

مقارنة فعالية ديكلوفيناك الصوديوم مع ديكساميثازون فوسفات موضعياً كمضاد التهاب بعد عمليات الساد

الدكتور قحطان جلول *

الدكتور يوسف سليمان **

معتصم بركات ***

(تاريخ الإيداع 2008 / 5 / 21 . قُبل للنشر في 2008 / 7 / 17)

□ الملخص □

شملت الدراسة 30 مريضاً خضعوا لجراحة استخراج ساد خارج المحفظة مع زرع عدسة بيت خلفي وذلك في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية لدراسة تأثير ديكلوفيناك الصوديوم 0.1% كبديل للديكساميثازون فوسفات 0.1% موضعياً لعلاج الالتهاب بعد العمل الجراحي، تم تقسيم المرضى بالتساوي إلى مجموعتين . كان المرضى في كلا المجموعتين متساوين بالمقاييس الأساسية، وتم تقييم احتقان ملتحمة، وذمة القرنية، شدة ارتكاس البيت الأمامي، والضغط داخل العين ومقارنتها في الأيام 1,3,7,21,42. لم تظهر الدراسة فرقاً إحصائياً في التأثير العلاجي في كلا المجموعتين ($p < 0.05$) و لم تلاحظ مضاعفات مهمة في كلا المجموعتين، يعد الديكوفيناك الموضعي بفعالية الديكساميثازون نفسها ويمكن استخدامه بشكل آمن في العلاج الروتيني للالتهاب بعد عمليات الساد غير المختلطة .

الكلمات المفتاحية : استخراج الساد خارج المحفظة، ديكلوفيناك الصوديوم، ديكساميثازون فوسفات، الالتهاب بعد العمل الجراحي

* أستاذ مساعد - قسم أمراض العين وجراحاتها - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

** أستاذ مساعد - قسم أمراض العين وجراحاتها - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم أمراض العين وجراحاتها - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

Comparison of the Efficiency of Diclofenac Sodium with Dexamethasone Phosphate Topically as Ant- inflammatory after Cataract Surgery

Dr.Kahtan Jalloul^{*}
Dr.Yusuf Suleiman^{**}
Motasem Barakat^{***}

(Received 21 / 5 / 2008. Accepted 17/7/2008)

□ ABSTRACT □

The study included 30 patients who had undergone ECCE-PCIOL surgery at Al-Assad University Hospital to study the effect of topical diclofenac sodium 0.1% as alternative to topical dexamethason phosphate 0.1% for treatment of postoperative inflammation. The patients were equally divided. Both groups were similar in baseline parameters. Severity of anterior chamber reaction (AC-reaction), corneal oedema, conjunctival injection and IOP were evaluated and compared on days 1, 3, 7, 21 and 42. The two groups did not differ statistically in treatment effect for any of the variables ($p<0.05$). No significant complication was seen in the two groups. Topical diclofenac is as effective as topical dexamethason and can be used safely in routin postoperative treatment following uncomplicated surgery.

Key words: ECCE-PCIOL, diclofenac sodium, dexamethason phosphate, postoperative inflammation

* Associate Professor, Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia ,Syria.

** Associate Professor, Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia ,Syria.

*** Postgraduate Student , Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia ,Syria.

المقدمة :

يعد الساد من أشيع الأسباب لتدني الرؤيا عند المسنين ،ولقد تطورت جراحة الساد في الفترة الأخيرة من حيث التقنية المستخدمة ،والأدوات اللازمة ومواد صناعة العدسات ، وأصبح العمل الجراحي أقل رضاً وبالتالي أصبح الارتكاس الالتهابي أخف .

يعد الاستخدام الروتيني لمضادات الالتهاب الستيروئيدية SAIDs موضعياً شائعاً بعد عمليات الساد التقليدية للتخفيف من رد الفعل الالتهابي الذي يحدث بعد العمل الجراحي ، وبالتالي تحسن نسبة الشفاء والقدرة البصرية ، على الرغم مما يرافق هذا الاستخدام من أعراض جانبية خصوصاً موضعياً (ارتفاع ضغط العين ، تأخر التئام الشق الجراحي ، التأهب للخمج الفيروسي والفطري) ، وأحياناً تحدث أعراض جهازية مع الاستخدام المطول للستيروئيدات الموضعية . [1,2]

لذلك اقتضى البحث عن أدوية بديلة ولها الفعالية نفسها مع آثار جانبية أقل ، ومن هذه الطرق استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs الموضعية كبديل فعال وآمن وآثار جانبية قليلة جداً موضعياً أو جهازياً بعد عمليات الساد غير المختلطة .

