

مقارنة فعالية كيتورولاك تروميتامين مع فعالية بريدينيزولون أسيتات موضعياً في عمليات الساد

الدكتور يوسف محمد سليمان*

الدكتور نجوى فايز كردغلي**

أكسم جودت أحمد***

(تاريخ الإبداع 6 / 9 / 2009. قُبل للنشر في 29 / 10 / 2009)

□ ملخص □

الهدف: مقارنة بين البريدنيزولون أسيتات 1% والكيتورولاك تروميتامين 0.5% في عمليات الساد من ناحية الفعالية والأمان وارتياح المريض.

الطرائق: شملت الدراسة خمسين مريضاً، تم وضعهم على محلول عيني من البريدنيزولون أو الكيتورولاك وذلك اعتباراً من 24 ساعة قبل إجراء استخراج الساد خارج المحفظة وحتى ستة أسابيع بعد العمل الجراحي .

تم في الأيام 1-3-7-14-28-42 بعد الجراحة تقييم الفعالية المضادة للإلتهاب، والأمان، وارتياح المريض. **النتائج:** أظهر المستحضرين فعالية متعادلة في إنقاص الإلتهاب ما عدا العكر الذي كان أقل مع الكيتورولاك ($P \leq 0.042$)، كانت قيم الضغط داخل المقلة والقدرة البصرية وارتياح المريض متقاربة بين المجموعتين، أما تكثف المحفظة الخلفية فكان أكثر حدوثاً مع البريدنيزولون ($P < 0.025$).

الخلاصة: كان الكيتورولاك تروميتامين 0.5% جيد التحمل ومماثلاً بالفعالية للبريدنيزولون أسيتات 1% في السيطرة على الإلتهاب التالي للعمل الجراحي، لكنه كان الأفضل في الوقاية من تكثف المحفظة الخلفية بعد جراحة الساد .

الكلمات المفتاحية: كيتورولاك تروميتامين - بريدينيزولون أسيتات - استخراج الساد خارج المحفظة .

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

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

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

Comparing The Efficacy of Topical Ketorolac Tromethamine With Prednisolone Acetate in Cataract Operations

Dr. Yusuf M. Suleiman*

Dr. Najwa F. Krdoghli**

Aksam J. Ahmad***

(Received 6 / 9 / 2009. Accepted 29 / 10 / 2009)

□ ABSTRACT □

The objective of this study was to compare the efficacy, safety, and patient comfort with prednisolone acetate 1% and ketorolac tromethamine 0.5% in cataract surgery. Fifty patients were enrolled in this study. They were assigned to receive either prednisolone or ketorolac ophthalmic solution starting 24 hours before ECCE and lasted for six weeks after surgery. On postoperative days 1,3,7,14, 28 and 42, the anti-inflammatory effect, safety, and patient comfort were assessed. Both treatments produced comparable efficacy in reducing inflammation, excepting the flare which was less with ketorolac ($P \leq 0.042$). IOP, visual acuity, and patient comfort were similar in both groups. Posterior capsule opacification was greater with prednisolone ($p < 0.025$). Ketorolac tromethamine 0.5% was as effective and well-tolerated as prednisolone acetate 1% in controlling postoperative inflammation, but it was better in preventing posterior capsule opacification after cataract surgery.

Key words: Ketorolac tromethamine, prednisolone acetate, Extracapsular Cataract Extraction

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

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

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

مقدمة:

لقد تطورت تقانات جراحة الساد بصورة كبيرة خلال العقود القليلة الأخيرة وأصبح استحلاب العدسة بالأموح فوق الصوتية الطريقة المعيارية في استخراج الساد خارج المحفظة. ومع ذلك، فإن أنسجة العين تتعرض للرض في أثناء الجراحة مما يؤدي إلى تفعيل الفسفوليبياز A2، [1] التي تقوم باستقلاب فوسفوليبيدات الغشاء الخلوي محررة حمض الأراشيدونيك (AA) arachidonic acide والعوامل المنشطة للصفائح (platelet-activating factors (PAFs). [2] يستقلب حمض الأراشيدونيك عبر طريقين رئيسيين: الأول هو طريق السيكلوأوكسيجيناز (CO) الذي يؤدي لتشكيل البروستاغلاندينات (PGs) بصورة رئيسية، والثاني هو طريق الليبوأوكسيجيناز (LO) الذي يؤدي لتشكيل اللوكوترينات (LTs). [2] تؤدي المستقلبات الكيميائية لحمض الأراشيدونيك (وخاصة البروستاغلاندينات) إلى العديد من التأثيرات مثل تقيض الحدقة في أثناء العمل الجراحي وتخرب الحاجز الدموي الخلط- مائي وارتفاع الضغط داخل المقلة، وحدث الإلتهاب التالي للعمل الجراحي. [1][3] أما العوامل المنشطة للصفائح، فقد أظهرت، فضلاً عن تنشيط الصفائح الدموية العديد من الفعاليات المثيرة للاهتمام في المختبر، ويبدو أنها تشكل منظم رئيسي وهام للالتصاق الخلوي و النفوذية الوعائية في العديد من حالات الإلتهاب الحاد، و الرض، والصدمة، والإقفار، لكن دورها الدقيق مازال قيد الدراسة. [2]

تثبط مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية NSAID إنزيم السيكلوأوكسيجيناز، وبالتالي تثبط تصنيع البروستاغلاندينات لكن ليس اللوكوترينات. [2][3] وقد أظهرت المستحضرات الموضعية منها فعالية في علاج العديد من الحالات التي يعتقد بأنها ناجمة عن تأثير البروستاغلاندينات [3] بما فيها تقيض الحدقة المحرض بالجراحة [4][5][6] و الإلتهاب التالي للعمل الجراحي [7][8] ووذمة اللطخة الكيسية. [3][9] كما أظهرت فعالية في السيطرة على الألم التالي للجراحة الانكسارية. [10]

أما مضادات الإلتهاب الستيروئيدية فتثبط إنزيم الفوسفوليبياز A2، وبالتالي فهي تثبط تصنيع العوامل المنشطة للصفائح وحمض الأراشيدونيك، [2] يقود ذلك إلى تثبيط تصنيع كل من البروستاغلاندينات واللوكوترينات. [3] وقد استعملت المستحضرات الموضعية منها، كالبريدنيزولون أسيتات، بعد الجراحة بوصفه خياراً أولاً ولسنوات طويلة إذ أثبتت هذه المركبات فعاليتها الجيدة في الوقاية من والسيطرة على الإلتهاب التالي لإستخراج الساد إلا أنها يمكن أن تسبب بعض التأثيرات الجانبية مثل ارتفاع الضغط داخل المقلة IOP وتأخير التئام الجرح وتحريض الإنتان. [11][12]

أهمية البحث وأهدافه:

سيتم في هذه الدراسة إجراء مقارنة بين فعالية الكيتورولاك تروميتامين 0.5% محلول عيني، وفعالية البريدنيزولون أسيتات 1% محلول عيني في عمليات استخراج الساد خارج المحفظة وذلك من حيث الفعالية المضادة للإلتهاب التالي للجراحة، ومن حيث الأمان في الاستخدام ودور العلاج المستخدم منهما في حدوث تكثف المحفظة الخلفية.

كافة الدراسات السابقة طبقت المستحضرين بالجرعة نفسها ولمدة لا تتجاوز أربعة أسابيع في حين تطبق هنا المستحضرين وجرعة أكبر للبريدنيزولون ولمدة ستة أسابيع، كذلك لم تلحظ الدراسات السابقة فيما إذا كان هناك علاقة بين مضاد الإلتهاب الموضعي المستخدم وحدث تكثف المحفظة الخلفية.

