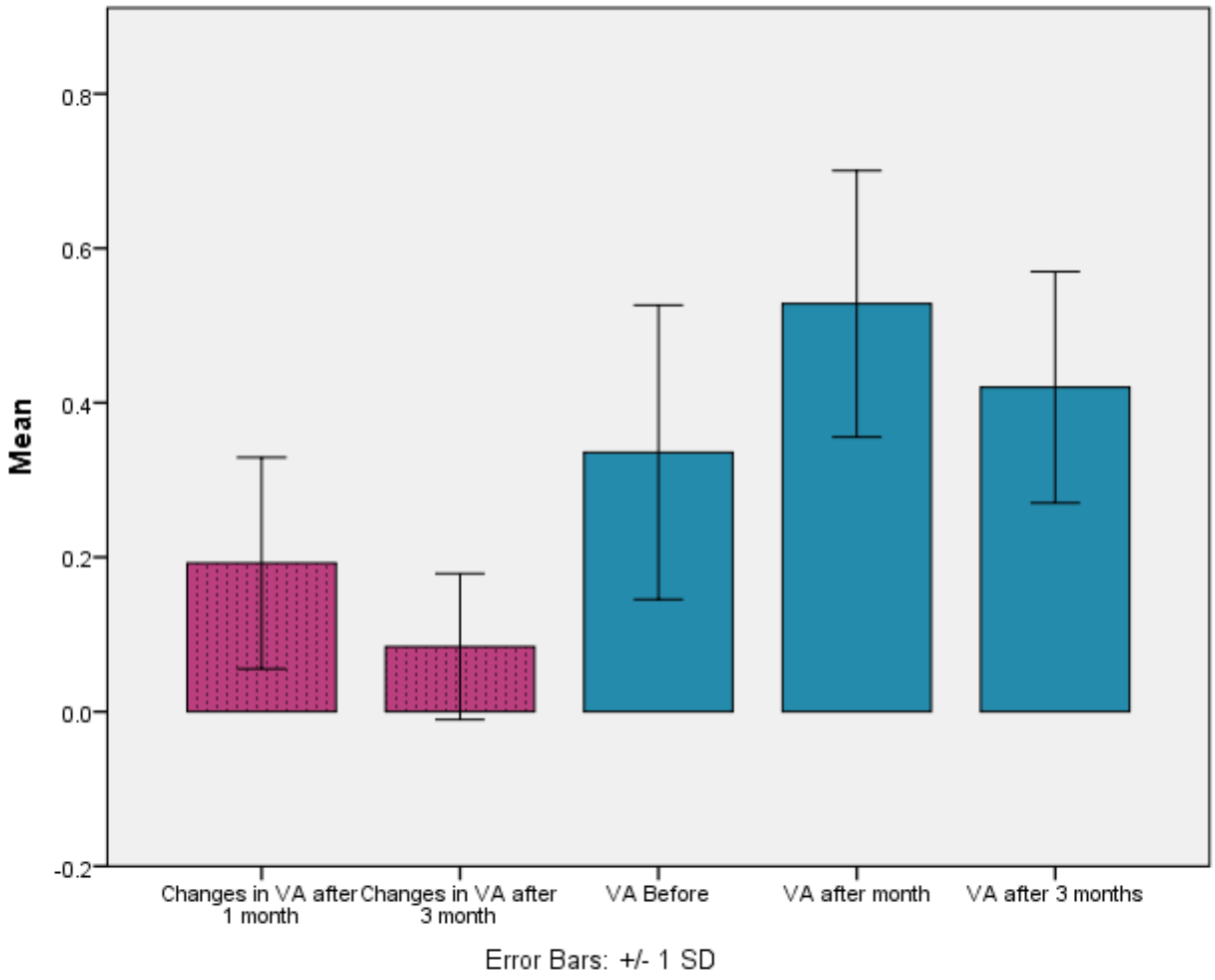
Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
VA Before	32	.1	.7	.336	.1904
VA after month	32	.2	.9	.528	.1725
VA after 3 months	32	.2	.8	.420	.1499
Valid N (listwise)	32				



Descriptive Statistics

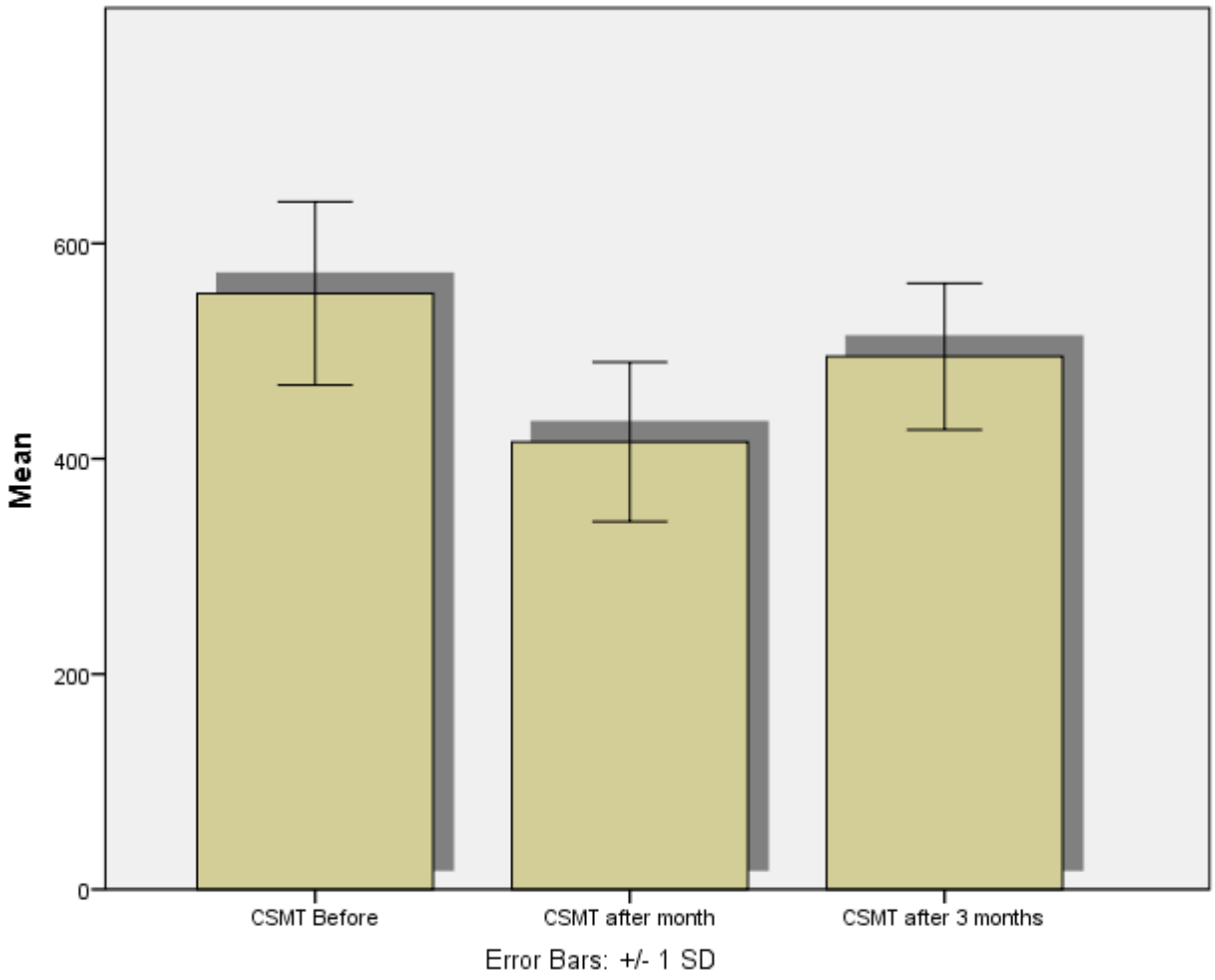
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Changes in VA after 1 month	32	-.1	.4	.192	.1368
Changes in VA after 3 month	32	-.1	.2	.084	.0944
Valid N (listwise)	32				



توزع متغير ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون في العينة المدروسة وفق المتابعات الزمنية الثلاث (قبل الحقن، بعد الحقن بشهر، بعد الحقن بثلاثة أشهر):

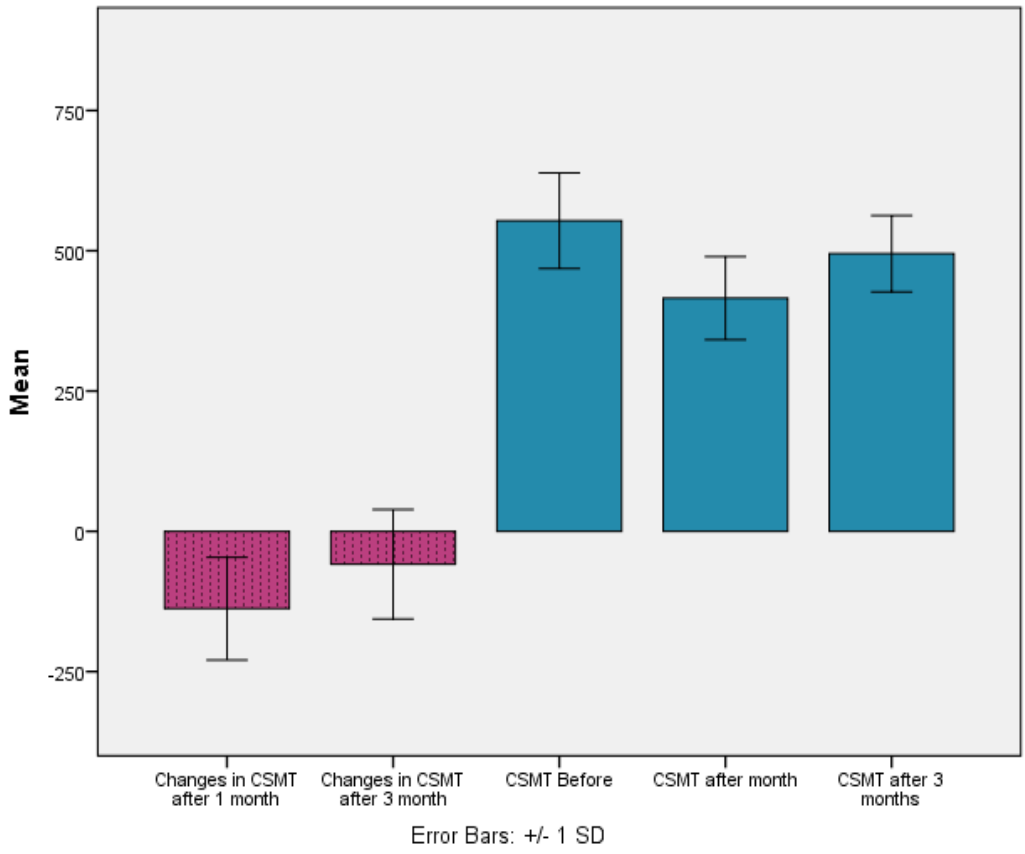
Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
CSMT Before	32	409	740	553.57	85.058
CSMT after month	32	266	573	415.67	73.961
CSMT after 3 months	32	375	654	494.93	68.062
Valid N (listwise)	32				



Descriptive Statistics

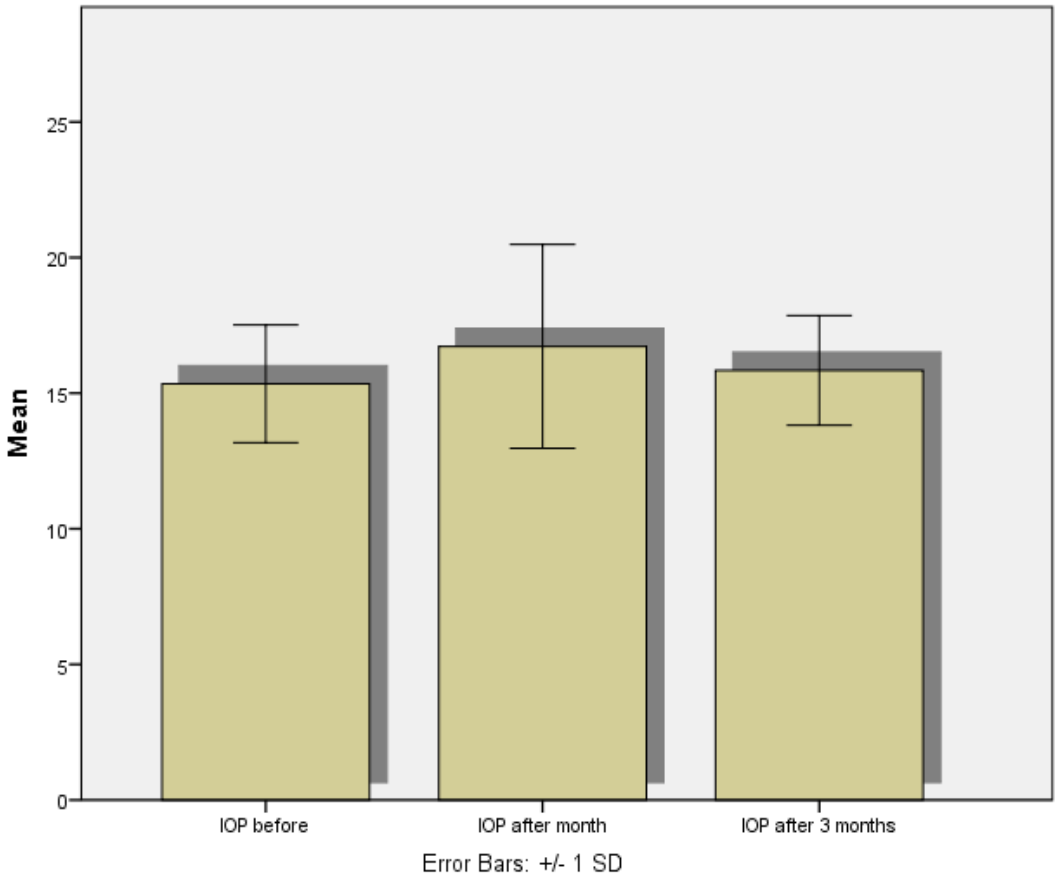
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Changes in CSMT after 1 month	32	-400	21	-137.90	91.619
Changes in CSMT after 3 month	32	-308	126	-58.64	97.660
Valid N (listwise)	32				



