الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين و جراحتها

تأثير قطرة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية في الوقاية من وذمة اللطخة الكيسية عند مرضى السكري بعد عملية استحلاب البللورة

Prophylactic effect of topical NSAID's on cystoid macular oedema in diabetic patients after phacoemulsification.

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

إعداد طالبة الدراسات العليا

الدكتورة ولاء السقا

إشراف **رئاسة**

الأستاذ المساعد الدكتور معتز سعد الدين **الأستاذ المساعد الدكتور سامح عيسى**

2017-2016م

كلمة شكر

مع انتهاء سنوات تدريبي في مشفى المواساة الجامعي , أتقدم بجزيل الشكر والامتنان إلى جميع الأساتذة و المشرفين في قسم أمراض العين و جراحتها و الذين كانوا خير عونٍ لنا , وأخص بالشكر الأستاذ المساعد الدكتور ***معتز سعد الدين*** لإشرافه على هذا العمل المتواضع .

كما أتوجه بجزيل الشكر والامتنان للأستاذ المساعد الدكتور ***جرجس الداؤد*** و الأستاذ المساعد الدكتور ***ماجد عبود***(الأستاذ في قسم الأمراض الباطنة) لتشرّفهما بتحكيم رسالتي .

و الشكر الكبير والعميق للأستاذة الدكتورة ***يسرى حدّه*** والأستاذ المساعد الدكتور ***سامح عيسى*** لتفضلهما بقبول دعوتي لحضور مناقشة الرسالة .

د. ولاء محمد السقا

الإهداء

إلى صاحبة الفضل الأكبر في نجاحي ..... إلى مصدر التفاني و العطاء .....إلى أجمل كلمة في الوجود

أمي الحبيبة

إلى القلب الطيب و الحنون ..... إلى مثلي الأعلى ..... إلى حبي الكبير

بابا الحنون

إلى من ينبض قلبي بحروف اسمه..... إلى توأم روحي ..... إلى رفيق دربي

زوجي الغالي

إلى الشباب الذي يمتلئ حباً و حيوية ..... إلى أزهار بيتنا

أخوتي الأحبة

إلى وردتا قلبي الصغيرتان ..... إلى هدية الرحمن

ماسة و أحمد

إلى عائلتي الجميلة التي أحببت من قلبي و التي أنعم الله عليّ بأن أكون فرداً فيها

عائلة زوجي

إلى من وضعهم الله في طريقي ليكونوا عوناً لي في هذا الدرب

صديقاتي *و زملائي*

إلى من غيّبهم الموت من حياتنا وظلّوا أحياء في قلوبنا و عقولنا

مخطط البحث

أولاً: الدراسة النظرية 4

1.المقدمة 5

2. لمحة تشريحية وفيريولوجية عن الشبكية 6

المنشأ الجنيني للشبكية **6**

الشبكة الحسية العصبية **6**

طبقة الظهارة الشبكية الصباغية..... **7**

اللطخة **8**

3.وذمة اللطخة كيسية الشكل بعداستخراج الساد متلازمة IRVIN-GASS.....10

التعريف..... **10**

التصنيف **10**

الفيزيولوجية المرضية **11**

عوامل الخطورة **11**

التشخيص **12**

مراحل وذمة اللطخة الكيسية **14**

التشخيص التفريقي لوذمة اللطخة الكيسية بعد استحلاب البللورة **15**

الأسباب الأخرى لوذمة اللطخة الكيسية **16**

الوقاية **17**

العلاج **17**

4.لمحة عن الداء السكري 20

التعريف **20**

الاختلاطات العينية للداء السكري **20**

اعتلال الشبكية السكري **21**

5.جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT..... 24

مبدأ عمل جهاز Spectral domain OCT 24
جهاز TOPCON 3D-OCT-1000 المستخدم في الدراسة 24
تحليل مخططات الـ OCT 25
مخططات السماكة الشبكية الرقميةواللونيةالتي يعطيها جهاز TOPCON OCT .26
6.مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDS 29
التصنيف..... 29
خصائص الNSAIDS 29
استطبابات ال NSAIDS العينية 29
الإعطاء الجهازي لل NSAIDS..... 30
التأثيرات الجانبية الناجمة عن الإعطاء الجهازي للNSAIDS 30
الإعطاء الموضعي للNSAIDS 31
دور الNSAIDS في علاج والوقاية من وذمة اللطخة الكيسيةبعداستحلاب البللورة32
التأثيرات الجانبية الناتجة عن التطبيق الموضعي للNSAIDS 32
7.قطرة النيبافيناك nepafenc..... 33
ثانياً: الدراسة العملية و الإحصائية 35
1. هدف الدراسة و أهميتها 36
2. العينة و الطرائق 37
3. النتائج 39
4.المناقشة 62
5.المقارنة مع الدراسات العالمية 65
6.الخلاصة و التوصيات 66
ثالثاً: ملخص الدراسة باللغة العربية 67
رابعاً: ملخص الدراسة باللغة الانكليزية 68
خامساً: المراجع..... 69

أولاً: الدراسة النظرية

المقدمة[4,3,2,1]

تعتبر عمليات استخراج الساد مع زرع العدسة من العمليات العينية الشائعة جداً، ولا يخلو هذا الإجراء الجراحي كأي تداخل آخر على البيت الأمامي من تأثيرات جانبية .

تعد وذمة اللطخة الكيسية السبب الرئيسي لنقص القدرة البصرية بعد الجراحة الناجحة لعمليات استخراج الساد[1] وجراحة الزجاجي والشبكية وإجراءات أخرى مثل خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر ،زرع القرنية الثاقب ،تطويق الصلبة ،العمليات الراشحة وتخثير محيط الشبكية بليزر الآرغون.[2]

رغم أن استحلاب البلورة بالأمواج فوق الصوتية (الفاكو) أدى إلى تناقص حدوث وذمة اللطخة الكيسية بعد الجراحة بشكل هام ،و رغم أن هذه الوذمة تتراجع غالباً بشكل عفوي ، فإن علاجها يبقى تحدياً لأخصائيي العينية خاصة عندما تستمر الحالة عدة أشهر.

وتختلف نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية باختلاف التكنيك الجراحي المستخدم ،الإختلاطات أثناء الجراحة ،وطرق التشخيص.

حيث أظهرت الدراسات أن نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية بعد جراحة الساد الحديثة 0.1-2.35%[4] ،أما نسبة حدوثها على التصوير بالفلوريسيئين دون أعراض فهي مختلفة كثيراً ووصلت في بعض الدراسات إلى 70% [3] .

لمحة تشريحية وفيزيولوجية عن الشبكية

المنشأ الجنيني للشبكية (5)

تشتق الشبكية من رتج في مقدم الدماغ الأمامي يدعى الحويصل البصري، والذي يظهر في اليوم الخامس و العشرين من الحمل ،ثم ينغلف الحويصل ليشكّل كيس مضاعف الجدار هو القرص البصري .

يتمايز الجدار الخارجي منه ليشكّل الظهارة الصباغية للشبكية .

بينما يتمايز الجدار الداخلي ليشكّل الطبقات التسعة الداخلية للشبكية وهي الشبكية الحسية العصبية .

تبقى الشبكية على اتصال مع مقدم الدماغ طوال الحياة بوساطة السبيل الوطائي الشبكي .

تشريح الشبكية(6)

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

تتألف الشبكية من قسمين رئيسيين **:**
1-الشبكية الحسية العصبية neurosensory reina.
2-الظهارة الصباغية الشبكية retinal pigment epithelium.

1-الشبكية الحسية العصبية Neurosensory retina

هي الطبقة الداخلية الرقيقة الشفافة التي تمتد على كامل القطب الخلفي و إلى الأمام من الإستواء بحوالي 5 ملم حيث تنتهي بالحاشية المشرشرة التي تتمادى مع الظهارة الداخلية الغير مصطبغة للمنطقة الملساء للجسم الهدبي ،تتراوح سماكتها بين 560 ميكرون قرب حليمة العصب البصري و حتى 100 ميكرون قرب الحاشية المشرشرة ،تنتظم خلاياها بشكل طبقات مرتبة من الخارج إلى الداخل كما يلي :

1. طبقة المستقبلات الضوئية photoreceptors .
2. طبقة الغشاء المحدد الخارجي outer limiting membrane OLM .
3. الطبقة النووية الخارجية outer nuclear layer ONL .

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

تحتوي الشبكية الحسية العصبية على ثلاث أنماط من الخلايا هي: العصبونات والخلايا الدبقية والخلايا البطانية الوعائية.

العصبونات تتضمن : المستقبلات الضوئية، والخلايا ثنائية القطب، والخلايا العقدية، وهي مسؤولة عن نقل الإشارات الكهربية الناتجة عن التنبيه الضوئي عمودياً، وتقوم الخلايا الأفقية والخلايا عديمة الإستطالات بالتنسيق الأفقي بين باقي العصبونات.

الخلايا الدبقية وهي: (خلايا مولر، الخلايا النجمية، الدبقية الصغيرة) مسؤولة عن الدعم الاستقلابي للأوعية الدموية والعصبونات.

الخلايا البطانية الوعائية الشبكية :تربط بينها وصلات محكمة تشكل الحاجز الدموي الشبكي الداخلي.

2-الظهارة الصباغية الشبكية Retinal pigment epithelium RPE

تتألف من طبقة مفردة من الخلايا مسدسة الأضلاع تمتد من حافة القرص البصري إلى الحاشية المشرشرة حيث تتمادى مع الظهارة الصباغية للمنطقة الملساء للجسم الهدبي .

وتتميز هذه الظهارة باحتوائها على مركبات وصل محكمة بين الخلايا وزغابات قمية وتموجات في الغشاء القاعدي وحبيبات الميلانين والبالعات الخلوية .

وظائف هذه الطبقة :

1-استقلاب الفيتامين A.

2-تشكيل الحاجز الشبكي الدموي الخارجي.

3-بلعمة القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية.

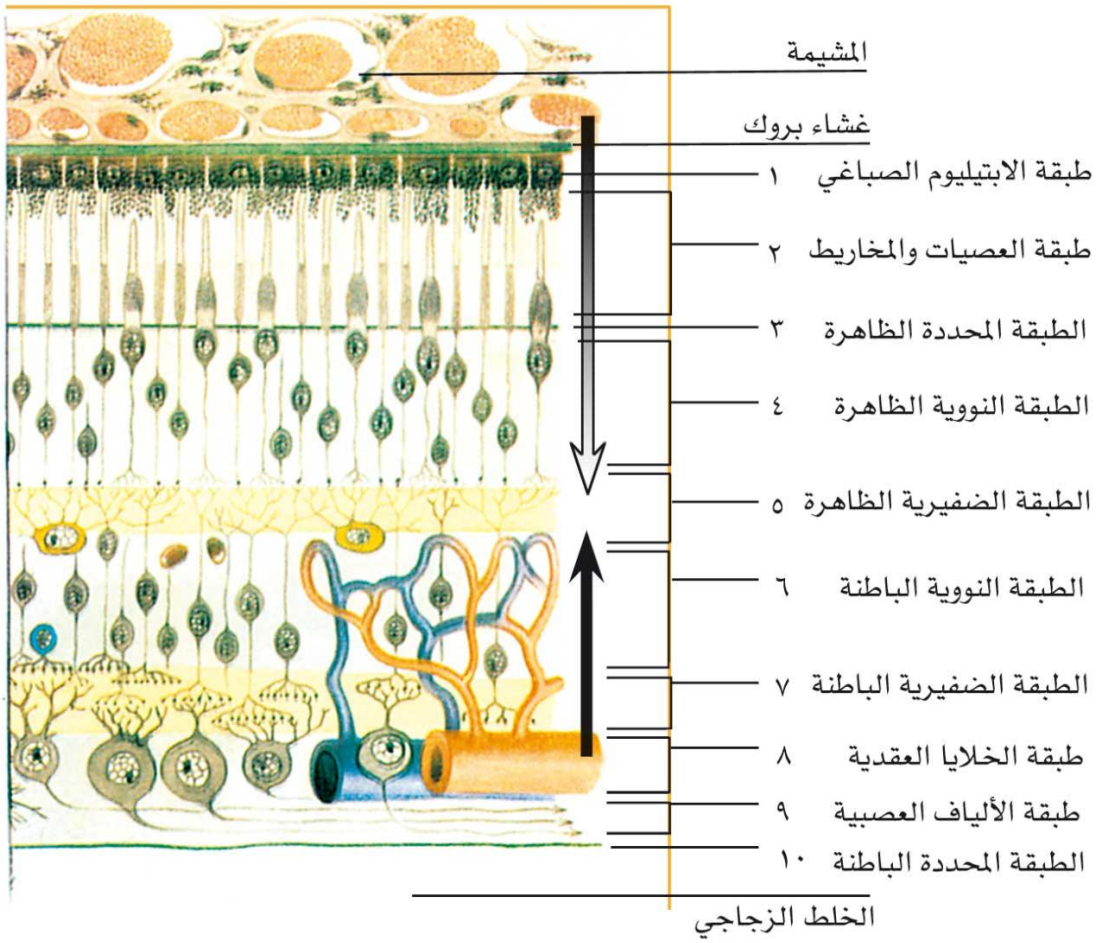
4- إمتصاص الضوء (تُنقص تبعثر الضوء).

5-التبادل الحراري.

6-تشكيل الصفيحة القاعدية.

7-إفراز عديدات السكريد المخاطية المحيطة بالقطع الخارجية.

8-النقل الفعال .



الشكل (1) طبقات الشبكية الطبيعية

اللطخة (6) Macula

تعرف اللطخة سريرياً بأنها المنطقة الواقعة ضمن الأقواس الوعائية الصدغية .

نسيجياً تتميز اللطخة بأنها تحوي طبقة أو أكثر من الخلايا العقدية وتحوي صباغ الكزانتوفيل الذي يعطيها اللون الأصفر، كما تكون خلايا الRPE فيها أطول وأكثر اصطباغاً.

تحوي اللطخة في مركزها على المناطق التالية :

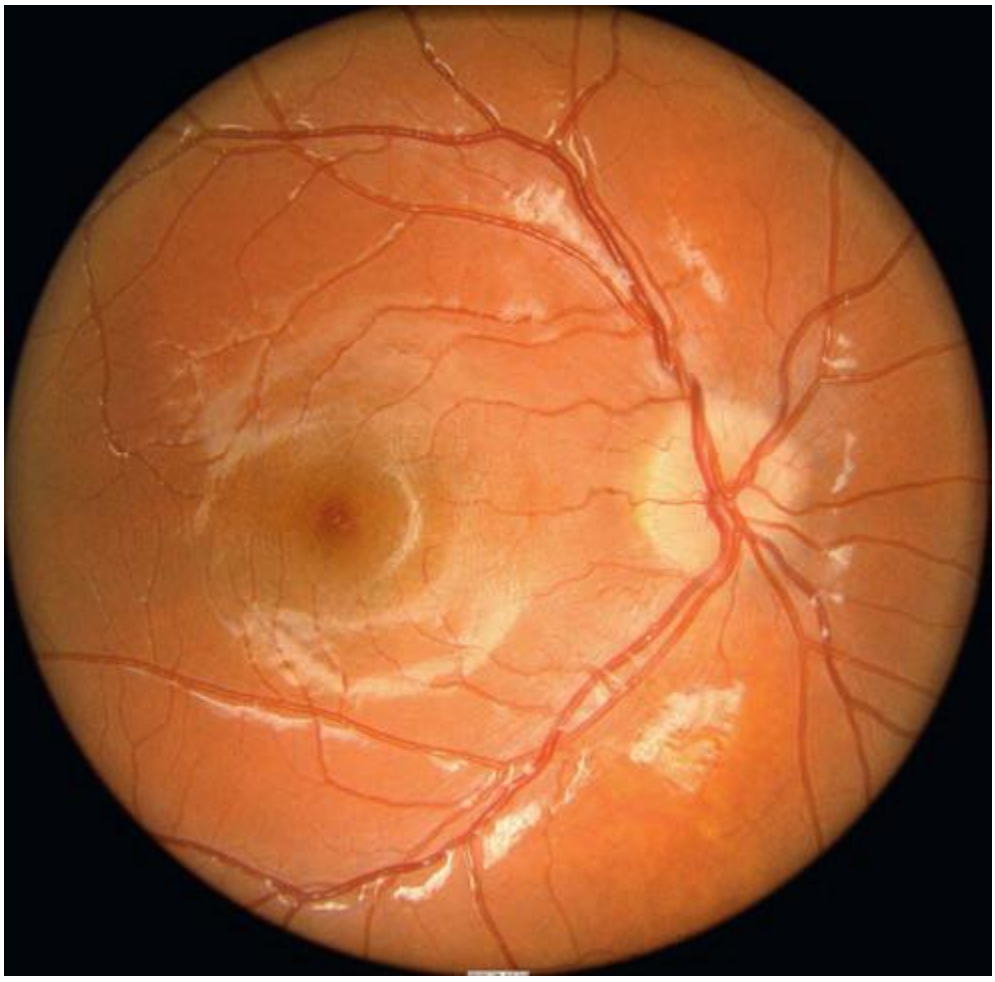
- **النقرة fovea:** هي منطقة يبلغ قطرها 1500ميكرون (قرص بصري واحد) تقع في مركز اللطخة وإلى الأسفل قليلاً من مركز القرص البصري ،لهذه المنطقة سطح مقعر بسبب انزياح الطبقات الداخلية للشبكية (طبقة الألياف العصبية ،طبقة الخلايا العقدية ،الطبقة الضفيرية الداخلية، النووية الداخلية) باتجاه المحيط، تكون المخاريط في هذه

المنطقة محتشدة ومتقاربة ،وهذا ما يجعلها مسؤولة عن الحدة الإبصارية العالية لهذه المنطقة .

- **المنطقة الخالية من الأوعية FAZ(foveal avascular zone)**:توجد في مركز النقرة ويبلغ قطرها 600 ميكرون، وهي لا تحتوي على أوعية دموية لذا تظهر بلون أسود على التصوير بالفلوريسئين .

- **النقيرة foveola**:هي الانخفاض المركزي الموجود ضمن النقرة ،وتقع إلى الصدغي من مركز القرص البصري بحوالي 4 ملم وإلى الأسفل منه ب0.8 ملم ،يبلغ قطرها حوالي 350ميكرون ،وهي تحتوي فقط على مخاريط وخلايا مولر .

- **البجرة umbo**: وهو انخفاض صغير في مركز النقيرة و يمثل المنعكس الطبيعي للنقيرة لدى الفحص ،و يعد فقدانه علامة باكرة للأذية .



الشكل (2)اللطخة الصفراء كما تظهر بفحص قعر العين الطبيعي

وذمة اللطخة الكيسية بعد استخراج الساد

Cystoid macular oedema CMO

IRVIN-GASS SYNDROME

التعريف :[7]

تحدث وذمة اللطخة الكيسية بسبب توسع الشعريات الشبكية حول النقرة مما يؤدي إلى تراكم سوائل مصلية داخل الشبكية في الطبقتين النووية الداخلية والضفيرية الخارجية،وتشمل السوائل في الحالات الشديدة معظم طبقات الشبكية .

تتجمع هذه السوائل لتشكل كيسات حول النقرة، تلتحم مع بعضها لتشكل كيسات كبيرة في المركز ويحيط بها كيسات أصغر في المحيط .

يؤدي تمزق الكيسات الكبيرة إلى تشكل ثقوب صفيحية ينتج عنها نقص قدرة بصرية غير عكوس .

الشكل (3) التشريح المرضي لوذمة اللطخة الكيسية

التصنيف :[7]

-وذمة اللظخة الكيسية الحادة acut:تحدث خلال أربعة أشهر من الجراحة.