لقد استخدم ديكلوفيناك الصوديوم بشكل قطرة موضعية لعلاج الارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد ، وتبين أن وذمة اللطخة الكيسية CME التي يمكن أن تحدث بعد العمل الجراحي ، يخف تواتر حدوثها بشكل كبير مع استخدام NSAIDs موضعياً أو بالطريق العام . [1,2,3]

كما استخدم بعد عمليات تصنيع الجويئز بالأرغون ليزر LTP ، كما تبين أن مركبات NSAIDs تقوم بتثبيط السيتوكينات الالتهابية وتقلص من تفعيل الخلايا البدينة في حالات التحسس العيني . [4,5,6]

إن الفائدة الإضافية لمركبات NSAIDs الموضعية تكمن في تسكين الألم والمحافظة على توسع الحدقة في أثناء العمل الجراحي ، وكلاهما ضروري لمعظم العمليات الجراحية داخل العين . [7]

كما تبين حديثاً في بعض الدراسات دور Nepafenac (أحد مركبات NSAIDs) في إنقاص عوامل النمو المحرصة للأوعية الصغيرة VEGF في اعتلال الشبكية وعائي المنشأ . [8]

إن آلية عمل مركبات NSAIDs تكمن في تثبيط أنزيمات السيكلوكسيجيناز COX وبالتالي تثبيط تصنيع البروستاغلاندينات وما ينتج عنها من توسع وعائي وزيادة النفوذية الوعائية ، تقبض الحدقة ، تغيرات ضغط العين ، وتخرب الحاجز الدموي-الخلط المائي . [9]

إن مركبات NSAIDs الشائعة للاستخدام الموضعي هي :

الإندوميثاسين Indomethacin ، فلوري بروفين Flurbiprofen ، كيتورلاك Ketorolac ، وديكلوفيناك الصوديوم Diclofenac sodium . ولقد بينت الدراسات أن ديكلوفيناك الصوديوم على ما يبدو أكثر فعالية وأحسن تحملاً من بقية المركبات الأخرى . [10]

إن مركبات NSAIDs يمكن استخدامها بفاعلية وكفاءة عالية لعلاج الالتهاب بعد جراحة الأقسام الأمامية للعين ، ولكن دون الآثار الجانبية التي يمكن أن تحدث فيما لو استخدمت مركبات SAIDs . [11,12]

أهمية البحث وأهدافه :

من الشائع استخدام الستيروئيدات القشرية الموضعية بعد العمل الجراحي كمضاد للالتهاب ولمنع الارتكاس الليفى و تشكل الالتصاقات، ولكن يجب الأخذ بعين الاعتبار الآثار الجانبية التي يمكن أن تحدث (تأخر اندمال الجرح، وحدوث خمج فيروسي أو فطري، ارتفاع ضغط العين)، و يمكن أن تؤثر على النتيجة النهائية للعمل الجراحي . لذلك تكمن أهمية البحث في إمكانية الاستعاضة عن الستيروئيدات بمركبات لها الفاعلية والكفاءة نفسها ودون الآثار الجانبية، وهذه المركبات هي مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDS ومنها ديكلوفيناك الصوديوم الموضعي، حيث يهدف البحث إلى دراسة فعالية ديكلوفيناك الصوديوم لعلاج الارتكاس الالتهابي بعد جراحة الساد و مقارنتها بالديكساميثازون فوسفات من مضادات الالتهاب الستيروئيدية NSAIDS من حيث فاعليتها و تحملها لدى المريض في محاولة للوصول للعلاج الأمثل .

عينة البحث :

أجريت هذه الدراسة في قسم أمراض العين وجراحاتها في مشفى الأسد الجامعي في جامعة تشرين في الفترة الممتدة من شهر آذار 2007 إلى شهر آذار 2008 .
تضمنت الدراسة 30 مريضاً (30 عيناً) لديهم ساد شيخي متفاوت الشدة ، وتم استبعاد مرضى الحالات الآتية من الدراسة :

- 1) مرضى التهاب العنبية.
- 2) اعتلال الشبكية السكري .
- 3) متلازمة الوسوف الكاذبة .
- 4) جراحة سابقة على العين نفسها.
- 5) عمر المريض أقل من 50 سنة.
- 6) ضغط العين IOP أعلى من 22 ملمز قبل العمل الجراحي .
- 7) حدوث اختلاطات في أثناء العمل الجراحي .
- 8) التحسس على مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية .
- 9) تناول مضادات الالتهاب موضعياً أو جهازياً قبل أسبوعين من العمل الجراحي .

مواد البحث وطرائقه:

تم إجراء العمل الجراحي لجميع مرضى الدراسة بالطريقة نفسها من قبل الجراح نفسه، حيث تم توسيع الحدقة بواسطة خليط من 10% Phenylephrin مع Mederaimed وتم اعتماد طريقة الشق اللامي (قرني صلبى) حيث تم أولاً تعليق العضلة المستقيمة العلوية بخيط نايلون 0/5 حيث تم تسليخ الملتحمة عند اللام العلوي حوالي 8 ملم وتخثير الأوعية النازفة ، ثم تعليم شق لمي بطول حوالي 7 ملم ثم الدخول إلى البيت الأمامي ثم حقن ملون زرقا المتيل وغسلها ثم حقن مادة لزجة Healon ، بعدها تم إجراء خزع المحفظة الأمامية بشكل طابع البريد أو Can opener، ثم توسع الشق عند مكان الدخول ووضع قطبة أمان يليها توليد نواة العدسة ثم عقد قطبة

الأمان ووضع قطبتين جانبيتين لتشكيل البيت الأمامي ثم إجراء غسيل ثنائي للقشر المتبقي باستخدام محلول Renger Lactat ثم حقن مادة لزجة وزرع العدسة من الـ PMMA ضمن الكيس المحفظي بعد فك قطبة الساعة 12 ثم بعد ذلك تمت خياطة الشق بقطب متفرقة بخيط ايتلون 0/10 وغسيل البيت الأمامي من المادة اللزجة ثم خياطة الملتحمة بخيط فيكريل 0/7 ولم يتم حقن أية أدوية في نهاية العمل الجراحي ثم وضع مرهم صاد حيوي و ضماد عقيم.