تتم أهمية هذه الدراسة في إيجاد بديل للستيرويدات في تدبير الإلتهاب التالي لجراحة الساد وبالتالي التخلص من الآثار الجانبية المحتملة للستيرويدات وربما الحصول على فوائد إضافية علاوة على تدبير الإلتهاب.

طرائق البحث ومواده :

أجريت هذه الدراسة المستقبلية prospective والعشوائية Randomized في قسم أمراض العين بمشفى الأسد الجامعي باللاذقية (جامعة تشرين) خلال الفترة الممتدة من شهر آذار 2008 حتى شهر آذار 2009 وشملت خمسين (50) مريضاً خضعوا لاستخراج ساد خارج المحفظة، (سواء بالطريقة التقليدية أو بالأمواج فوق الصوتية "الفاكو") مع زرع عدسة بيت خلفي، وقد أجريت العمليات الجراحية من قبل عدة جراحين في القسم وتم استبعاد مرضى الحالات الآتية من الدراسة: العمر أقل من 40 سنة، مرضى العين الوحيدة، الأمراض القرنية والسحجات، التأهب للنزف، الحسر < 6 كسيرات، قصة التهاب عنبة أو زرق، تناول مضادات التهاب ستيروئيدية أو غير ستيروئيدية قبل أسبوعين من العمل الجراحي، فرط التحسس على أي من المستحضرات المستخدمة في الدراسة، أي مرض جهازى أو عيني غير مسيطر عليه.

تم تقسيم المرضى بشكل عشوائي إلى مجموعتين:

- المجموعة الأولى: وتشمل خمس وعشرين (25) مريضاً تم إعطاءهم كيتورولاك تروميثامين 0.5% محلول عيني لمدة ستة أسابيع وذلك وفق النظام الآتي: قطرة أربع مرات يومياً من اليوم السابق للجراحة وحتى أسبوعين بعد الجراحة، ثم ثلاث مرات يومياً لأسبوعين، ثم مرتين يومياً لأسبوع، ثم مرة يومياً لأسبوع .

- المجموعة الثانية : وتشمل خمس وعشرين (25) مريضاً تم إعطاءهم بريدينزولون أسيتات 1% محلول عيني لمدة ستة أسابيع وذلك وفق النظام الآتي: قطرة ست مرات يومياً من اليوم السابق للجراحة وحتى أسبوع بعد الجراحة، تخفض بمعدل قطرة يومياً كل أسبوع.

تم إعطاء جميع المرضى قطرة صاد حيوي موضعي بمعدل قطرة كل ساعتين من اليوم السابق للعمل الجراحي ولمدة أسبوعين بعده، كذلك قطرة موسع حدقة (تروبيكاميد، فينيل إيفرين) اعتباراً من ساعة قبل العمل الجراحي ولمدة أسبوعين بعده، واستخدم التخدير خلف المقلة عند جميع المرضى، تم استعمال هيالورونات الصوديوم و/أو الميتيل سيليلوز عند جميع المرضى، وفي نهاية العمل الجراحي تم إعطاء جميع المرضى حقنة ديكسون + جنتاميسين تحت الملتحمة + جنتاميسين مرهم عيني + ضماد، ولم يقطر أي دواء في اليوم الأول عقب الجراحة حيث كانت العين مغطاة بالضماد. وتظهر المواصفات السريرية لمرضى المجموعتين في الجدول رقم(1).

الجدول رقم 1- يبين توزع المرضى حسب المواصفات السريرية.

قيمة p	مجموعة البريدنيزولون n=25	مجموعة الكيتورولاك n=25	المتوسط ± الانحراف المعياري Mean±SD	العمر بالسنوات Age Y
0.076*	70.56 ±8.39	65.68 ±10.52	المتوسط ± الانحراف المعياري Mean±SD	
	47 - 84	42 - 80	المدى Range	
> 0.1**	13 (52 %)	14 (56 %)	إناث Female	الجنس %

	12 (48 %)	11 (44 %)	Male ذكور	Sex
0.752*	13.88 ±3.47	13.49 ±5.02	المتوسط ± الانحراف المعياري Mean± SD	IOP قبل الجراحة
1**	14 (56 %)	14 (56 %)	Right يمينى	العين المعنوية Operated Eye %
	11 (44 %)	11 (44 %)	Left يسرى	
1**	15 (60 %)	15 (60 %)	ECCE	الإجراء Procedure%
	10 (40 %)	10 (40 %)	Phaco	

*. = تحليل التباين (ANOVA). **. = اختبار كاي مربع (χ^2).

نلاحظ من خلال هذا الجدول أنه لا توجد فروق مهمة بين مرضى المجموعتين سواء من حيث العمر أو الجنس أو الضغط داخل المقلة قبل الجراحة أو العين المختارة للجراحة أو نوع الإجراء الجراحي ($p \geq 0.076$). ولمتابعة الأمان والفعالية المضادة للالتهاب فقد تم فحص المرضى في الأيام (1-3-7-14-28-42) بعد العمل الجراحي، وشملت معايير الفعالية المضادة للالتهاب ما يأتي: - الخلايا والعكر في البيت الأمامي - احتقان ملتحمة - وذمة القرنية وتثنيات غشاء ديسيمة - الإرتكاس الفيبريني في البيت الأمامي. وقد تم تقدير شدة المعايير المدروسة كما يأتي:

- خلايا البيت الأمامي: تم التصنيف وفق عددها الملاحظ على المصباح الشقي من خلال شق ضوئي عرضه 1 ملم وطوله 3 ملم مع تكبير أعظمي وذلك وفق ما يأتي: (0 : لا يوجد خلايا)، (0.5 + : 1 - 5)، (1 + : 6 - 15)، (2 + : 16 - 25)، (3 + : 26 - 50)، (4 + : أكثر من 50)

- عكر الخلط المائي: اعتمدت نفس معايير المصباح الشقي المعتمدة في تقييم الإرتكاس الخلوي وتم التصنيف وفق ما يلي: (0: معدوم)، (1+ : خفيف يلاحظ بصعوبة)، (2+ : متوسط، تفاصيل القرنية واضحة)، (3+ : واضح، تفاصيل القرنية متغيمية)، (4 + : شديد مع غمير كاذب).

- احتقان الملتحمة: (0: لا يوجد)، (1: احتقان بعض الأوعية)، (2 : احتقان منتشر متوسط)، (3 : احتقان منتشر واضح).

- وذمة القرنية وتثنيات غشاء ديسيمة: (0 : لا يوجد)، (1 : خفيفة بدون تثنيات ديسيمة)، (2: معتدلة مع تثنيات ديسيمة لكن لا تعيق تقييم محتوى البيت الأمامي)، (3: شديدة وشاملة تعيق تقييم محتوى البيت الأمامي بصورة جيدة).

- الإرتكاس الفيبريني في البيت الأمامي: (0 : لا يوجد)، (1: خفيف، العدسة المزروعة واضحة)، (2 : متوسط، يعيق رؤية العدسة المزروعة بشكل جيد)، (3 : شديد يحجب العدسة).

أما معايير الأمان فقد شملت :- الضغط داخل المقلة - القدرة البصرية - الإختلالات - ارتياح المريض. تم قياس الضغط داخل المقلة بواسطة جهاز النفخة الهوائية أما القدرة البصرية فتم تقديرها مع الثقب على لوحة ال E (Ellitrate chart) بطريقة الرقم العشري كما تم تسجيل الإختلالات التي يشك بأن يكون للمركبات الدوائية دور

فيها. وفيما يتعلق بإرتياح المريض فقد تمّ تصنيف شكوى المريض من الألم والإحساس بالوخز ورهاب الضوء وفق ما يأتي: (0 : لاشكيلة) ، (1 : خفيف) ، (2 : متوسط) ، (3 : شديد) .