-وذمة اللطخة الكيسية متأخرة الحدوثlate onest :تحدث بعد أكثر من أربعة أشهر من الجراحة.

-وذمة اللطخة الكيسية المزمنة chronic:تحدث بعد أكثر من ستة أشهر من الجراحة.

-وذمة اللطخة الكيسية الناكسة recurrent.

الفيزيولوجية المرضية [7,8,9,10]

يعتقد أن الإمراضية متعددة العوامل، لكن يظهر أن الدور الأكبر هو للعملية الالتهابية التي تتفعل بالرض الجراحي ،حيث تزداد الوسائط الالتهابية والبروستاغلاندينات في الخلط المائي والزجاجي ،وهذا يؤدي إلى زيادة النفوذية الوعائية وتشكل النتحات التي تتراكم داخل الشبكية . [8]:

كما تلعب العوامل التالية دور هام في تطور هذا المرض: [9]

-شد الزجاجي على اللطخة .

-انحشار الزجاجي في الجرح.

-الشد العنبي الزجاجي .

-الأذية الضوئية[10] : يسببها ضوء مجهر العمليات، حيث تؤدي زيادة نسبة الأضواء قصيرة الموجة التي تدخل العين إلى زيادة تحرر البروستاغلاندينات .

عوامل الخطورة [3,7,11,19]

1-العوامل الجهازية

- **الداء السكري**[19] : يعد السكري تحدياً خاصاً في جراحة الساد ،حيث أن جراحة استخراج الساد تحرض تشكل CMO غير موجودة مسبقاً وترفع نسبة حدوث الوذمة الكيسية بعد الجراحة إلى 1.75-3.5% [11] ،كما أنها تفاقم اعتلال الشبكية السكري ووذمة اللطخة السكرية، فإذا كان المريض يعاني من اعتلال شبكية سكري شديد أو وذمة لطخة سكرية يجب أن يعالج جيداً قبل الجراحة .
- ارتفاع التوتر الشرياني :يرفع نسبة ال CMO بعد الجراحة [3] كما أنه يؤهب لانسداد الوريد الشبكي المركزي الذي يرفع بدوره نسبة حدوث الCMO .

2-الاختلاطات الجراحية [20] **:**تمزق المحفظة الخلفية –خروج الزجاجي -سقوط النواة في الزجاجي –قطع الزجاجي بعد سقوط أجزاء من النواة في الزجاجي- خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر باكراً بعد العملية –رض القزحية أثناء الجراحة –انحشار الزجاجي في الجرح (يحمل إنذار سيء) [3] -انحشار القزحية في الجرح (يحمل إنذار سيء)- استخدام عدسات التعليق المثبتة بالقزحية –استخدام عدسات البيت الأمامي – أبعاد العدسة المزروعة غير مناسبة للعين –سوء توضع العدسة وتماسها مع النسيج العنبي أو القرنية أو زاوية البيت الأمامي .

كما يعد طول مدة العمل الجراحي عاملاً مؤهباً للCMO

3-العوامل العينية قبل الجراحة

- التهابات العنبة.
- انسداد الوريد الشبكي.
- الغشاء أمام الشبكية [4] ERM.
- الزرق.
- أدوية الزرق[12] :خاصة مشابهات البروستاغلاندينات وحاصرات بيتا ،حيث تحطم هذه الأدوية الحاجز الدموي –الخلط المائي ،كما أن استخدام البنزألكونيوم كلوريد كمادة حافظة تحرض الاستجابة الالتهابية وحدوث الCMO.

التشخيص [7]

تحدث وذمة اللطخة الكيسية بعد العملية ب4-12أسبوعاً، وذروة الحدوث هي بعد 4 – 6 أسابيع.

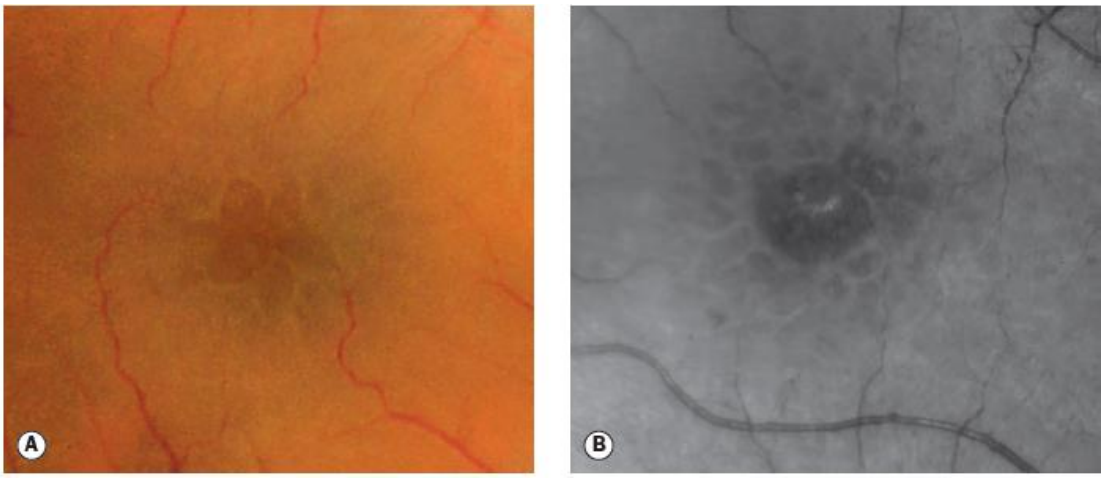
العرض الأكثر شيوعاً هو تدني القدرة البصرية بعد فترة من التحسن البدئي بعد العملية.

الأعراض الأقل شيوعاً :عتمة مركزية إيجابية –تشوه مرئيات –احمرار العين –رهاب الضوء- تخريش عيني- نقص حساسية التباين (وهي علامة باكرة).

التنظير الحيوي بالمصباح الشقي[7]

أفضل ما تشاهد الموجودات السريرية بالمصباح الشقي باستخدام عدسات قعر العين غير التماسية والضوء الخالي من الأحمر red free light وتتضمن ما يلي :

- فقدان انخفاض النقرة هي العلامة الأهم.
- تسمك الشبكية .
- تشكل فراغات كيسية داخل الشبكية .
- نزوف داخل الشبكية لهبية الشكل في الحالات الشديدة .
- غشاء أمام الشبكية في 10%من الحالات .
- وذمة حليمة العصب البصري .
- في الحالات المزمنة :تلتحم الفراغات الكيسية لتشكل كيسات النقرة foveal cyst (هؤلاء المرضى لديهم قدرة بصرية سيئة وإنذار سيء).



الشكل (4):وذمة اللطخة الكيسية بالفحص السريري بالمصباح الشقي

A-صورة ملونة Red free-B

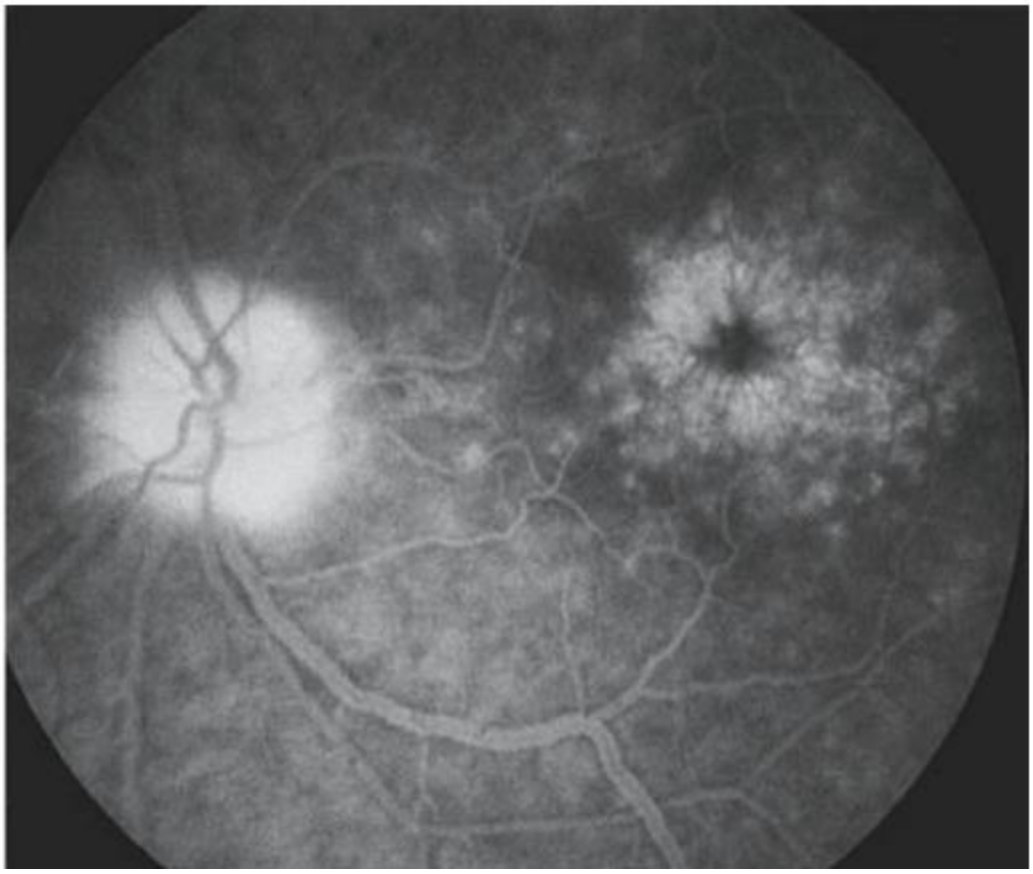
ملاحظة هامة: [13]

أظهرت الدراسات أن 5-10% من حالات وذمة اللطخة الكيسية لا تظهر بالفحص السريري ، لذا لا بد من الاستعانة بوسائل تشخيصية أخرى .

يعد تصوير قعر العين بالفلوريسئين FA المعيار الذهبي لتشخيص وذمة اللطخة الكيسية ، أما لمتابعة الاستجابة للعلاج فيفضل إجراء التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT .

تصوير قعر العين بالفلوريسئين[7]

- هو وسيلة فعالة و ذات حساسية عالية لتحري التسريب الوعائي كما يقدم معلومات هامة عن تروية اللطخة .
- تُظِهر الأطوار الباكرة توسع الشعريات حول النقرة وتسريب منها، بينما تُظِهر الأطوار المتأخرة تجمع الصباغ في الفراغات الكيسية في طبقة ألياف هنله بشكل بتلات الزهرة perifoveal petaloid staining pattern ،كما يظهر تلون متأخر في رأس العصب البصري بسبب التسريب [14] ،وهذا يميز الوذمة بعد الساد عن الأسباب الأخرى للوذمة .
- في الحالات الشديدة تأخذ الفراغات الكيسية على الFA شكل عش النحل ،وهذه تمثل فراغات كيسية كبيرة تمتد خارج حدود المنطقة حول النقرة .



الشكل (5)وذمة اللطخة الكيسية على تصوير قعر العين الظليل بالفلوريسيئين

التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT[7,19] **(**سيشرح لاحقاً بالتفصيل **)**

هو تقنية حديثة غير راضة تستخدم بشكل واسع حيث تعطي مقاطع عرضية عالية الدقة للطخة.

تظهر وذمة اللطخة الكيسية على الOCT بشكل تسمك في الشبكية في منطقة النقرة وفراغات كيسية منخفضة العكوسية.

الأجهزة الحديثة تقدم سرعة أكبر و وضوح عالي ،كما أنها قادرة على كشف التغيرات الطفيفة جداً في اللطخة.

تخطيط الشبكية الكهربي [7] **ERG**

يُظِهر نقص سعة الموجتين a-waveوb-wave.

وهو لا يستخدم للتشخيص عادة ويقتصر استخدامه على أغراض البحث العلمي.

مراحل وذمة اللطخة الكيسية [7]

1- مرحلة غير سريرية:Angiographic CMO(لاعرضية)

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

وتصنف إلى أربعة مراحل :

-1 level:الوذمة أقل من 360درجة حول النقرة .

-2 level:الوذمة أصغرية minimal لكن تمتد 360 درجة حول النقرة .

-3 level:الوذمة متوسطةmoderate وتمتد 360 درجة حول النقرة .

-4 level:الوذمة شديدة sever وتمتد 360 درجة حول النقرة .

2-مرحلة سريرية :Clinical CMO

توصف بنقص قدرة بصرية وتشخص بالتنظير الحيوي بمنظار قعر العين غير المباشر باستخدام عدسات قعر العين غير التماسية .

لايوجد اختلاف بين المرحلة السريرية والمرحلة غير السريرية على صورة الفلوريسيئن .

التشخيص التفريقي [7,14]

1-وذمة اللطخة السكرية :تترافق مع أمهات دم ونزوف داخل الشبكية ونتحات قاسية ، يظهرعلى الFA وذمة لطخة منتشرة غير محصورة في منطقة النقرة ويغيب التسريب من أوعية القرص البصري في وذمة اللطخة السكرية . [14]

2-انسداد الوريد الشبكي :نزوف داخل شبكية ووذمة في منطقة توزع فرع الوريد المصاب،

يظهرعلى الFA تأخر الامتلاء الوريدي وزيادة تسريب الصباغ حول الفرع المصاب ،كما تظهر في بعض الحالات مناطق من نقص الفلورة تدل على الإقفار.

ملاحظة :يعد انسداد الوريد الشبكي عامل مؤهب لتطور الCMOبعد الجراحة .

3-اعتلال الشبكية بارتفاع الضغط :توجد قصة ارتفاع ضغط مزمن .

بالفحص السريري :بقع القطن والصوف ،نزوف داخل الشبكية ،تبيغ القرص البصري ونتحات قاسية .

4-الغشاء أمام الشبكية ERM(تجعد اللطخة ،اعتلال اللطخة السيلوفاني)

في هذه الحالة يظهر الفحص السريري اضطراب منعكس اللطخة وتسمك الشبكية في منطقة اللطخة وتعرج الأوعية الدموية وتجعد الشبكية .

يعد الERM عامل مؤهب لوذمة اللطخة الكيسية بعد استخراج الساد.

الأسباب الأخرى لوذمة اللطخة الكيسية[7,15,19]

1-الداء السكري .

2-انسداد الوريد الشبكي .

3-التهاب الشبكية الصباغي :يترافق مع CMO في العقد الثالث من العمر ،وهو لايوافق الفئة العمرية للمرضى الخاضعين لعملية استخراج الساد .

4-التوعي المشيمي الحديث في سياق اعتلال اللطخة التنكسي المرتبط بالعمر :يترافق مع نزوف داخل وتحت الشبكية وانفصال الظهارة الصباغية للشبكية PEDونتحات قاسية ،في حين تغيب هذه الموجودات في ال CMOبعد الجراحة .

على الFA:يظهرال occult cnv فرط فلورة باكر غير منتظم يزداد تدريجياً ،ويزداد التسريب في الأطوار المتأخرة ،كما يغيب التسريب من القرص البصري .

5-اعتلال الشبكية بالتشعيع :يترافق أحياناً مع وذمة لطخة كيسية ويفرق بينهما بالقصة السريرية .

6-التهابات العنبة :خاصةً التهاب العنبة المتوسط .

7-أورام المشيمية :خاصة ميلانوما المشيمية والورم الوعائي المشيمي .

8-الأدوية :خاصة مشابهات البروستاغلاندينات ،الأدرينالين، الدي بيبيفرين .

9-ابيضاضات الدم .

10-قصورالكلية المزمن .

11-التهابات الأوعية :داء بهجت ،الساركوئيد ،التهاب الأوعية المنخر ،التهاب الشبكية بالفيروس المضخم للخلايا CMV،التصلب العديد MS.

12-توسع الأوعية الشبكية :مثل داء كوتس ،توسع الشعريات البدئي مجهول السبب.

13-وذمة اللطخة الكيسية الموروثة Autosomal dominant CMO.

14-التداخلات العينية الأخرى :جراحة انفصال الشبكية ،الجراحة الراشحة ،رأب القرنية الثاقب ،تخثير الشبكية الشامل بليزر الآرغون ،خزع المحفظة الخلفية بالياغ ليزر.

15-التهاب الصلبة .

16-وذمة اللطخة الكيسية الكاذبة (لايوجد تسريب على الFA)

تتضمن أسبابها ما يلي :

- ✓ استخدام حمض النيكوتين بجرعات عالية .

- ✓ أدوية الTaxane .
- ✓ انسلاخ الشبكية الموروث وراثة مرتبطة بالجنس X-linked retinoschisis .

(في هذه الحالة قد يشاهد تسريب على صورة الاندوسيانين غرين)

- ✓ انسلاخ النقرة الحسري Myopic foveal schisis.
- ✓ Goldman favre disease.
- ✓ ثقب اللطخة الكاذب الناتج عن وجود الغشاء فوق الشبكية ERM، ومتلازمة الشد الزجاجي على الشبكية viteromacular traction syndrome.

الوقاية (7,18)

تعد مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الموضعية NSAIDS الأساس في الوقاية من وذمة اللطخة الكيسية بعد جراحة الساد، وتملك نفوذية أكبر لداخل العين من الNSAIDS الجهازية ،كما أن تأثيراتها الجانبية أقل .

من الأدوية المستخدمة : Ketorolac 0.4%-diclofenac0.1%-bromfenac0.09% nepafenac 0.1% (وهو الأحدث بين هذه الأدوية ويستخدم بشكل واسع في الUSA)

جميع هذه الأدوية وافقت عليها الFDA لعلاج الالتهاب داخل العين بعد الجراحة وليس لعلاج الCMO.

العلاج (7,17)

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

1- مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs الموضعية

تقوم بتثبيط أنزيم السيكلوأوكسيجيناز ،وتستخدم 3مرات يومياً لمدة 3-4أشهر ،هذه الأدوية لا تسبب ارتفاع ضغط العين أو ساد .

الأدوية الحديثة مثل الbromfenac تستخدم مرة واحدة يومياً لذا فهي ذات مطاوعة أكبر ,وينفرد الnepafenac بكونه prodrug أي يصبح فعالاً فقط عندما ينتشر في الزجاجي حيث يتحول إلى الشكل الفعال amfenac.

2-الستيروئيدات (موضعية ،تحت تينون ،داخل الزجاجي ،جهازية)

تقوم بتثبيط أنزيم الفوسفولیباز فتمنع تشكل البروستاغلاندينات واللوكوترينات.

تتضمن هذه المجموعة الدوائية :

البريدنيزلون – البريدنيزلون أسيتات – الديكساميتازون – التريامسينولون .

التأثيرات الجانبية العينية لهذه الأدوية هي تشكل الساد وارتفاع ضغط العين ،ويستفيد مرضى السكري بشكل خاص من زرعات الديكساميتازون داخل الزجاجي .

3-مثبطات أنزيم الكاربونيك أنهيدراز الموضعية والجهازية Carbonic CAIs anhydrase inhibitor

يوجد أنزيم الكاربونيك أنهيدراز في السطوح القمية والقاعدية لخلايا الRPE،حيث تقوم هذه الخلايا بمنع تراكم السوائل داخل الخلوية وخارج الخلوية في الشبكية.

تقوم الCAIsبتعزيز فعل ضخ السوائل وتسهل عبورها عبر خلايا ال RPE إلى الشعريات المشيمية ،وتستخدم بشكل خاص للعلاج في حالات الCMO المزمنة.

4-حقن مثبطات عوامل النمو الوعائية البطانية داخل الزجاجي Anti-VEGF

يعد عامل النمو الوعائي الVEGFمسؤول عن التسريب الشعري الذي يحدث في اعتلال الشبكية السكري واعتلال اللطخة الشيخي النتحي المرتبط بالعمر.