بعد العمل الجراحي تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى M1 تم إعطاء قطرة Diclofenac Sodium وتضم 15 مريضاً .

المجموعة الثانية M2 تم إعطاء قطرة Dexamethason Phosphate وتضم 15 مريضاً .

تم تطبيق مضادات الالتهاب كل ساعتين في أثناء فترة الصحو (حوالي 7 مرات باليوم) لمدة أسبوعين ثم 4 مرات باليوم لمدة أسبوعين آخرين ثم 2 مرة في الأسبوعين الأخيرين.

أعطى المرضى مضاداً حيوياً بالطريق العام لمدة أسبوع ،مع موسع حدقة (Mederaimed) 2-3 مرات باليوم

أول أسبوعين، إضافة مضاد حيوي موضعياً (Ofloxacin) 4-5 مرات باليوم طوال فترة الدراسة .

أجري فحص المرضى خلال فترة الدراسة في فواصل زمنية محددة :

بعد 24 ساعة من العمل الجراحي .

في اليوم الثالث من العمل الجراحي .

بعد أسبوع من العمل الجراحي .

بعد 3 أسابيع من العمل الجراحي .

بعد 6 أسابيع من العمل الجراحي .

واعتمد في الدراسة على تقييم المعايير التالية التي تضمنتها استمارة كل مريض :

(1) احتقان واحمرارها الملتحمة .

(2) وذمة القرنية .

(3) خلايا البيت الأمامي .

(4) الضغط داخل العين IOP .

(5) أعراض مذكورة من قبل المريض .

وتم تقدير شدة المعايير المدروسة حسب المقاييس الآتية :

❖ **احتقان واحمرارها الملتحمة:**

• (-) لا يوجد.

• (+1) احتقان خفيف موضع .

• (+2) احتقان متوسط منتشر .

• (+3) احتقان شديد و وذمة بالملتحمة .

❖ **وذمة القرنية:**

• (-) لا يوجد .

• (+1) وذمة خفيفة + تفتتات بغشاء ديسمييه.

• (+2) وذمة معتدلة باللحمة + تفتتات بغشاء ديسمييه.

- (3+) وذمة شاملة للقرنية (لا يمكن تقييم ارتكاس البيت الأمامي بشكل جيد).
- ❖ خلايا البيت الأمامي : أبعاد البقعة الضوئية على المصباح الشقي 3×1 ملم مع شدة إضاءة أعظمية.
- (-) أقل من 5 خلايا بالساحة.
- (1+) من 5 إلى 10 خلايا .
- (2+) من 10 إلى 20 خلية.
- (3+) من 20 إلى 40 خلية.
- (4+) أكثر من 40 خلية . [13]
- ❖ ضغط العين IOP :
- طبيعي: من 8_21 ملم ز.
- (1+) ارتفاع خفيف : 22- 25 ملم ز.
- (2+) ارتفاع متوسط : 26- 30 ملم ز.
- (3+) ارتفاع شديد : أعلى من 30 ملم ز. [14]
- ❖ أعراض مذكورة من قبل المريض :
- الألم .
- الحرقة وعدم الارتياح .

النتائج والمناقشة :

توزع المرضى حسب العمر والجنس :

شملت الدراسة 30 مريضاً (17 ذكراً 56% ، 13 أنثى 44%) ، تراوحت أعمار المرضى بين 52-79 سنة ، تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين كل مجموعة 15 مريض .

مجموعة أولى (8 ذكور ، 7 إناث) .

مجموعة ثانية (9 ذكور ، 6 إناث) .

يوضح الجدول توزيع المرضى بين المجموعتين مع متوسط العمر .

الجدول رقم(1)يبين توزيع المرضى حسب العمر والجنس

المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	الجنس
9 (60%)	8 (53.33%)	ذكر
6 (40%)	7 (46.67%)	أنثى
15	15	المجموع
68,66 (52-79)	66,76 (53-75)	متوسط العمر

التعليق والدراسة الإحصائية على الجدول رقم (1) :

يلاحظ تساوي نسبة الإصابة تقريباً بين الذكور والإناث ،ومتوسط العمر لحدوث الساد الشيخى في دراستنا هو في العقد السابع .

بتطبيق اختبار الفرق بين نسبتي لمعرفة إذا كان يوجد فروق مهمة بين إصابة الذكور والإناث في مجموعتي المرضى ،وذلك عند مستوى دلالة 5% ودرجة حرية 28 .

فرض العدم H_0 : لا يوجد فرق بين إصابة الذكور والإناث في كلا المجموعتين .