التحليل الإحصائي:

تم تحليل المتغيرات المستمرة continuous variables (مثل العمر، IOP، الخلايا، العكر، احتقان ملتحمة، وذمة القرنية، القدرة البصرية، ارتياح المريض) بواسطة تحليل التباين بمساعدة برنامج مايكروسوفت إكسل على الحاسب الشخصي Analysis of variance – Single factor (ANOVA) حيث تمّ حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري وقيمة P .

تم تحليل المتغيرات المطلقة Categorical variables (مثل الجنس، العين المعنية بالجراحة، نوع الإجراء الجراحي، حالات ترسبات العدسة وتكثف المحفظة الخلفية) بواسطة اختبار كاي مربع (χ^2) إذ تمّ حساب نسبتها المئوية ثمّ حساب قيمة كاي مربع (χ^2) باستخدام جداول 2x2 ومن ثمّ استخراج قيمة P من جدول توزيع كاي مربع (χ^2). كانت جميع الاختبارات الإحصائية ثنائية الجانب Two sided وقد عُدت قيمة $P \leq 0.05$ مهمة إحصائياً.

النتائج والمناقشة:

تقييم الارتشاح الخلوي في البيت الأمامي: يظهر الجدول رقم (2) درجة الارتشاح الخلوي في البيت الأمامي لدى مرضى المجموعتين.

الجدول رقم - 2 - الارتشاح الخلوي في البيت الأمامي لدى مرضى المجموعتين .

يوم التقييم	الدرجة	كيتورولاك n=25		بريدنيزولون n=25		قيمة P *
		عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	المرضى (%)	عدد (%)	
اليوم 1	0	0	0	0	0	0.602
	0.5	4	16	0	0	
	1	4	16	10	40	
	2	12	48	12	48	
	3	4	16	3	12	
	4	1	4	0	0	
	Mean ± SD	1.84 ± 0.92	1.72 ± 0.68			
اليوم 3	0	0	0	0	0	0.327
	0.5	7	28	5	20	
	1	4	16	10	40	
	2	12	48	10	40	
	3	2	8	0	0	
	4	0	0	0	0	
	Mean ± SD	1.5 ± 0.80	1.3 ± 0.61			
اليوم 7	0	4	16	3	12	0.126
	0.5	8	32	13	52	
	1	9	36	9	36	
	2	4	16	0	0	
	3	0	0	0	0	
	4	0	0	0	0	
	Mean ± SD	0.84 ± 0.62	0.62 ± 0.33			

0.649	52 %	13	56 %	14	0	اليوم 14
	48 %	12	32 %	8	0.5	
	0 %	0	12 %	3	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0 %	0	0 %	0	4	
	0.24 ± 0.25		0.28 ± 0.35		Mean ± SD	
0.719	80 %	20	84 %	21	0	اليوم 28
	20 %	5	16 %	4	0.5	
	0 %	0	0 %	0	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0 %	0	0 %	0	4	
	0.1 ± 0.20		0.08 ± 0.19		Mean ± SD	
0.322	100 %	25	96 %	24	0	اليوم 42
	0 %	0	4 %	1	0.5	
	0 %	0	0 %	0	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0 %	0	0 %	0	4	
	0		0.02 ± 0.1		Mean ± SD	

* = تحليل التباين (ANOVA). - التصنيف وفق عدد الخلايا: (0 لا يوجد) (0.5:1-5) (1:6-15) (2:16-25) (3:26-50) (4:>50).

جميع المرضى لم يكن لديهم ارتشاح خلوي في البيت الأمامي قبل العمل الجراحي، أما بعد الجراحة وكما يبدو من خلال الجدول رقم (2) فالارتشاح الخلوي في البيت الأمامي كان على أشده في اليوم الأول لدى مرضى المجموعتين، إذ بلغت درجته (0.92 ± 1.84) لدى مجموعة الكيتورولاك و (0.68 ± 1.72) لدى مجموعة البريدنيزولون وقد تراجع بشكل تدريجي خلال المشاهدات الآتية لدى المجموعتين. كما نلاحظ أن الارتشاح الخلوي كان أعلى قليلاً لدى مرضى مجموعة الكيتورولاك في جميع المشاهدات لكن الفارق بين المجموعتين لم يكن مهم إحصائياً (P ≥ 0.126).

* يبدو واضحاً أن متوسط الارتشاح الخلوي لدى المجموعتين لم يتجاوز الدرجة 2 وذلك عندما كان على أشده، أي في اليوم الأول بعد العمل الجراحي، وهذا يشير إلى الفعالية الوقائية الجيدة والمتكافئة للمستحضرين في إنقاص الارتشاح الخلوي عندما يطبقان قبل 24 ساعة من العمل الجراحي. كما أن تراجع الارتشاح الخلوي مع الاستمرار بالعلاج لدى المجموعتين إنما يدل على الفعالية العلاجية المتكافئة لكلا المستحضرين الدوائيين في تقليل الارتشاح الخلوي، وهذا يعود إلى فعاليتهما في تثبيط إنتاج البروستاغلاندينات التي تزيد من النفوذية الوعائية كذلك فعالية البريدنيزولون في تثبيط إنتاج اللوكوترينات التي تشكل عوامل جذب كيميائي للخلايا الإلتهابية [2] وفعالية الكيتورولاك بوصفه مضاداً للالتهاب غير ستيرويدي في تثبيط الانجذاب الكيميائي للكريات البيض عديدة النوى وذلك ربما عبر تأثير مباشر فيها. [1] أما عن كون الارتشاح الخلوي أعلى قليلاً لدى مجموعة الكيتورولاك فيمكن اعتباره ناجماً عن تأثير العوامل المنشطة للصفائح، والتي لا تثبط بمضادات الإلتهاب غير الستيرويدية حيث تملك تأثيراً منشطاً للكريات البيض وللانجذاب الكيميائي. [2]

تقييم العكر في البيت الأمامي: يظهر الجدول رقم (3) شدة العكر في البيت الأمامي لدى مرضى المجموعتين.

الجدول رقم - 3 - العكر في البيت الأمامي لدى مرضى المجموعتين .

يوم التقييم	الدرجة	كيتورولاك n=25		بريدنيزولون n=25		قيمة *P
		عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	
اليوم 1	0	4	16 %	1	4 %	0.041
	1	6	24 %	2	8 %	
	2	10	40 %	14	56 %	
	3	5	20 %	8	32 %	
	4	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	1.64 ± 0.99	2.16 ± 0.75			
اليوم 3	0	7	28 %	1	4 %	0.011
	1	11	44 %	8	32 %	
	2	5	20 %	14	56 %	
	3	2	8 %	2	8 %	
	4	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	1.08 ± 0.91	1.68 ± 0.69			
اليوم 7	0	14	56 %	3	12 %	0.001
	1	9	36 %	16	64 %	
	2	2	8 %	5	20 %	
	3	0	0 %	1	4 %	
	4	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	0.52 ± 0.65	1.16 ± 0.69			
اليوم 14	0	22	88 %	12	48 %	0.001
	1	3	12 %	13	52 %	
	2	0	0 %	0	0 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	4	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	0.12 ± 0.33	0.52 ± 0.50			
اليوم 28	0	24	96 %	19	76 %	0.042
	1	1	4 %	6	24 %	
	2	0	0 %	0	0 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	4	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	0.04 ± 0.2	0.24 ± 0.43			
اليوم 42	0	25	100 %	25	100 %	1.0
	1	0	0 %	0	0 %	
	2	0	0 %	0	0 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	4	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	0 ± 0	0 ± 0			

* = تحليل التباين (ANOVA). - التصنيف: (0:معدوم)(1:خفيف)(2:متوسط)(3:واضح)(4:شديد).