Bevacizumab أضداد وحيدة النسيلة قادرة على تثبيط الVEGF ، لكن آلية عمله في علاج الCMO لم تحدد بعد ، و يستخدم خاصة في حال ترافقت وذمة اللطخة مع اعتلال الشبكية السكري .

5-Vitreolysis [17]

يستخدم الياغ ليزر في حال انحشار الزجاجي في الجرح القرني .

6-التخثير الضوئي بليزر الآرغون Grid laser

فائدته لم تحدد جيداً بعد.

7-العلاج الجراحي

يحتفظ بالجراحة للحالات المعندة على العلاج المحافظ لمدة سنة .

تتضمن خيارات العلاج الجراحي قطع الزجاجي أو استبدال العدسة المزروعة .

الفائدة من قطع الزجاجي هي إزالة ارتباطات الزجاجي vitreous adhesionوالوسائط الإلتهابية الموجودة في الزجاجي وإيصال الستيروئيدات إلى القطب الخلفي بشكل أعظمي،كما نلجأ إلى قطع الزجاجي الأمامي عند وجود انحشار لألياف الزجاجي في الجرح القرني .

في حال حدوث اختلاطات مثل اعتلال القرنية الفقاعي والالتهاب المزمن والتي تحدث عندما تكون العدسة مزروعة في البيت الأمامي ،نقوم باستخراج عدسة البيت الأمامي ونستبدلها بزرع عدسة في البيت الخلفي.

لمحة عن الداء السكريDiabetes mellitus

التعريف

هي متلازمة تتصف باضطراب الاستقلاب وارتفاع شاذ في تركيز سكر الدم الناجم عن عوز هرمون الأنسولين أو انخفاض حساسية الأنسجة للأنسولين .

يؤدي السكري إلى مضاعفات خطيرة أو حتى الوفاة المبكرة، إلا أن مريض السكري يمكنه أن يتخذ خطوات معينة للسيطرة على المرض وخفض خطر حدوث المضاعفات ،تتلخص تلك الخطوات بإنقاص الوزن وكثرة الحركة .

قسمت الجمعية الأميريكية للسكري (ADA) الداء السكري إلى نمطين :[51]

1-**السكري النمط 1 (IDDM)**: أو السكري المعتمد على الأنسولين :

سببه تخرب خلايا B البنكرياسية المفرزة للأنسولين وبالتالي عوز مطلق لهرمون الأنسولين.

2-**السكري نمط 2 (NIDDM):**أو السكري غير المعتمد على الأنسولين :

سببه مقاومة النسج المحيطية للأنسولين مع عوز نسبي في هرمون الأنسولين .

الاختلاطات العينية للداء السكري[52]

أولاً:الاختلاطات الشائعة

1-اعتلال الشبكية.

2-اعتلال القزحية (عيوب التنوير الخلالية).

3-أسواء انكسار غير مستقرة.

ثانياً:الاختلاطات غير الشائعة

1-شعيرة ناكسة.

2-لويحات صفراء .

3-ساد شيخي ذو بدء باكر.

4-زرق التوعي الحديث.

5-شلول الأعصاب المحركة لكرة العين .

ثالثاً:الاختلاطات النادرة

1-اعتلال حليمة العصب البصري.

2-افتراق منعكس الضوء-القرب .

3-متلازمة wolfram(ضمور العصب البصري المترقي واضطرابات عصبية وجهازية متعددة).

4-ساد ذو بدء حاد .

5-الفطار العفني في الأنف والحجاج.

اعتلال الشبكية السكري

الحدوث:[52]

تختلف نسبة حدوث اعتلال الشبكية السكري بين الدراسات ، وسطياً حوالي 40%من مرضى السكري يعانون من اعتلال شبكية سكري ويكون أشيع عند مرضى النمط الاول 1 ،كما يكون مهدد للرؤية عند 10%من المرضى.

عوامل الخطورة [52]

1-مدة الداء السكري .

2-الضبط السيء للسكري.

3-الحمل.

4-ارتفاع التوتر الشرياني.

5-الاعتلال الكلوي.

6-عوامل أخرى : التدخين ،**جراحة الساد** ،فرط شحوم الدم ،البدانة ،فقر الدم...الخ

الآلية الإمراضية [51]

يؤدي تعرض الأوعية الدموية الشعرية لمستويات عالية من سكر الدم لفترة طويلة إلى تغيرات مرضية تؤدي في النهاية إلى أذية في الخلايا البطانية ،كما يحدث تسمك في الغشاء القاعدي للشعريات وموت الخلايا الجدارية ،مما يؤدي إلى انسداد الشعريات الدموية المروية للشبكية الداخلية وبالتالي إقفار شبكي .

تؤدي أذية الخلايا البطانية والاتصالات المحكمة بينها إلى تعطل دورها كحاجز شبكي دموي داخلي مما يسمح بتسريب السوائل والجزيئات الكبيرة عبرها وحدوث وذمة في الشبكية .

ملاحظة :إن الإمراضية السابقة تفسر سبب ارتفاع نسبة حدوث وذمة اللطخة الكيسية عند مرضى السكري بعد عملية الساد .

تصنيف اعتلال الشبكية السكري حسب دراسة العلاج المبكر لاعتلال الشبكية السكري ETDRS :[52]

اعتلال الشبكية السكري غيرالمنمي Non proliferative diabetic retinopathy NPDR:

- ✓ **خفيف جداً very mild :** أمهات دم فقط.
- ✓ **خفيف mild:** واحد أو أكثر مما يلي: أمهات دم , نزوف شبكية , نتحات قاسية , بقع القطن والصوف،دون وجود التشوهات الوعائية الدقيقة داخل الشبكية IRMA أو أوردة سبَّحية venous beading .
- ✓ **متوسط moderate:** واحد أو أكثر مما يلي:
  - نزوف شبكية شديدة في 1-3 أرباع من الشبكية أو وجود IRMA خفيف .
  - وجود venous beading هام في ربع واحد على الأكثر.
  - وجود بقع القطن و الصوف بشكل غزير.
- ✓ **شديد sever :** قاعدة 4-2-1 , وجود واحد او أكثر ممايلي :
  - نزوف شبكية شديدة منتشرة في الأرباع الأربعة.
  - أوردة سبّحية هامة في ربعين أو أكثر.
  - انسدادات شعرية متوسطة في ربع واحد أو أكثر .
- ✓ **شديد جداً very sever :** وجود اثنين أو أكثر من معايير الاعتلال الشديد.

اعتلال الشبكية السكري المنمي Proliferative diabetic retinopathy PDR:

- ✓ **خفيف إلى متوسط mild to moderate:** أوعية جديدة على العصب NVD أو في أي مكان آخر من الشبكية NVE وذلك بدرجة أقل من الاعتلال عالي الخطورة .
- ✓ **اعتلال الشبكي المنمي عالي الخطورة high risk:** واحد أو أكثر ممايلي:
  - أوعية جديدة على العصب NVD تشغل ثلث مساحة العصب .
  - نزف زجاجي مرافق لأي توعي على العصب NVD.
  - نزف زجاجي مع توعي حديث على الشبكية NVE بحجم نصف قرص بصري .

الداء العيني السكري المتقدم Advanced diabetec eye disease:

واحد مما يلي :

- ✓ نزف أمام الشبكية أو ضمن هلام الزجاجي أو كلاهما .

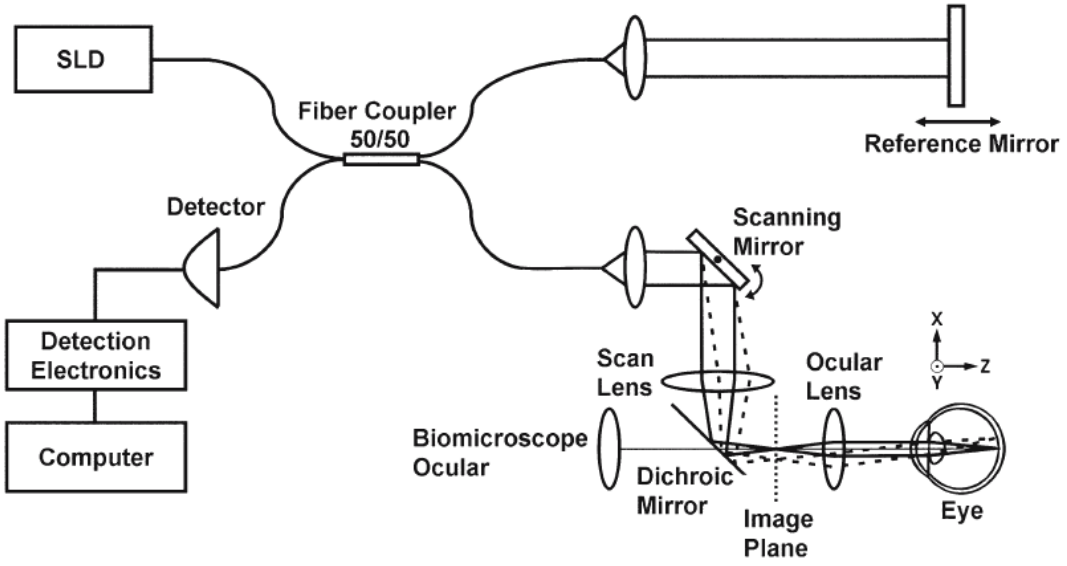
- ✓ انفصال شبكية شدي.
- ✓ تورد قزحية (أوعية حديثة على القزحية).

التصوير المقطعي التوافقي البصري

التصوير المقطعي التوافقي البصري هو وسيلة تشخيصية موضوعية غير راضة سريعة وسهلة الاستخدام و ذات قدرة على عرض مقاطع عرضية للبنى العينية بخاصة شبكية العين ,تتوافق هذه المقاطع مع البنية النسيجية في الجسم الحي بدقة عالية تصل في الأجهزة الحديثة إلى 3ميكرون ،و لذلك باتت وسيلة هامة لكشف ومتابعة إصابات اللطخة الصفراء و اتخاذ القرارات العلاجية و معرفة مدى فاعليتها. [21,22,23]

مبدأ عمل جهاز Spectral domain OCT: [24,25]

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



الشكل (6) شكل ترسيمي يوضح مبدأ عمل جهاز الoct

جهاز TOPCON 3D-OCT-1000 المستخدم في الدراسة: [24,25]

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

يتألف الجهاز من أربعة أجزاء رئيسة:

- الجسم الرئيسي.

- وحدة تزويد الطاقة.
- مكان مخصص لوضع ذقن المريض.
- وحدة القياس الطيفي.

يستخدم الجهاز الديود ليزر بطول موجة 850 نانومتر كمصدر ضوئي يتم شطره إلى حزمتين منفصلتين: تعبر الحزمة الأولى إلى سطح النسيج المدروس كالشبكية مثلاً وذلك قبل أن تنعكس عائدة إلى حساس ضوئي، أما الحزمة الثانية والتي تعرف بالحزمة المرجعية إلى مرآة لينعكس على سطحها ويعود إلى نفس الحساس الضوئي. يسجّل الجهاز معلومات قياس التداخل باستخدام مقياس طيفي يعتمد طريقة تحليل فوريير Fourier domain spectrometric method، وهو مزود بكاميرا للشبكية تسمح بالتصوير دون توسيع الحدقة تنتج صور B-scan مقطعية عرضية عالية الدقة، وصور ثلاثية الأبعاد تغطي مربعاً أبعاده 6×6 مم من مساحة الشبكية المركزية، تقوم البرمجيات المدرجة ضمن الجهاز باستعراض وتحليل هذه البيانات .

الشكل (7) جهاز TOPCON-OCT

تحليل مخططات الـ OCT:

تمثيل الـ OCT للشبكية الطبيعية:[24,25]

تبدي صور الoct مقاطع عرضية تظهر الزجاجي والشبكية بطبقاتها و الظهارة الشبكية الصباغية والشعريات المشيمية والطبقة السطحية للمشيمية تكون ذات ألوان متناسبة مع شدة الانعكاس الضوئي من النسيج المدروس حيث تعبّر الألوان الناصعة (الأحمر أو الأبيض) عن مناطق نسيجية تمتلك قدرة عالية على عكس الضوء المبعثر،في حين الألوان القاتمة (الأزرق والأسود) تدل على مناطق نسيجية معدومة أو قليلة القدرة على عكس الضوء المبعثر.

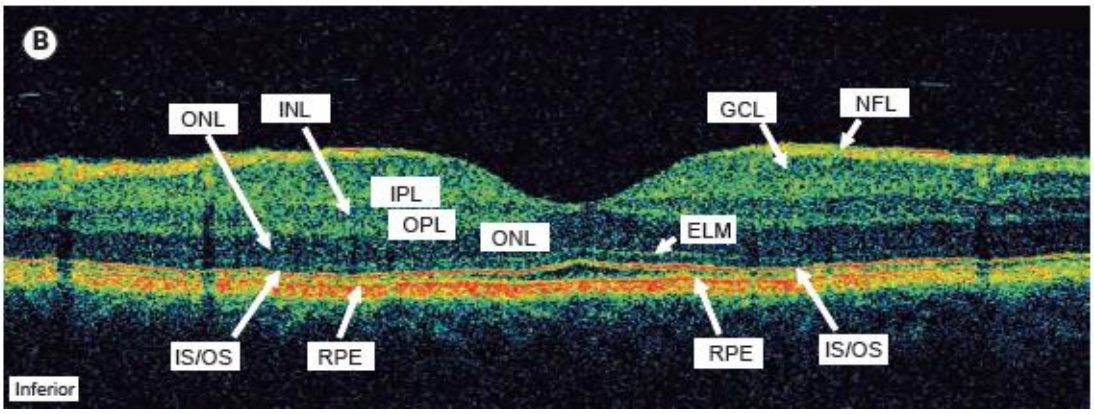
تصنف نسج الشبكية الطبيعية وفقاً لقدرتها على عكس الضوء كما يلي :

عالية العكوسية تضم : الألياف العصبية و طبقة الظهارة الصباغية الشبكية.

متوسطة العكوسية تضم : الطبقات الضفيرية والطبقات النووية .

منخفضة العكوسية تضم : طبقة المستقبلات الضوئية .

.



الشكل (8)يوضح طبقات الشبكية الطبيعية على الOCT

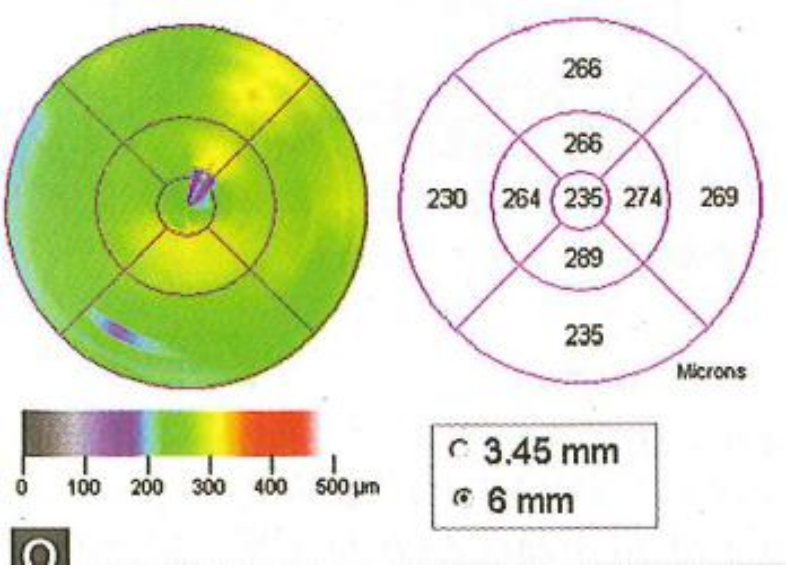
مخططات السماكة الشبكية الرقمية واللونية التي يعطيها جهاز TOPCON OCT [24,25]

يتم تحليل الصور ومعالجتها وعرض بيانات سماكة الشبكية وطبقة الألياف العصبية على شكل خرائط رقمية ولونية ومخططات بيانية تساعد على تفسير النتائج ومقارنة هذه البيانات مع قاعدة البيانات المعيارية normative database.

تمثّل النتائج الكمية لقيم السماكة على شكل خارطة دائرية لونية ورقمية retinal map، تقسم منطقة اللطخة إلى تسع مناطق وتحسب سماكة الشبكية الوسطية بالميكرون لكل منطقة حيث يبلغ قطر الدائرة الداخلية للخريطة 1 مم وتمثل منطقة النقرة، ويبلغ قطر الدائرة الوسطى 3 مم والدائرة الخارجية 6 مم، وإضافة للأرقام يتم تمثيل السماكة بمخطط لوني لتسهيل التفسير السريع للقيم الرقمية بألوان متدرجة من الأزرق إلى الأحمر فالأبيض بما يتناسب مع السماكة كالتالي:

- اللون الأبيض: المناطق التي تكون فيها السماكة الشبكية أكثر من 470 ميكرون.
- اللون الأحمر: المناطق التي تكون فيها السماكة الشبكية بين 350 و 470 ميكرون.
- اللون البرتقالي: المناطق التي تكون فيها السماكة الشبكية بين 320 و 350 ميكرون.
- اللون الأصفر: المناطق التي تكون فيها السماكة الشبكية بين 270 و 320 ميكرون.
- اللون الأخضر: المناطق التي تكون فيها السماكة الشبكية بين 210 و 270 ميكرون.
- اللون الأزرق: المناطق التي تكون فيها السماكة الشبكية بين 150 و 210 ميكرون.

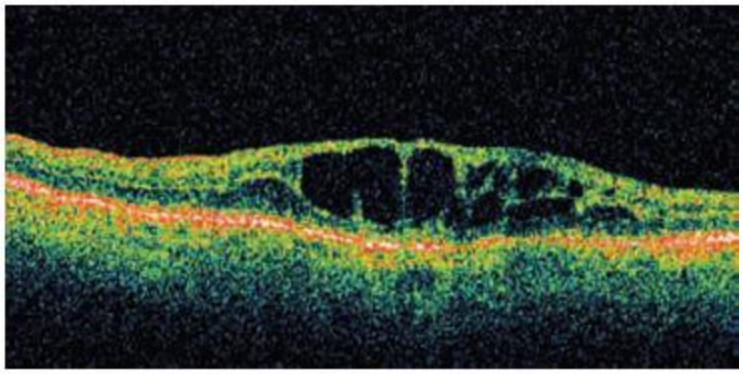
كما تتضمن البيانات المعروضة القيمة الوسطية لسماكة الدائرة المركزية للشبكية central retinal thickness وقيمة الحجم الكلي للطخة total volume بشكل رقمي.