توزع متغير الضغط داخل المقلة في العينة المدروسة وفق المتابعات الزمنية الثلاث (قبل الحقن، بعد الحقن بشهر، بعد الحقن بثلاثة أشهر):

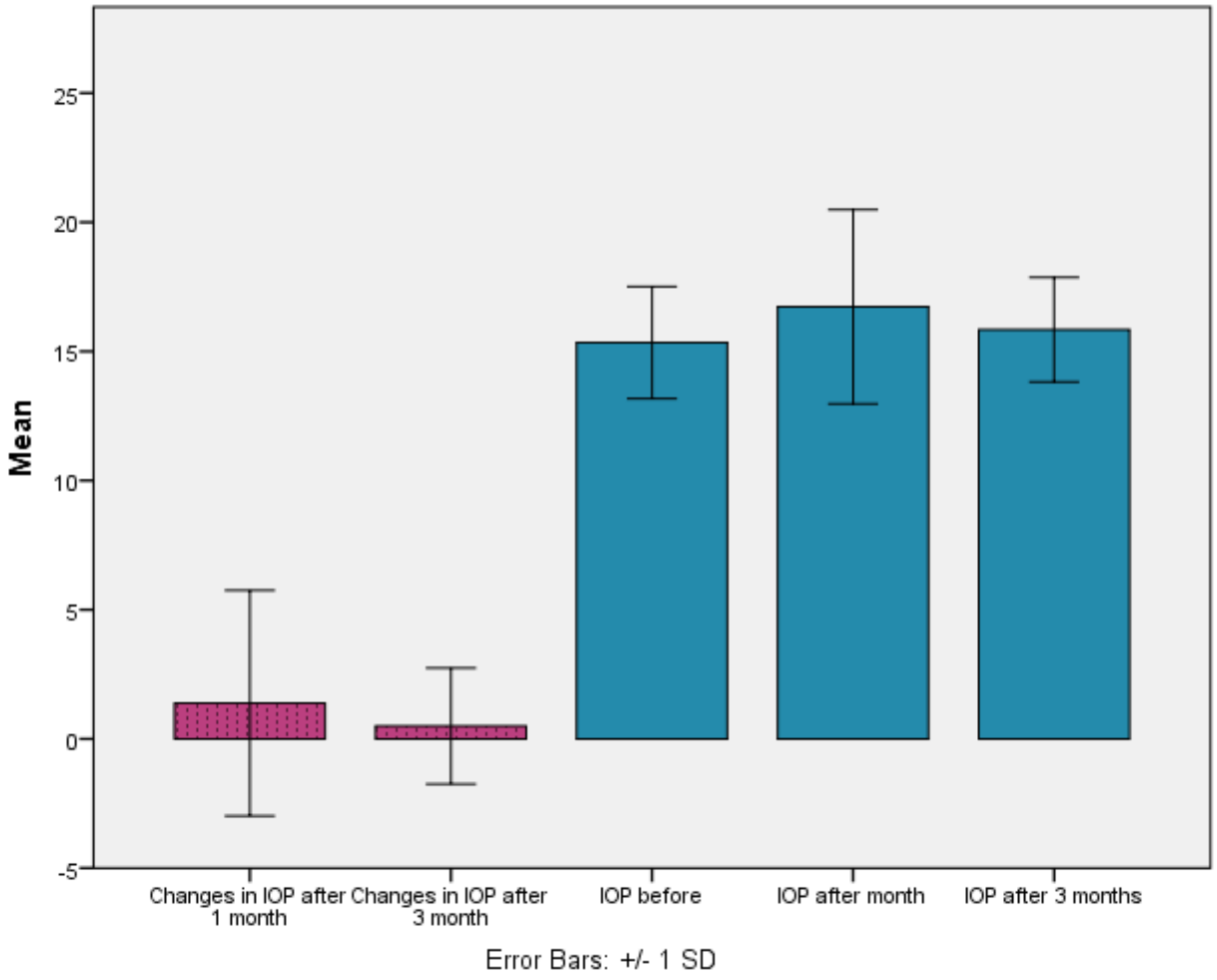
Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
IOP before	32	11	20	15.34	2.168
IOP after month	32	12	28	16.73	3.757
IOP after 3 months	32	10	19	15.84	2.020
Valid N (listwise)	32				



Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Changes_IOP_month	32	-4	13	1.3830	4.36483
Changes_IOP_3month	32	-3	5	.4986	2.24772
Valid N (listwise)	32				



ثانياً – الإحصاء التحليلي:

مقارنة قيمة متغير القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى **IVTA**:

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
VA Before	.343	.1929	16
VA after month	.540	.1874	16
VA after 3 months	.426	.1597	16

عند إجراء اختبار Repeated Measures ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى IVTA تبين وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P<0.001 عند قيمة Wilks Lambda = ٠,٣٨٤ وقيمة Mauchly Test of Sphericity = 0.758 ، وهي أصغر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.

Mauchly's Test of Sphericity[a]

Measure: MEASURE_1

					Epsilon[b]		
Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
Time	.961	.555	2	.758	.963	1.000	.500

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Time	Sphericity Assumed	.284	2	.142	28.060	.000
	Greenhouse-Geisser	.284	1.925	.147	28.060	.000
	Huynh-Feldt	.284	2.000	.142	28.060	.000
	Lower-bound	.284	1.000	.284	28.060	.000

وعند إجراء Pairwise comparisons لمعرفة أين يكمن الفرق الهام بين هذه المتابعات الزمنية الثلاثة تبين وجود فرق هام إحصائياً بين قيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد في مجموعة IVTA قبل البدء بالعلاج (المتوسط =٠,٣٤٣) وبين قيمته عند المتابعة الأولى بعد شهر من البدء بالعلاج (المتوسط =٠,٥٤٠) حيث بلغت P<0.001، القدرة البصرية المصححة للبعيد قبل البدء بالعلاج (المتوسط =٠,٣٤٣) وبين قيمته عند المتابعة الثانية بعد ثلاثة أشهر من البدء بالعلاج (المتوسط =٠,٤٢٦) حيث بلغت P=0.008.

Pairwise Comparisons

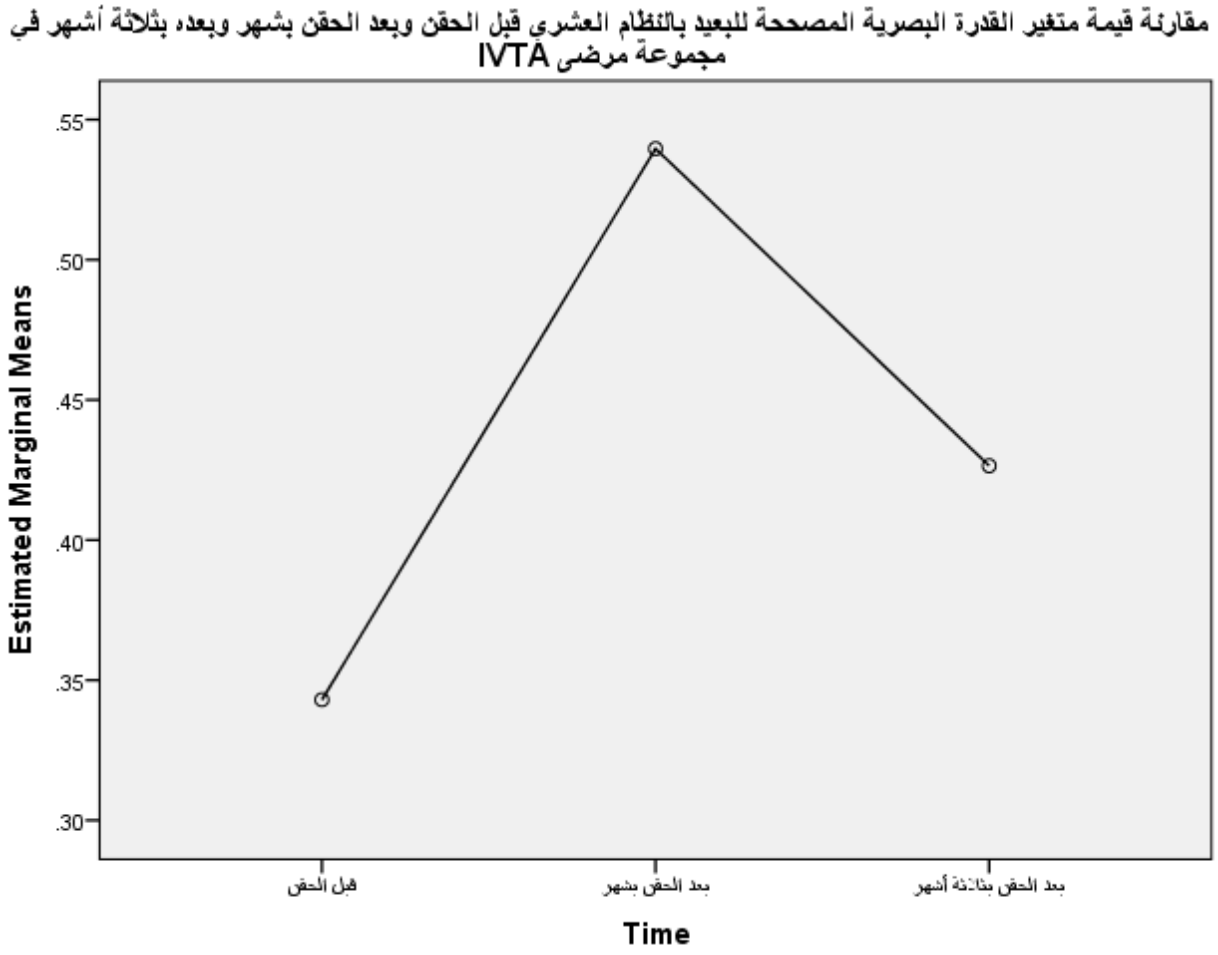
Measure: MEASURE_1

(I) Time	(J) Time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.[b]	95% Confidence Interval for Difference[b] Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.188*	.027	.000	-.262	-.114
	3	-.085*	.024	.008	-.149	-.021

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



مقارنة قيمة متغير القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى **STTA**:

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
VA Before	.329	.1939	16
VA after month	.517	.1615	16
VA after 3 months	.414	.1443	16

عند إجراء اختبار Repeated Measures ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى STTA تبين وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P<0.001 عند قيمة Wilks Lambda = ٠,٢٤٢ وقيمة Mauchly Test of Sphericity = 0.082 ، وهي أصغر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا .

Mauchly's Test of Sphericity[a]

Measure: MEASURE_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon[b] Greenhouse-Geisser	Epsilon[b] Huynh-Feldt	Epsilon[b] Lower-bound
Time	.700	5.000	2	.082	.769	.840	.500

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Time	Sphericity Assumed	.312	2	.156	17.257	.000
	Greenhouse-Geisser	.312	1.538	.203	17.257	.000
	Huynh-Feldt	.312	1.679	.186	17.257	.000
	Lower-bound	.312	1.000	.312	17.257	.001

وعند إجراء Pairwise comparisons لمعرفة أين يكمن الفرق الهام بين هذه المتابعات الزمنية الثلاثة تبين وجود فرق هام إحصائياً بين قيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد في مجموعة STTA قبل البدء بالعلاج (المتوسط =٠,٣٢٩) وبين قيمته عند المتابعة الأولى بعد شهر من البدء بالعلاج (المتوسط =٠,٥١٧) حيث بلغت P=0.001،

القدرة البصرية المصححة للبعيد قبل البدء بالعلاج (المتوسط =٠,٣٢٩) وبين قيمته عند المتابعة الثانية بعد ثلاثة أشهر من البدء بالعلاج (المتوسط =٠,٤١٤) حيث بلغت P=0.011.

Pairwise Comparisons

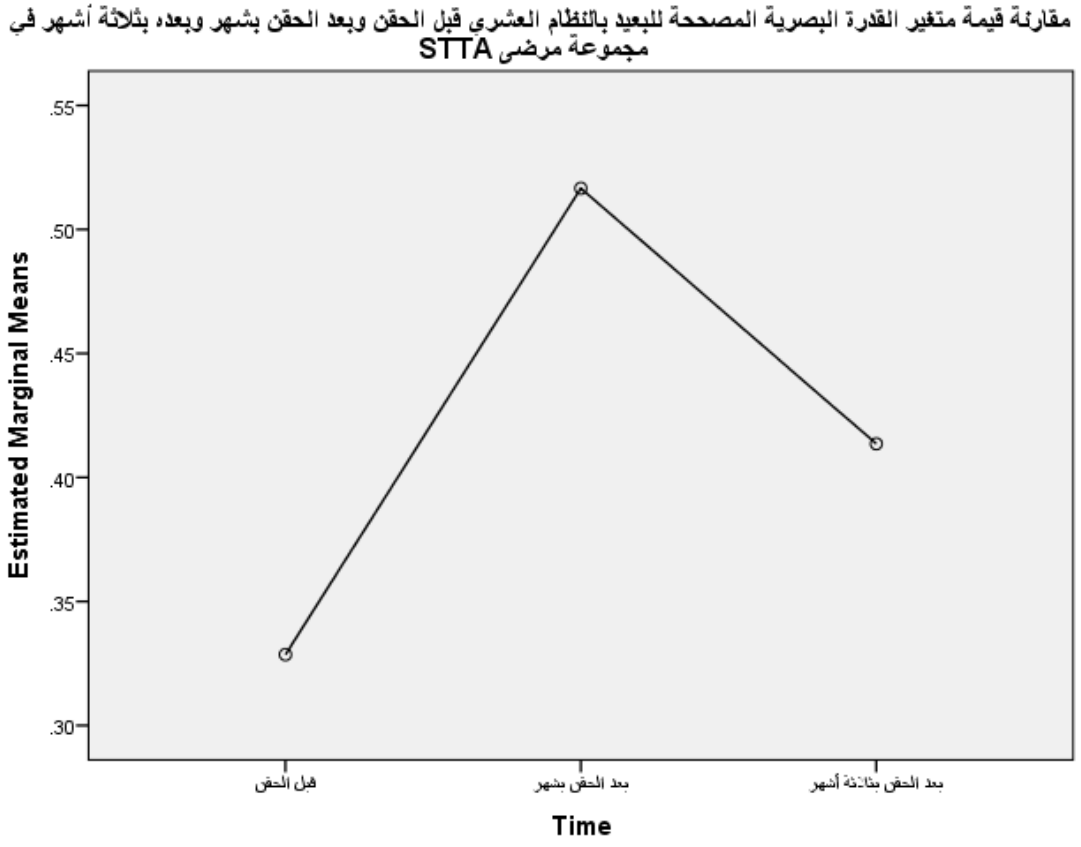
Measure: MEASURE_1

(I) Time	(J) Time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.[b]	95% Confidence Interval for Difference[b]	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.197*	.041	.001	-.306	-.087
	3	-.083*	.024	.011	-.149	-.018