قبل الجراحة: جميع المرضى لم يكن لديهم عكر في البيت الأمامي

بعد الجراحة: كما يلاحظ من الجدول (3) كان العكر على أشده في اليوم الأول، إذ بلغ متوسط شدة العكر

(1.64 ± 0.99) لدى مجموعة الكيتورولاك و(2.16 ± 0.75) لدى مجموعة البريدنيزولون وتراجع تدريجياً خلال

المشاهدات الآتية لدى المجموعتين، وكما يلاحظ فقد كانت درجة العكر أعلى وبشكل مهم إحصائياً في مجموعة

البريدنيوزولون اعتباراً من اليوم الأول وحتى اليوم 28 ($P \leq 0.042$). أما في اليوم 42 فقد غاب العكر تماماً لدى مرضى المجموعتين .

* نلاحظ أن متوسط شدة العكر في البيت الأمامي لدى المجموعتين لم تتجاوز الدرجة 3 عندما كانت على أشدها وذلك في اليوم الأول وهذا يشير إلى الفعالية الوقائية لكلا المستحضرين الدوائيين في تخفيف النفوذية الوعائية عندما يطبقان قبل العمل الجراحي، أما تراجع شدة العكر خلال المشاهدات الآتية فيشير إلى الفعالية العلاجية لكلا المستحضرين. وكما هو معروف أن العكر ينجم عن تسرب البروتينات من الأوعية الدموية المتأذية نتيجة الرض الجراحي و الالتهاب إلى الخلط المائي [13] تحت تأثير النواتج الاستقلابية لحمض الأراشيدونيك وخاصة البروستاغلاندينات التي تزيد من النفوذية الوعائية [2] وبالتالي فإن فعالية كل من البريدنيوزولون و الكيتورولاك في تخفيض العكر إنما تعود إلى فعاليتها في تثبيط تشكل البروستاغلاندينات، أما عن كون العكر أعلى عند مجموعة البريدنيوزولون فقد يكون ذلك ناجماً عن تثبيط البريدنيوزولون لتشكل العوامل المنشطة للصفائح PAFs؛ إذ إن هذه العوامل تلعب دوراً هاماً في تنظيم النفوذية الوعائية، وذلك في حالات الالتهاب الحاد و الرض والصدمة والإقفار. [2].
تقييم احتقان الملتحمة: يظهر الجدول رقم (4) شدة احتقان الملتحمة لدى مرضى المجموعتين.

الجدول رقم - 4 - شدة احتقان الملتحمة لدى مرضى المجموعتين ..

يوم التقييم	الدرجة	كيتورولاك n=25		بريدنيوزولون n=25		قيمة *P
		عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	المرضى (%)	عدد (%)	
اليوم 1	0	0	0 %	0	0 %	0.191
	1	13	52 %	9	36 %	
	2	12	48 %	15	60 %	
	3	0	0 %	1	4 %	
	Mean ± SD	1.48 ± 0.51	1.68 ± 0.56			
اليوم 3	0	0	0 %	2	8 %	0.602
	1	17	68 %	15	60 %	
	2	8	32 %	8	32 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	1.32 ± 0.48	1.24 ± 0.60			
اليوم 7	0	7	28 %	13	52 %	0.092
	1	14	56 %	10	40 %	
	2	4	16 %	2	8 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	0.88 ± 0.66	0.56 ± 0.65			
اليوم 14	0	19	76 %	22	88 %	0.536
	1	6	24 %	2	8 %	
	2	0	0 %	1	4 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	0.24 ± 0.43	0.16 ± 0.47			
اليوم 28	0	24	96 %	24	96 %	1
	1	1	4 %	1	4 %	
	2	0	0 %	0	0 %	
	3	0	0 %	0	0 %	

	0.04 ± 0.02		0.04 ± 0.2		Mean ± SD	اليوم 28
1	100 %	25	100 %	25	0	اليوم 42
	0 %	0	0 %	0	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0		0		Mean ± SD	

* = تحليل التباين (ANOVA) - درجات الإحتقان: (0 لا يوجد) (1 موضع) (2 منتشر متوسط)

(3 منتشر واضح).

ويلاحظ أن الإحتقان كان على أشده في اليوم الأول بعد الجراحة لدى مرضى المجموعتين حيث بلغت درجته (1.48 ± 0.51) لدى مجموعة الكيتورولاك مقابل (1.68 ± 0.56) لدى مجموعة البريدنيزولون، وقد تراجع بصورة تدريجية خلال المشاهدات الآتية حتى غاب في اليوم 42 بشكل نهائي لدى المجموعتين، ومع أنه كان أشد قليلاً لدى مجموعة الكيتورولاك في معظم المشاهدات لكن الفارق لم يكن ذو أهمية إحصائية (P ≥ 0.092).

* نلاحظ أن متوسط إحتقان الملتحمة لم يتجاوز الدرجة 2 وذلك عندما كان على أشده أي في اليوم الأول وهذا يدل، إضافة إلى تراجعه في المشاهدات اللاحقة لدى مرضى المجموعتين وبدون فارق مهم إحصائياً بينهما، على الفعالية المتكافئة والجيدة لكلا المستحضرين الدوائيين في تخفيف الإحتقان الوعائي في الملتحمة وبالتالي الفعالية المتكافئة والجيدة في تثبيط إنتاج البروستاغلاندينات عقب الرض الجراحي والتي تُعدُّ العامل الرئيسي المسبب للتوسع الوعائي. [14]

تقييم وذمة القرنية : الجدول رقم (5) يظهر شدة وذمة القرنية وتثنيات ديسيمة لدى مرضى المجموعتين .

الجدول رقم - 5 - يبين شدة وذمة القرنية وتثنيات ديسيمة .

يوم التقييم	الدرجة	كيتورولاك n=25		بريدنيزولون n=25		قيمة *P
		عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	
اليوم 1	0	5	20 %	1	4 %	0.121
	1	10	40 %	8	32 %	
	2	9	36 %	15	60 %	
	3	1	4 %	1	4 %	
	Mean ± SD	1.24 ± 0.83		1.56 ± 0.58		
اليوم 3	0	6	24 %	4	16 %	0.480
	1	12	48 %	12	48 %	
	2	6	24 %	8	32 %	
	3	1	4 %	1	4 %	
	Mean ± SD	1.08 ± 0.81		1.24 ± 0.78		
اليوم 7	0	11	44 %	9	36 %	0.278
	1	13	52 %	12	48 %	
	2	1	4 %	4	16 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD	0.6 ± 0.58		0.8 ± 0.71		
	0	16	64 %	17	68 %	0.77
	1	9	36 %	8	32 %	

	0 %	0	0 %	0	2	اليوم 14
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.32 ± 0.48		0.36 ± 0.49		Mean ± SD	
0.076	88 %	22	100 %	25	0	اليوم 28
	12 %	3	0 %	0	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.12 ± 0.33		0 ± 0		Mean ± SD	
0.076	88 %	22	100 %	25	0	اليوم 42
	12 %	3	0 %	0	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.12 ± 0.33		0 ± 0		Mean ± SD	

* = تحليل التباين (ANOVA). - درجات الوزمة: (0 لا يوجد) (1 خفيفة) (2 متوسطة) (3 شديدة).