فرض البديل H_1 : يوجد فرق بين إصابة الذكور والإناث في كلا المجموعتين .

$$H_0 : P_1 - P_2 = 0$$

$$H_1 : p_1 - p_2 \neq 0$$

وبعد تطبيق قانون الفرق بين نسبتي كانت القيمة المحسوبة تساوي (-0.42) وهي أكبر من القيمة الجدولية

البالغة (-1,645) ، وبالتالي نقبل فرض العدم الذي ينص على عدم وجود اختلافات جوهرية بين إصابة الذكور و الإناث بالساد الشيخى .

توزع المرضى حسب احتقان ملتحمة واحمرارها في المجموعتين :

يوضح الجدول التالي توزيع احتقان الملتحمة واحمرارها لدى مرضى المجموعتين في الفواصل الزمنية المدروسة

الجدول رقم (2) يبين توزيع احتقان الملتحمة لدى مرضى المجموعتين

احتقان الملتحمة واحمرارها	يوم الأول	يوم الثالث	يوم السابع	بعد 3 أسابيع	بعد 6 أسابيع
المجموعة الأولى:					
احتقان 3+	6	4	2	-	-
احتقان 2+	7	7	5	1	-
احتقان 1+	2	4	5	3	-
لا يوجد احتقان	-	-	3	11	15
المعدل الوسطي	2,266	2	1,41	0,33	0
المجموعة الثانية :					
احتقان 3+	6	5	2	-	-
احتقان 2+	6	6	5	2	-
احتقان 1+	3	4	4	2	-
لا يوجد احتقان	-	-	4	11	15
المعدل الوسطي	2,2	2,	1,	0,4	0

التعليق والدراسة الإحصائية على الجدول رقم (2) :

لدى مرضى المجموعة الأولى: خلال اليوم الأول بعد العمل الجراحي لوحظ وجود احتقان ملتحمة شديد لدى 6 مرضى ، وكان متوسطاً لدى 7 مرضى ، وكان خفيفاً لدى 2 مريض .

لدى مرضى المجموعة الثانية: خلال اليوم الأول بعد العمل الجراحي لوحظ وجود احتقان ملتحمة شديد لدى 6

مرضى ، وكان متوسطاً لدى 6 مرضى ، وكان خفيفاً لدى 3 مرضى .

اعتباراً من اليوم الأول وبعد كشف الضماد الجراحي تم تطبيق الأدوية المدروسة .
كان الانخفاض بالمعدل الوسطي للخلايا لاحتقان الملتحمة في اليوم الثالث متساوي تقريباً في كلا المجموعتين (0,230 للمجموعة الأولى ، 0,25 للمجموعة الثانية) .

في اليوم السابع لدى مرضى المجموعة الأولى كان المعدل الوسطي 1,4، أما لدى مرضى المجموعة الثانية كان المعدل الوسطي 1,33 .

بعد 3 أسابيع من العمل الجراحي لدى مرضى المجموعة الأولى لم يلاحظ احتقان الملتحمة الشديد عند أي المرضى ، وكان متوسطاً لدى مريض واحد فقط ، وكان احتقاناً خفيفاً عند 3 مرضى، ولم يكن الاحتقان موجوداً عند 11 مريض .

أما لدى مرضى المجموعة الثانية لم يلاحظ احتقان ملتحمة شديد عند أي من المرضى ، وكان متوسطاً لدى 2 مريض واحد، وكان خفيفاً عند 2 مريض، وكان لا يوجد احتقان عند 11 مريض .

في الأسبوع الثالث لقد تراجع احتقان الملتحمة بشكل كبير في كلا المجموعتين مع معدل وسطي 0,333 للمجموعة الأولى ، و 0,4 للمجموعة الثانية .

بعد 6 أسابيع من العمل الجراحي لم يلاحظ وجود احتقان عند أي من المرضى في كلا المجموعتين .
تم بتطبيق اختبار Student لمعرفة إذا كان هناك فرق إحصائي بين متوسط احتقان الملتحمة لدى مرضى المجموعتين خلال الفواصل الزمنية للدراسة، وذلك عند مستوى دلالة 5% ودرجة حرية 28 .

في اليوم الأول :

فرض العدم H0: لا يوجد فرق إحصائي لدى مرضى المجموعتين .

فرض البديل H1: يوجد فرق إحصائي لدى مرضى المجموعتين .

$$H_0 : M_1 - M_2 = 0$$

$$H_1 : M_1 - M_2 \neq 0$$

حيث M1 ترمز للمجموعة الأولى ، و M2 ترمز للمجموعة الثانية .

نلاحظ أن القيمة المحسوبة (0.266) أقل من القيمة الجدولية (1.645) وبالتالي فإننا نقبل بفرض العدم الذي

ينص على عدم وجود اختلافات جوهرية بين مجموعتي الدراسة خلال اليوم الأول .

وبتطبيق الطريقة نفسها والقانون نفسه بالنسبة إلى اليوم الثالث تكون القيمة المحسوبة (0,1587) وهي أقل من

القيمة الجدولية لذلك نقبل بفرض العدم الذي ينص على عدم وجود اختلافات جوهرية بين مجموعتي الدراسة في اليوم الثالث .

وبالطريقة نفسها في اليوم السابع كانت القيمة المحسوبة (0.163) وهي أقل من القيمة الجدولية وهذا يدل على

أنه لا توجد اختلافات جوهرية بين مجموعتي الدراسة في اليوم السابع .