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



مقارنة قيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري قبل الحقن بين المجموعتين المدروستين

(IVTA – STTA)

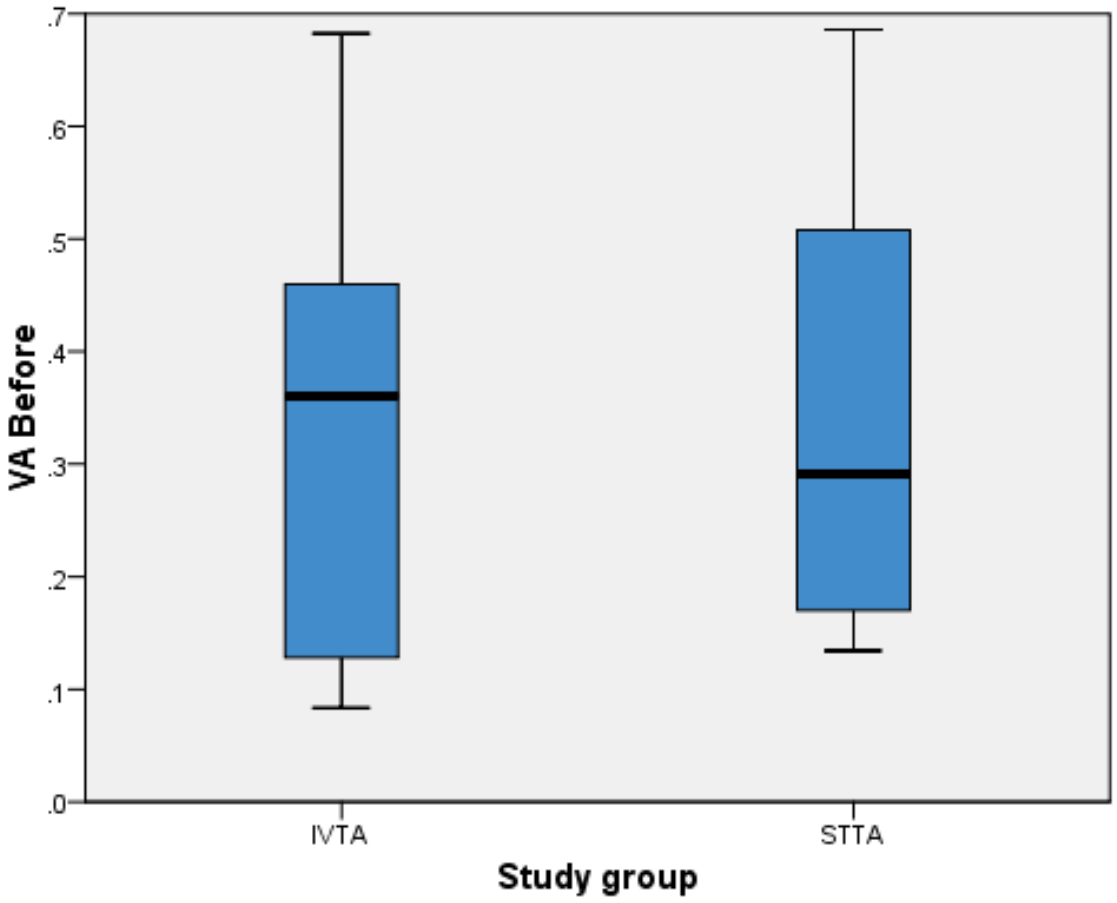
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VA Before	STTA	16	.329	.1939	.0485
	IVTA	16	.343	.1929	.0482

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
VA Before	Equal variances assumed	.002	.964	-.211	30	.834	-.0144	.0684	-.1541	.1252
	Equal variances not assumed			-.211	29.999	.834	-.0144	.0684	-.1541	.1252

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري قبل الحقن بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.834 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.



مقارنة التغير الحاصل في قيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري بعد شهر من الحقن

IVTA – STTA) بين المجموعتين المدروستين)

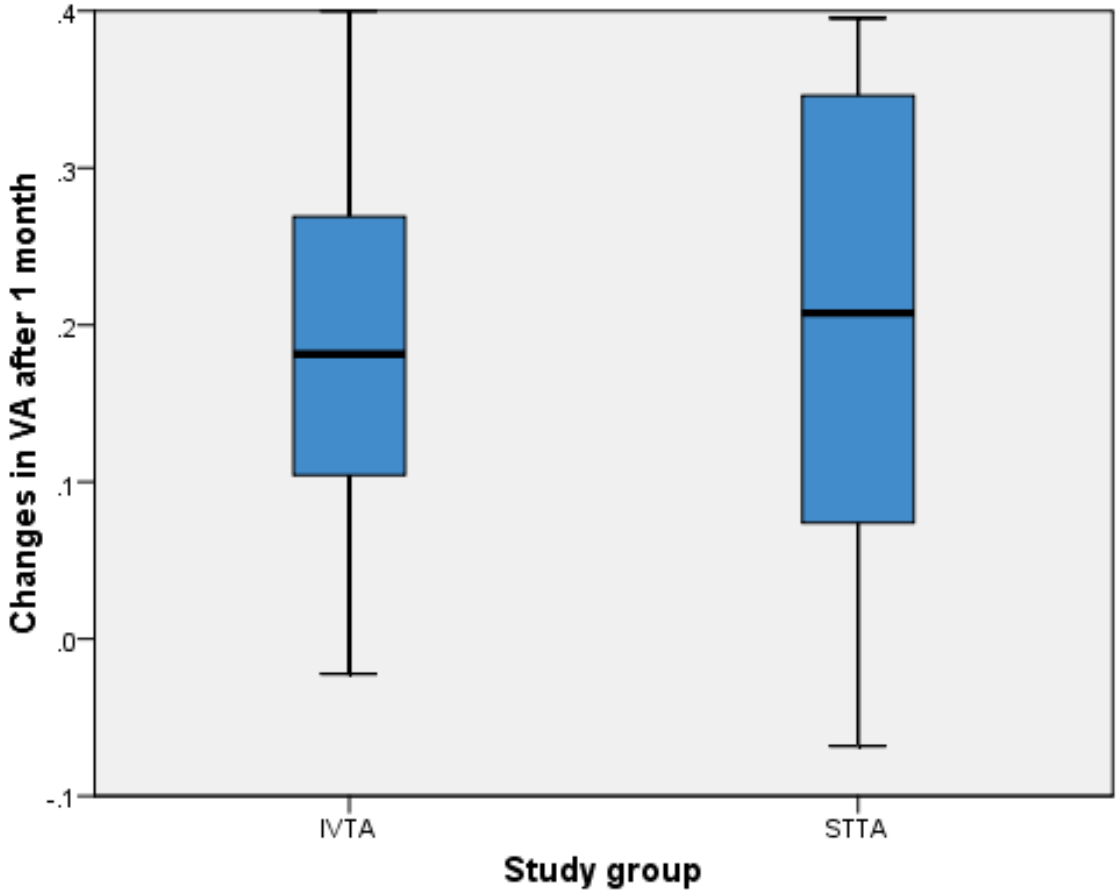
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Changes in VA after 1 month	STTA	16	.188	.1100	.0275
	IVTA	16	.197	.1629	.0407

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Changes in VA after 1 month	Equal variances assumed	4.599	.040	-.176	30	.862	-.0086	.0491	-.1090	.0917
	Equal variances not assumed			-.176	26.324	.862	-.0086	.0491	-.1096	.0923

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري بعد الحقن بشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.862 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


Changes in VA after 1 month
.4
.3
.2
.1
.0
-.1
IVTA
STTA
Study group

مقارنة التغير الحاصل في قيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري بعد ثلاثة أشهر من الحقن بين المجموعتين المدروستين (**STTA – IVTA**):

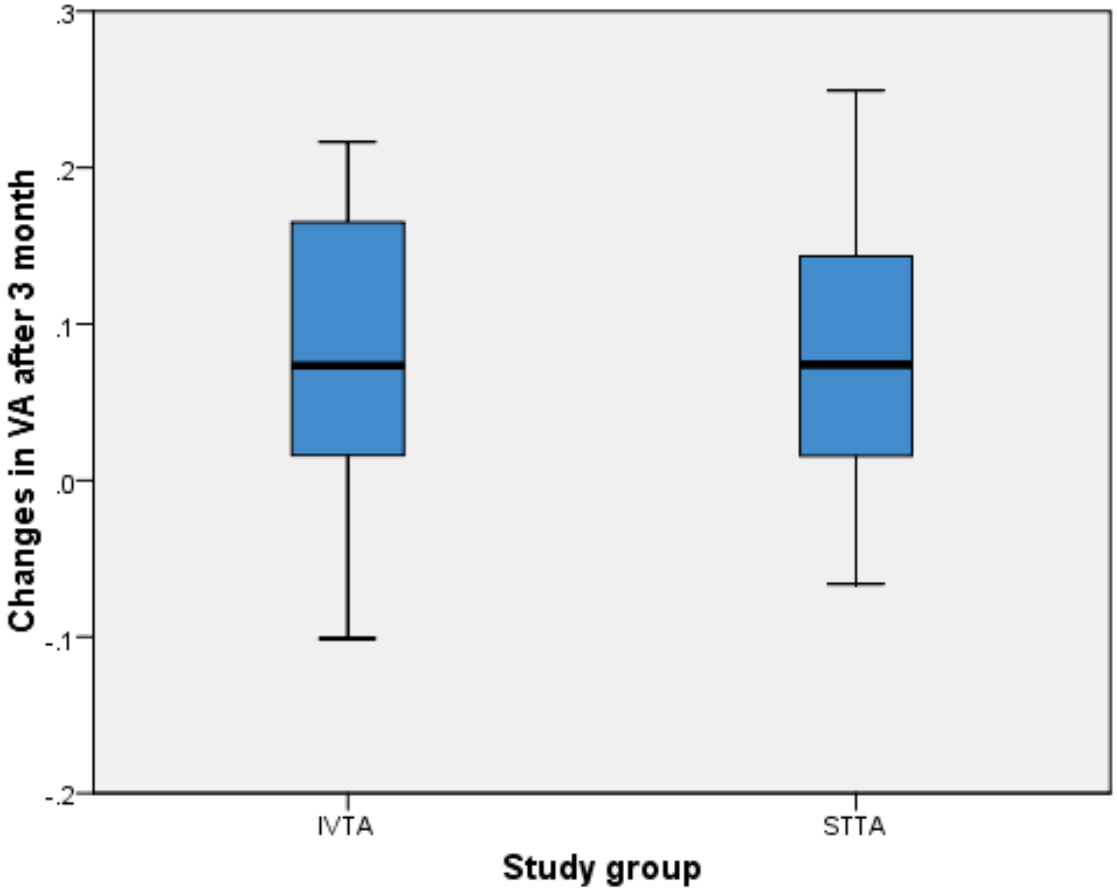
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Changes in VA after 3 month	IVTA	16	.085	.0950	.0238
	STTA	16	.083	.0969	.0242

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Changes in VA after 3 month	Equal variances assumed	.003	.958	.044	30	.965	.0015	.0339	-.0678	.0708
	Equal variances not assumed			.044	29.988	.965	.0015	.0339	-.0678	.0708

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري بعد الحقن بثلاثة أشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.965 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


Changes in VA after 3 month
.3
.2
.1
.0
-.1
-.2
IVTA
STTA
Study group

مقارنة قيمة متغير ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى **IVTA**:

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
CSMT Before	542.39	81.490	16
CSMT after month	383.36	69.387	16
CSMT after 3 months	516.35	78.503	16

عند إجراء اختبار Repeated Measures ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة متغير ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى IVTA تبين وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P<0.001 عند قيمة Wilks Lambda = ٠,٣١٦ وقيمة Mauchly Test of Sphericity = 0.235 ، وهي أصغر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.

Mauchly's Test of Sphericity[a]

Measure: MEASURE_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon[b] Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
Time	.813	2.898	2	.235	.842	.937	.500

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Time	Sphericity Assumed	232822.491	2	116411.246	23.186	.000

	Greenhouse-Geisser	232822.491	1.685	138174.572	23.186	.000
	Huynh-Feldt	232822.491	1.875	124201.049	23.186	.000
	Lower-bound	232822.491	1.000	232822.491	23.186	.000

وعند إجراء Pairwise comparisons لمعرفة أين يكمن الفرق الهام بين هذه المتابعات الزمنية الثلاثة تبين وجود فرق هام إحصائياً بين قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون في مجموعة IVTA قبل البدء بالعلاج (المتوسط =٥٤٢,٣٩) وبين قيمته عند المتابعة الأولى بعد شهر من البدء بالعلاج (المتوسط =٣٨٣,٣٦) حيث بلغت P<0.001، عدم وجود فرق هام إحصائياً بين قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون في مجموعة IVTA قبل البدء بالعلاج (المتوسط =٥٤٢,٣٩) وبين قيمته عند المتابعة الثانية بعد ثلاثة أشهر من البدء بالعلاج (المتوسط =٥١٦,٣٥) حيث بلغت P=0.574.