يلاحظ أن الوزمة وتثنيات دبسية كانت على أشدها في اليوم الأول لدى المجموعتين حيث بلغ متوسط شدتها (1.24 ± 0.83) لدى مجموعة الكيتورولاك و (1.56 ± 0.58) لدى مجموعة البريدنيزولون وبلغت الدرجة 3 عند مريض واحد فقط من كل مجموعة، بعد ذلك تراجعت تدريجياً خلال المشاهدات التالية مع تفوق خفيف لشدتها لدى مجموعة البريدنيزولون في جميع المشاهدات عدا مشاهدة اليوم 14 إذ تفوقت شدتها في مجموعة الكيتورولاك إذ كانت (0.36 ± 0.49) مقابل (0.32 ± 0.48) لكن دائماً كان الفارق في شدة الوزمة بين المجموعتين غير مهم إحصائياً (P ≥ 0.076).

* تنجم وزمة القرنية الآتية لجراحة الساد عن عدة عوامل كالرض الميكانيكي وأذية البطانة الميكانيكية أو السمية وطول فترة العمل الجراحي وارتفاع الـ IOP والالتهاب. وإن تراجع وزمة القرنية مع الاستمرار بالعلاج لدى المجموعتين وبصورة متكافئة لا يشير فقط إلى عدم وجود تأثير سمي لأي من مستحضري الدراسة بالجرعة المطبقة هنا، وإنما أيضاً إلى الفعالية المتكافئة في علاج هذه الوزمة وهذا يعود إلى فعاليتهما المتكافئة في تثبيط الالتهاب التالي للعمل الجراحي.

تقييم الإرتكاس الفيبريني في البيت الأمامي: يظهر الجدول رقم (6) درجة الإرتكاس الفيبريني لدى المجموعتين.

الجدول رقم - 6 - يبين شدة الإرتكاس الفيبريني لدى مرضى المجموعتين.

يوم التقييم	الدرجة	كيتورولاك n=25		بريدنيزولون n=25		قيمة *P
		عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	عدد المرضى (%)	
اليوم 1	0	22	88 %	23	92 %	0.645
	1	3	12 %	2	8 %	
	2	0	0 %	0	0 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD		0.12 ± 0.33		0.08 ± 0.28	
اليوم 3	0	22	88 %	23	92 %	0.645
	1	3	12 %	2	8 %	
	2	0	0 %	0	0 %	
	3	0	0 %	0	0 %	
	Mean ± SD		0.12 ± 0.33		0.08 ± 0.28	
1	0	24	96 %	24	96 %	1
	1	1	4 %	1	4 %	

	0 %	0	0 %	0	2	اليوم 7
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.04 ± 0.02		0.04 ± 0.02		Mean ± SD	
1	100 %	25	100 %	25	0	اليوم 14
	0 %	0	0 %	0	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0 ± 0		0 ± 0		Mean ± SD	
1	100 %	25	100 %	25	0	اليوم 28
	0 %	0	0 %	0	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0 ± 0		0 ± 0		Mean ± SD	
1	100 %	25	100 %	25	0	اليوم 42
	0 %	0	0 %	0	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0 ± 0		0 ± 0		Mean ± SD	

* = تحليل التباين (ANOVA). - درجات الارتكاس الفيبريني: (0 لا يوجد) (1 خفيف) (2 متوسط) (3 شديد).

يلاحظ أن شدة الارتكاس الفيبريني لدى مرضى المجموعتين كانت في أعلى قيمة لها خلال اليومين الأول والثالث ومع ذلك فقد كانت خفيفة جداً، إذ لم تتجاوز الدرجة 1 وكانت أعلى قليلاً عند مجموعة الكيتورولاك حيث بلغت (0.12 ± 0.33) مقابل (0.08 ± 0.28) عند مجموعة البريدنيزولون لكن دون وجود أهمية إحصائية للفارق بينهما (P=0.645)، وقد تراجعت بعد ذلك لتصبح متساوية بين المجموعتين في اليوم السابع إذ بلغت (0.04 ± 0.02) ليغيب هذا الارتكاس تماماً لدى كلا المجموعتين في اليوم 14. وكما نلاحظ فإن شدة الارتكاس الفيبريني لدى مرضى المجموعتين كانت خفيفة ولم نحتاج لأي تغيير في خطة المعالجة.

* إن هذه القيم الخفيفة للارتكاس الفيبريني في الأيام الأولى بعد العمل الجراحي وكذلك تراجعه بصورة متكافئة لدى المجموعتين إنما يشير إلى الفعالية المتكافئة لكل من الكيتورولاك والبريدنيزولون في إنقاص الارتكاس الفيبريني عندما يعطيان بشكل وقائي قبل عمليات الساد. وكما هو معروف أن الرض الجراحي يؤدي لزيادة النفوذية الوعائية تحت تأثير الوسائط الإلتهابية وبصفة خاصة البروستاغلاندينات مما يؤدي إلى تسرب العديد من مكونات البلازما إلى الخلط المائي ومنها الفيبرينوجين الذي يتحول إلى فيبرين تحت تأثير الثرومبين الذي يأتي أساساً من حبيبات الصفائح الدموية المنشّطة، [2] وبالتالي فإن تعادل فعالية البريدنيزولون والكيتورولاك في الوقاية من الارتكاس الفيبريني عندما تعطى قبل العمل الجراحي وتفق الكيتورولاك في تخفيض درجة العكر، يمكن تفسيرها اعتماداً على آلية تأثير كل منهما، فالكيتورولاك يثبط تشكل البروستاغلاندين الذي يزيد من النفوذية الوعائية ولا يثبط العوامل المنشّطة للصفائح والتي تلعب دوراً هاماً في تنظيم النفوذية الوعائية وفي تحويل الفيبرينوجين إلى فيبرين، بينما البريدنيزولون يثبط تشكل البروستاغلاندين والعوامل المنشّطة للصفائح، وبالتالي تكون كمية الفيبرينوجين أقل في البيت الأمامي مع الكيتورولاك وأكثر تحولاً إلى فيبرين، بينما تكون أكثر مع البريدنيزولون ولكن أقل تحولاً إلى فيبرين، وبذلك يكون العكر أقل مع الكيتورولاك بينما يكون الارتكاس الفيبريني متعادلاً. يمكن أن نستنتج من ذلك أن البريدنيزولون سيكون أكثر فعالية عندما يعطى لعلاج الارتكاس الفيبريني بعد حدوثه حيث يمنع تشكل فيبرين جديد نتيجة تشييطه لتحويل الفيبرينوجين

إلى فيبرين . وبالنسبة لتراجع الإرنكاس الفيبريني مع الاستمرار بتطبيق كلا الدوائين فيشير إلى عدم وجود تأثير مثبت للبراسمينوجين لهذين المستحضرين، بل ربما يكون لهما تأثير منشط لهذا الإنزيم.

معايير الأمان :

تقييم تغير قيم الضغط داخل المقلة (IOP) : يبين الجدول رقم (7) متوسط قيم الضغط داخل المقلة لدى مرضى المجموعتين خلال المشاهدات المتتالية.

الجدول رقم - 7 - يظهر تغير قيم الضغط داخل المقلة لدى المجموعتين.