في الأسبوع الثالث كانت القيمة المحسوبة (0.36) وهي أقل من القيمة الجدولية .

في الأسبوع السادس كانت القيمة المحسوبة (0) وهي أقل من القيمة الجدولية .

مما سبق نستنتج أنه لم تكن هناك فروق إحصائية بالنسبة لاحتقان الملتحمة خلال فترات الدراسة بالنسبة

للمرضى في المجموعتين .

توزع المرضى حسب وذمة القرنية في المجموعتين :

يوضح الجدول التالي توزيع وذمة القرنية عند المرضى في كلا المجموعتين خلال الفترة المدروسة :

الجدول رقم (3) يبين توزيع وذمة القرنية لدى مرضى المجموعتين

شدة وذمة القرنية	اليوم الأول	اليوم الثالث	اليوم السابع	بعد 3 أسابيع	بعد 6 أسابيع
المجموعة الأولى :					
وذمة +3	2	2	-	-	-
وذمة +2	9	9	7	2	-
وذمة +1	4	4	8	6	-
لا يوجد وذمة	-	-	-	7	15
المعدل الوسطي	1,866	1,866	1,466	0,666	0
المجموعة الثانية :					
وذمة +3	3	2	-	-	-
وذمة +2	8	9	7	1	-
وذمة +1	4	4	7	5	-
لا يوجد وذمة	-	-	1	9	15
المعدل الوسطي	1,933	1,866	1,4	0,466	0

التعليق والدراسة الإحصائية على الجدول رقم (3) :

في اليوم الأول لدى مرضى المجموعة الأولى كانت وذمة القرنية شديدة عند 2 مريض، وكانت الوذمة متوسطة لدى 9 مرضى، وكانت الوذمة خفيفة لدى 4 مرضى .
في اليوم الأول لدى مرضى المجموعة الثانية كانت وذمة القرنية شديدة عند 3 مرضى، وكانت الوذمة متوسطة لدى 8 مرضى، وكانت الوذمة خفيفة لدى 4 مرضى .
لقد كان الانخفاض بالمعدل الوسطي لوذمة القرنية في اليوم السابع في المجموعة الثانية مساوياً تقريباً للمجموعة الأولى .

بعد 3 أسابيع من العمل الجراحي لدى مرضى المجموعة الأولى كانت الوذمة متوسطة عند 2 مريض، وكانت خفيفة عند 6 مرضى، ولم تكن الوذمة موجودة عند 7 مرضى .
بعد 3 أسابيع من العمل الجراحي لدى مرضى المجموعة الثانية كانت الوذمة متوسطة عند مريض واحد، وكانت الوذمة خفيفة عند 5 مرضى، ولم تكن الوذمة موجودة عند 8 مرضى . لقد كان المعدل الوسطي لوذمة القرنية في الأسبوع الثالث أقل للمجموعة الثانية (0,466) منه للمجموعة الأولى (0,666). بعد 6 أسابيع من العمل الجراحي لدى مرضى المجموعة الأولى و الثانية لم تكن الوذمة موجودة عند أي من المرضى . بتطبيق الاختبار السابق نفسه Student لمعرفة إذا كان هناك فرق من الناحية الإحصائية بالنسبة للوذمة خلال فترات الدراسة يلاحظ ما يلي :

في اليوم الأول :

فرض العدم H0 : لا يوجد فرق إحصائي لدى مرضى المجموعتين .

فرض البديل H1 : يوجد فرق إحصائي لدى مرضى المجموعتين .

H0 : M1- M2 =0

$$H1 : M1 - M2 \neq 0$$

نلاحظ أن القيمة المحسوبة (0.167) أقل من القيمة الجدولية (1.645) وبالتالي نقبل فرض العدم الذي ينص على عدم وجود اختلافات جوهرية خلال اليوم الأول . و بالطريقة نفسها و القانون نفسه كانت القيمة المحسوبة في اليوم الثالث 0.165 ، وفي اليوم السابع كانت القيمة (0.176) ، وفي الأسبوع الثالث كانت القيمة (0.761) ، وفي الأسبوع السادس كانت القيمة (0.461) ، وبملاحظة القيم السابقة فإنها جميعها أقل من القيمة الجدولية ، وبالتالي نقبل فرض العدم الذي ينص على أنه لا توجد اختلافات جوهرية بالنسبة للوزمة خلال فترات الدراسة في مرضى المجموعتين

توزع المرضى حسب الارتكاس الخلوي بالبيت الأمامي في المجموعتين:

يبين الجدول التالي درجة الارتكاس الخلوي في البيت الأمامي عند مرضى المجموعتين خلال فترة الدراسة:

الجدول رقم (4) يبين الارتكاس الخلوي لدى مرضى المجموعتين

ارتكاس البيت الأمامي	اليوم الأول	اليوم الثالث	اليوم السابع	بعد 3 أسابيع	بعد 6 أسابيع
المجموعة الأولى :					
خلايا 4+	14	13	6	-	-
خلايا 3+	1	2	6	4	-
خلايا 2+	-	-	3	5	-
خلايا 1+	-	-	-	4	-
خلايا -	-	-	-	2	15
المعدل الوسطي	3,933	3,866	3,2	1,733	0
المجموعة الثانية :					
خلايا 4+	13	12	5	-	-
خلايا 3+	2	3	6	4	-
خلايا 2+	-	-	3	4	-
خلايا 1+	-	-	1	5	-
خلايا -	-	-	-	2	15
المعدل الوسطي	3,865	3,866	3	1,666	0

التعليق والدراسة الإحصائية على الجدول رقم (4) :

إن المعدل الوسطي للارتكاس الخلوي كان متساوياً تقريباً في كلا المجموعتين في اليوم الأول بعد العمل الجراحي ، حيث كان الارتكاس 3+ لدى مريض واحد في المجموعة الأولى ، وعند مريضين في المجموعة الثانية ، وكان 4+ لدى بقية المرضى في كلا المجموعتين .