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

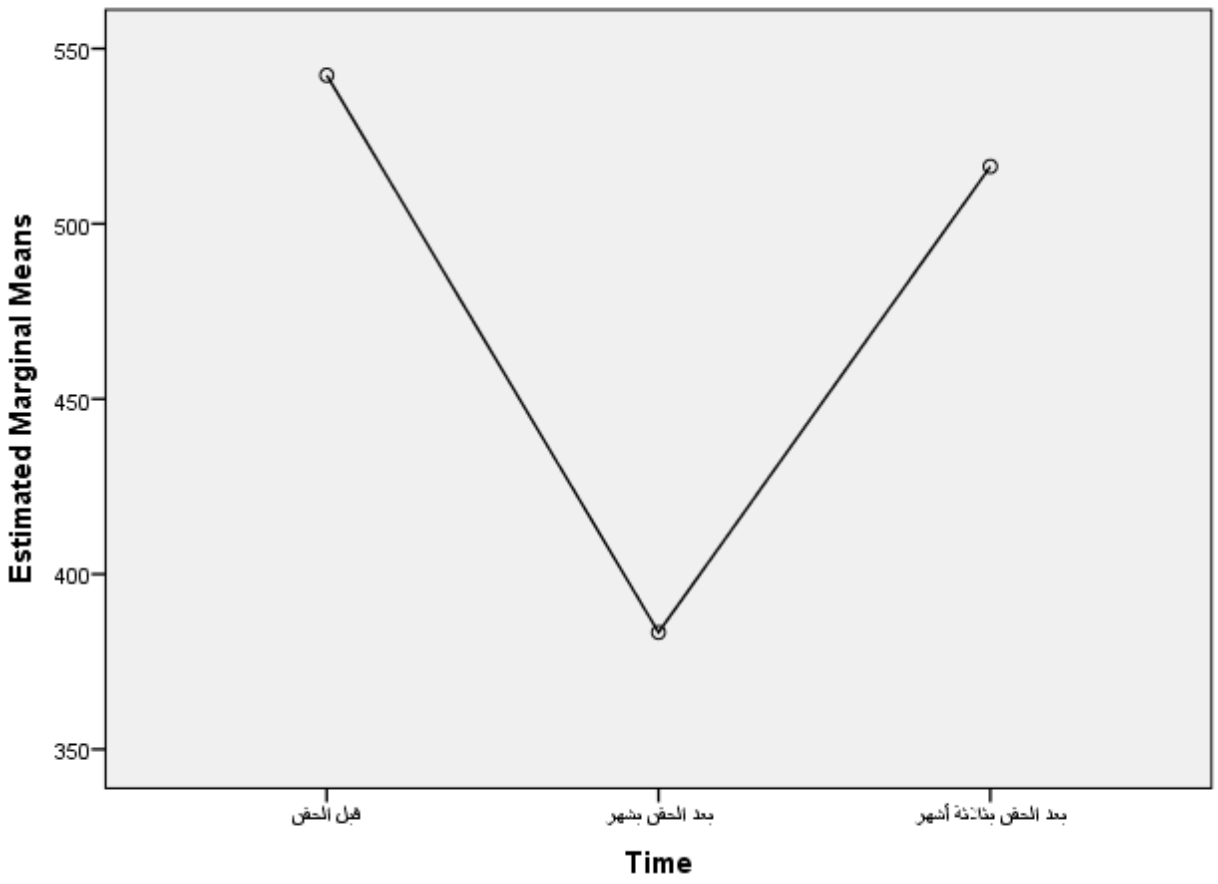
					95% Confidence Interval for Difference[b]	
(I) Time	(J) Time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.[b]	Lower Bound	Upper Bound
1	2	159.029*	28.452	.000	82.386	235.672
	3	26.042	19.033	.574	-25.229	77.313

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

مقارنة قيمة متغير ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى IVTA



مقارنة قيمة متغير ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى **STTA**:

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
CSMT Before	564.75	89.694	16
CSMT after month	447.97	65.301	16
CSMT after 3 months	493.50	49.315	16

عند إجراء اختبار Repeated Measures ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة متغير ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى STTA تبين وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P<0.001 بتصحيح Greenhouse-Geisser عند قيمة Wilks Lambda = ٠,١٨٠ وقيمة Mauchly Test of Sphericity = 0.022 ، وهي أصغر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا .

Mauchly's Test of Sphericity[a]

Measure: MEASURE_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	Df	Sig.	Epsilon[b] Greenhouse-Geisser	Epsilon[b] Huynh-Feldt	Epsilon[b] Lower-bound
Time	.581	7.601	2	.022	.705	.756	.500

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Time	Sphericity Assumed	120604.577	2	60302.288	16.422	.000
	Greenhouse-Geisser	120604.577	1.409	85566.670	16.422	.000
	Huynh-Feldt	120604.577	1.512	79753.958	16.422	.000
	Lower-bound	120604.577	1.000	120604.577	16.422	.001

وعند إجراء Pairwise comparisons لمعرفة أين يكمن الفرق الهام بين هذه المتابعات الزمنية الثلاثة تبين وجود فرق هام إحصائياً بين قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون في مجموعة STTA قبل البدء بالعلاج (المتوسط =564.75) وبين قيمته عند المتابعة الأولى بعد شهر من البدء بالعلاج (المتوسط =447.97) حيث بلغت P<0.001، عدم وجود فرق هام

إحصائياً بين قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون في مجموعة STTA قبل البدء بالعلاج (المتوسط =564.75) وبين قيمته عند المتابعة الثانية بعد ثلاثة أشهر من البدء بالعلاج (المتوسط =493.5) حيث بلغت P=0.062.

Pairwise Comparisons

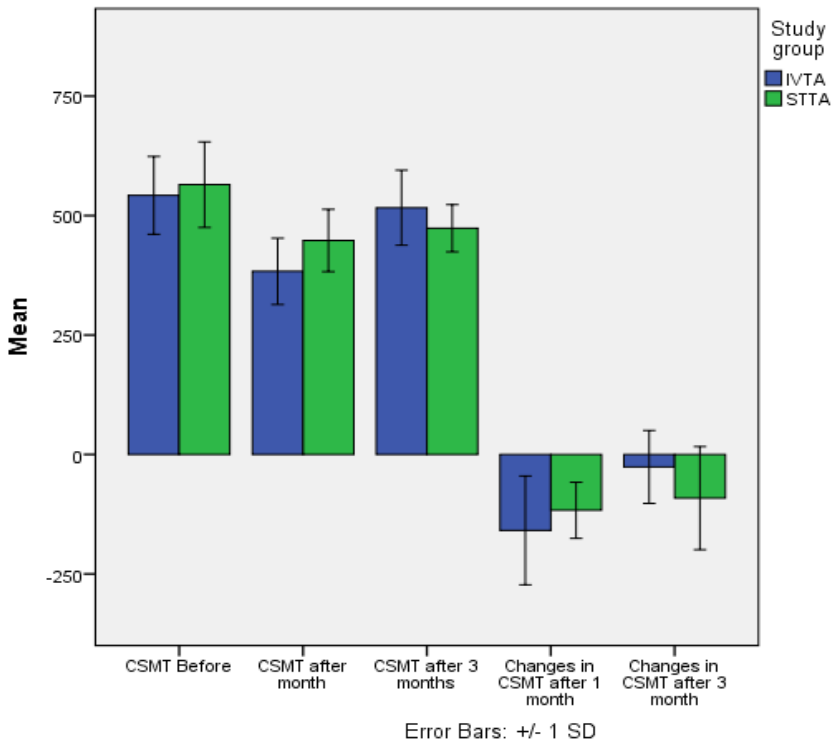
Measure: MEASURE_1

(I) Time	(J) Time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.[b]	95% Confidence Interval for Difference[b] Lower Bound	Upper Bound
1	2	116.774*	14.669	.000	77.260	156.288
	3	91.245*	26.980	.0٦2	18.566	163.923

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



مقارنة قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون قبل الحقن بين المجموعتين المدروستين (**STTA – IVTA**):

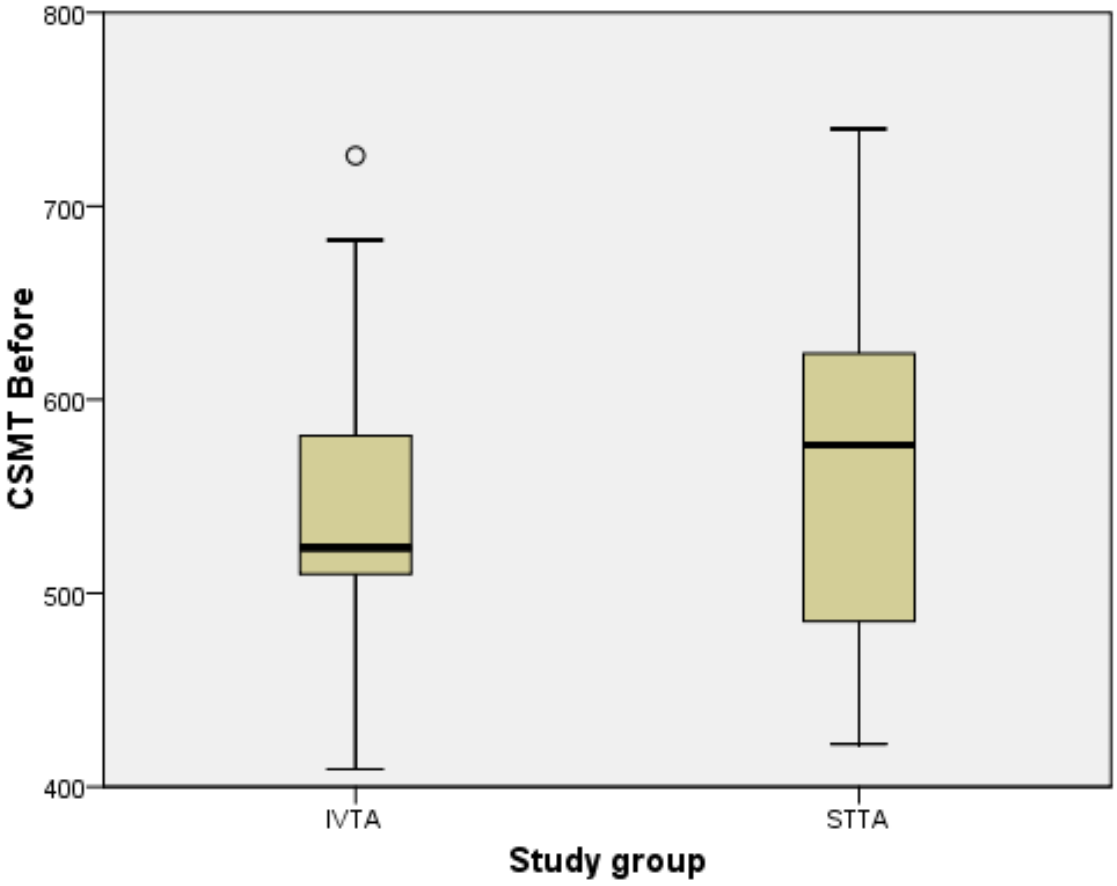
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
CSMT Before	IVTA	16	542.39	81.490	20.373
	STTA	16	564.75	89.694	22.423

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
CSMT Before	Equal variances assumed	.479	.494	-.738	30	.466	-22.355	30.296	-84.228	39.518
	Equal variances not assumed			-.738	29.728	.466	-22.355	30.296	-84.252	39.541

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون قبل الحقن بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.466 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


800
700
600
500
400
CSMT Before
IVTA
STTA
Study group

مقارنة التغير الحاصل في قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون بعد شهر من الحقن بين المجموعتين المدروستين (**STTA – IVTA**):

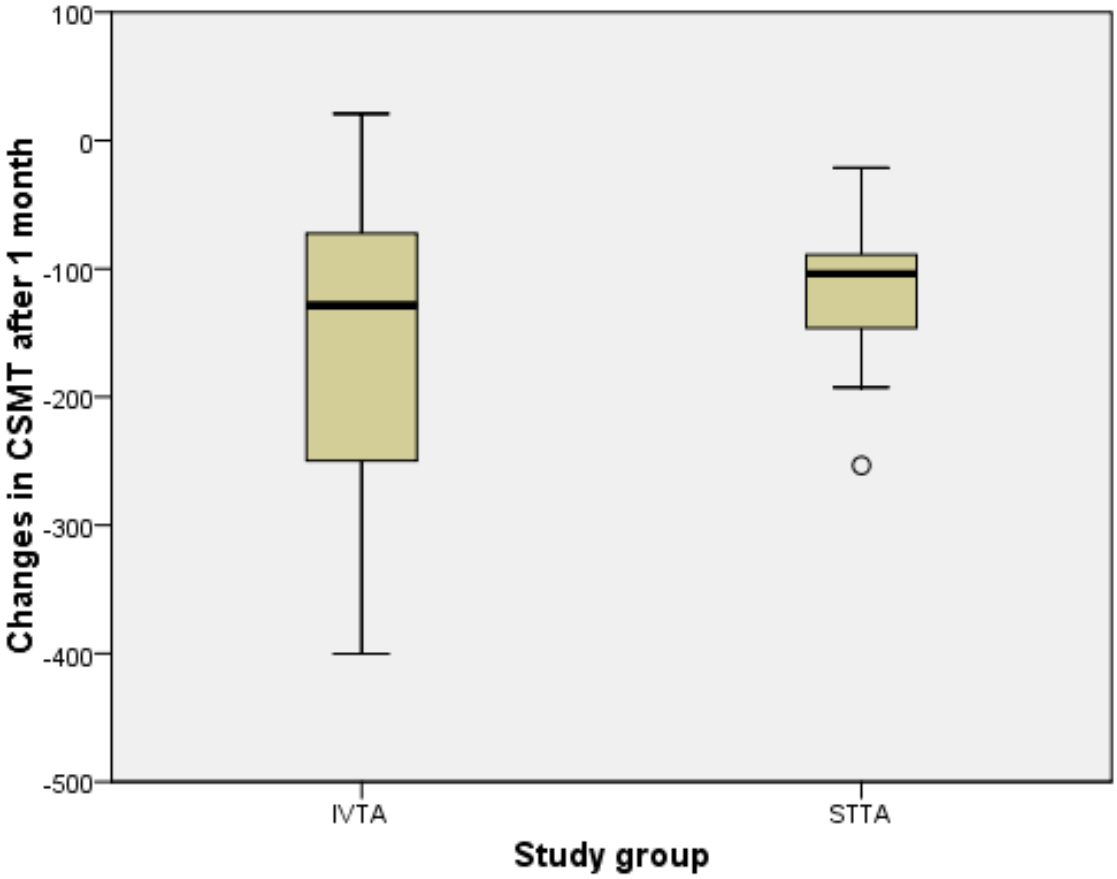
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Changes in CSMT after 1 month	IVTA	16	-159.03	٧3.809	28.452
	STTA	16	-116.77	58.675	14.669