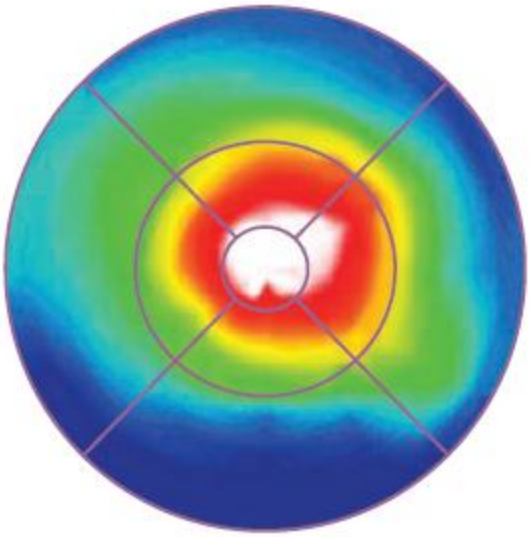


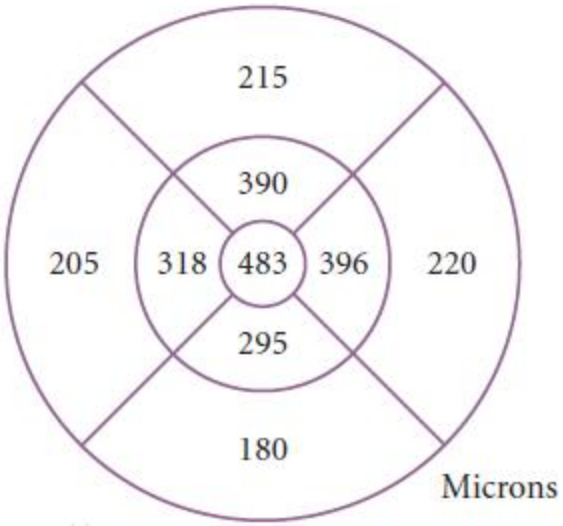
الشكل (9)يوضح خارطة سماكة منطقة اللطخة

صورة الOCTعند وجود وذمة لطخة كيسية الشكل : [26] الشكل (10)

في حال وجود وذمة لطخة كيسية الشكل نجد زيادة في سماكة اللطخة بخاصة في الحفيرة المركزية حتى أنها تفقد الانخفاض المركزي مع وجود الفراغات الكيسية معدومة العكوسية و في الحالات المتقدمة قد نشاهد ثقب اللطخة الصفيحي .







مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs

هي مجموعة من الأدوية تعرف بمثبطات سبيل السيكلوأوكسيجيناز وبالتالي تثبط تحول حمض الأراشيدونيك إلى البروستاغلاندينات المسؤولة عن العملية الالتهابية. [6]

التصنيف :[27]

تصنف هذه الأدوية بالاعتماد على تركيبها الكيميائي إلى :

salicylate-1: aspirin(-Diflunisa acetylsalicylic acid) .

indoles-2:indomethacin-tolmetin-sulindac.

phenylalkonic acids-3: -diclofenac-flurbiprofen—fenoprofen-ibuprofen—etoprofen-ketorolac tromethamine-naproxen-piroxicam-sutoprofen.

pyrazolone-4:-antipyrine-oxyphenbutazone-phenylbutazone-Azapropazone-aminopyrine.

Phenylacetic acids-5: Diclofenac .

fenmates-6:-- flufenamic acid- tolfenamic acid- etofenamic acid-meclofenamate-mefenamic acid .

خصائص الNSAIDS [27,28,29,30,31,32]

تعتبر مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية حموض ضعيفة ،ويملك الشكل غير الشاردي منها انحلالية عالية في الدسم ،لذا يمتص جيداً عبر السبيل الهضمي العلوي كما يمر بسهولة عبر ظهارة القرنية.

ويعتبر الاندوميتاسين أول دواء من هذه الزمرة تم تطبيقه موضعياً واستخدم بشكل واسع في الدراسات العينية ،لكن سيئته أنه مخرش جداً للعين .

تملك الNSAIDSخواص مسكنة ومضادة للإلتهاب وخافضة للحرارة .

استطبابات الNSAIDSالعينية [27]

1-علاج التهاب الملتحمة التحسسي .

2-تثبيط تقبض الحدقة أثناء جراحة الساد.

3-تخفيف الألم ورهاب الضوء بعد عمليات الجراحة الإنكسارية .

4-الوقاية من الإلتهاب بعد جراحة الساد.

5- علاج وذمة اللطخة الكيسية والوقاية منها بعد جراحة الساد .

الإعطاء الجهازي للNSAIDS [33,34,35,36,37]

تمتص هذه الأدوية جيداً عبر الجهاز الهضمي بعد الإعطاء الفموي ، وتصل إلى تركيزها الأعظمي في المصل بعد1-3 ساعات ثم تستقلب في الكبد وتطرح في البول والصفراء، ويرتبط 90-99% [38] منها ببروتينات البلازما ،وينقص معدل امتصاصها في حال إعطائها مع الوجبات أو على شكل مستحضرات بطيئة التحرر،ورغم أنه لايوجد أفضلية للشكل بطيء التحرر على الشكل التقليدي فقد تبين أن إعطاء الإندوميتاسين على شكل مستحضرات بطيئة التحرر تقلل من الإسهال والدوار .

-إن وجود خلل هام في وظيفة الكلية يؤدي إلى زيادة احتباس مستقلبات الNSAIDSفي الكلية وبالتالي زيادة خطورة السمية الكلوية، وبما أن الوظيفة الكلوية تتدهور مع العمر فإن المرضى المسنين أكثر عرضة للتأثيرات الجانبية. [39]

التأثيرات الجانبية الناجمة عن الإعطاء الجهازي للNSAIDS [26]

1-الجهاز الهضمي : عسر هضم – نزف هضمي خصوصاً عند المرضى الذين لديهم قصة قرحة هضمية – قرحات معدية و عفجية ، لذا ينصح باستخدامها مع مضادات الحموضة[40] .

2- الجهاز العصبي : صداع – اكتئاب – اضطرابات في الشخصية – طنين – نقص قدرة بصرية .

3-الكلية : تُنقِص ال NSAID الرشح الكبي والجريان الدموي عبر الكلية [41] ،لذا تستعمل بحذر عند المرضى الذين لديهم اضطرابات في وظيفة الكلية.

4-الجهاز الدموي :تثبط الNSAIDS تجمع الصفيحات مما يؤدي إلى تطاول زمن النزف ،وفي حالات نادرة يحدث نقص صفيحات وفقر دم لامصنع .

5-الجهاز التنفسي :تحدث تفاعلات تأقية تتراوح من التهاب أنف خفيف ،حمامى وحتى تشنج قصبات شديد وهجات ربو قاتلة .

6-الكبد :يترافق استخدام هذه الأدوية مع ارتفاع في أنزيم ترانس أميناز المصل، وعادة يكون هذا الارتفاع عابراً ،لكن في حال تجاوز ضعفين أو ثلاثة أضعاف يجب إيقاف العلاج ،نادراً ما يحدث يرقان أو أذية كبدية شديدة .

7-الجلد:حكة وطفح تزول غالباً بسرعة عند إيقاف العلاج[42] ،سمية ضيائية سجلت في حالات قليلة[43] ، لذا فإن معظم التفاعلات الجلدية خفيفة ومحددة لذاتها ،نادراً ما تحدث حمامى متعددة الأشكال بشكلها الكبير (ستيفن جونسون)أو انحلال البشرة النخري السمي [44] .

الإعطاء الموضعي للNSAIDS [27]

تملك الNSAIDS إنحلالية ثنائية الطور، لذا فإن اختراقها للعين عند التطبيق الموضعي أفضل من الجهازي ،وبالتالي عند تقطيره في العين يصل إلى الخلط المائي بكميات كافية لتثبيط اصطناع البروستاغلاندين،فمثلاً عند الإعطاء الموضعي للإندوميتاسين يصل إلى تركيز 60نانوغرام /مل في الخلط المائي. [45] وهذه تعد الجرعة الفعالة القادرة على تثبيط اصطناع البروستاغلاندين ، أما الإعطاء الجهازي فهو يحتاج إلى تراكيز أعلى وبالتالي يحمل تأثيرات جانبية أكبر، لذا يفضل الإعطاء الموضعي على الجهازي .

لكن من المبكر جداً القول أن الإعطاء الموضعي للNSAIDSلا يترافق مع تأثيرات جانبية هامة ناتجة عن الامتصاص الجهازي أو السمية الجهازية ،فقد تبين وجود نسبة هامة من الدواء في الدوران الجهازي بسبب امتصاصه عبر مخاطية الأنف بعد مروره من خلال القناة الدمعية الأنفية .

-إن إغلاق الأجفان والضغط الإصبعي على جهاز التصريف الأنفي الدمعي يقلل من الامتصاص عبر مخاطية الأنف ويزيد الإختراق العيني للدواء. [46,47]

الفائدة العلاجية من التطبيق الموضعي هي الفعل المضاد لتقبض الحدقة و المضاد للالتهاب عبر تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات ،حيث تملك البروستاغلاندينات العديد من التأثيرات العينية وهي تقبض الحدقة ،احتقان الملتحمة ،زيادة نفوذية الحواجز الدموية العينية ، كما أنها تعمل كوسائط كيميائية في العمليات الالتهابية الخلوية والخلطية .

يقوم الأسبرين وبقية الNSAIDS بإنقاص اصطناع البروستاغلاندينات عبر تثبيط السيكلوأوكسجيناز COX كما يملك الإندوميتاسين فعالية في ثبيط الفوسفولييباز A2 وCكما يوجد أدلة قليلة على أن الNSAIDS تثبط الليبوأوكسجيناز لكن بتراكيز علاجية أعلى من التراكيز المعروفة لذا تعد قدرتها محدودة على تثبيط تشكل اللوكوترينات،

لكن الDiclofenac قد تثبط إنتاج اللوكوترينات بشكل غير مباشر بمصادرة حمض الأراشيدونيك إلى بحيرات الشحوم الثلاثية .

رغم أن الNSAIDSهي مثبطات للCOX لكن هذه ليست الآلية الوحيدة المسؤولة عن التأثيرات الدوائية لهذه الزمرة ،حيث أظهرت الدراسات أنها تثبط بتراكيزها العالية الخلايا الالتهابية خاصة الكريات البيض مفصصة النوى كما تملك فعالية مضادة للجذور الحرة وتثبط اصطناع البروتيوغليكان من قبل الخلايا الغضروفية .

يبقى التأثير المضاد للالتهاب لقطرات الNSAIDS 6 ساعات بعد التقطير الموضعي.

دور الNSAIDS في علاج وذمة اللطخة الكيسية والوقاية منها بعد استحلاب البللورة [27]

تلعب البروستاغلاندينات دوراً هاماً في إمراضية وذمة اللطخة الكيسية بعد استخراج الساد ،حيث تتحرر البروستاغلاندينات الموجودة في النسج العينية أثناء جراحة الساد وتشارك في العملية الالتهابية وتخرب الحاجز الدموي –الخلط المائي.

والذي يدعم أن الالتهاب هو الآلية الأساسية في وذمة اللطخة بعد الجراحة هو توسع الشعريات وزيادة نفوذيتها المشاهد بتصوير قعر العين بالفلوريسيئين ،وزيادة الارتشاح الخلوي حول الشعريات من العنبة الأمامية والذي شوهد بتصوير أوعية القزحية ،وأخيراً الارتكاس الالتهابي المشاهد بالفحص بالمصباح الشقي بعد الجراحة مباشرة والذي لوحظ بشكل أكثر شدة عند المرضى الذين طوروا CME لاحقاً.

التأثيرات الجانبية الناتجة عن التطبيق الموضعي للNSAIDS

التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً هي :حرقة عينية ،حس وخز، واحتقان ملتحمة .

يمكن التقليل من هذه التأثيرات بتحضير هذه الأدوية في معلق مائي بدلاً من زيت السمسم الذي كان يستخدم سابقاً حيث يعد المعلق المائي أقل تخريشاً.

وتوجد مستحضرات جديدة خالية من المواد الحافظة للتقليل من هذا التخريش وزيادة تحمل الدواء.

وأخيراً سُجل حالات من فرط الحساسية تجاه هذه الأدوية.

قطرة النيبافيناك Nepafenac [48]

هي قطرة عينية من مجموعة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ،تُحضر عادة بتركيز 0.1%

ويوجد منها قطرات بشكل معلق بتركيز 0.3%.

تنفرد بكونها prodrug حيث تتحول بوساطة أنزيم الهيدرولاز الموجود في النسيج العيني إلى المادة الفعالة وهي الamfenac, تقوم هذه المادة بتثبيط اصطناع البروستاغلاندينات عبر تثبيط أنزيمات الCOX. [49,50]

الصيغة الكيميائية للمركب C15H14N2O2

الوزن الجزيئي للمركب :254.28g/mol

تستخدم هذه القطرة لعلاج الألم والالتهاب المرافق لجراحة الساد

الجرعة الاعتيادية :

القطرة تركيزها 0.1%تستخدم 3مرات باليوم ابتداءً من اليوم السابق للعمل الجراجي وحتى أسبوعين بعد العمل الجراحي ،أما المعلق تركيزه 0.3%يستخدم مرة واحدة باليوم ولنفس الفترة.

التأثيرات الجانبية [48]

- ✓ احمرار العين.
- ✓ حس حرقة وجسم أجنبي بعد التقطير يستمر لمدة 1-2 دقيقة.
- ✓ حكة وارتكاس تحسسي نادراً ما يكون شديداً .
- ✓ صداع .
- ✓ مفرزات مائية من العينين.
- ✓ غثيان وإقياء.

التحذيرات [48]

- :يمنع استخدام هذه القطرة عند وجود قصة تحسس لهذا المركب.
- يجب استشارة طبيب الداخلية عند المرضى الذين يتناولون مضادات التجمع الصفيحي ،مرضى الربو ،والمرضى الذين يعانون من مشاكل نزفية .
- يحذر من استخدامه عند وجود قصة نزف عيني سابق ،متلازمة العين الجافة ،التهاب المفاصل الرثياني ،بوليبات أنفية.

- يجب عدم استخدام هذه القطرة أثناء ارتداء العدسات اللاصقة حيث أن المواد الحافظة المستخدمة تغير لون العدسات ،كما يجب الإنتظار لمدة 15دقيقة بعد التقطير قبل إعادة ارتداء العدسات .
- يجب عدم ملامسة رأس القطرة للعين لأنها قد تؤدي إلى خمج عيني وبالتالي اختلاطات هامة .
- في حال استخدامه مع نوع آخر من القطرات يجب الانتظار لمدة 5 دقائق بين نوعي القطرات.

تصنيفه في الحمل :**C** (أي لم يثبت عدم ضرره) لذا نتجنب استخدامه خصوصاً في الثلث الأول و الأخير من الحمل.

في الإرضاع :لم يثبت بعد إذا كان يطرح في حليب الأم.

طريقة حفظ القطرة (48)

تحفظ في البراد أو في درجة حرارة بين 2-25 درجة سيليوس ولا تستخدم القطرة بعد 21يوم من فتحها .

يجب التوقف عن استخدامها في حال تغير لونها أو تشكل جزيئات داخلها .

ثانياً: الدراسة العملية و الإحصائية

هدف الدراسة و أهميتها

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دور مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الموضعية في الوقاية من وذمة اللطخة الكيسية عند مرضى السكري بعد استحلاب البللورة بالأمواج فوق الصوتية (الفاكو) ،وذلك بقياس سماكة النقرة المركزية قبل وبعد الجراحة بواسطة التصوير المقطعي التوافقي البصري ،وبالتالي تقييم الحاجة لإعطائها بشكل روتيني عند هؤلاء المرضى بعد استخراج الساد.

نوع الدراسة :

دراسة تقدمية تداخلية معشاة حالة- شاهد randomized interventional prospective (case-control)study.

مكان الدراسة :

أجريت الدراسة في قسم أمراض العين و جراحتها في مشفى المواساة الجامعي –كلية الطب البشري – جامعة دمشق .

الفترة الزمنية :

من شهر نيسان 2015 و حتى شهر شباط 2016 وقت اكتمال العينة .

حجم العينة المدروسة :

ضمت العينة ثلاثين عيناً لثلاثين (30) مريضاً سكرياً قُرر لهم إجراء استحلاب البللورة بالأمواج فوق الصوتية وحققوا معايير الدخول في الدراسة وتم توزيع العينة عشوائياً في مجموعتين :

1-مجموعة الحالة :تضم (15) مريضاً ،تم وصف قطرة nepafenac0.1% 4مرات باليوم ابتداءً من يوم العمل الجراحي ولمدة 3أشهر، بالإضافة لقطرة البريدنيزلون أسيتات 0.1%كل ساعتين تخفف تدريجياً لمدة شهر ،وقطرة الليفوفلوكساسين كل ساعتين تخفف تدريجياً لمدة أسبوعين، وسيبروفلوكساسين 750ملغ جهازي لمدة أسبوع .

2-مجموعة الشاهد :تضم (15)مريضاً،تم وصف قطرة بريدنيزلون أسيتات 0.1%كل ساعتين تخفف تدريجياً لمدة شهر ، وقطرة ليفوفلوكساسين كل ساعتين تخفف تدريجياً لمدة أسبوعين، وسيبروفلوكساسين 750ملغ جهازي لمدة أسبوع .

معايير الدخول و الاستبعاد :

<u>اشتملت معايير الدخول:</u>

1-المريض سكري.
2- العمر بين ال45-75سنة .

3-ساد شيخي هام بصرياً مؤثر على أعمال المريض اليومية .
4-ضغط العين أقل أو يساوي 20ملم زئبقي.
5-سماكة اللطخة ضمن الحدود الطبيعية بحسب الدراسة التي أجريت في مشفى المواساة الجامعي .[53]

أما معايير الاستبعاد:

1- الخضوع لجراحة عينية سابقة أو أي نوع من الليزرات العينية .

2- حدوث اختلاط أثناء استخراج الساد أو بعده .

3- رض عيني سابق.

4- أمراض عينية أخرى (زرق –التهابات العنبة –التهابات القرنية –انسداد وريد أو شريان شبكي –غشاء أمام اللطخة ...).

5- اعتلال شبكية سكري منمي.

6- اعتلال شبكية سكري غير منمي شديد.

7- وذمة لطخة سكرية.

8- أمراض جهازية أخرى غير السكري .

9- استخدام أدوية موضعية أو جهازية باستثناء الأدوية الموصوفة بعد العمل الجراحي .

10-سماكة اللطخة خارج الحدود الطبيعية قبل العمل الجراحي.

المرضى و طرائق الدراسة :

بعد أخذ الموافقة المطلعة تم إجراء فحص عيني لجميع المرضى الذين حققوا معايير الدخول في الدراسة وتضمن الفحص ما يلي :

- فحص أسواء الإنكسار و القدرة البصرية غير المصححة و المصححة على لوحة سنيلين و تسجيل النتائج بالنظام العشري
- تقييم المرضى على المصباح الشقي slit lamp من نوع Topcon IS-600، و شمل التقييم فحص ملحقات كرة العين والأقسام الأمامية لكرة العين والأقسام الخلفية باستخدام عدسة volk78 بعد توسيع الحدقة بقطرة tropicamid و قياس ضغط العين بطريقة التسطيح بجهاز Goldman tonometry.

- إجراء التصوير المقطعي التوافقي البصري بواسطة جهاز TOPCON 3D-OCT-1000 لقياس سماكة منطقة النقرة المركزية ذات القطر 1 ملم Central Foveal Thickness.

و التأكد أن القيم ضمن الحدود الطبيعية[53] (متوسط سماكة القطاع المركزي الممثل للنقرة 20.75±236.52 المجال 193-313 ميكرون)و ذلك اعتماداً على القيم التي نتجت عن الدراسة التي تمت في مشفى المواساة والتي حددت القيم الطبيعية لسماكة اللطخة الصفراء باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري .

- ثم تمّ تجهيز المريض للعمل الجراحي بإجراء التحاليل والاستشارات اللازمة ووُضِع المرضى قبل الجراحة بيوم على قطرة صاد وقائي ليفوفلوكساسين 4مرات باليوم .ووصف قطرات توسيع الحدقة صباح العمل الجراحي وهي mydriamed 1% كل 15دقيقة و10% phenylephrine كل 15دقيقة و0.1% nepafenac 3مرات آخرها قبل الدخول لغرفة العمليات مباشرة .

- بعد دخول المريض إلى غرفة العمليات يتم تخديره إما موضعياً بقطرة مخدر، أو تخدير حول المقلة أوضمن المخروط بمزيج من الليدوكائين والبوبيفاكائين أو تخدير عام أو مشارك، وذلك حسب حالة المريض الصحية للمريض ثم التعقيم بالبوفيدون 5%والانتظار 5دقائق .