قيمة *P	مجموعة البريدنيزولون n = 25 Mean ± SD	مجموعة الكيتورولاك n = 25 Mean ± SD	
0.752	13.88 ± 3.47	13.49 ± 5.02	قبل الجراحة
0.271	12.77 ± 5.20	14.92 ± 8.16	اليوم 1
0.916	12.82 ± 4.29	12.70 ± 4.31	اليوم 3
0.539	13.99 ± 3.49	13.34 ± 3.92	اليوم 7
0.238	13.35 ± 3.57	14.63 ± 3.10	اليوم 14
0.933	13.47 ± 3.86	13.56 ± 3.52	اليوم 28
0.767	14.44 ± 3.36	14.16 ± 3.21	اليوم 42

*. = تحليل التباين (ANOVA)

يلاحظ أن متوسط قيم ال IOP في اليوم الأول بعد الجراحة قد ارتفع لدى مرضى مجموعة الكيتورولاك بمقدار 1.43 ملمز عنه قبل الجراحة، ويعود ذلك إلى حدوث ارتفاع قيمة ال IOP عند أحد مرضى الكيتورولاك إلى 48 ملمز في اليوم الأول بعد الجراحة نتيجة بقاء كمية هامة من الهيلون داخل الحجرة الأمامية، في حين انخفض لدى مجموعة البريدنيزولون بمقدار 1.11 ملمز، ومع ذلك بقي الفارق في قيم ال IOP بين المجموعتين غير مهم إحصائياً (p = 0.271). في اليوم الثالث تراجعت قيمة ال (IOP) عند ذلك المريض إلى 8 ملمز، حيث تم علاجه بالمانيتول وريدياً والأسيتازولاميد فموياً والتيمولول موضعياً، وأصبح متوسط قيم ال (IOP) لدى المجموعتين متقاربة في جميع المشاهدات الآتية وبدون فوارق مهمة (P ≥ 0.238). مما يعني أن الجرعة المستخدمة لكلا المستحضرين آمنة من ناحية الضغط داخل المقلة.

تقييم القدرة البصرية: يظهر الجدول رقم (8) متوسط قيم القدرة البصرية لدى مرضى المجموعتين خلال المشاهدات المتتالية.

الجدول رقم - 8 - يظهر القدرة البصرية مع الثقب لدى المجموعتين.

قيمة * P	مجموعة البريدنيزولون n = 25 Mean ± SD	مجموعة الكيتورولاك n = 25 Mean ± SD	
0.571	0.26 ± 0.23	0.30 ± 0.29	اليوم 1

0.643	0.29 ± 0.22	0.32 ± 0.29	اليوم 3
0.903	0.40 ± 0.26	0.39 ± 0.30	اليوم 7
0.983	0.47 ± 0.25	0.47 ± 0.29	اليوم 14
0.855	0.52 ± 0.26	0.54 ± 0.28	اليوم 28
0.868	0.62 ± 0.28	0.64 ± 0.22	اليوم 42

* = تحليل التباين (ANOVA).

ملاحظة: القدرة البصرية محسوبة بطريقة الرقم العشري .

يلاحظ من الجدول أن القدرة البصرية متقاربة بين المجموعتين وخلال جميع المشاهدات دون وجود أهمية إحصائية للفارق بينهما ($P \geq 0.571$).

من الواضح أن القدرة البصرية كانت في أدنى قيمة لها في اليوم الأول بعد الجراحة وتحسنت بصورة تدريجية خلال المشاهدات التالية حتى اليوم 42 وذلك مع تراجع الإرتشاح الخلوي والعكر ووذمة القرنية وتثنيات ديسيمة والارتكاس الفيبريني.

ولابد من التنويه أنه حتى المشاهدة الأخيرة كانت قطب القرنية مازالت موجودة لدى المرضى الذين خضعوا لاستخراج الساد خارج المحفظة بالطريقة التقليدية، والعديد منهم كان لديه حرج بصر عالٍ وبالتالي فالتقّب لا يحسن القدرة البصرية بصورة كبيرة في هذه الحالات، وبالمتابعة اللاحقة بعد انتهاء الدراسة لوحظت العديد من الحالات التي أصبحت فيها القدرة البصرية 10/10 بأفضل تصحيح .

تقييم الإختلاطات: كانت أهم الإختلاطات المصادفة أثناء الدراسة ما يأتي:

- الترسبات على العدسة في اليوم 42: شوهدت بشكل أكبر لدى مجموعة الكيتورولاك (16% مقابل 4%) لكن هذا الفارق لم يكن مهم إحصائياً؛ ($P > 0.1$). ولمعرفة طبيعة وسبب هذه الترسبات يجب إجراء دراسات أخرى لتحري الدور المحتمل للعديد من العوامل مثل نوعية المادة للزجة المستخدمة ونوعية وتصميم العدسة المزروعة ومدى تعرض العدسة المزروعة للتخريش الميكانيكي في أثناء المناورات بعد الزرع وغيرها.

- حدث تكثف المحفظة الخلفية لدى 20% من المرضى في مجموعة البريدنيزولون في حين لم يشاهد عند أي مريض من مجموعة الكيتورولاك وذلك حتى اليوم 42 (آخر مشاهدة) وهذا الفارق بين النسبتين مهم إحصائياً؛ ($p < 0.025$). وقد حدثت جميع الحالات مع استخراج الساد بالطريقة التقليدية وليس مع الفاكو .

إن حدوث تكثف المحفظة الخلفية مع العمليات التقليدية وعدم حدوثه مع الفاكو قد يعود لعدة عوامل، فالرض الجراحي مع الفاكو أقل وبالتالي الإرتكاس الإلتهابي أقل كذلك تنظيف بقايا القشر والخلايا الظهارية العدسية أفضل مع الفاكو، فضلاً عن الإختلاف في مادة وتصميم العدسة المزروعة بين الفاكو والجراحة التقليدية .

أما عن حدوث تكثف المحفظة الخلفية مع البريدنيزولون وعدم حدوثه مع الكيتورولاك فيعتبر نتيجة مثيرة للاهتمام، يمكن تفسير ذلك بالخواص المثبطة للمناعة للكورتيزونات وتأثيرها المثبط لهجرة البالعات الكبيرة ولقدرتها على التأثير في المستضد والتي ربما يكون لها دور في بلعمة وتنظيف الخلايا الظهارية للعدسة والتي تهاجر إلى المحفظة الخلفية لتشكيل الساد التالي، أما الكيتورولاك فليس له تلك التأثيرات في الاستجابة المناعية، غير أن الدور الحقيقي للكيتورولاك في الوقاية من حدوث تكثف المحفظة الخلفية فيجب أن يكشف بالمراقبة الطويلة الأمد وبأعداد مرضى أكبر .

- حدث تمزق المحفظة الخلفية عند ثلاثة مرضى من كل مجموعة، أي بنفس النسبة لدى المجموعتين وهذا يشير لعدم وجود علاقة بين نوع الدواء المستخدم وحدث هذا الإختلاط وإنما هناك عوامل أخرى تلعب الدور الأهم وخاصة خبرة الجراح والدقة في التكنيك والمناورات الجراحية.

- الحقيقة لم تسجل أية اختلاطات أخرى يعتقد أنه لها علاقة مع الدواء المستخدم . والجدول رقم (9) يظهر الإختلاطات الحاصلة لدى مرضى المجموعتين .

الجدول رقم 9- يبين الإختلاطات التي حدثت والتي قد تتعلق بالدواء المستخدم.

قيمة P**	مجموعة البرينديزولون N = 25 عدد الحالات %	مجموعة الكيتورولاك N = 25 عدد الحالات %	الإختلاط
>0.1	1 (4)	4 (16)	الترسبات على العدسة في نهاية الدراسة
<0.025	5 (20)	0 (0)	تكثف المحفظة الخلفية في نهاية الدراسة
1	3 (12)	3 (12)	تمزق المحفظة الخلفية أثناء العمل الجراحي

$$** = \text{اختبار كاي مربع } (\chi^2)$$

تقييم ارتياح المريض: الجدول رقم (10) يبين شدة الأعراض التي تقلل ارتياح المريض (الألم والوخز ورهاب الضوء) .