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Changes in CSMT after 1 month	Equal variances assumed	8.770	.006	-1.320	30	.٠19	-42.256	32.011	-107.631	23.119
	Equal variances not assumed			-1.320	22.448	.٠20	-42.256	32.011	-108.566	24.054

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية للتغير الحاصل في قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون بعد الحقن بشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.020 وهي أصغر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


100
0
-100
-200
-300
-400
-500
Changes in CSMT after 1 month
IVTA
STTA
Study group

مقارنة التغير الحاصل في قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون بعد ثلاثة أشهر من الحقن بين المجموعتين المدروستين (**STTA – IVTA**):

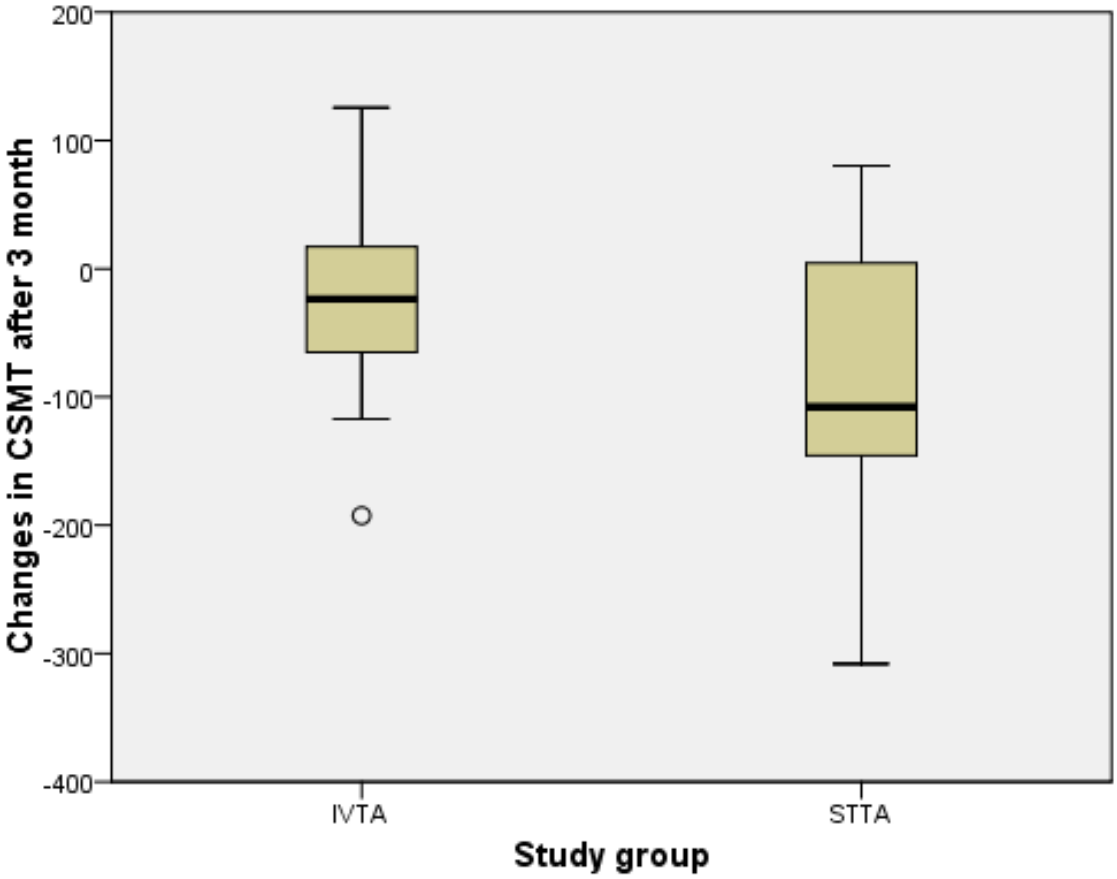
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Changes in CSMT after 3 month	IVTA	16	-26.04	76.133	19.033
	STTA	16	-91.24	107.921	26.980

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Changes in CSMT after 3 month	Equal variances assumed	2.666	.113	1.975	30	.058	65.203	33.018	-2.230	132.635
	Equal variances not assumed			1.975	26.966	.059	65.203	33.018	-2.549	132.955

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية للتغير الحاصل في قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون بعد الحقن بثلاثة أشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.058 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


200
100
0
-100
-200
-300
-400
Changes in CSMT after 3 month
IVTA
STTA
Study group

مقارنة قيمة متغير الضغط داخل المقلة قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى **IVTA**:

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
IOP before	15.61	2.158	16
IOP after month	17.81	4.471	16
IOP after 3 months	16.25	1.716	16

عند إجراء اختبار Repeated Measures ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة الضغط داخل المقلة قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى IVTA تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.133 بتصحيح Greenhouse-Geisser عند قيمة Wilks Lambda = ٠,٨٣٥ وقيمة Mauchly Test of Sphericity = 0.006 ، وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.

Mauchly's Test of Sphericity[a]

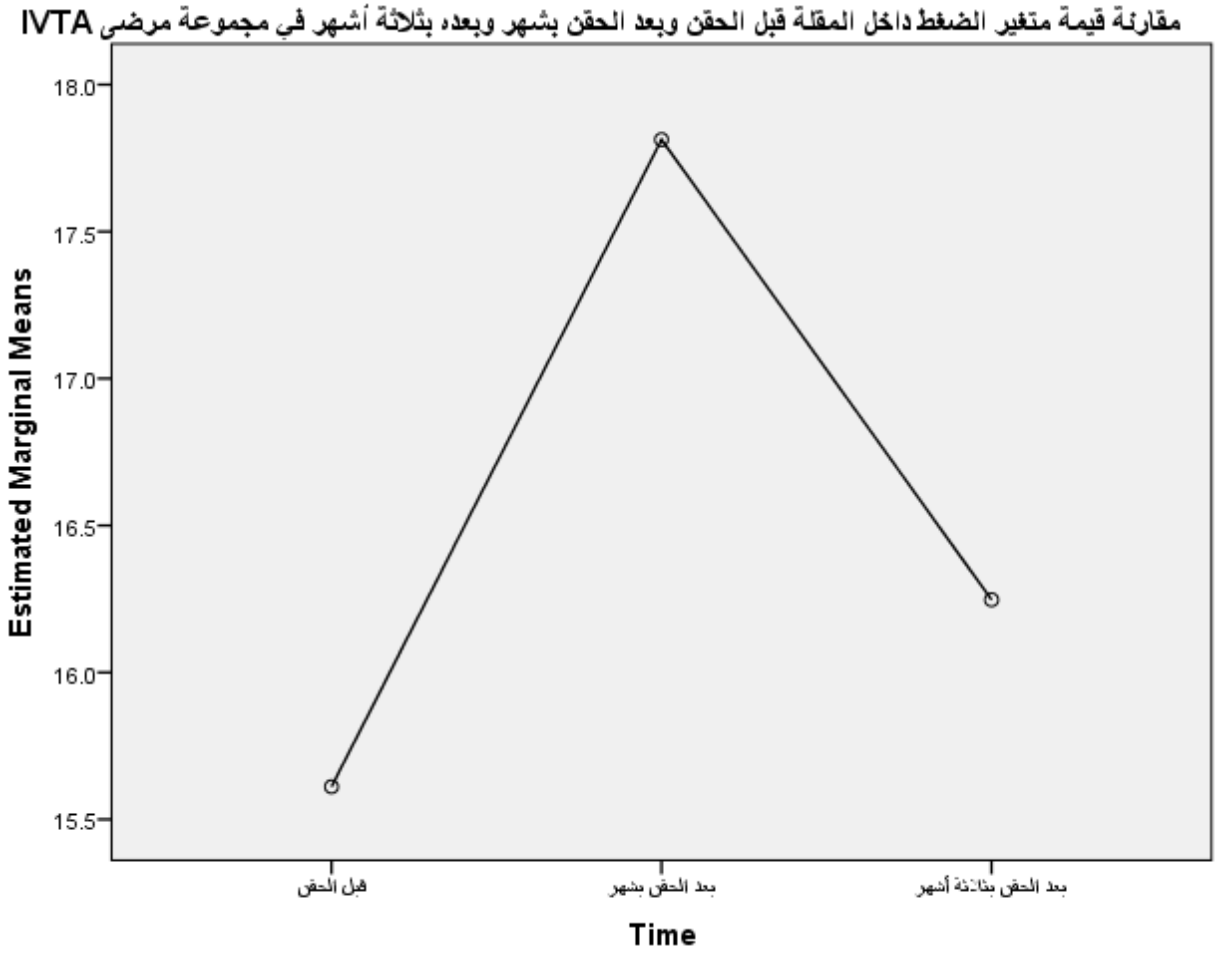
Measure: MEASURE_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon[b] Greenhouse-Geisser	Epsilon[b] Huynh-Feldt	Epsilon[b] Lower-bound
Time	.483	10.196	2	.006	.659	.698	.500

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Time	Sphericity Assumed	41.086	2	20.543	2.383	.110
	Greenhouse-Geisser	41.086	1.318	31.169	2.383	.133
	Huynh-Feldt	41.086	1.395	29.445	2.383	.130
	Lower-bound	41.086	1.000	41.086	2.383	.143



مقارنة قيمة متغير الضغط داخل المقلة قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى **STTA**:

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
IOP before	15.07	2.214	16
IOP after month	15.64	2.581	16
IOP after 3 months	15.44	2.266	16

عند إجراء اختبار Repeated Measures ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة الضغط داخل المقلة قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعده بثلاثة أشهر في مجموعة مرضى STTA تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.725 عند قيمة Wilks Lambda = ٠,٩٦٣ وقيمة Mauchly Test of Sphericity = 0.187 ، وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.

Mauchly's Test of Sphericity[a]

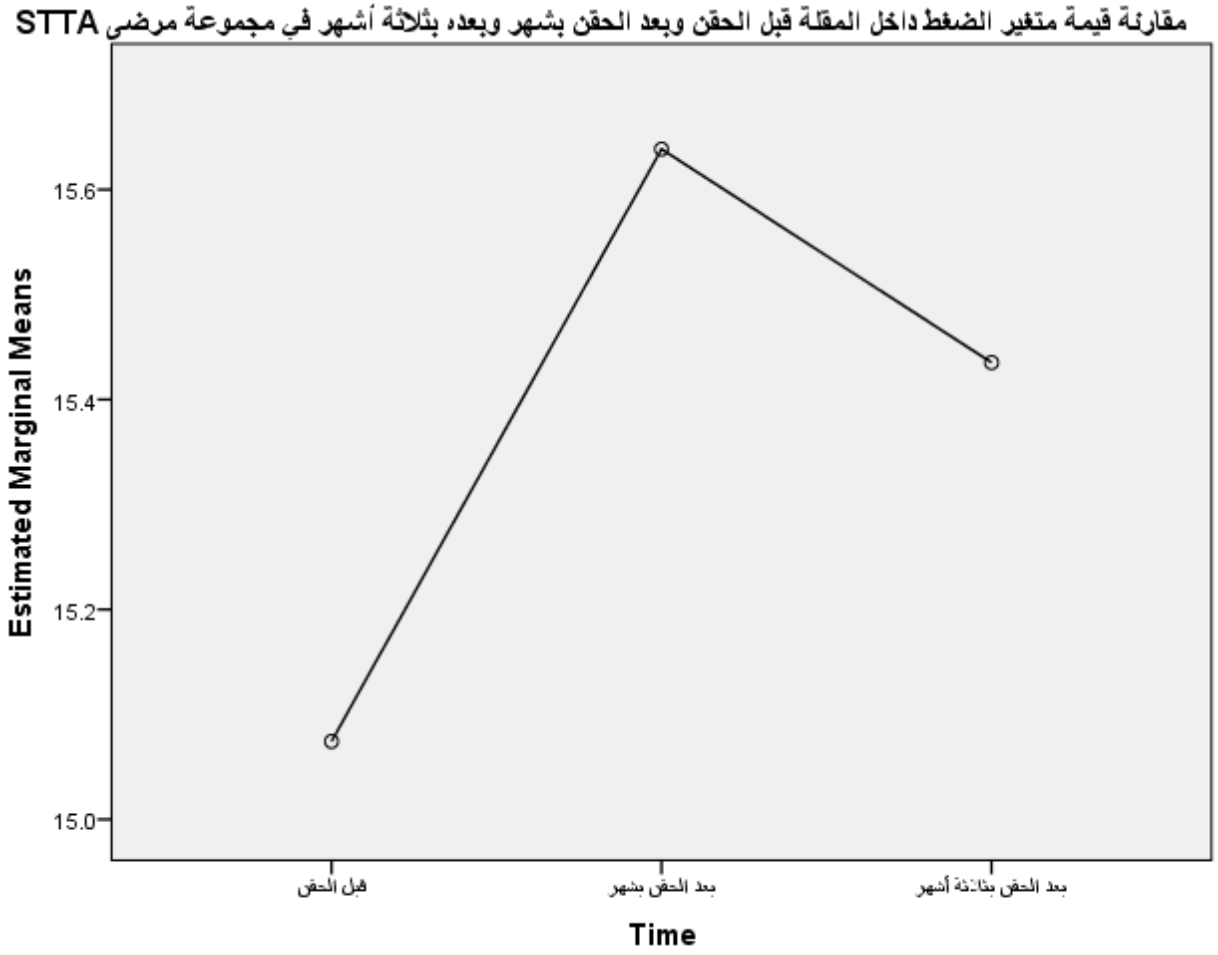
Measure: MEASURE_1

					Epsilon[b]		
Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
Time	.787	3.351	2	.187	.824	.913	.500