الجراحة :

أجريت الجراحة بجرح قرني كلاسيكي ثلاثي الخطوات وجرح جانبي مساعد ثم تمّ حقن أدرينالين ممدد في حالة كانت الحدقة غير متسعة بشكل كاف ثم تلوين المحفظة بأزرق التريبان ثم غسل الملون ثم حقن مادة لزجة مرنة داخل البيت الأمامي وإجراء خزع دائري متواصل للمحفظة الأمامية ثم تدوير النواة ثم استحلاب البللورة بطريقة تقسيم النواة إلى أربعة أرباع ثم تم غسل القشر بقبضة الإرواء –الشفط ثم تشكيل المحفظة بالمادة اللزجة المرنة وزرع العدسة المطوية في المحفظة ثم حقن ديكساميازون تحت الملتحمة .

متابعة المرضى بعد الجراحة :

تمت متابعة المرضى وفق البروتوكول التالي :

بعدأسبوع من الجراحة ثم بعد شهر من الجراحة ثم بعد 3 أشهر حيث تمت إعادة جميع الفحوص المذكورة أعلاه في جميع المتابعات ،.بالإضافة لتقييم الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي حيث أُخذ عدد الخلايا التقريبي باستخدام المصباح الشقي بتسليط حزمة ضوئية 1x1ملم على البيت الأمامي باستخدام التكبير العالي وسجلت النتائج بحسب التصنيف التالي : [52]

شدة الارتكاس	0	1	2	3	4
عدد الخلايا	<5	15-6	25-16	50-26	>50

التحليل الإحصائي للبيانات :

تم استخدام برنامج Microsoft Excel 2010 لجدولة البيانات التي تم جمعها قبل الجراحة وبعدها و تم عرض المتغيرات الكمية على الشكل المتوسط ± الانحراف المعياري.

و اعتمدنا في الدراسة الإحصائية على البرنامج الإحصائي SPSS 23 و قمنا باستخدام الاختبار الإحصائي T-Test للعينات غيرالمرتبطة Independent samples.

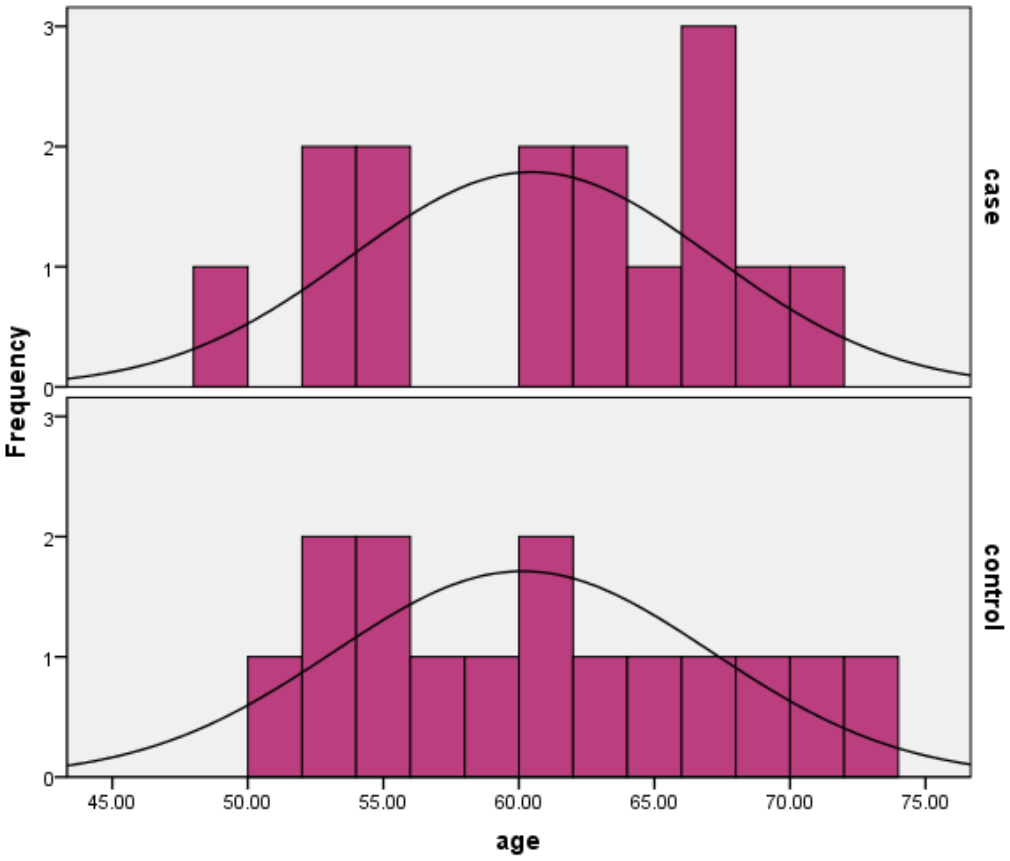
و تم اعتبار مستوى الدلالة P عند القيمة P≤0.05 هاماً إحصائياً .

النتائج :

1-العمر :

تراوحت أعمار مرضى مجموعة الحالة بين 49و70سنة بمتوسط ± انحراف معياري (60.46 ±6.69) ،وتراوحت أعمار مجموعة الشاهد بين 50و72 بمتوسط ±انحراف معياري (60.13±6.98) ،تم تطبيق اختبار T-Testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وكان الفرق غير هاماً إحصائياً (p=0.895>0.05).

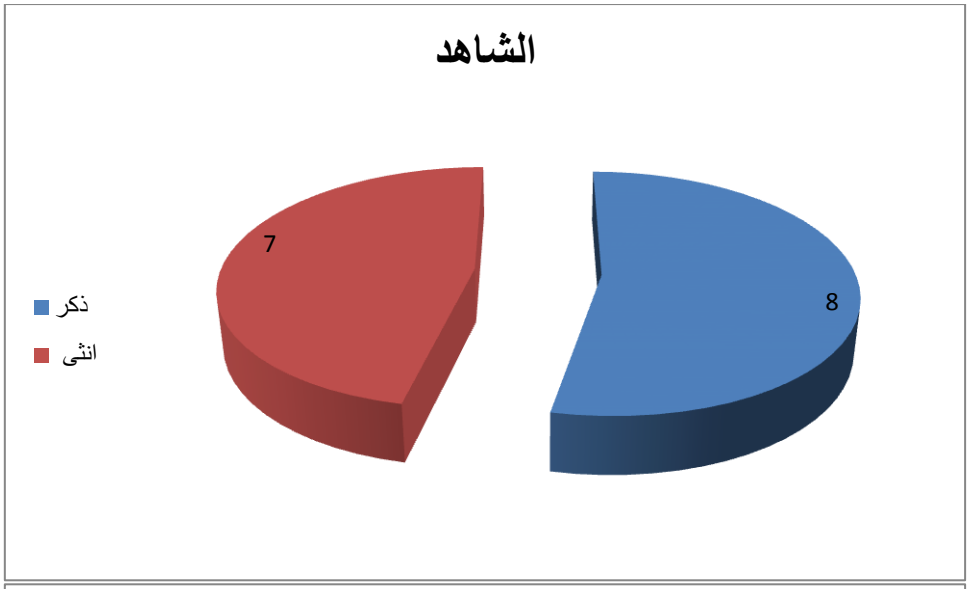
العمر	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
الحالة	60.46	6.69	49	70
الشاهد	60.13	6.98	50	72
P value = 0.895				

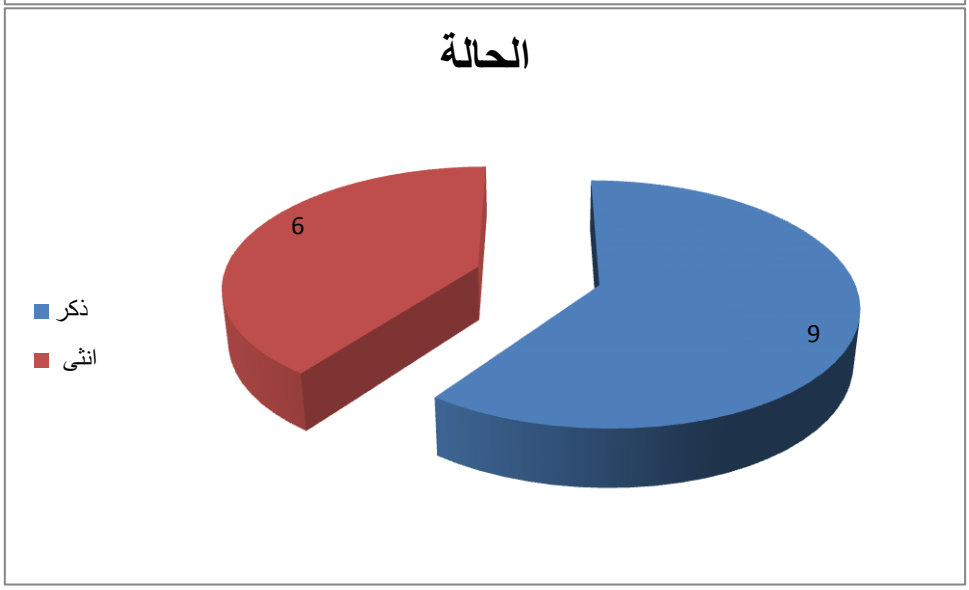


2-الجنس

كان توزع الجنس في مجموعة الحالة (9ذكور ،6إناث) وفي مجموعة الشاهد (8ذكور ،7إناث)

الجنس	ذكور	إناث	الكلي
الحالة	9	6	15
الشاهد	8	7	15
الكلي	17	13	30





3-القدرة البصرية المصححة

أولاً :القدرة البصرية المصححة قبل الجراحة

كانت نتائج القدرة البصرية المصححة للمرضى قبل العمل الجراحي كالتالي:

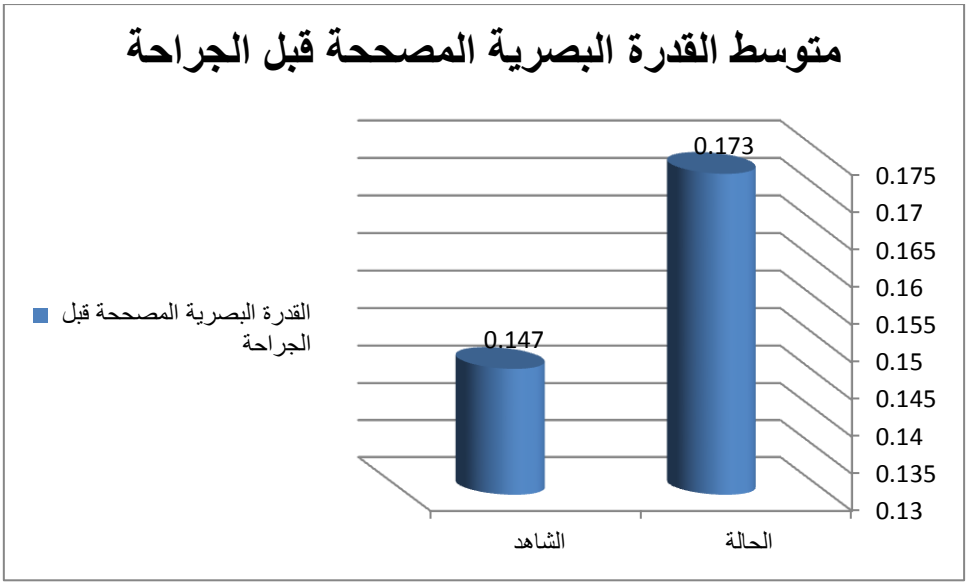
رقم المريض	القدرة البصرية المصححة قبل الجراحة مجموعة الحالة	القدرة البصرية المصححة قبل الجراحة مجموعة الشاهد
1	0.1	0.1
2	0.1	0.1
3	0.1	0.1
4	0.1	0.1
5	0.1	0.1

6	0.2	0.1
7	0.2	0.1
8	0.2	0.1
9	0.2	0.2
10	0.2	0.2
11	0.2	0.2
12	0.3	0.2
13	0.2	0.2
14	0.3	0.3
15	0.1	0.1

حيث تراوحت القدرة البصرية المصححة قبل العمل الجراحي بين 0.1و0.3عند كلا المجموعتين ،وكان المتوسط الحسابي عند مجموعة الحالة 0.173والمتوسط الحسابي عند مجموعة الشاهد 0.147

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث أن الp=0.287

القدرة البصرية المصححة قبل الجراحة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	0.173	0.070	0.3	0.1
الشاهد	0.147	0.064	0.3	0.1
	P = 0.287			



ثانياً:القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة بأسبوع :

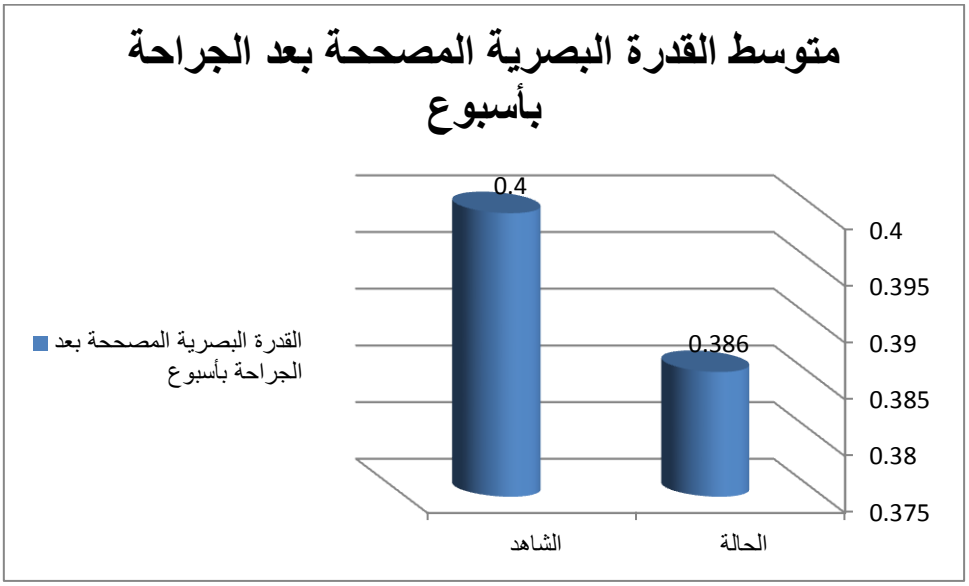
كانت نتائج القدرة البصرية المصححة للمرضى بعد الجراحة بأسبوع كالتالي :

رقم المريض	القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة بأسبوع مجموعة الحالة	القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة بأسبوع مجموعة الشاهد
1	0.3	0.3
2	0.4	0.4
3	0.3	0.3
4	0.4	0.4
5	0.2	0.3
6	0.3	0.5
7	0.4	0.3
8	0.4	0.4
9	0.4	0.5
10	0.5	0.5
11	0.5	0.4
12	0.5	0.5
13	0.4	0.4
14	0.5	0.5
15	0.3	0.3

حيث تراوحت القدرة البصرية المصححة عند مجموعة الحالة بين ال0.2وال0.5والمتوسط الحسابي 0.386 ،وكانت القدرة البصرية المصححة عند مجموعة الشاهد بين ال0.3 و0.5 والمتوسط الحسابي 0.4.

تم تطبيق اختبار T-test للعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين أنه لايوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث p=0.682.

القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة بأسبوع	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	0.386	0.091	0.5	0.2
الشاهد	0.4	0.084	0.5	0.3
	P = 0.682			



ثالثاً:القدرة البصرية المصححة بعد شهر من الجراحة :

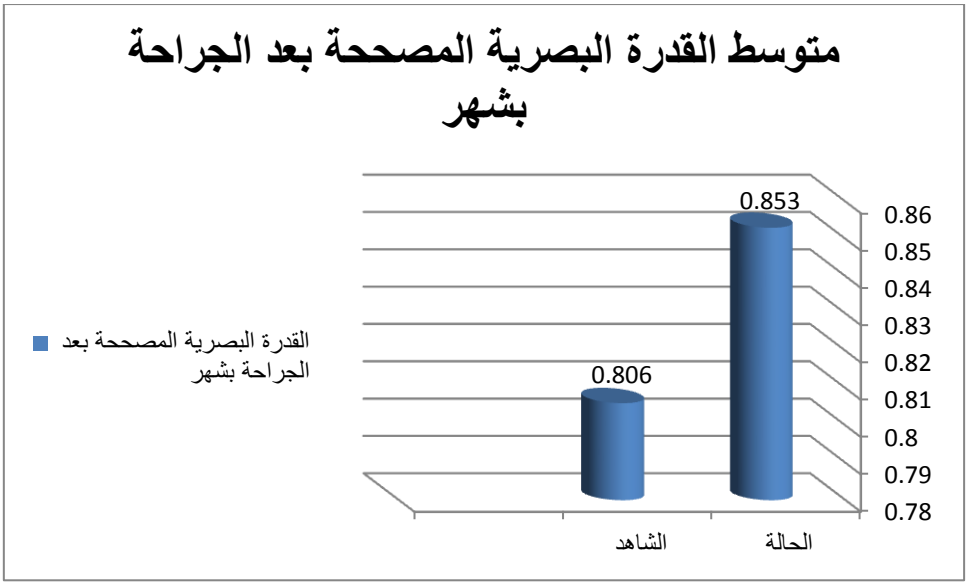
كانت نتائج القدرة البصرية المصححة للمرضى بعد الجراحة بشهر كالتالي :

رقم المريض	القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة بشهر مجموعة الحالة	القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة بشهر مجموعة الشاهد
1	0.8	0.8
2	0.9	0.8
3	0.8	0.7
4	0.9	0.8
5	0.9	1.0
6	0.9	0.9
7	1.0	0.8
8	0.9	0.6
9	0.8	0.7
10	0.9	0.8
11	0.8	0.7
12	0.8	0.8
13	0.8	0.9
14	0.9	0.8
15	0.7	1.0

حيث تراوحت القدرة البصرية المصححة عند مجموعة الحالة بين ال0.7وال1.0 والمتوسط الحسابي 0.853،و القدرة البصرية المصححة عند مجموعة الشاهد بين ال0.6وال1.0 والمتوسط الحسابي 0.806 .

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين p=0.184.