في اليوم الثالث كان هناك انخفاض خفيف في المعدل الوسطي للخلايا ، وكان الانخفاض أوضح في اليوم السابع خصوصاً في المجموعة الثانية بمعدل وسطي 3 ، في حين كان المعدل الوسطي للمجموعة الأولى 3,2 ، ويمكن أن يفسر ذلك ببداية استرجاع العين لوضعها الفيزيولوجي الطبيعي، وترميم الحاجز الدموي المائي .

بعد 3 أسابيع من العمل الجراحي انخفض الارتكاس الالتهابي بشكل واضح في كلا المجموعتين بمعدل وسطي يساوي 1,6 تقريباً .

بعد 6 أسابيع لم يكن هناك أي ارتكاس خلوي لدى المرضى في المجموعتين .
أكمل جميع المرضى الدراسة ولم يشاهد أي ارتكاس شديد أو نتحة فيبرينية تتطلب المعالجة الجهازية أو تمنع إكمال الدراسة .

بتطبيق الاختبار السابق نفسه Student t لمعرفة إذا كان هناك فرق من الناحية الإحصائية بالنسبة إلى الارتكاس الخلوي خلال فترات الدراسة وذلك عند مستوى دلالة 1% ودرجة حرية 28.

في اليوم الأول :

فرض العدم H0: لا يوجد فرق إحصائي لدى مرضى المجموعتين .

فرض البديل H1: يوجد فرق إحصائي لدى مرضى المجموعتين .

$$H_0 : M_1 - M_2 = 0$$

$$H_1 : M_1 - M_2 \neq 0$$

بعد تطبيق القانون كانت القيمة المحسوبة (0.147) أقل من القيمة الجدولية (2.332) وبالتالي نقبل فرض العدم الذي ينص على عدم وجود اختلافات جوهرية خلال اليوم الأول .

و بالطريقة نفسها و القانون نفسه كانت القيمة المحسوبة في اليوم الثالث (0.375) ، وفي اليوم السابع كانت القيمة (0.4) ، وفي الأسبوع الثالث كانت القيمة (0.149) ، وفي الأسبوع السادس كانت القيمة (0.253) ، وبملاحظة القيم السابقة فإنها جميعها أقل من القيمة الجدولية ، وبالتالي نقبل فرض العدم الذي ينص على أنه لا توجد اختلافات جوهرية بالنسبة إلى الارتكاس الخلوي في البيت الأمامي خلال فترات الدراسة في مرضى المجموعتين .

توزع المرضى حسب الضغط داخل العين في مرضى المجموعتين :

يبين الجدول الآتي توزع قيم التوتر داخل العين لدى مرضى الدراسة خلال فترات المتابعة :

الجدول رقم (5) يبين قيم ضغط العين لدى مرضى المجموعتين

الضغط داخل العين	اليوم الأول	اليوم الثالث	اليوم السابع	بعد 3 أسابيع	بعد 6 أسابيع
المجموعة الأولى:					
15-8 = IOP ممز	9	8	5	5	6
16-21 = IOP ممز	6	7	10	10	9
22-30 = IOP ممز	-	-	-	-	-
المجموعة الثانية:					
15-8 = IOP ممز	10	9	7	5	5
16-21 = IOP ممز	5	6	8	10	9
22-30 = IOP ممز	-	-	-	-	1

التعليق والدراسة الإحصائية على الجدول رقم (5) :

تم قياس ضغط العين عند جميع المرضى قبل العمل الجراحي وبعده على جهاز الغولدمان أو على جهاز النفخة الهوائية. أتم جميع مرضى المجموعة الأولى الدراسة دون أن يحدث ارتفاع ملحوظ بضغط العين يستحق المعالجة. بالنسبة إلى مرضى المجموعة الثانية حصل ارتفاع خفيف في الضغط لدى مريض واحد في الأسبوع السادس حيث

كانت القيمة 24 ممز، تمت مراقبة المريض بعد أسبوعين من نهاية الدراسة حيث عاد الضغط إلى قيمة طبيعية بعد إيقاف العلاج دون أدوية خافضة للضغط داخل العين، يمكن تفسير ذلك حسب ارتكاس الضغط داخل العين في أثناء العلاج بالستيروئيدات عند المرضى. [13,14]. وبتطبيق الاختبارات الإحصائية السابقة لم يظهر لدينا وجود اختلافات مهمة في ضغط العين خلال فترات الدراسة في مرضى المجموعتين .