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Time	Sphericity Assumed	2.614	2	1.307	.325	.725
	Greenhouse-Geisser	2.614	1.649	1.585	.325	.684
	Huynh-Feldt	2.614	1.826	1.431	.325	.706
	Lower-bound	2.614	1.000	2.614	.325	.577



مقارنة قيمة الضغط داخل المقلة قبل الحقن بين المجموعتين المدروستين (**STTA – IVTA**):

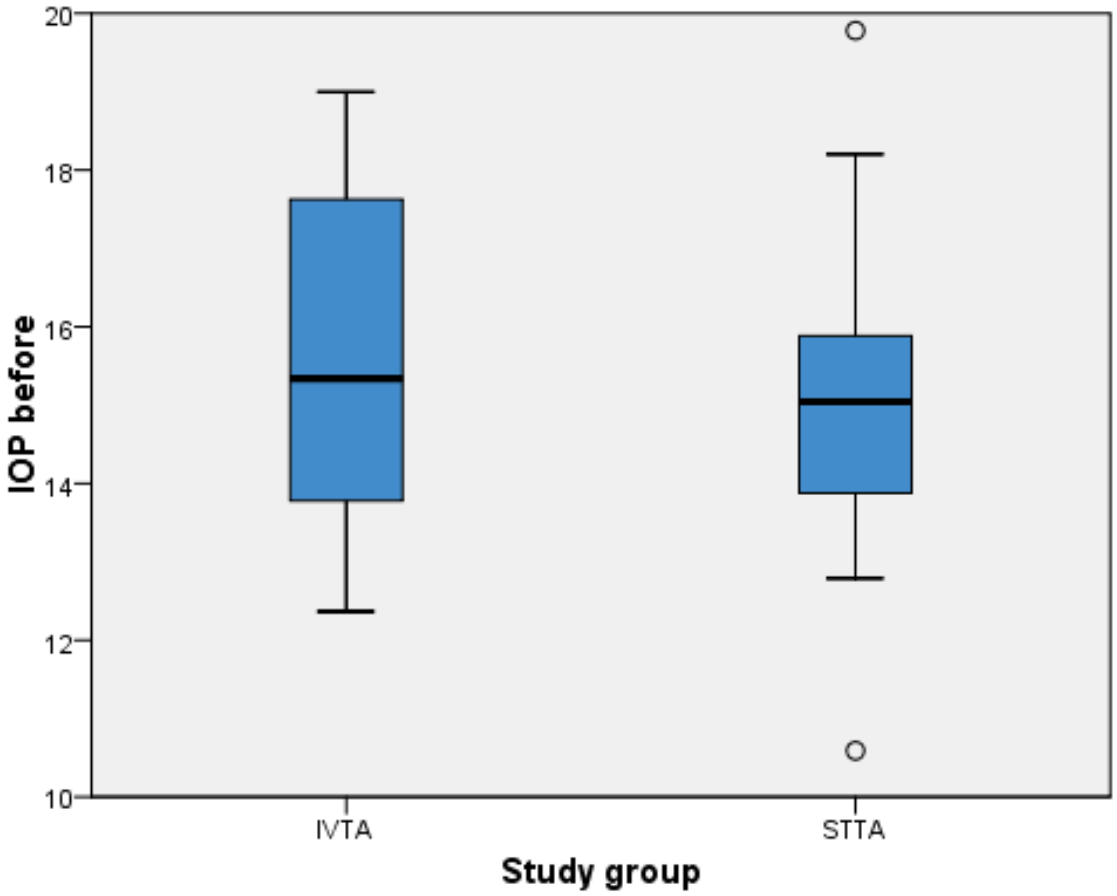
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
IOP before	IVTA	16	15.61	2.158	.539
	STTA	16	15.07	2.214	.554

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
IOP before	Equal variances assumed	.374	.546	.694	30	.493	.537	.773	-1.042	2.115
	Equal variances not assumed			.694	29.980	.493	.537	.773	-1.042	2.115

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة الضغط داخل المقلة قبل الحقن بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.493 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


20
18
16
14
12
10
IOP before
IVTA
STTA
Study group

مقارنة التغير الحاصل في قيمة الضغط داخل المقلة بعد الحقن بشهر بين المجموعتين المدروستين

(**STTA – IVTA**):

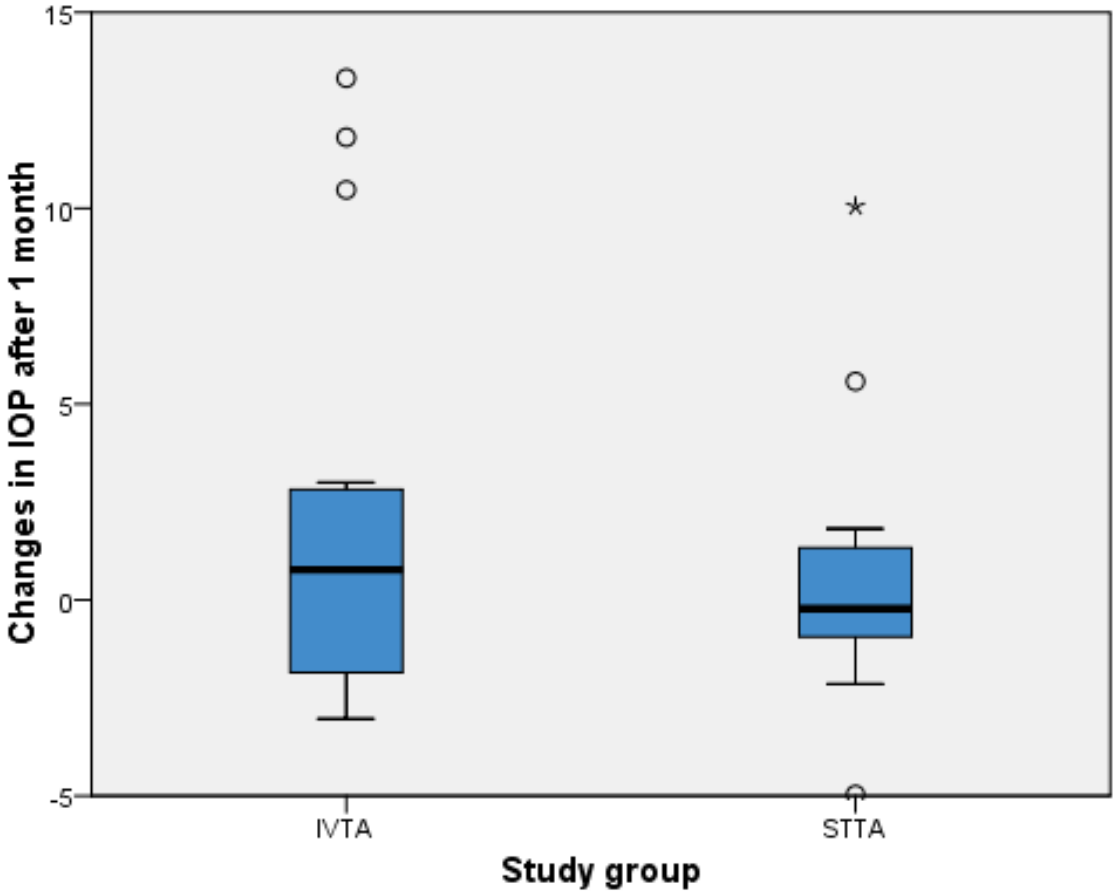
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Changes in IOP after 1 month	IVTA	16	2.20	5.165	1.291
	STTA	16	.56	3.356	.839

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Changes in IOP after 1 month	Equal variances assumed	2.391	.133	1.063	30	.296	1.637	1.540	-1.508	4.782
	Equal variances not assumed			1.063	25.750	.298	1.637	1.540	-1.529	4.804

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية للتغير الحاصل في قيمة الضغط داخل المقلة بعد الحقن بشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.296 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


15
10
5
0
-5
Changes in IOP after 1 month
IVTA
STTA
Study group

مقارنة التغير الحاصل في قيمة الضغط داخل المقلة بعد الحقن بثلاثة أشهر بين المجموعتين المدروستين (**STTA – IVTA**):

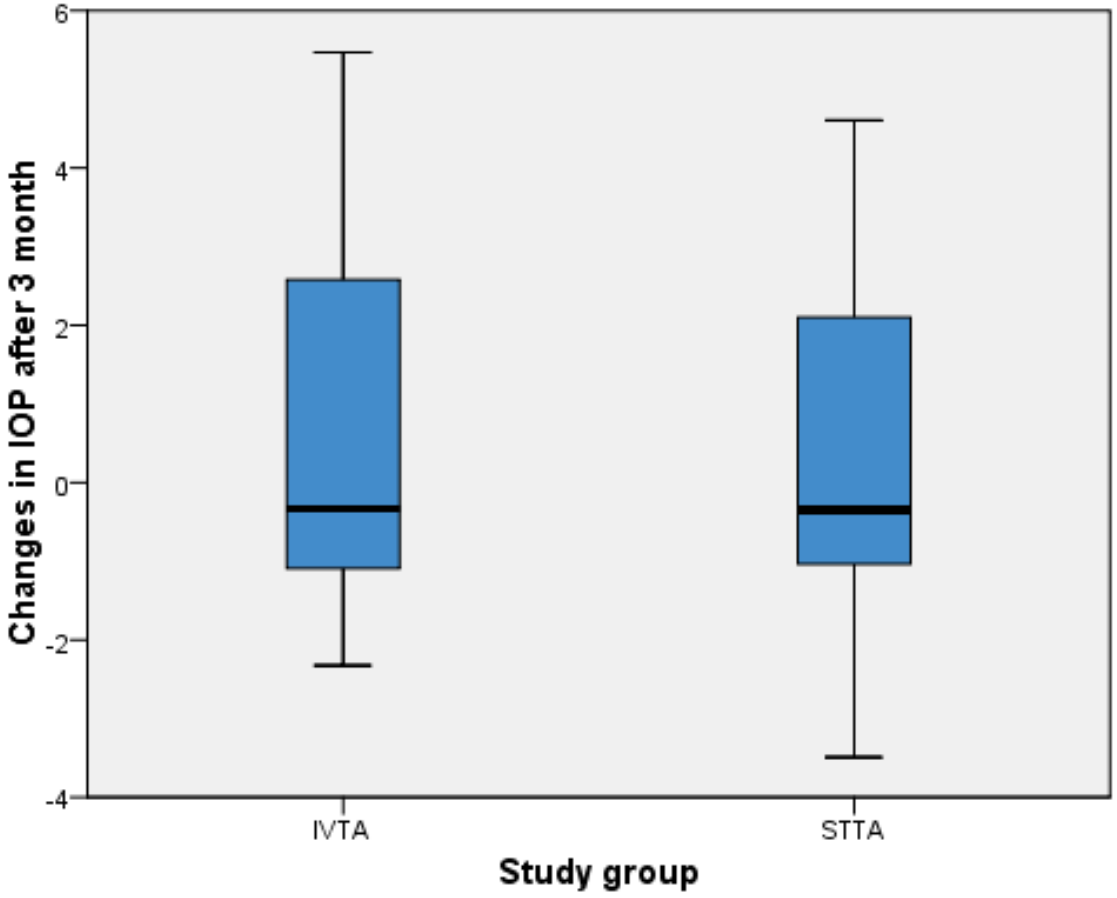
Group Statistics

	Study group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Changes in IOP after 3 month	IVTA	16	.64	2.357	.589
	STTA	16	.36	2.201	.550

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Changes in IOP after 3 month	Equal variances assumed	.316	.578	.341	30	.735	.275	.806	-1.371	1.922
	Equal variances not assumed			.341	29.859	.735	.275	.806	-1.372	1.922

بإجراء اختبار Independent Samples T test لمقارنة المتوسطات الحسابية للتغير الحاصل في قيمة الضغط داخل المقلة بعد الحقن بثلاثة أشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.735 وهي أكبر من ٠,٠٥ المعتمدة بدراستنا.


Changes in IOP after 3 month
6
4
2
0
-2
-4
IVTA
STTA
Study group

المناقشة :

نظراً لشيوع حدوث وذمة اللطخة الصفراء السكرية وتعدد علاجاتها والفعالية المعروفة للتريامسينولون أسيتوناید في علاجها تم إجراء هذه الدراسة الهادفة للمقارنة بين حقن التريامسينولون أسيتوناید ضمن الجسم الزجاجي وتحت محفظة التينون كعلاج لوذمة اللطخة السكرية على عينة مؤلفة من ٣٢ مريض من مراجعي مشفى المواساة الجامعي.

تم تقسيم مرضى الدراسة إلى مجموعتين كل مجموعة مؤلفة من ١٦ مريض تم حقن إحدى المجموعتين بالتريامسينولون أسيتوناید ضمن الجسم الزجاجي وحقن الأخرى بالتريامسينولون أسيتوناید تحت محفظة التينون الخلفية وبلغ متوسط أعمار عينة الدراسة ٥٦,٩٧ سنة (±٢,٤٤) وكانت ٥٩,٤٪ من العيون هي عيون ذكور و ٤٠,٦٪ عيون إناث، وقد تراوحت عدد سنوات الإصابة بالداء السكري لدى عينة الدراسة بين ٣ و ٢٠ سنة بمتوسط بلغ ١١,٠٦، وتراوحت قيمة ثخانة اللطخة المركزية في عينة الدراسة قبل الحقن بين ٤٠٩ و ٧٤٠ ميكرون بمتوسط ٥٣٣,٥٧ ميكرون (±٨٥,٠٥) .