القدرةالبصريةالمصححة بعد الجراحة بشهر	**المتوسط الحسابي**	**الانحراف المعياري**	**الحد الأعلى**	**الحد الأدنى**
الحالة	0.853	0.074	1.0	0.7
الشاهد	0.806	0.109	1.0	0.6
	P = 0.184			



رابعاً:القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة ب3أشهر :

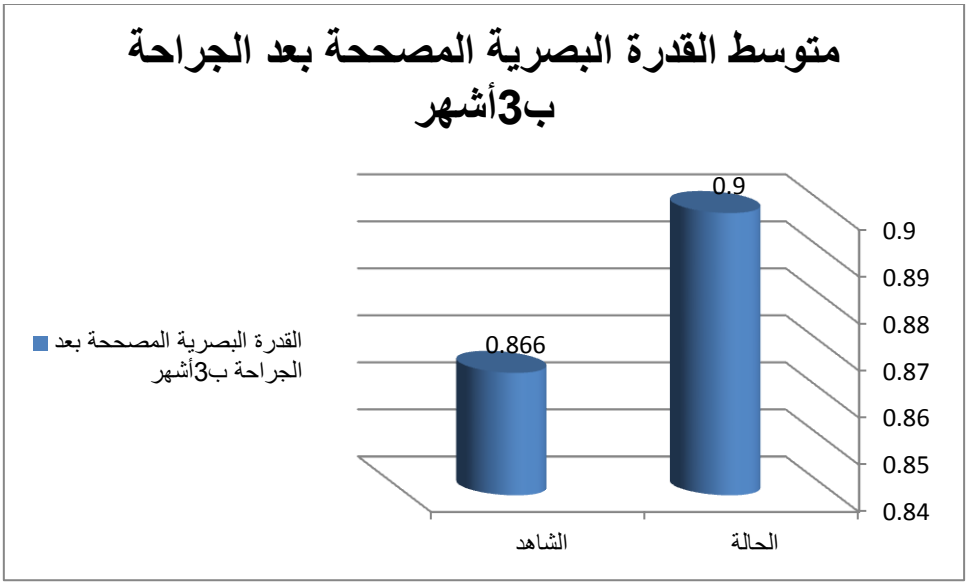
كانت نتائج القدرة البصرية المصححة للمرضى بعد الجراحة ب3أشهر كالتالي ::

رقم المريض	القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة بـ 3 أشهر مجموعة الحالة	القدرة البصرية المصححة بعد الجراحة بـ 3 أشهر مجموعة الشاهد
1	0.8	0.9
2	0.9	0.8
3	0.8	0.9
4	0.9	0.9
5	0.9	1.0
6	0.9	0.9
7	1.0	0.9
8	0.9	0.8
9	0.9	0.8
10	0.9	0.8
11	0.9	0.8
12	0.9	0.8
13	0.9	0.9
14	1.0	0.8
15	0.9	1.0

حيث تراوحت القدرة البصرية المصححة عند كلا المجموعتين بين ال0.8وال1.0، وكان المتوسط الحسابي عند مجموعة الحالة 0.9وعند مجموعة الشاهد 0.866.

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث كانت p=0.162.

القدرة البصرية المصححة بعد 3أشهر من الجراحة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	0.9	0.053	1.0	0.8
الشاهد	0.866	0.072	1.0	0.8
	P = 0.162			



4-الضغط داخل المقلة

أولاً:ضغط العين قبل الجراحة :

كانت نتائج ضغط العين عند المرضى قبل الجراحة كالتالي:

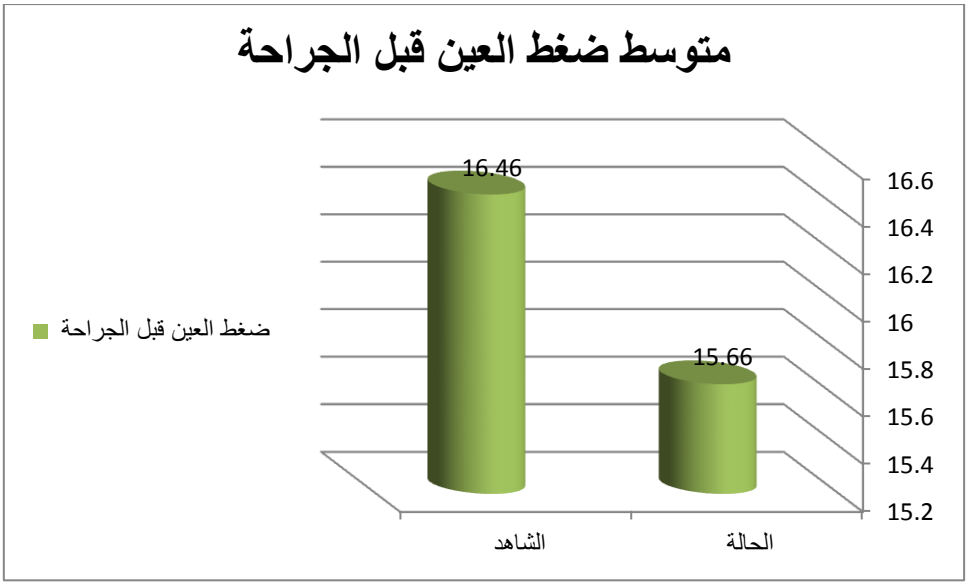
رقم المريض	ضغط العين قبل الجراحة مجموعة الحالة	ضغط العين بعد الجراحة مجموعة الشاهد
1	16	11
2	16	16
3	15	16
4	16	15
5	15	20
6	17	19

7	12	15
8	18	16
9	12	18
10	20	17
11	14	17
12	15	15
13	14	17
14	16	17
15	19	18

تراوحت قيم ضغط العين عند مجموعة الحالة بين 12و20ملم زئبقي والمتوسط الحسابي 15.66ملم ز ،وعند مجموعة الشاهد بين 11و20ملم زئبقي والمتوسط الحسابي 16.46ملم زئبقي .

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث كانت0.324 =p.

ضغط العين قبل الجراحة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	15.66	2.25	20	12
الشاهد	16.46	2.099	20	11
	P = 0.324			



ثانياً:ضغط العين بعد الجراحة بأسبوع :

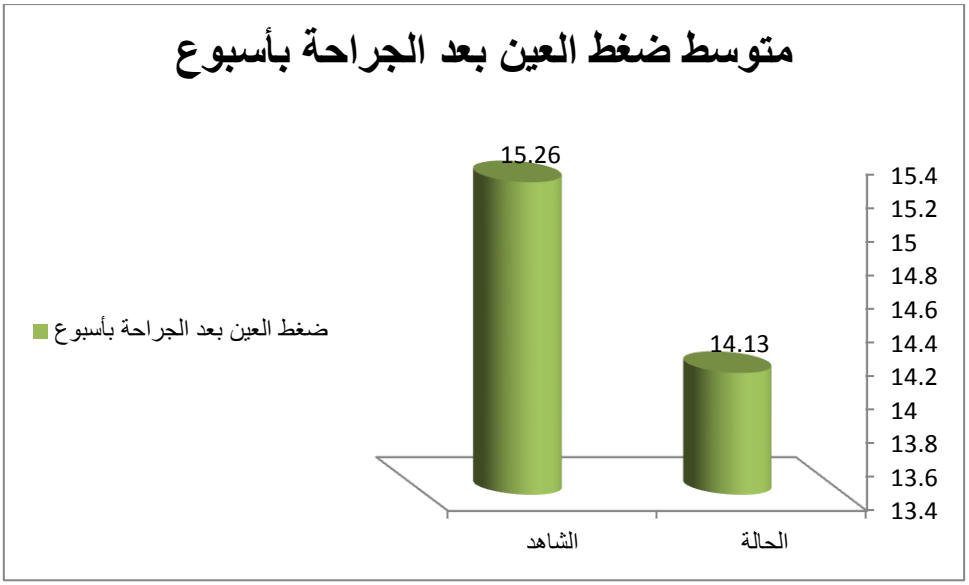
كانت نتائج ضغط العين للمرضى بعد الجراحة بأسبوع كالتالي :

رقم المريض	ضغط العين بعد الجراحة بأسبوع مجموعة الحالة	ضغط العين بعد الجراحة بأسبوع مجموعة الشاهد
1	15	14
2	15	15
3	15	16
4	14	16
5	16	17
6	11	14
7	13	14
8	15	15
9	16	17
10	15	16
11	13	17
12	12	14
13	15	15
14	14	15
15	15	14

تراوحت قيم ضغط العين عند مجموعة الحالة بين 11و16ملم ز والمتوسط الحسابي 14.13 ملم ز، أما عند مجموعة الشاهد تراوحت القيم بين 14و17ملم ز والمتوسط الحسابي 15.26ملم ز.

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين p=0.028.

ضغط العين بعد الجراحة بأسبوع	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	14.13	1.437	16	11
الشاهد	15.26	1.16	17	14
	P = 0.028			



ثالثاً:ضغط العين بعد شهر من الجراحة

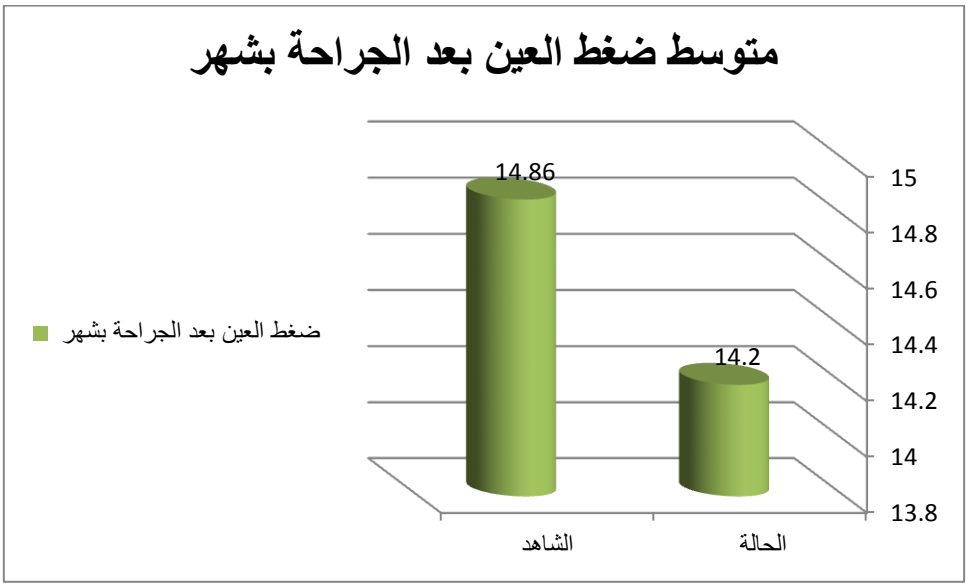
كانت نتائج ضغط العين عند المرضى بعد شهر من الجراحة كالتالي :

رقم المريض	ضغط العين بعد الجراحة بشهر مجموعة الحالة	ضغط العين بعد الجراحة بشهر مجموعة الشاهد
1	15	15
2	15	14
3	15	15
4	14	14
5	15	16
6	13	13
7	13	14
8	15	15
9	15	16
10	14	16
11	13	15
12	12	14
13	15	17
14	14	14
15	15	15

تراوحت قيم ضغط العين بعد شهر من الجراحة عند مجموعة الحالة بين 12و15ملم ز والمتوسط الحسابي 14.20ملم ز،بينما تراوحت عند مجموعة الشاهد بين 13و17ملم ز والمتوسط الحسابي 14.86ملم ز..

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسطات وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين p=0.089 .

ضغط العين بعد الجراحة بشهر	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	14.20	1.01	15	12
الشاهد	14.86	1.06	17	13
	P = 0.089			



رابعاً:ضغط العين بعد 3أشهر من الجراحة :

كانت نتائج قيم الضغط داخل العين عند المرضى بعد 3أشهر من الجراحة كالتالي

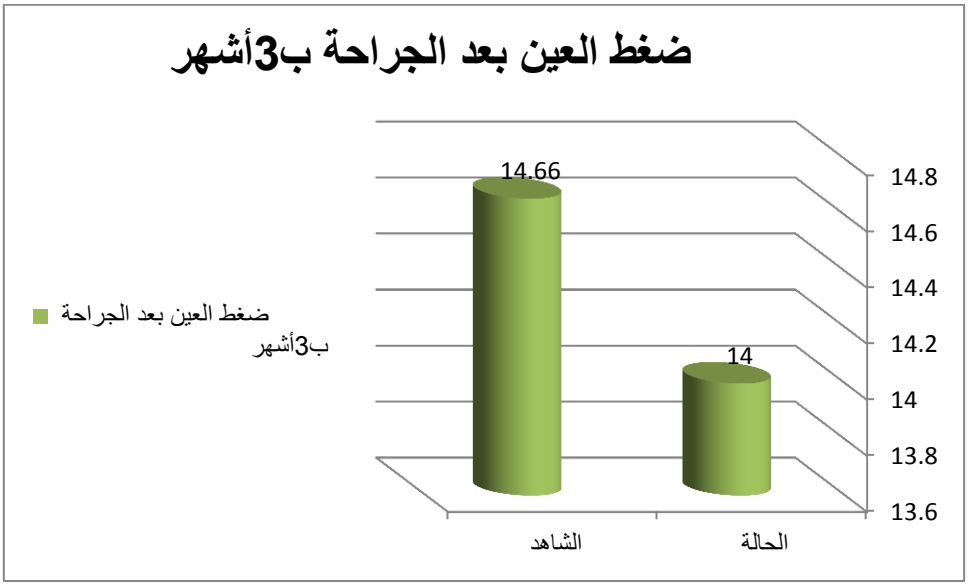
رقم المريض	ضغط العين بعد الجراحة بـ 3 أشهر مجموعة الحالة	ضغط العين بعد الجراحة بـ 3 أشهر مجموعة الشاهد
1	15	14
2	15	14
3	14	15
4	14	14
5	14	15
6	13	15
7	13	14
8	14	14
9	15	15
10	15	16

11	13	15
12	12	14
13	15	15
14	14	15
15	14	15

تراوحت قيم ضغط العين بعد 3أشهر من الجراحة عند مجموعة الحالة بين 12و15ملم ز والمتوسط الحسابي 14ملم ز، بينما تراوحت عند مجموعة الشاهد بين 14و16 ملم ز والمتوسط الحسابي 14.66ملم ز .

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسطات وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث0.028 =p.

ضغط العين بعد الجراحة ب 3 أشهر	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	14.00	0.925	15	12
الشاهد	14.66	0.617	16	14
	P = 0.028			



5-الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي

أولاً:الارتكاس الالتهابي بعد أسبوع من الجراحة

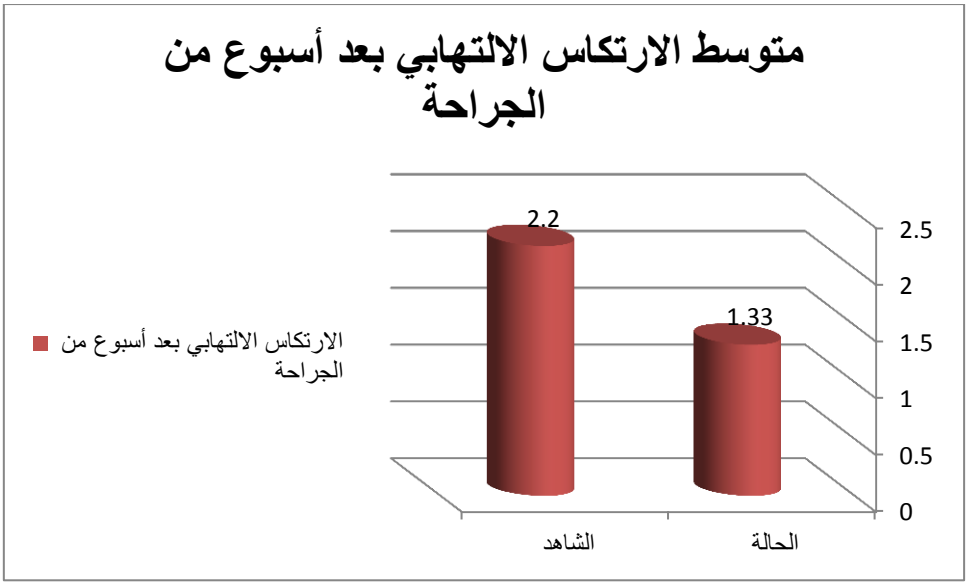
كانت قيم الارتكاس الالتهابي بعد الجراحة بأسبوع كالتالي :

رقم المريض	الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بعد الجراحة بأسبوع مجموعة الحالة	الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بعد الجراحة بأسبوع مجموعة الشاهد
1	+1	+2
2	+1	+2
3	+2	+3
4	+1	+3
5	+1	+2
6	+2	+1
7	+1	+3
8	+2	+2
9	+1	+2
10	+1	+1
11	+1	+4
12	+1	+1
13	+2	+3
14	+1	+1
15	+2	+3

تراوحت قيم الارتكاس الالتهابي بعد الجراحة بأسبوع عند مجموعة الحالة بين +1و+2 والمتوسط الحسابي 1.33بيمنا، تراوحت بين +1و+4 عند مجموعة الشاهد والمتوسط الحسابي 2.2 .

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي وتبين وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين p=0.004،حيث كان الارتكاس الالتهابي أقل عند مجموعة الحالة بعد أسبوع من الجراحة .

الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بعد الجراحة بأسبوع	المتوسط الحسابي	الانحراف معياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	1.33	0.487	2	1
الشاهد	2.20	0.941	4	1
$P - value = 004$				



ثانياً:الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بعد شهر من الجراحة :

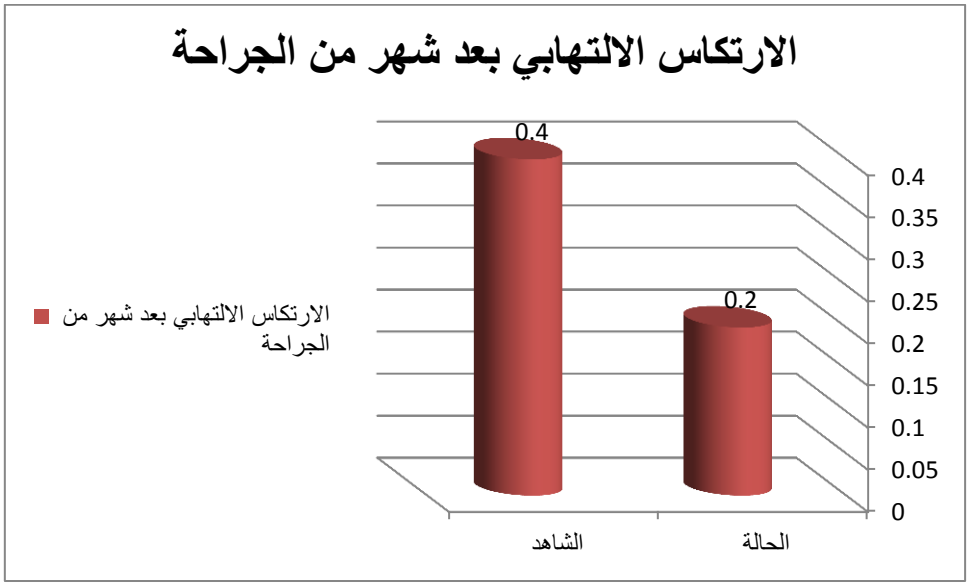
كانت نتائج الارتكاس الالتهابي بعد شهر من الجراحة كما يلي :

رقم المريض	الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بعد الجراحة بشهر مجموعة الحالة	الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بعد الجراحة بشهر مجموعة الشاهد
1	0	+1
2	0	0
3	0	+1
4	0	0
5	0	0
6	+1	0
7	0	+1
8	+1	+1
9	0	0
10	0	+1
11	0	0
12	+1	0
13	0	0
14	0	+1
15	0	0

تراوحت قيم الارتكاس الالتهابي عند مجموعة الحالة بين ال0و+1 والمتوسط الحسابي 0.414 وعند مجموعة الشاهد أيضاً بين ال0و+1 والمتوسط الحسابي 0.507.

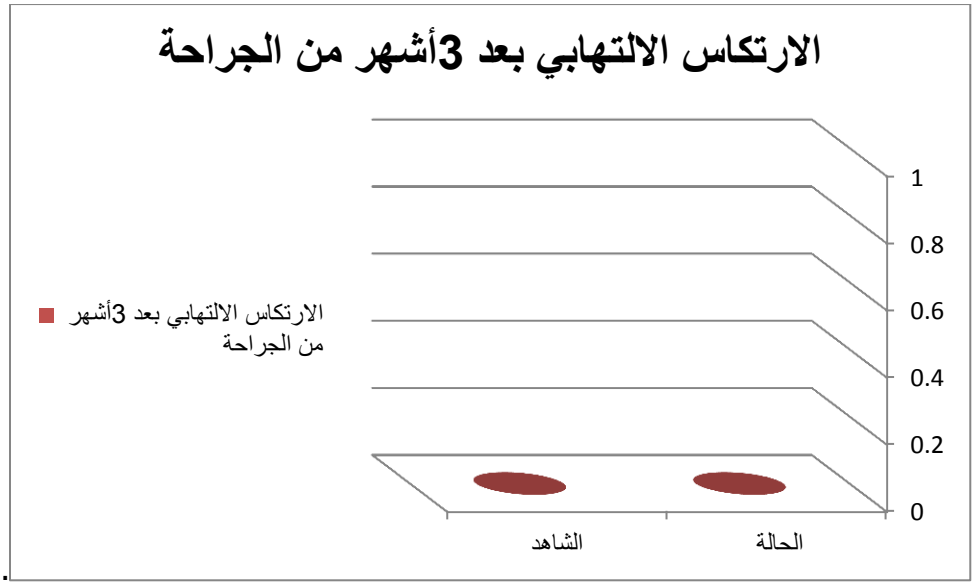
تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث p=0.247.