توزع المرضى حسب الشكاية في المجموعتين :

جدول يوضح توزع الأعراض التي ذكرها مرضى الدراسة في كلا المجموعتين :

الجدول رقم (6) يبين توزع شكاية المرضى في المجموعتين

أعراض	اليوم الأول	اليوم الثالث	اليوم السابع	بعد 3 أسابيع	بعد 6 أسابيع
المجموعة الأولى					
ألم خفيف	4	1	-	-	-
الحرقة أو الانزعاج	-	6	4	4	3
لا شكايات	11	8	11	11	12
المجموعة الثانية					
ألم خفيف	5	3	1	-	-
الحرقة أو الانزعاج	-	4	2	-	-
لا شكايات	10	8	12	15	15

التعليق والدراسة الإحصائية على الجدول رقم (6) :

في المجموعة الأولى كان الألم بشكل خفيف موجوداً عند 4 مرضى في اليوم الأول، وبقي الألم عند مريض واحد في اليوم الثالث، ولم يعد موجوداً في اليوم السابع.

في المجموعة الثانية كان الألم موجوداً عند 5 مرضى فقط في اليوم الأول، وفي اليوم الثالث عند 3 مرضى، وبقي موجوداً حتى اليوم السابع عند مريض واحد فقط حيث زال بعد ذلك .

بالنسبة إلى الحرقة أو الانزعاج، في المجموعة الأولى كانت موجودة عند 6 مرضى في اليوم الثالث واستمر وجودها عند 3 مرضى بشكل خفيف ومحمول من قبل المريض حتى نهاية الدراسة، ولم تستدع إيقاف القطرة أو استبدالها .

في المجموعة الثانية كانت الحرقة موجودة بشكل خفيف عند 4 مرضى باليوم الثالث واستمر وجودها عند 2 مريض واحد فقط حتى نهاية الأسبوع الأول حيث زالت بعد ذلك .

لقد تم اختبار مدى استقلالية شكاية المرضى عن نوع الدواء المستخدم في كلا المجموعتين، وذلك بواسطة اختبار كاي مربع للاستقلالية والخاص باختبار الفروض الإحصائية .

فرض العدم H_0 : شكاية المريض مستقلة عن نوع القطرة المستخدمة خلال فترات الدراسة .

فرض البديل H_1 : شكاية المريض غير مستقلة عن نوع القطرة المستخدمة خلال فترات الدراسة .

بتطبيق القانون الخاص باختبار كاي مربع عند مستوى دلالة 5% ودرجة حرية تساوي 8، كانت القيمة المحسوبة (4.489) وهي أكبر من القيمة الجدولية (2,029) المستخرجة من جدول توزيع كاي مربع، وبالتالي نرفض فرض العدم ونقبل بالفرض البديل الذي ينص على وجود علاقة بين شكاية المريض و نوع الدواء المستخدم، أي إن الديكلوفيناك كان تأثيره أكبر بتخفيف الألم لدى مرضى المجموعة الأولى على الرغم من أن الحرقة وعدم الارتياح كان أكبر لدى مرضى هذه المجموعة، ولكن هذه الأعراض كانت خفيفة ولم تمنع من إكمال الدراسة .

خلاصة القول: بعد مراجعة النتائج السابقة والدراسة الإحصائية المتعلقة بها تبين أن فعالية الديكلوفيناك الموضعي في علاج الارتكاس الالتهابي مماثلة للديكساميتازون الموضعي .

لم تكن هناك فروق إحصائية مهمة في كلا المجموعتين خلال فترات الدراسة بالنسبة إلى احتقان الملتحمة، وذمة القرنية، ارتكاس البيت الأمامي، والضغط داخل العين.

بالنسبة إلى شكاية المرضى، أظهرت الدراسة الإحصائية علاقة بين القطرة المطبقة و شكاية المريض، حيث كان تسكين الألم أكبر لدى مرضى الديكلوفيناك، على الرغم من أن الحرقة و عدم الارتياح عند استخدام القطرة كانت أكبر لدى المجموعة الأولى.

لم يلاحظ لدى مرضى المجموعتين حدوث أية آثار جانبية (مثل تأخر اندمال الشق الجراحي أو إنتان فيروسي أو فطري) يمكن أن تؤثر على سير الدراسة .

تكن فعالية الديكلوفيناك المضادة للالتهاب في تثبيط أنزيمات السيكلوأكسيجيناز COX وبالتالي تثبيط تصنيع البروستاغلاندينات وما ينتج عنها من توسع وعائي وزيادة النفوذية الوعائية، تقبض الحدقة، تغيرات ضغط العين، وتخرب الحاجز الدموي-الخلط المائي.

دراسات مقارنة :

دراسة أجريت في سويسرا في عام 1991 في مشفى Jules Gonin في جامعة Lausanne، ونشرت الدراسة في مجلة Acta Ophtalmologica Scandinavia في شهر آب عام 2000 .

شملت الدراسة 87 مريضاً أجري لهم استخراج ساد خارج المحفظة مع زرع عدسة بالبيت الخلفي، حيث تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين، مجموعة أولى وتضم 45 مريضاً، ومجموعة ثانية وتضم 42 مريضاً وذلك لدراسة الارتكاس الخلوي بالبيت الأمامي وتقييمه خلال فترة الدراسة .