تراوحت قيم ضغط المقلة في مجموعة الدراسة قبل الحقن بين قيمتين ١١ و ٢٠ مم زئبقي بمتوسط بلغ (١٥,٣٤) مم زئبقي .

بمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري بعد الحقن بشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.862 .

و تبين بمقارنة المتوسطات الحسابية لقيمة القدرة البصرية المصححة للبعيد بالنظام العشري بعد الحقن بثلاثة أشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.965 .

لمقارنة المتوسطات الحسابية للتغير الحاصل في قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون بعد الحقن بشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.020

لمقارنة المتوسطات الحسابية للتغير الحاصل في قيمة ثخانة اللطخة المركزية بالميكرون بعد الحقن بثلاثة أشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.058

لمقارنة المتوسطات الحسابية للتغير الحاصل في قيمة الضغط داخل المقلة بعد الحقن بشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.296

لمقارنة المتوسطات الحسابية للتغير الحاصل في قيمة الضغط داخل المقلة بعد الحقن بثلاثة أشهر بين المجموعتين المدروستين (STTA – IVTA) تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث بلغت قيمة P=0.735

تبين في دراستنا فعالية حقن التريامسينولون أسيتوناید ضمن الزجاجي وتحت محفظة التينون في تحسين القدرة البصرية وتخفيض سماكة اللطخة المركزية بعد شهر وبعد ثلاثة أشهر من إجراء الحقن , مع وجود أفضلية لحقن التريامسينولون ضمن الزجاجي على حقنه تحت التينون بعد شهر واحد من إجراء الحقن على ثخانة اللطخة المركزية ولكن دون وجود أفضلية تحسن مرافق في القدرة البصرية , كما تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين الطريقتين بعد ثلاثة أشهر من إجراء الحقن وهذا يتوافق مع

الدراسة الكورية الجنوبية ل Choi وزملائه [108]. , ويتعارض مع دراسة Takata وزملائه [109] , الذي تبين معه وجود أفضلية لحقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الزجاجي على الحقن تحت محفظة التينون في تخفيض سماكة اللطخة المركزية وتحسين القدرة البصرية بعد شهر وبعد ثلاثة أشهر من الحقن.

تبين في دراستنا أن ارتفاع ضغط المقلة هو التأثير الجانبي الأكثر شيوعاً لدى حقن التريامسينولون أسيتونايد وتبين أنه لا فرق هام إحصائياً بين قيم ضغط المقلة بعد مرور شهر أو ٣ أشهر من الحقن بين الطريقتين وهو ما يتعارض مع نتائج دراسة Takata وزملائه [109] الذي وجد ميلاً أعلى لارتفاع ضغط المقلة لدى إجراء الحقن ضمن الزجاجي بعد شهر من الحقن دون وجود فرق هام إحصائياً بين الطريقتين بعد مرور ثلاثة أشهر , كما يتعارض مع نتائج دراسة Choi وزملائه [108]. الذي وجد ميلاً أعلى لارتفاع ضغط المقلة عند إجراء الحقن ضمن الزجاجي بعد شهر وبعد ثلاثة أشهر من إجراء الحقن .

الخلاصة والتوصيات :

يعتبر حقن التريامسينولون أسيتونايد علاجاً فعالاً لدى مرضى وذمة اللطخة السكرية , مع عدم وجود فرق في الفعالية بين الحقن ضمن الزجاجي أو تحت التينون وذلك بعد ثلاثة أشهر من العلاج , ودون أفضلية لإحداهما على الأخرى من ناحية رفع ضغط المقلة والذي يعتبر التأثير الأكثر شيوعاً لحقن التريامسينولون أسيتونايد , على الرغم من وجود أفضلية نسبية للحقن ضمن الزجاجي على تخفيض سماكة اللطخة المركزية بعد الشهر الأول وهو ما يمكن عزوه إلى الوصول السريع للمادة الدوائية إلى العضو الهدف على الرغم من عدم وجود تحسن مرافق في القدرة البصرية , ومنه نوصي بتفضيل الحقن تحت التينون كونه أقل رضاً للأنسجة العينية وأقل ميلاً لإحداث إنتان باطن عين تالي للحقن , كونه يتجنب إدخال الدواء مباشرةً إلى الزجاجي .

محددات الدراسة :

- حجم عينة الدراسة قليل
- قصر فترة المتابعة مما يمنع من الحصول على فكرة أشمل عن تأثيرات حقن التريامسينولون أسيتونايد على المدى الطويل من ناحية تطور الزرق أو تشكل الساد أو التأثير على سماكة اللطخة والقدرة البصرية للمرضى

ملخص الدراسة باللغة العربية

هدف البحث :

مقارنة التأثيرات قصيرة الأمد لحقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الجسم الزجاجي وتحت محفظة التينون الخلفية لدى مرضى وذمة اللطخة السكرية .

الطرائق :

دراسة تجريبية معشاة أحادية التعمية مضبوطة بشاهد , شملت ٣٢ عين مصابة باعتلال اللطخة السكرية , تم تقسيمها لمجموعتين وتم حقن كل مجموعة (١٦ عين في كل مجموعة) بحقنة وحيدة من التريامسينولون أسيتونايد إما ضمن الجسم الزجاجي (٤ ملغ) أو تحت محفظة التينون الخلفية (٤٠ ملغ) , تم قياس ثخانة اللطخة المركزية باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري, وقياس القدرة البصرية المصححة وقياس قيم الضغط داخل المقلة لكل عين في كل مجموعة قبل الحقن وبعد الحقن بشهر وبعد الحقن بثلاثة أشهر .

النتائج :

كلا الطريقتين لحقن التريامسينولون أسيتونايد لدى مرضى وذمة اللطخة السكرية نجم عنهما تحسن هام إحصائياً في القدرة البصرية المصححة وفي ثخانة اللطخة المركزية بعد شهر وبعد ثلاثة أشهر من إجراء الحقن دون وجود فرق هام إحصائياً في الفعالية بين الطريقتين بعد شهر أو بعد ثلاثة أشهر من إجراء الحقن .كما لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً في قيم الضغط داخل المقلة بين الطريقتين بعد شهر أو بعد ثلاثة أشهر من إجراء الحقن .

الخلاصة :

يملك حقن التريامسينولون أسيتونايد تحت محفظة التينون الخلفية في علاج وذمة اللطخة السكرية فعالية مكافئة لحقنه ضمن الجسم الزجاجي لدى مرضى وذمة اللطخة السكرية دون وجود فرق بين الطريقتين في رفع قيم الضغط داخل المقلة .

ملخص الدراسة باللغة الإنكليزية

Abstract :

***Purpose*:** To compare the short-term effects of intravitreal versus posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema.

***Methods*:** This is a prospective and interventional study. 32 eyes who had diffuse diabetic macular edema were assigned to receive a single intravitreal injection (4 mg) or a single posterior subtenon injection (40 mg) of triamcinolone acetonide. The central retinal thickness was measured using optical coherent tomography before injection and at 1 and 3 months after injection. Visual acuity and intraocular pressure (IOP) were also measured.

***Results*:** Both intravitreal and posterior subtenon injections of triamcinolone acetonide resulted in significant improvements in visual acuity at 1 month and 3 months after injection. Both groups resulted in a significant decrease in central macular thickness (CMT) at 1 month and 3 months post-injection. There was no signifiacant difference between the two groups in IOP at 3 months after injection.

***Conclusions*:** The posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide had a comparable effect to the intravitreal triamcinolone injection and showed no difference risk of elevated IOP in the treatment of diffuse diabetic macular edema .

Resources:

1) www.who.com
2) Kanski Jack J.. Bowling Brad; Clinical ophthalmology ; a systematic approach ; seventh edition translated to Arabic by S K Shehadeh MD. 2005; 427 . 439-454. 693.
3) Anthony P. Adamis. MD; David T. Shima. PhD. The role of vascular endpthelial growth factor in ocular health and disease. Retina
4) Miaamoto K. Khorsof S. Bursel SE.et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced retinal vascular permeability is mediated by intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1). Am J Pathol 2000; 156:1733-1739.
5) Mohle R. Green D. Moore MA. Nachman RL. Rafi S. Cinsecutive production and thrombin-induced release of vascular endothelial growth factor by human megakaryocytes and platlets. Porc Natl Acad Sci USA 1997;94;663-668.
6) Ishida S. Usui T. Yamashiro K. et al. VEGF164- mediated inflammation is required for pathological . but not physiological . ischemia-induced retinal neovascularization. J Exp Med2003; 198:483-489.
7) Mooromizato Y . Stechschulte S. Miyamoto K. et al. CD18 and ICAM-1 dependent corneal neovascularization and inflammation after limbal injury. Am J pathol 2000;157:1277-1281.
8) Grant MB. May WS. Caballero S. et al. Adult Hematopoietic stem cells provide functional hemangioblast activity during retinal neovascularization . Nat Med 2002; 8:607-612.
9) Funatsu. H. et al. J Cataract Refract Surge.2002;28(8):1355.
10) Farah ES..Edited by Sharon F .. and Ingrid U. Scott;Basic and Clinical Science Course The Impact of Cataract Surgery on Preexisting Retinal Disease; American Academy of Ophthalmolgy.2008.
11) Tolentio MJ. Miller JW. Gragoudas ES. Chatziestefanou K. Ferra N. Adamis AP. Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate. Oohthalmology 1996; 114:964-970.
12) Roberts WG. Palade GE. Neovasculature induced by vascular endothelial growth factor is fenestrated. Cancer Res 1997; 57:765-772.
13) Qu H. Nagy Senger DR. Dvorak AM. Ultra structural localization of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor (VPF/VEGF) to the abluminal plasma membrane and vesiculovascular organelles of tumor microvascular endothelium. J Histochem Cytochem 1995;43:381-389.

14) Skuta GL.. Cantor LB.. Weiss JS. Basic And Clinical Science Course: Retina and vitreous; section 12;American Academy og Ophthalmology 2009-2010:109-119
15) Jack J Kanski MD . FRCS FRCO phth. Clinical Ophthalmolgy. A systematic approach. Fifth edition translated to Arabic by S K Shehadeh MD. 2005;427 . 439-454. 693
16) A.M. Joussen . T.W . Gardner. B. Kirchhof . S.J.Ryan, Retinal Vascular Disease, 2007,section III, chapter 19.3.1.1 Macular Edema as a Result of Various Disese Mechanisms, pages 353-355
17) Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV: diabetic macular oedema. Ophthalmology.1948, Chapter 91, pages 1464-1474.
18) Stephen J . Ryan MD Volume Two, Diabetic Retinopathy,2011, Genetics and Etiologic Mechanisms , chapter 46, pages 925-927.
19) Feener EP . Plasma kallikrein and diabetic macular edema. Curr Diab Rep 2010;10:270-275.
20) American Academy of Ophthalmology, Section 12, Retina and Vitreous 2012-2013 , chapter 5, page 99-103.
21) Yanoff and Duker, Brett J.Rosenblatt, William E. Benson, 3rd ed. 2008, chapter 6.19 Diabetic Retinopathy.
22) Gloria Wu , Diabetic Retinopathy The Essentials, Management of Clinically Significant Macular Oedema,2010, Pages 87,105-106.
23) Brensik GH (1983) Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. Ophthalmology 90: 1301-1317
24) Weiter JJ , Zuckerman R (1980) The influence of the photoreceptor-RPE complex on the inner retina. An explanation fro the beneficial effects of photocoagulation. Ophthalmology 87:1133-1139.
25) Molnar I, Poitry S, Tsacopoulos M, Gilodi N, Leuenberger PM (1985) Effect of Laser photocoagulation on oxygenation of the retina in miniature Pigs. Invest Ophthalmol Vis Sci 26(10):1410-4
26) Perry DD, Risco JM (1982) Choroidal microvascular repair after argon photocoagulation. Am J Ophthalmol 93:787-793
27) Gottfredsdottir MS, Stefansson E, Jonasson F, Gislason I (1993) Retinal vasoconstriction after Laser treatment for diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 115:64-67
28) Boulton ME, Xiao M, Khaki A (1995) Changes in growth factor expression in pig eyes following scatter laser photocoagulation. Invest Ophthalmol Vis Sci 36(Suppl):95
29) Doshi S, Harvery B, Eye Essentials, Diabetes and the Eye (2008), Chapter8, Management of Diabetic retinopathy and diabetic maculopathy laser, surgical and medical approaches, pages 101,105,109-111,114-117

30) Amzeh A. Daes M. Comparative study of effectiveness of Intravitreal Bevacizumab injection versus Intravitreal Bevacizumab injection combined with macular photocoagulation in treatment of diabetic macular edema, master degree study done at AL-Mouassat university hospital Damascus -Syria 2011,chapter 4 , page 33
31) Stephen J. Ryan MD Volume Two, Diabetic Retinopathy, 2011, Ocular treatment for diabetic macular edema, chapter 47, pages 956-959, 962
32) Ciulla, T . A., Walker, J. D., Fong, D. S.., & Criswell, M. H. (2004). Corticosteroids in posterior segment disease: An update on new delivery systems and new indications. Current Option in Ophthalmology, 15;211-220
33) Beer PM, singh RJ ,Bakri SJ .et al intra ocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a- single intravitreal injections, 2003, ophthalmology:110,681,6
34) Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, Baumal C (2002) Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology 109:920-927.
35) Gloria Wu, Diabetic Retinopathy, The Essentials, New Treatmaent Modalities, 2010, Chapter 6, Pages 69-75.
36) A.M. Joussen . T.W . Gardner. B. Kirchhof . S.J.Ryan, Retinal Vascular Disease, 2007,section III, chapter 19.3.1.1 Treatment of macular edema modalities page 362-366
37) Giusti c,Forte R, Vingolo EM, et al. Is Acetazolamid effective in treatment of diabetic macular edema? Apilot study Int Ophthalmol. 2001;44:3907-3908.
38) David J. Browing, Diabetic Retinopathy, Evidence-Based Management, 2010;7:179-180.
39) Vitrectomy Outcomes in Eyes with Diabetic Macular Edema and Vitrectomy Traction, Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Ophthalmology . 2010, June;117(6):1087-1093.e3.doi:10.1016/j.ophtha.2009.10.040.
40) Sutter FK, Simpson JM, Gillies MC, Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective , randomized , double -masked, placebo-controlled clinical trial. Ophthalmology . 2004 Nov;111(11):2044-9.
41) Gillies MC . Sutter FK, Simpson JM, Larsson J,Ali H, Zhu M, Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema: two-year results of a double-masked, placebo-controlled, randomized clinical trial. Ophyhalmology. 2006 Sep;113(9):1533-8. Epub 2006 Jul 7.
42) Anthony P. Adamis. MD; David T. Shima. PhD. The role of vascular endpthelial growth factor in ocular health and disease. Retina 25:111-118.2005.
43) A P Ciardella et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular edema with hard exudates: an optical coherence tomography study . BrJ Ophthalmol 2004; 1131-1136.