الجدول رقم 10- يظهر شدة الألم والوخز ورهاب الضوء (عدم ارتياح المريض) لدى المجموعتين.

قيمة P*	برينديزولون n=25 عدد المرضى (%)		كيتورولاك n=25 عدد المرضى (%)		الدرجة	يوم التقييم
0.0073	24 %	6	56 %	14	0	اليوم 1
	64 %	16	44 %	11	1	
	12 %	3	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.88 ± 0.85		0.44 ± 0.5		Mean ± SD	
0.302	48 %	12	60 %	15	0	اليوم 3
	48 %	12	40 %	10	1	
	4 %	1	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.56 ± 0.58		0.4 ± 0.5		Mean ± SD	
0.285	68 %	17	60 %	15	0	اليوم 7
	24 %	6	40 %	10	1	
	4 %	1	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.32 ± 0.55		0.4 ± 0.5		Mean ± SD	
0.148	92 %	23	92 %	23	0	اليوم 14

	4 %	1	8 %	2	1	
	4 %	1	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.12 ± 0.44		0.08 ± 0.27		Mean ± SD	
1	92 %	23	92 %	23	0	اليوم 28
	8 %	2	8 %	2	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0.08 ± 0.28		0.08 ± 0.28		Mean ± SD	
0.322	100 %	25	96 %	24	0	اليوم 42
	0 %	0	4 %	1	1	
	0 %	0	0 %	0	2	
	0 %	0	0 %	0	3	
	0 ± 0 %		0.04 ± 0.2		Mean ± SD	

* = تحليل التباين (ANOVA).

- درجات الأعراض (0 لأمشكلة) (1 خفيفة) (2 متوسطة) (3 شديدة).

يلاحظ أن ارتياح المريض كان أكثر سوءاً في اليوم الأول وخاصة لدى مجموعة البريدنيزولون مع وجود فارق مهم إحصائياً بين المجموعتين (P=0.0073)، لكن ومع ذلك بقيت شدة الأعراض خفيفة ولم يتجاوز معدلها الدرجة 1. في المشاهدات الآتية تحسن ارتياح المريض لدى المجموعتين وأصبحت الفوارق بينهما قليلة وغير مهمة إحصائياً (p ≥ 0.148).

* بالنسبة لكون إرتياح المريض أكثر سوءاً في اليوم الأول فهذا يعود إلى أن الإلتهاب كان على أشده في اليوم الأول ثم تحسن إرتياح المريض مع تحسن الإلتهاب في المشاهدات اللاحقة، وأما عن كون إرتياح المريض أفضل في اليوم الأول لدى مجموعة الكيتورولاك فيمكن تفسيره بالتأثير المسكن للألم للكيتورولاك إذ أظهر الكيتورولاك فعالية في تسكين الألم العيني التالي للجراحة [15]، مما حسن إرتياح المريض بداية بصورة أفضل ومع تراجع الإلتهاب لدى مرضى المجموعتين تراجعت أهمية التأثير المسكن للكيتورولاك وتعادل المركبين في تحقيق إرتياح المريض.

المقارنة مع الدراسات السابقة :

- دراسة متعددة المراكز أجراها Charles SO. ورفاقه [16] بعنوان:

Ketorolac, Prednisolone, Dexamethasone for postoperative inflammation نشرته في Clinical therapeutics /vol. 19, No.2, 1997. في هذه الدراسة، لم تلاحظ فروق مهمة بين مجموعتي الكيتورولاك والبريدنيزولون من ناحية الارتشاح الخلوي في البيت الأمامي أو العكر أو غيرها من علامات الإلتهاب سوى احتقان الملتحمة الذي كان أشد وتثنيات ديسمة التي كانت أخف لدى مجموعة الكيتورولاك وذلك في الأسبوع الثاني للدراسة.

بينما في دراستنا لم نلاحظ أية فروق مهمة بين المجموعتين على مستوى أي من علامات الإلتهاب سوى العكر الذي كان أشد مع البريدنيزولون، أما احتقان الملتحمة، فقد كان أشد في معظم المشاهدات تقريباً لدى مجموعة الكيتورولاك لكن الفارق غير مهم إحصائياً، وكذلك كانت تثنيات ديسمة بشكل عام أخف لدى مجموعة الكيتورولاك ولكن أيضاً بدون أهمية إحصائية للفارق بين المجموعتين. أيضاً لم يلاحظ في هذه الدراسة فارق مهم في قيم IOP بين المجموعتين خلال المشاهدات المتتالية ولم يحدث ارتفاع مهم فيه أيضاً وهذا يتطابق مع نتائج دراستنا.

كذلك كان تحسن القدرة البصرية متقارباً بين المجموعتين وهذا يتطابق مع نتائج دراستنا .

لم تذكر هذه الدراسة أي شيء يتعلق بحدوث تكثف المحفظة الخلفية من عدمه .

إذاً كانت نتائج دراستنا مطابقة تقريباً لنتائج هذه الدراسة من ناحية المعايير التي ذكرت فيها ماعدا فيما يخص العكر، وربما هذا يعود إلى أن جرعة البريدنيزولون كانت أكبر في دراستنا مما أدى لظهور تأثيره السلبي في العكر كما افترضنا سابقاً .

- دراسة أجراها Christoph Hirnei B. ورفاقه [17] بعنوان :

Comparison of prednisolone 1% , rimexolone 1%, and ketorolac tromethamine 0.5% after cataract extraction .

نشرت في Grafe,s Arch Clin Exp Ophthalmol (2005) 243:768-773

في هذه الدراسة لم يكن هناك فارق بين مجموعتي البريدنيزولون والكيترولولاك من ناحية الارتشاح الخلوي ووذمة القرنية والقدرة البصرية وهذا يتطابق مع دراستنا .

العكر كان أقل لدى مجموعة الكيترولولاك بفارق مهم إحصائياً كذلك كان في دراستنا، وهنا جاءت النتائج متشابهة بين الدراستين حيث الجرعة المطبقة من البريدنيزولون متقاربة بين الدراستين وأعلى منها في الدراسة السابقة وهذا يدعم الفرضية التي وضعناها بوجود تأثير سلبي للبريدنيزولون على درجة العكر ..

احتقان الملتحمة كان أقل لدى مجموعة البريدنيزولون بفارق مهم إحصائياً كذلك كان في دراستنا لكن الفارق لم يكن مهم إحصائياً .

ال IOP كان أقل لدى مجموعة البريدنيزولون وفي دراستنا كان متقارباً بين المجموعتين.

حدثت استجابة للستيروئيدات عند مريض واحد ولم يحدث ذلك في دراستنا .

حدثت سحجة قرنية عند مريض واحد من مجموعة الكيترولولاك بينما لم يحدث ذلك في دراستنا

ارتياح المريض كان أفضل لدى مجموعة البريدنيزولون وفي دراستنا كان متقارباً بين المجموعتين بدون فارق مهم. لم تذكر هذه الدراسة أي شيء عن ترسبات العدسة أو عن حدوث تكثف المحفظة الخلفية.

- دراسة أجراها Joseph N. ورفاقه [18] بعنوان :

Comparison of the efficacy and safety of ketorolac tromethamine 0.5% and prednisolone acetate 1% after cataract surgery .

نشرت هذه الدراسة في Journal of cataract & Refractive surgery

volume 25,Issue 5, May 1999, page 699-704 .

كانت النتيجة أن كلا المستحضرين أظهرتا نتائج متشابهة من حيث تخفيض الإلتهاب والألم بعد الجراحة وكانا جيداً التحمل ولم تسجل تأثيرات جانبية ولا تبدلات مهمة في ال IOP، كذلك كان تحسن القدرة البصرية متماثلاً بين المجموعتين .