الارتكاس الالتهابي في البيت الامامي بعد الجراحة بشهر	المتوسط الحسابي	الانحراف معياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	0.2	0.414	1	0
الشاهد	0.4	0.507	1	0
$P - value = 0.247$				



ثالثاً:الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بعد 3أشهر من الجراحة :

تبين بفحص مرضى كلا المجموعتين عدم وجود ارتكاس التهابي في البيت الأمامي بعد 3أشهر من الجراحة ،وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين .



6-سماكة النقرة المركزية

أولاً :سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة :

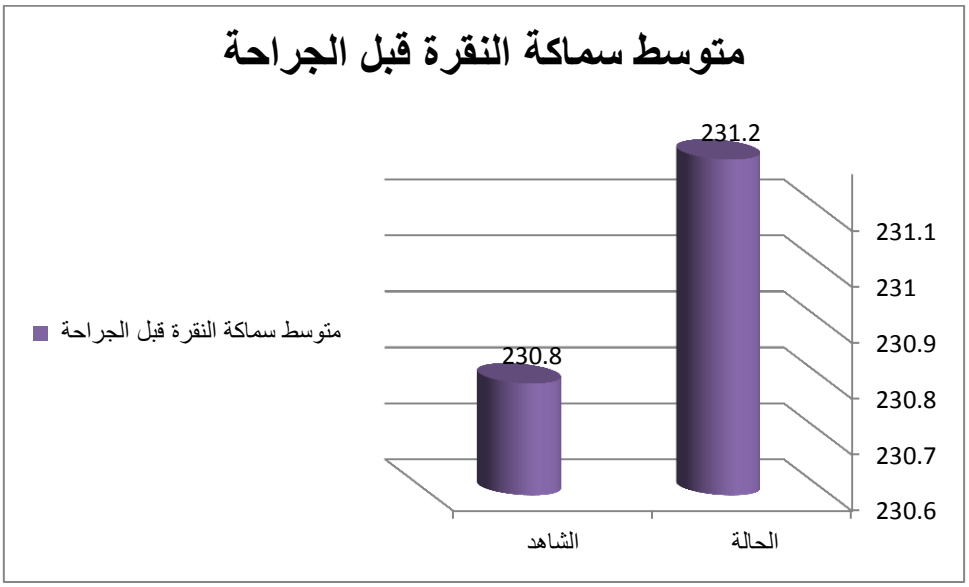
كانت نتائج سماكة النقرة المركزية عند المرضى قبل الجراحة كالتالي :

رقم المريض	سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة مجموعة الحالة	سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة مجموعة الشاهد
1	230	217
2	216	231
3	240	235
4	236	223
5	225	222
6	224	238
7	238	250
8	233	222
9	220	233
10	217	227
11	245	236
12	237	232
13	240	242
14	239	218
15	228	236

تراوحت قيم سماكة النقرة المركزية عند مرضى مجموعة الحالة بين 216و245 ميكرون والمتوسط الحسابي 231.20 ،بينما تراوحت عند مرضى مجموعة الشاهد بين 217و250 ميكرون والمتوسط الحسابي 230.80.

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث p=0.906.

سماكة النقرة قبل الجراحة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	231.20	9.15	245	216
الشاهد	230.80	9.29	250	217
$P - value = 0.906$				



ثانياً:سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة بأسبوع :

كانت نتائج سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة بأسبوع كما يلي :

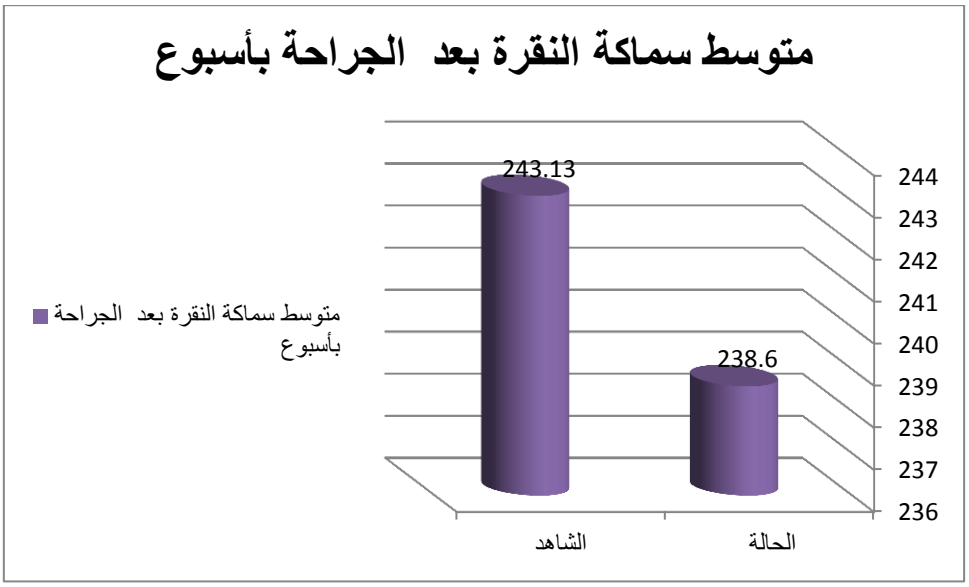
رقم المريض	سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة بأسبوع مجموعة الحالة	سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة بأسبوع مجموعة الشاهد
1	238	230
2	225	242
3	245	250

4	245	243
5	240	233
6	230	250
7	250	258
8	240	235
9	226	240
10	224	237
11	250	244
12	244	250
13	243	260
14	248	235
15	231	240

تراوحت قيم سماكة النقرة المركزية بعد أسبوع من الجراحة عند مجموعة الحالة بين224 و250 ميكرون والمتوسط الحسابي 238.60 ميكرون ، أما عند مجموعة الشاهد فقد تراوحت بين 230و260 ميكرون والمتوسط الحسابي 243.13 ميكرون .

تم تطبيق اختبار T-tsetللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين عدم وجود فرق هام إحصائياً حيث p=0.180.

سماكة النقرة بعد الجراحة بأسبوع	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	238.60	9.14	250	224
الشاهد	243.13	8.91	260	230
$P - value = 0.180$				



ثالثاً:سماكة النقرة المركزية بعد شهر من الجراحة

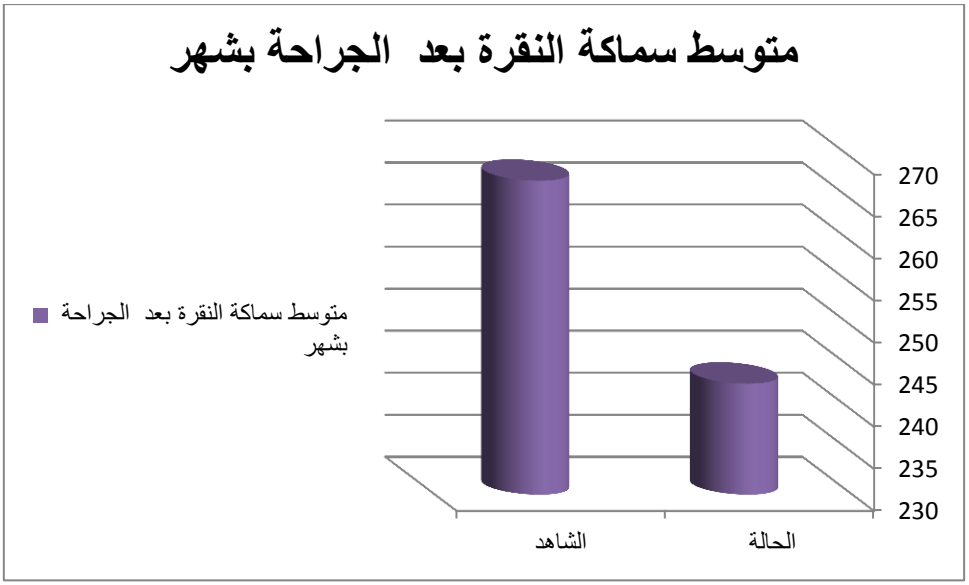
كانت نتائج سماكة النقرة المركزية بعد شهر من الجراحة كما يلي :

رقم المريض	سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة بشهر مجموعة الحالة	سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة بشهر مجموعة الشاهد
1	244	260
2	228	266
3	250	270
4	256	262
5	249	250
6	233	275
7	250	272
8	246	255
9	230	268
10	230	266
11	250	269
12	246	273
13	249	279
14	255	278
15	232	267

تراوحت سماكة النقرة المركزية عند مرضى مجموعة الحالة بين 228 و256 ميكرون والمتوسط الحسابي 243.2 ميكرون ، بينما تراوحت عند مرضى مجموعة الشاهد بين 250 و279 ميكرون والمتوسط الحسابي 267.33 ميكرون.

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسط الحسابي بين المجموعتين وتبين وجود فرق هام إحصائياً p=0 ،حيث كانت قيمة متوسط سماكة النقرة المركزية أخفض عند مرضى مجموعة الحالة .

متوسط سماكة النقرة بعد شهر من الجراحة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	243.2	9.762	256	228
الشاهد	267.33	8.068	279	250
$P - value = 0$				



رابعاً:سماكة النقرة المركزية بعد 3أشهر من الجراحة

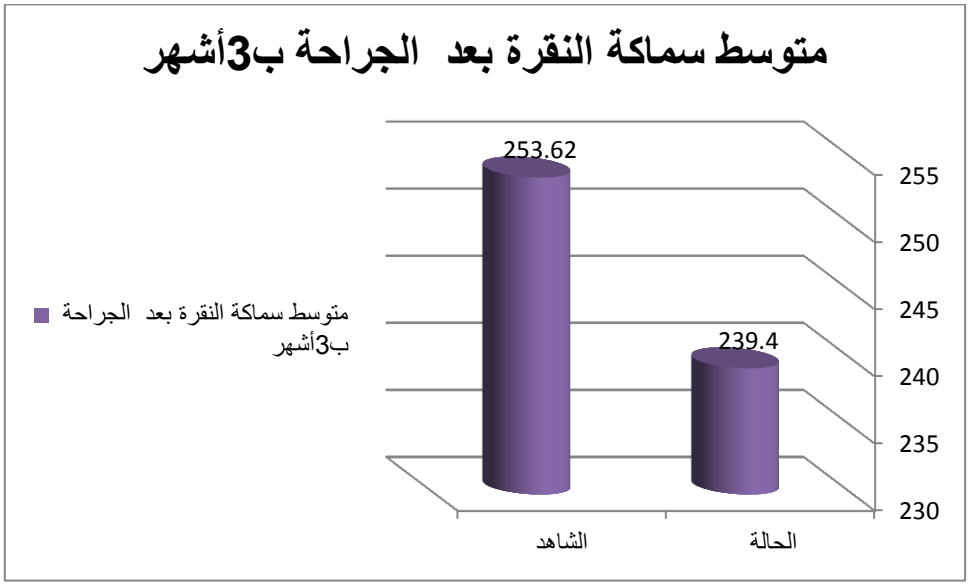
كانت نتائج سماكة النقرة المركزية بعد 3أشهر من الجراحة كمايلي :

رقم المريض	سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة بـ 3 أشهر مجموعة الحالة	سماكة النقرة المركزية بعد الجراحة بـ 3 أشهر مجموعة الشاهد
1	240	255
2	226	253
3	244	260
4	250	249
5	247	244
6	230	263
7	240	264
8	244	243
9	225	256
10	228	251
11	249	261
12	243	262
13	245	263
14	251	265
15	229	255

تراوحت قيم سماكة النقرة المركزية بعد 3أشهر من الجراحة عند مجموعة الحالة بين 225 و 251 ميكرون والمتوسط الحسابي 239.4 ميكرون ،وعند مجموعة الشاهد تراوحت بين 243 و265 ميكرون والمتوسط الحسابي 256.26 ميكرون .

تم تطبيق اختبار T-testللعينات غير المرتبطة لمقارنة المتوسطات الحسابية بين المجموعتين وتبين وجود فرق هام إحصائياً p=0،حيث كانت قيم سماكة النقرة المركزية بعد 3أشهر من الجراحة أخفض عند مجموعة الحالة .

متوسط سماكة النقرة بعد الجراحة بـ 3 أشهر	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
الحالة	239.4	9.24	251	225
الشاهد	256.26	7.15	265	243
$P - value = 0$				



ملاحظة هامة :

لم يتطور عند مرضى كلا المجموعتين أية حالة وذمة لطخة كيسية خلال فترة المتابعة التي استمرت 3أشهر .

المناقشة :

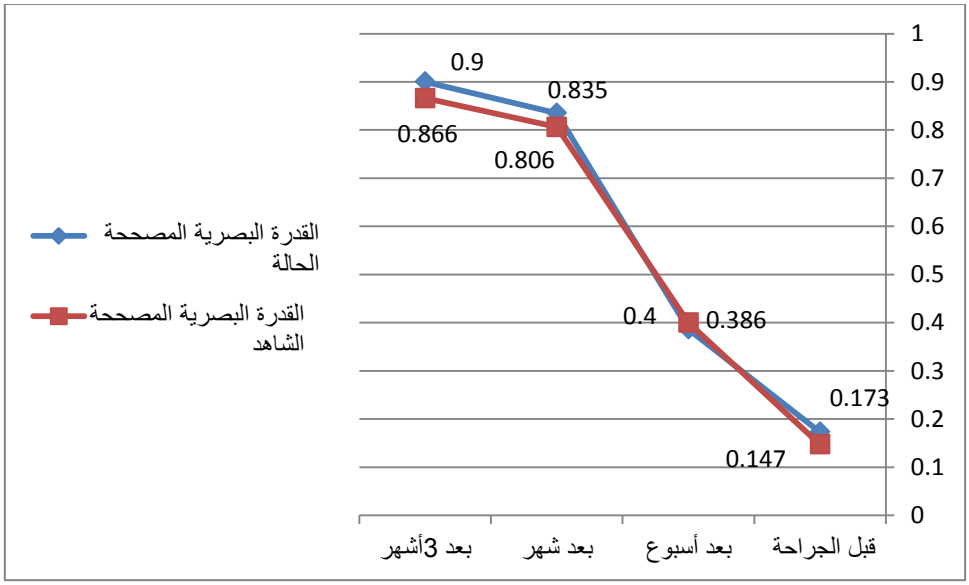
تعد وذمة اللطخة الكيسية السبب الرئيسي لنقص القدرة البصرية بعد الجراحة الناجحة لعمليات استخراج الساد ،وبالرغم من أن آليتها الإمراضية لم تحدد بدقة لكن الدور الأكبر هو للعملية الإلتهابية التي تتفعل بالرض الجراحي ، حيث تزداد الوسائط الالتهابية والبروستاغلاندينات في الخلط المائي والزجاجي وهذا يؤدي إلى زيادة النفوذية الوعائية وتشكل النتحات التي تتراكم داخل الشبكية ،ويعد السكري عامل خطورة لتشكل الوذمة بسبب التغيرات المرضية التي تصيب أوعية الشبكية عند مرضى السكري ، لذا تتوجه الدراسات اليوم إلى استخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيديةNSAIDS والتي تثبط اصطناع البروستاغلاندينات في الوقاية من حدوث وذمة اللطخة الكيسية .

قمنا في هذه الدراسة بتقييم دور الNSAIDS في الوقاية من وذمة اللطخة الكيسية ،وذلك بقياس سماكة النقرة المركزية بالتصوير المقطعي التوافقي البصري قبل وبعد الجراحة بالإضافة لتقييم تأثير هذه الأدوية على القدرة البصرية المصححة النهائية وضغط العين والارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي ،وذلك بعد أسبوع من الجراحة وشهر وثلاثة أشهر.

قُسم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين :مجموعة الحالة وضعت على Nepafenac بالإضافة للوصفة الاعتيادية بعد استخراج الساد،ومجموعة الشاهد وضعت فقط على الوصفة الاعتيادية بعد استخراج الساد وكانت النتائج كما يلي :

1-القدرة البصرية المصححة :

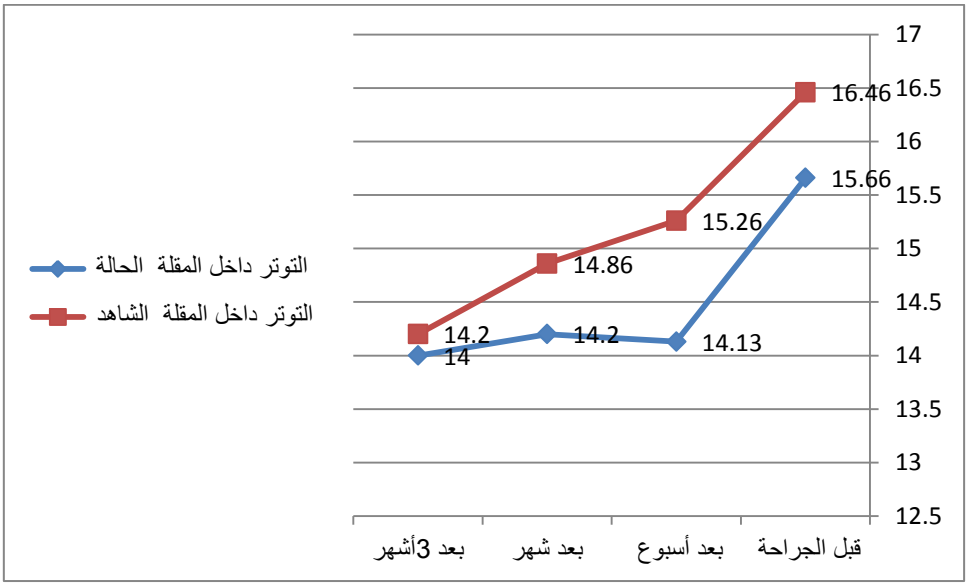
تحسنت القدرة البصرية بعد الجراحة عند كلا المجموعتين تدريجياً خلال المتابعات ،ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين خلال المتابعات المتلاحقة ووصل جميع المرضى إلى قدرة بصرية بين 0.8و1.0.



2-الضغط داخل المقلة :

من الطبيعي بعد استحلاب البللورة أن يرتفع ضغط العين قليلاً ،لكن يعود لينخفض خلال أيام إلى قيمته قبل الجراحة أو أقل ،بالمقارنة بين المجموعتين لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في جميع المتابعات قبل الجراحة وبعدها ،حيث تناقصت قيم ضغط العين تدريجياً في كلا المجموعتين ،وبقيت ضمن الحدود الطبيعية في جميع المتابعات .