44) Dyer D.CallananD. BochowT. AbrahamP. LambertHM. Lee SY. Schneiderman T. Potts SL.Walker TM. Clinical evaluation of the safety and efficacy of preservative-free trismcinolone (Triesence) (triamcinolone acetonide injectable suspension) 40 mg/ml for visualization during pars plana vitrectomy. Retina2009; 29:38-45
45) Karalezli A. Borazan M. Akova YA. Intracameral triamcinolone acetonide to control postoperative inflammation following cataract surgery with phacoemulsification. Acta Ophthalmol (Oxf) 2008;187-86:183Available at://www.interscience.wiley.com cgi-bin/fulltext/120090782/PDFSTART.Accessed June 15.2010
46) Kovac K, Wagley S, Quirk MT, Ceron OM,Silva PA, Singh RJ, Gukasyan HJ, Arroyo JG, Pharmacokinetics study of vitreous and serum concentrations of triamcinolone acetonide after posterior sub-tenons injection. Am J Ophthalmol.2012 May;153(5):939-48.
47) Shen L; You Y; Sun S; Chen Y ; Qu J.; Cheng L.(2010).Intraocular and systemic pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single 40-mg posterior subtenon application.Ophthalmology (ISSN 1549-471) Pp:117).
48) Penfold PL. Gyory JF. Hunyor AB. Et al. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone: a pilot study. Aust N Z J Ophthalmol 1995;23:293-298.
49) Challa JK. Gillies MC. Penfold PL. and et al. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone: 18 month follow up. Aust N Z J Ophthalmol 11998;26:277-281
50) Ranson NT. Danis RP. Ciulla TA. Et al. Intravitreal triamcinolone in subfoveal recurrence of choroidalneovascularisation after laser treatment in maculardegeneration. Br J Ophthalmol 2002; 86:527-529.
51) Zein WM. Noureddine BN. Jurdi FA. Et al. Panretinal photocoagulation and intravitreal triamcinolone acetonide for the management of proliferative diabetic retinopathy with macular edema. Retina 2006; 26:137-142.
52) Logan B. Jr MD; Sergio Caballero. Jr.MS; Charles K. Newell. MD; Robert L.Steinmetz. MD; Debbie Watson. BS. CAR; Mark S. Segal. MD. PHD; Jeffry K. growth factor and stromal derived factor 1 in patient with diabetic retinopathy and systoid macular edema before and after injection of triamcinolone. Rch Ophthalmol 2004; 122:1801-1807.
53) Degenring R.F .. Jonas J.B. Intravitreal injection of triamcinolone acetonide as treatment for chronic uvetitis. Br J Ophthalmol.2003; 87:361.
54) Sanchez J.. Castillo B.D Intravitreal injection of triamcinolone acetonide in non infectious uvetitis. Arch Soc ESP Ophthalmol.2001;76:661-664.
55) Chiang A. HallerJ. IV Triamcinolone and Ozurdex: The EvidenceReview of ophthalmology 2010.

56) Martidis A. Miller DG. Ciulla TA. Et al. Corticosteroids as an antiangionic agent for histoplasmosis related subfoveal choroidal neovascularization J Ocul pharmacol Ther 1999; 15:425-428.
57) Rechtman E. Allen VD. Danis RP. Et al. Intravitreal triamcinolone for choroidal neovascularisation in ocular histoplasmosis syndrome. Am J Ophthalmol 2003;136:739-741.
58) Degenering RF. Jonas JB. Photodynamic theraby in combination with intravitreal triamcinolone for myopic choroidal neovascularization. Acta Ophthalmol Scand 2005; 83:621.
59) Jonas JB. Kreissig I. Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of ischemic ophthalmology. Eur J Ophthalmol 2003; 13:575-5766.
60) Geroski DH. Edelhauser HF:Transcleral drug delivery for posterior segment disease.Adv Drug Deliv Rev 2001. 52:37-48/10.
61) Dafflon ML. Tran VT. Guex-Crosier Y . Herbort CP. Posterior sub-Tenon's steroid injections for treatment of posterior ocular inflammation: indications. Efficacy and side effects. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999;237:289-295.
62) Helm CJ. Holland GN. The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uvetitis. Am J Ophthalmol 1995; 120:55-64.
63) Nozik RA. Periocular inhection of steroids. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1972; 76:695-705.
64) Zamir E. Read RW. Smith RE. et al. A prospective evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone acetonide for resistant anterior scleritis. Ophthalmology 2002; 109:798-805.
65) Stern AL. Taylor DM. Dalburg LA. Cosentino RT. Pseudophakic cystoid maculapathy: a study of 50 cases. Ophthalmology 1981;88:942-6.
66) Suckling RD. Maslin KF. Pseudophakic cystoid macular oedema and its treatment with local steroids. Aust N Z J Ophthalmol 1988; 16:353-359.
67) Cardillo JA.. Melo LAS Jr.. Costa RA.. et al. Comparsion of intravitreal versus posterior sub-tenon's capsule injection of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. Ophthalmology 2005; 112:1557-1563.
68) Yoshikawa K.. Kotake S.. Ichiishi A.. et al. Posterior sub-Tenon injection of respiratory corticosteroids in uvetites patients with cystoid maular edema .Jpn J Ophthalmol 1995; 39:71-76.
69) Walton RC. Vick VL.. Greenwald MA. Sub-tenon's corticosteroid for the treatment of macular edema in bone marrow transplant retinopathy. Retina 1999;19:171-173.
70) Negi A.K.. Browing A.. Vernon.A. Single perioperative triamcinolone injection versus standard postoperative steroid drops after uneventful phacoemulsification surgery Randomized controlled trial. J Cataract Refractive Surgery: VOL 32:2006.
71) Doxanas . M.T.. and Anderson.R.L.:Clinical orbital anatomy. Baltimor. 1984:55.Williams and Wilkins Co.

72) Snell RS. Lemp MA.Clinical Anatomy of the Eye.Sec.edition 2008:132-133.Blackwell Science. Inc.
73) Duane. T.D..and Jaeger. E.A.. eds.:Biomedical foundations of ophthalmology. Vols1-3. Philadelphia. 1983. Harper and Row. Publishers.
74) Mein CE. Woodcock MG. Local anaeshesia for intravitreal surgery. Retina 1990; 10:47-49.
75) Stevens JD. A new local anaesthesia technique for cataract extraction by one quadrant sub-Tenon's infiltration. Br J Ophthalmol . 1992; 76:670-674.
76) Hansen EA. Mein CE. Mazzoli R. Ocular anaesthesia for cataract surgery: a direct sub-Tenon's approach. Ophthalmic surg: 1990; 21:696-699.
77) Ripart J. Lefrant JY. Vivien B. Charavel P . Fabbro-Peray P. and Jaussaud A. et al. Ophthalmic regional anaesthesia: medical canthus episcleral (sub-tenon) anaesthesia is more efficient then peribulbar anarsthesia: a double-blind randomized study. Anaesthesiology 2000; 92:1278-1285.
78) Kumar C..Dodds C. Ophthalmic regional block . Annals Academy of Medicine 2006. Vol 35.NO.3.
79) Paganelli F. Cardillo JA. Melo LAS Jr. et al. A single intraoperative sub-tenon's capsule triamcinolone acetonide injection for thr treatment of post-cataract surgery inflammation; Brazilian Ocular Pharmacology and Pharmaceutical Technology Research Group. Ophthalmology 2004; 111:2102-2108.
80) http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00431028.
81) Kumar CM. Williamson S. Manickam B. A review of sub-Tenon's block: current practice and recent development. Eur J Anaesthesiol 2005;22;567-577
82) Greenbaum S. Parabulbar anaesthesia. Am J Ophthalmol 1992; 714:776
83) Rous SM. Simplified sub-Tenon's anaesthesia: miniblock with maxiblock effect. J Cataract Refract Surg 1999; 25:10-5.
84) McNeela BJ. Kumar CM. Sub-Tenon's block with an ultra short canula. J Cataract Surg 2004; 30:858-862.
85) Cellini M.. Pazzaglia A.. Zamparini E.. Leonetti P .. Campos E.S. Intravitreal vs. subtenon triamcinolone acetonide for the treatment of diabetic cystoid macular edema. BMC Ophthalmology; volume8:2008.
86) Sagong M. Combined theraby of posterior subtenon triamcinolone acetonide and intravitreal bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Clinical trial.gov.2012
87) Canavan KS. Dark A. Garrioch MA. Sub-tenom's administration of local anaesthetic: a review of the technique. Br J Anaesth 2003;90:787-793.
88) Kumar CM. Dodds C. An anaesthetist evaluation of Greenbaum sub-Tenon's block. Br J Anaesth 2001; 87:631-633.
89) Kumar CM. Dodds C. McLure H. Chabria R.A comparsion of three sub-Tenon's cannulae. Eye 2004; 18:873-876. Erratum in: Eye 2004;18:1279.

90) Rahman I. Ataullah S. Retrobulbar hemorrhage after sub-Tenon's anaesthesia. J Cataract Refract Surg 2004;30:2636.
91) Jaycock PD. Mather CM. Ferris JD. Kirkpatrick JN. Rectus muscle trauma complicating sub-Tenon's local anaesthesia. Eye 2001:15:583-586.
92) Giles CL. Bulbar perforation during periocular injection of corticosteroids. Am J Ophthalmol 1974;77:438-41.
93) Frieman BJ. Friedberg MA. Globe perforation associated with subtenon's anaesthesia. Am J Ophthalomol 2001;131:520-521.
94) Ruschen H. Bremner FD. Carr C. Complications after sub-Tenon's eye block,Anesth Anal 2003;96:273-277.
95) Schlechter RJ. Management of inadvertent intraocular injections, Ann Ophthalmol 1985;17:771-775.
96) Moshfeghi DM. Lowder CY. Roth DB. Kaiser PK. Retinal and choroidal vascular occlusion after posterior sub-tenon triamcinolone injection. Am J Ophthalmol 2002;134:132-134.
97) Ellis PP. Retrobulbar injections . Surv Ophthalmol 1974;18:425-430.
98) Herschler J. Increased intraocular pressure induced by repository corticosteroids. Am J Ophthalmol 1976;82:90-93.
99) Akduman L. Koller AE. Black DL. Et al. Treatment of persistent glaucoma secondary to periocular corticosteroids. Am J Ophthalmol 1996; 122:275-277.
100) Black RL. Oglesby RB. Von Sallmann L.Posterior sub-capsular cataracts indued by corticosteroids in patients with rgeumatoid arthritis. JAJA 1960;174:166-171.
101) Loredo A. Rodriguez RS. Murillo L. Cataracts after short term corticosteroids treatment. N Engl J Med 1972;286:160.
102) Skala HW. Prchal JT. Effect of corticosteroids on cataract formation. Arch Ophthalmol 1980; 98:1773-1777.
103) Urban RC. Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts. Surv Ophthalmol 1986;31:102-110.
104) Morgan CM. Schatz H. Vine AK. Et al. Ocular complications associated with retrobulbar injections. Ophthalmology 1988;95:660-665.
105) Ellis PP. Occlusion of the central retina artery after retrobulbar corticosteroid injection. Am J Ophthalmol 1978;85:352-356.
106) Brown JC. Solomon SD.Bressler SB. Schachat AP. DiBernado C. Bressler NM (2004) Detection of diabetic foveal edema : contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 122:330-5.
107) Spectral Domain Optical Coherence Tomography . A Practical guide. Second Edition 2008 . chapter 9. Pages92-108.
108) Cheung, N., P. Mitchell, and T.Y. Wong, Diabetic retinopathy. Lancet, 2010 . 376(9735): p.1.124-36..

109) Choi YJ, Oh IK, Oh JR, Huh K. Intravitreal versus posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2006;20:205–209
110) Takata C, Messias A, Folgosa MS et al. Intravitreal injection versus subtenon infusion of triamcinolone acetonide during cataract surgery in patients with refractory diabetic macular edema. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2010;30:562–569

Appendices

الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

قسم أمراض العين وجراحتها

مستشفى المواساة الجامعي

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

مقارنة حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الجسم الزجاجي وتحت محفظة تينون الخلفية في وذمة اللطخة السكرية

أنا الطبيب مضر عبد اللطيف طهماز طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى معرفة فعالية حقن التريامسينولون أسيتونايد ضمن الجسم الزجاجي وتحت محفظة تينون الخلفية في علاج وذمة اللطخة السكرية. ويتضمن هذا البحث حقن مركب التريامسينولون أسيتونايد إما ضمن الجسم الزجاجي أو تحت محفظة تينون الخلفية مع مراقبة لمدة 3 أشهر، وإجراء فحص عيني كامل ودقيق بما فيه فحص الأقسام الأمامية والخلفية للعين وقياس الضغط داخل المقلة.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث ، علماً بإن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية ، و أودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم اجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض و عدم اعطاء 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 (مريض اعتلال الشبكية السكري مع وذمة لطخة سكرية) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات و سينال حقه من العناية الطبية اللازمة, و عليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت ، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة . **ولا توجد أي مخاطر للفحوصات العينية أو للتداخلات المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.**

<u>الموافقة على المشاركة :</u>

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

الرقم المتسلسل للمشارك ( ) التوقيع ..... التاريخ: / /

ملاحظة :

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