تم تطبيق قطرة ديكلوفيناك الصوديوم 0.1% على مرضى المجموعة الأولى 4 مرات في اليوم لمدة أسبوعين، ثم 3 مرات في اليوم لمدة شهر .

تم تطبيق قطرة ديسكاميتازون فوسفات 0.1% على مرضى المجموعة الثانية 4 مرات في اليوم لمدة أسبوعين، ثم 3 مرات في اليوم لمدة شهر .

توصلت الدراسة إلى أن الديكلوفيناك بنفس فعالية الديكساميتازون في علاج الارتكاس الخلوي الالتهابي بالبيت الأمامي بعد عمليات الساد، إلا أن عدم الارتياح كان أكبر بشكل خفيف لدى مرضى مجموعة الديكلوفيناك.

وهذه النتيجة متوافقة مع نتيجة دراستنا .

الاستنتاجات و التوصيات:

- (1) يعد كل من topical diclofenac sodium 0.1% وال topical dexamethason phosphate 0.1% فعالاً في علاج الالتهاب بعد جراحة الساد .
- (2) يمكن استخدام topical diclofenac sodium 0.1% بشكل آمن في علاج الالتهاب نظراً للأثار الجانبية التي يمكن أن يحدثها topical dexamethason phosphate 0.1% ولو حتى بنسبة قليلة .
- (3) يمتلك topical diclofenac sodium 0.1% ميزة إضافية مهمة وهي تسكين الألم في الفترة الأولى التالية للجراحة، إضافة إلى المحافظة على توسيع الحدقة في أثناء العمل الجراحي .
- (4) التأكيد على المراجعة الدورية للمريض بعد العمل الجراحي لكشف أية اختلاطات يمكن أن تحدث وتديرها مباشرة .
- (5) التأكيد على المريض على استخدام الأدوية بالفترات المحددة .
- (6) غالباً ما يحتاج علاج الالتهاب بعد العمل الجراحي من 4-6 أسابيع .
- (7) إجراء دراسات لاحقة لمعرفة إذا كان بالإمكان استخدام topical diclofenac sodium 0.1% بعد عمليات الساد المختلطة .
- (8) إجراء دراسات لاحقة لعينة كبيرة من المرضى لدراسات التأثيرات الجانبية.
- (9) إجراء دراسات لاحقة لمقارنة أنواع من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDS فيما بينها .
- (10) استخدام طريقة استحلاب العدسة بالأموح فوق الصوتية (Phacoemulsification Cataract Extraction) لأنه يؤدي إلى رض أقل وبالتالي لارتكاس التهابي أخف .

المراجع:

1. BARLETT, J.D; et al. *Clinical Ocular Pharmacology* , 4th ed. Boston :Butterworths ,2001:163-190 .
2. GAYNES, B.I ;FISCELLA, R .*Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use : a safety review*. Drug Safty 2002;25:233-250 .
3. KRAFF, M.C; SNDDERS, D.R; et al. *Inhibition of blood-aqueous humor barrier breakdown with diclofenac: a fluorometric study* .Arch Ophthmol 1990 ;108:380-3.
4. ARSHINOFF,S; SADLER.C ; et al. *Use of topical Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in excimer laser refractive keratectomy*. J Cataract Refract Surg 1994;20 suppl:216-22.
5. SAMMIY, N; FOSTER, C.S. *The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ocular inflammation*. Int Ophthalmol Clin 1996;36:195-206.
6. LAIBOVITZ, R.A ;KOESTER. J; et al. *Safety and efficacy of diclofenac sodium 0.1% ophthalmic solution in acute seasonal allergic conjunctivitis*. J Ocul Pharmcol Thre 1995 ;11:361-8.
7. FLACH,A.J . *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs . Duane foundation of clinical ophthalmology* .Philadelphia (PA) :Lippincott ,1994:1-32.
8. SONG, Q .L; MACORIE, R.F; et al. *Nepafenac ,nepafenac inhibits VEGF induced phosphorylation of ERK in human retinal microvascular endothelial cells*. Ophthalmol Vis Sci 2005 ;46 suppl:4204.
9. CAISSIC, A.I; MARSHALL,J.A; et al. *The cyclooxygenase-2 inhibitor nepafenac improves the function of macrophages suppressed by uveal melanoma conditioned medium* . Invest Ophthalmol Vis Sci 2005 ;46 suppl: 3407.
10. DIESTLHORST, M; SCHMDLE, B. *Efficacy and tolerance of diclofenac sodium 0.1% flurbiprofen 0.03% and indomethacin 0.1% in controlling postoperative inflammation*. J Cataract Refract Surg ,1992;22Suppl:788-93.
11. GUIDERA,A.C; LUCHS, J.I; UDELL,I.J. *Keratitis,Ulceration,and perforation associated with Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs*. Ophthalmology 2001;108:963-44.
12. SHARIR,T.M. *Exacerbation of asthma by topical diclofenac*. Arch Ophthalmol 1997; 115 :294 .
13. KANSKI ,J. *Clinical of ophthalmology*, 5th edition, Butterworth-Heinemann, London, 2003, 733.
14. SHIELDS, M.B. *Textbook Of Glaucomas*. 4th edition, Baltimor Williams &wilkins,1997.