هذه النتائج تتطابق مع نتائج دراستنا من حيث معايير الإلتهاب والأمان، فيما عدا العكر الذي كان أشد لدى مجموعة البريدنيزولون في دراستنا حيث كانت جرعة البريدنيزولون أعلى. لكن أيضاً لم تذكر هذه الدراسة أي شيء عن ترسبات العدسة وتكثف المحفظة الخلفية .

إذاً جاءت نتائج دراستنا مطابقة للدراسات السابقة في إظهار الفعالية المتكافئة للبريدنيزولون والكيترولولاك في السيطرة على الإلتهاب التالي لجراحة الساد مع ملاحظة أن العكر يزداد مع ارتفاع جرعة البريدنيزولون وأضافت إليها ارتفاع نسبة حدوث تكثف المحفظة الخلفية مع البريدنيزولون.

الاستنتاجات والتوصيات:

- إن المستحضرات الموضعية من الكيتورولاك تروميتامين والبريدنيزولون أسيتات فعالة بصورة جيدة ومتكافئة في الوقاية والعلاج في الالتهاب التالي لجراحة الساد، وذلك عندما يطبقان قبل العمل الجراحي 24 ساعة ولمدة 4-6 أسابيع بعده، مع ملاحظة التأثير السلبي للبريدنيزولون في العكر، و تفوق للبريدنيزولون في علاج الارتكاس الفيبريني بعد حدوثه.
- كلا المستحضرين أظهرتا أمان جيد تجاه الضغط داخل المقلة والقدرة البصرية، وذلك بالجرعة المستخدمة.
- كلا المركبين يحققان ارتياح جيد للمريض مع أفضلية للكيتورولاك عند وجود الألم.
- ترافق الكيتورولاك مع نسبة أعلى لحدوث الترسبات على العدسة، لكن بدون أهمية إحصائية للفارق.
- أظهر الكيتورولاك تروميتامين في هذه الدراسة فعالية مثيرة في الوقاية من تكثف المحفظة الخلفية التالي لجراحة الساد وهذا يحتاج للمزيد من الدراسات لتأكيد وتفسير هذه الفعالية.
- بناءً على هذه التأثيرات الإيجابية للكيتورولاك تروميتامين، فضلاً عن فعاليته المثبتة في الوقاية من تقبض الحدقة المحرض بالجراحة [19]، ولتجنب الاختلاطات المحتملة للستيروئيدات، فإننا ننصح باستخدام الكيتورولاك بدل البريدنيزولون في جراحة الساد بشرط البدء باستخدامه قبل 24 ساعة من العمل الجراحي، ولمدة ستة أسابيع بعده.

المراجع:

1. COLIN, J. *The Role of NSAIDs in the Management of Postoperative Ophthalmic Inflammation*. Drugs France, Vol.67, N° .9, 2007, 1291-1308.
2. MOORTHY, R. S.; DAVIS, G.; FOSTER, C. S.; LOWDER, C. Y.; VITALE, A. T.; LOPATYNSKY, M. *Basic and clinical science course, Section 9: Intraocular inflammation and Uveitis*. 2007-2008, American academy of ophthalmology, San Francisco, 2007, 410.
3. KOAY, P. *The emerging roles of topical non-steroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology*. Br. J. Ophthalmol. Darlington, Vol. 80, 1996, 480- 485.
4. KEATES, R. H.; MCGOWAN, K. A. *Clinical trials of flurbiprofen to maintain pupillary dilation during cataract surgery*. Ann Ophthalmol. Vol. 16, 1984, 919-921.
5. CILLINO, S.; CASANOVA, F.; CUCCO, F.; PONTE, F. *Topical flurbiprofen in extracapsular cataract surgery: Effect on pupillary diameter and iris fluorescein leakage*. J Cataract Refract Surg. Italy, Vol. 19, N° . 5, 1993, 622-625.
6. STARK, W. J.; FAGADU, W. R.; STEWART, R. H. *Reduction of pupillary constriction during cataract surgery using suprofen*. Arch Ophthalmol. Vol.104, 1986, 364-366.
7. DEMCO, T. A.; SUTTON, H.; DEMCO, C. J.; RAJ, P. S. *Topical diclofenac sodium compared with prednisolone acetate after phacoemulsification–lens implant surgery*. Eur J Ophthalmol. Switzerland, Vol. 7, N °. 3, 1997, 236-240.
8. SOLOMON, K. D.; VROMAN, D. T.; BARKER, D. et al. *Comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and rimexolone 1% to control inflammation after cataract extraction*. J Cataract Refract Surg. Vol. 27, N °. 8, 2001, 1232-1237.
9. SIVAPRASAD, S; BUNCE, C; WORMALD, R. *Non-steroidal anti-inflammatory agents for cystoid macular oedema following cataract surgery*. Br J Ophthalmol. UK, Vol. 89, 2005, 1420-1422.

10. GWON, A.; VAUGHAN, E.R.; CHEETHAM, J.K.; DAGRYSE, R. *Ocufen (flurbiprofen) in the treatment of ocular pain after radial keratotomy.* CLAO J. Irvine, Vol. 20, , N °. 2, 1994, 131-138.
11. BRON,A.; DENIS, P.; HOANG-ANDRIEUX, C.; CROZAFON, P.; HACHET, E.; MEDHORN, E; AKINGBEHIN, A. *The effects of rimexolone 1% in postoperative inflammation after cataract extraction.* Eur J Ophthalmol. Vol. 18, 1998, 16-21.
12. HEIER, J.; CHEETHAM, J. K.; DAGRVSE, R. et al. *Ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in the treatment of moderate to severe ocular inflammation after cataract surgery.* Am J Ophthalmol. USA, Vol. 127, N °.3, 1999, 253-259.
13. KANSKI, J.J. *Clinical ophthalmology. Asystematic approach. 6th ed.,* butterworth Heinemann elsevier, Philadelphia USA, 2007, 931.
14. KOAY, P. *The emerging roles of topical non-steroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology.* Br. J. Ophthalmol. Darlington, Vol. 80, 1996, 480- 485.
15. EPSTEIN, R. L.; LAURENCE, E. P. *Relative effectiveness of topical ketorolac and topical diclofenac on discomfort after radial keratotomy.* J Cataract Refract Surg. Vol. 21, 1995, 156- 159.
16. CHARLES, S. O.; SARA, R. S.; WILLIAM, E. D.; et al. *Ketorolac, Prednisolone, and Dexamethasone for Postoperative Inflammation.* CLINICAL THERAPEUTICS USA, Vol. 19, N °. 2, 1997, 259-272.
17. HIRNEIB, C.; NEUBAUER, A. S.; KAMPIK, A.; SCHONFELD, C. *Comparison of prednisolone 1%, rimexolone1% and ketorolac tromethamine 0.5% after cataract extraction.* Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. Germany, Vol. 243, N °. 8, 2005, 768- 773.
18. SIMONE, J. N.; PENDELTON, R.A.; JENKINS, J. E. *Comparison of the efficacy and safety of ketorolac tromethamine 0.5% and prednisolone acetate 1% after cataract surgery.* J cataract Refract surg. USA, Vol.25, N °.5, 1999, 699-704.
19. SOLONON, K.D.; TURKALJ, J.W.; WHITESIDE, S.B. et al. *Topical 0.5% ketorolac vs 0.03% flurbiprofen for inhibition of miosis during cataract surgery.* Arch Ophthalmol. USA, Vol. 115, N °.9, 1997, 1119-1122.