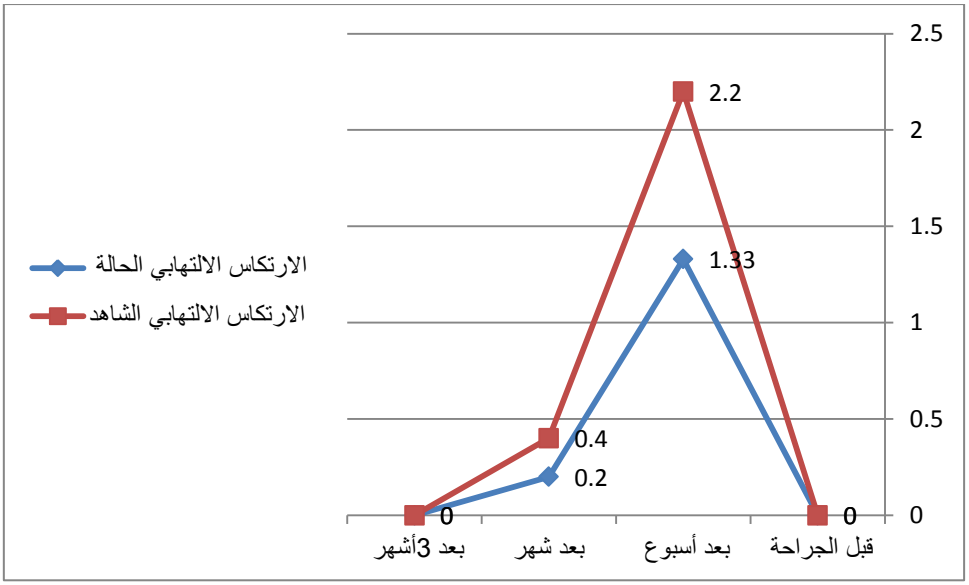
نستنتج من ذلك أن استخدام مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية لا يملك تأثير سلبي على ضغط العين عند المرضى الذين خضعوا لعملية استحلاب البللورة .



3-الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي

كان الارتكاس الالتهابي في البيت الأمامي بعد أسبوع من الجراحة أقل عند مجموعة الحالة والفرق هام إحصائياً حيث$p= 0.004$ ،وتراجع الالتهاب تدريجياً فبعد شهر من الجراحة لم يعد هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين ،وبعد 3أشهر زال الارتكاس الالتهابي نهائياً عند جميع مرضى المجموعتين ..

نستنتج من ذلك أن استخدام الNSAIDSعمل على السيطرة على الإلتهاب بشكل أبكر .

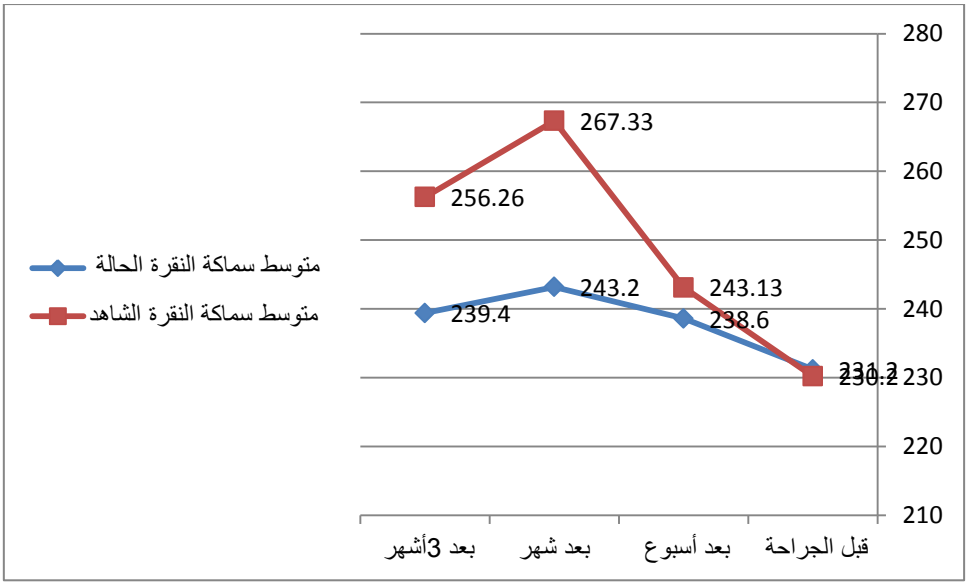


4-سماكة النقرة المركزية

منطقة النقرة المركزية هي المنطقة التي تصاب بشكل خاص بوذمة اللطخة الكيسية ،لذا قمنا بدراسة التغيرات الحاصلة على سماكة النقرة المركزية بواسطة التصوير المقطعي التوافقي البصري .

زادت سماكة النقرة المركزية في البداية تدريجياً عند مرضى كلا المجموعتين ولم يكن الفرق هاماً إحصائياً بعد أسبوع من الجراحة حيث P=0.180 ،ثم استمرت سماكة النقرة بالزيادة وكانت هذه الزيادة متسارعة بشكل أكبر عند مرضى مجموعة الشاهد حيث أصبح الفرق هاماً إحصائياً بعد شهر من الجراحة P=0 ،ثم بعد 3أشهر تناقصت سماكة اللطخة عن قيمها السابقة في كلا المجموعتين لكن بقيت أعلى عند مرضى مجموعة الشاهد و الفرق بين المجموعتين هاماً إحصائياً حيث p= 0 .

نستنتج أن للNSAIDS دور في التقليل من زيادة سماكة النقرة المركزية عند مرضى السكري بعد استخراج الساد .



المقارنة مع الدراسات العالمية :

الدراسة اليابانية : قام بها Endo وزملاؤه. [54]

تأثير bromfenac soduium الموضعي في الوقاية من وذمة اللطخة الكيسية بعد استخراج الساد عند مرضى السكري.

مكان الدراسة:

Diabetes center , Tokyo women's medical university , jaban

دخل في هذه الدراسة 62 عيناً لـ 62 مريضاً (50 مريضاً في مجموعة الحالة وُضِعوا على قطرة bromfenac soduium بعد جراحة الساد ، و12 مريضاً في مجموعة الشاهد لم يوضعوا على هذه القطرة).

تم تقييم القدرة البصرية وضغط العين وعكر البيت الأمامي وسماكة النقرة المركزية وكانت النتائج كما يلي :

- ✓ لا يوجد فرق هام إحصائياً بالنسبة للقدرة البصرية بين المجموعتين (وهذا يوافق دراستنا).
- ✓ لا يوجد فرق هام إحصائياً بالنسبة لضغط العين في جميع المتابعات (وهذا يوافق دراستنا) .
- ✓ وُجد فرق هام إحصائياً بالنسبة لعكر البيت الأمامي في الأسبوع الرابع والسادس بعد الجراحة (في دراستنا قمنا بتقييم ارتكاس البيت الأمامي ووجدنا فرق هام إحصائياً في الأسبوع الأول والرابع ولم يوجد فرق هام احصائياً بعد 3 أشهر).

- ✓ وُجد فرق هام إحصائياً بالنسبة لسماكة النقرة في الأسبوع الرابع والسادس (وهذا يوافق دراستنا).

الدراسة الهولندية :قام بها Wielder وزملاؤه [55]

تأثير مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية في الوقاية من وذمة اللطخة الكيسية عند المرضى السكريين وغير السكريين

مكان الدراسة :

University eye clinic Maastricht UMC

تم تقسيم المرضى السكريين إلى مجموعتين ،مجموعة الحالة (تم تطبيق مضاد إلتهاب لاستيروئيدي موضعي لديهم)ومجموعة شاهد(لم تطبق لديهم قطرة مضاد التهاب لاستيروئيدي) وكانت النتائج كما يلي :

- ✓ القدرة البصرية المصححة :وُجِد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت القدرة البصرية النهائية أفضل في مجموعة الحالة (وهذا يخالف دراستنا).
- ✓ سماكة النقرة المركزية :أيضاً كان هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت زيادة السماكة أقل في مجموعة الحالة (وهذا يوافق دراستنا).

الخلاصة و التوصيات

تعمل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية على التقليل من زيادة سماكة النقرة المركزية عند مرضى السكري بعد جراحة الساد ، حيث تعد زيادة سماكة النقرة المرحلة الأولى من وذمة اللطخة الكيسية بعد استخراج الساد، لكن لم تتطور في دراستنا أية حالة وذمة لطخة كيسية صريحة سواء عند مرضى الحالة أو الشاهد.

كما عملت على ضبط الالتهاب بشكل أبكر، لكن خلال المتابعة لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين بعد 3أشهر ، كما أنها لم تؤثرعلى ضغط العين أو على القدرة البصرية النهائية والتي تعد أهم معيار لتقييم الوظيفة البصرية لذا لا نستطيع أن نعمم استخدام القطرة عند جميع مرضى السكري بشكل روتيني بعد جراحة الساد .

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

ثالثاً : ملخص الدراسة باللغة العربية

تأثير قطرة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية في الوقاية من وذمة اللطخة الكيسية عند مرضى السكري بعد عملية استحلاب البللورة _ دراسة مشفى المواساة الجامعي.

الهدف :

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم سماكة النقرة المركزية عند مرضى السكري بعد استخراج الساد بواسطة التصوير المقطعي التوافقي البصري وذلك بعد تطبيق قطرة NSAIDS موضعياً لمدة 3أشهر بعد الجراحة.

تصميم الدراسة

:دراسة تقدمية تداخلية (حالة- شاهد).

المرضى و الطرائق:

تم فحص30عيناً ل30مريضاً سكرياً من مراجعي قسم أمراض العين وجراحتها في مشفى المواساة الجامعي في دمشق سورية ممن لديهم ساد هام معيق لأعمال الحياة اليومية ، خضع جميع المرضى لفحص عيني كامل بعدها تم إجراء استخراج الساد بطريقة استحلاب البللورة بالأمواج فوق الصوتية كما تم إجراء OCT لقياس سماكة النقرة المركزية قبل الجراحة وبعدها بأسبوع وشهر و3أشهر.

مجموعة الحالة تم وضعهم على NSAIDS موضعي (nepafenac drop) ،أما مجموعة الشاهد لم يُوضعوا على هذه القطرة.

النتائج :

وجدنا فرق هام إحصائياً بين المجموعتين بالنسبة لسماكة النقرة المركزية بعد شهر و3أشهر وبالتالي فإن للNSAIDS دور في التقليل من زيادة سماكة النقرة المركزية بعد جراحة الساد عند مرضى السكري ،وبالتالي لها دور في الوقاية من وذمة اللطخة الكيسية .

رابعاً : ملخص الدراسة باللغة الانجليزية:

Abstract :Prophylactic effect of topical NSAID's on cystoid macular oedema in diabetic patients after phacoemulsificatin Study Of Al Mouassat University Hospital.

Purpose : To evaluate the changes in the Central Foveal Thickness in diabetes patient after cataract surgery by Optical Coherence Tomography after application of topical NSAIDS

Study design : A prospective, interventional study.(case-control)

Patients and methods : a total of 30 Diabetes patient visiting the department of ophthalmology at Almouassat University Hospital, Damascus, Syria , All Patients undergone a complete ophthalmic examination.then they underwent cataract surgery ,An OCT of the macula was performed for all patient regarding Central Foveal Thickness before performing the surgery , after1 week, 1 month.and after 3month
(case group underwent to topical NSAIDS after surgery but control group did not)

Results : there was statistical significant important difference between two groups after 1 and 3 month regarding central foveal thickness ,the values were lower in case group so the NSAIDS have a role in protect from cystoid maculae edema in diabetec patient.

خامساً : المراجع

1--Gass JD,Norton EW:Flourescein studies of patient with macular edema and papilledema following cataract extraction .Trans Am Ophthamol Soc 1966,64:232-249

2- Shimura M,Yasuda K,Nakazawa T et al:Panretinal photocoagulation induces pro-inflammatory cytokines and macular thickning in high – risk proliferative diabetic retinopathy .Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2009,247:1617-1624.

3- Flach AJ. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. Trans Am Ophthalmol Soc 1998;96:557-634

4- Henderson BA, Kim JY, Ament CS, et al. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. J Cataract Refract Surg 2007;33(9):1550-1558

5-JOHN FERRIS,Basic Sciences in Ophthalmology,second edition 1999.

6-American Academy Basic and Clinical Science Course ,section 2.fundemental and Principle of ophthalmology.2013-2014

7- Gabriel Coscas ,Jose Cunha Vaz;Anat Loewnsten;Gisele Soubrane;macular edema .practical aproach2010

8-Miyake K,Ibaraki N:Prostaglandins and cystoid macular edema.Surv Ophthalmol 2002,47(suppl 1):S203-S218.

9--Hruby K:The first description of the Irvin syndrome .Klin Monatsble Augenheilkd 1985,187:549-550

10-Iliff WJ:Aphakic cystoid macular edema and the operating microscope :is there a connection ?Trans Am Ophthalmol Soc 1985,83:476-500.

11- Schmier JK,Halpern MT,Covert DW,et al:Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients after cataract surgery .Retina 2007,27:621-628

12-.-Miyake K, Ibaraki N, Goto Y, et al. ESCRS Binkhorst lecture 2002: Pseudophakic preservative maculopathy. J Cataract Refract Surg 2003;29(9):1800-1810

13- Tolentino FI,Schepens CL:Edema of the posterior pole after cataract extraction :a biomicroscopic study .Arch Ophthalmol 1965,74:781-786

14-Arciere ES,Santana A,Rocha FN:Blood –aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia .Arch Ophthalmol 2005,123:186-192.

15-Gerstenblith, Adam T.; Rabinowitz, Michael P. Wills Eye Manual, The: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease, 6th Edition.2012

16-Fung WE:Vitrectomy for chronic aphakic cystoid macular edema .Results of a national ,collaborative ,prospective ,randomaized investigation .Ophthalmology 1985:92:1102-1111.

17- Steinert RF, Wasson PJ. Neodymium:YAG laser anterior vitreolysis for Irvine-Gass cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 1989;15(3):304-307

18--Yavas GF, Ozturk F, Kusbeci T. Preoperative topical indomethacin to prevent pseudophakic cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 2007;33(5):804-807.

19-:Yoshihiro Yonekawa, MD, Dean Eliott, MD, Ivana Kim, MD

, Pseudophakic Cystoid Macular Edema (Irvine-Gass Syndrome) American Ophthaloml.,Dec 2014.

20-Cohen SM, Davis A, Cukrowski C. Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for retained lens fragments. J Cataract Refract Surg 2006;32(9):1521-1526.

21-Staureghi G,Invernizzi A,de polo L,et al.Macular edema .Diagnosis and detection .Dev Ophthalmol.2010 :47:27-48.

22-Sourdille P,Santiago PY.Optic coherence tomography of macular tthickness after cataract surgery .J Cataract Refract Surg.1999:25:256-261.

23-Grewing R,Becker H.Retinal thickness immediately after cataract surgery measured by optical coherence tomography .Ophthalmic Surg Lasers 2000:31:215-217.

24-Alam S Zawadzki RJ Choi S.Clinical application of rapid serial Fourier-domain optical coherence tomography .Ophthalmic Surg Lasers.2000,31:215-217.

25-Grover S,Murthy RK,Brar VS,Chalam KV.Normative data for macular thickness by high definition spectral –domain optical coherence tomography (Spectralis).Am J Ophthalmol.2009:148:266-271.

26-Ouyang Y,Keane PA,Sadda SR,Walsh AC,Detection of Cystoid macular edema with three dimensional optical coherence tomography versus flourescien angiography Invest Ophthamol Vis.

27-Tasman, William; Jaeger, Edward A. Duane's Ophthalmology, 2007 Edition.

28-. Podos SM, Becker B: Comparison of ocular prostaglandin synthesis inhibitors. Invest Ophthalmol 15:841, 1976.

29-. Rooks WH, Maloney PJ, Shott LD, et al: The analgesic and anti-inflammatory profile of ketorolac and its tromethamine salt. Drugs Exp Clin Res 11:479, 1985.

30-. Skoutakis VA, Carter GA, Mickle TR, et al: Review of diclofenac and evaluation of its place in therapy as a nonsteroidal anti-inflammatory agent. Drug Intell Clin Pharm 22:850, 1988.

31- Todd PA, Heel RC: Suprofenâ€"A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and analgesic efficacy. Drug Eval 30:514, 1985.

32- Todd PA, Sarkin EM: Diclofenac sodium: A reappraisal of its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. Drugs 35:244, 1988.

33. Benson MD, Aldo-Benson M, Brandt KD: Synovial fluid concentrations of diclofenac in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 15:65, 1985.

34. Buckley MMT, Brogden RN: Ketorolac. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs 39:86, 1990.

35. Jallad NS, Garg DC, Martinez JJ, et al: Pharmacokinetics of single-dose oral and intramuscular ketorolac tromethamine in the young and elderly. J Clin Pharmacol 30:76, 1990.

36. Tang-Lui DD, Liu SS, Weinkam RJ, et al: Ocular and systemic bioavailability of ophthalmic flurbiprofen. J Pharmacokinet Biopharm 12:611, 1984.

37-. Weintraub HS: Human acute pharmacokinetics and comparative bioavailability of suprofen from various dosage forms. Clin Res 26:595, 1978.
38-. Brune K, Glatt M, Graf P: Mini review: Mechanisms of action of anti-inflammatory drugs. Gen Pharmacol 7:27, 1976.
39-. Meffin PJ: The effect of renal dysfunction on the disposition of NSAIDs forming acyl-glucuronides. Agents Actions 17(suppl):85, 1985.
40- Day RO, Graham GG, William KM, et al: Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Pharmacol Ther 33:383, 1987.
41- Ciabottoni G, Cinott GA, Prerucci A, et al: Effects of NSAIDs in patients with chronic glomerular disease. N Engl J Med 310:279, 1984.
42- Bigby M, Stern R: Cutaneous reactions to NSAIDs. J Am Acad Dermatol 12:866, 1985.
43- Sachs S. Phototoxicity to NSAIDs. N Engl J Med 309:187, 1983
44- Brooks PM: Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Med J Aust 148:248, 1988.
45- Flower RJ, Blackwell GJ: Anti-inflammatory steroids induce biosynthesis of a phospholipase A_2 inhibitor which prevents PG production. Nature 278:456, 1979.
46-. Fraunfelder FT: Extraocular fluid dynamics: How best to apply topical ocular medication. Am Ophthalmol Soc Trans 74:457, 1976.
47- Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS: Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. Arch Ophthalmol 102:551, 1984.
48-Alcon Laboratories, Inc. Nevanac (nepafenac ophthalmic suspension) 0.1% prescribing information :2005.
49-. O'Brien TP. Emerging guidelines for use of NSAID therapy to optimize cataract surgery patient care. Curr Med Res Opin. 2005; 21:1131-37.
50-. Takahashi K, Saishin Y, Saishin Y et al. Topical nepafenac inhibits ocular neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44:409-15. [PubMed 12506103].

50-. Lane SS, Modi SS, Holland EJ et al. Pre- and post-operative nepafenac ophthalmic suspension, 0.1% for anterior segment inflammation after cataract surgery. Paper presented at the annual ASCRS/ASOA symposium and congress. Washington, DC: 2005 Apr 18.

51-.American Academy Basic and Clinical Science Course ,section 12.Retina and Vitreous 2013-2014.

52-11-Kanski J,Bowling B,Clinical Ophthalmolgy Systemic Review.eighth edition 2016.

53-Fayza mazzawi,A study of define normative data for macular thickness by optical coherence tomography in normal eyes in a sample of Syrian population using Topcon 3D-1000. Almowassat university Hospital ,2012-2013.

54-Endo N,Kato S,Haruyama K,Kitano S.Effcacy of Brmomfenac Sodium Ophthalmic Solution in Preventing Cystoid Macular oedema after cataract surgery in patient with diabetes .Acta Ophthamol.2010 Dec,88(8):896-900.

55- Wielder ,Laura H P,Verena A ,Lambermont,Prevention of Cystoid macular edema after cataract surgery in Non-Diabetic and Diabetic patient .American journal of Ophthalmology (2015).