

دراسة مقارنة تأثير اللاتانوبروست مع التيمولول 0,5% موضعياً في المراحل الباكرة للزرق مفتوح الزاوية

الدكتور حبيب يوسف*

الدكتور يوسف سليمان**

عبد الله أحمد دحة***

تاريخ الإيداع 27 / 9 / 2009. قبل للنشر في 29 / 10 / 2009

□ ملخص □

لقد تم إجراء مقارنة تأثير قطرة التيمولول 0,50% وقطرة اللاتانوبروست في خفض الضغط داخل العين إلى المجال الطبيعي ومقارنة القطرتين في المحافظة على التقعر الزرقي والقدرة والساحة البصرية لدى المرضى . شملت الدراسة 25 مريضاً يعانون من زرق مفتوح الزاوية في مرحله الباكرة وتم تقسيمهم لمجموعتين: - المجموعة الأولى: تضم 14 مريضاً (11 ذكر + 3 إناث)، وكان متوسط أعمار المرضى 57 سنة، وكان عدد الأعين المعالجة في هذه المجموعة 24 عيناً. يستعمل هؤلاء المرضى قطرة التيمولول 0,50% مرتين في اليوم صباحاً ومساءً .

- المجموعة الثانية: تضم 11 مريضاً (6 ذكور + 5 إناث)، وكان متوسط العمر لدى المرضى 53 سنة، وكان عدد الأعين المعالجة في هذه المجموعة 19 عيناً . يستعمل هؤلاء المرضى قطرة اللاتانوبروست مرة واحدة في اليوم . لقد تبين عدم جود فرق مهم بين قطرة التيمولول 0,50% وقطرة اللاتانوبروست في خفض الضغط داخل المقلة وفي المحافظة على التقعر الزرقي وعلى القدرة البصرية والساحة البصرية لدى المرضى . لذلك من الممكن استخدام قطرة التيمولول 0,50% أو قطرة اللاتانوبروست في تخفيض الضغط داخل المقلة عند مرضى الزرق مفتوح الزاوية في مرحله الباكرة دون وجود مضاد استطباب للقطرة المستخدمة . لكن من الأفضل إجراء دراسات مستقبلية بالموضوع نفسه لإثبات هذه النتائج التي حصلنا عليها .

الكلمات المفتاحية: الزرق مفتوح الزاوية - التقعر الزرقي - التيمولول - اللاتانوبروست .

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

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

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

A Comparative Study Between Latanoprost and Timolol 0.5% For Locally Treating Open Angle Glaucoma At Early Stages

Dr. Habeeb Yousef *
Dr. Yusuf Suleiman ••
Abdullah Ahmad Dahha •••

(Received 27 / 9 / 2009. Accepted 29 / 10 / 2009)

□ ABSTRACT □

In this study, we made a comparison between the effects of timolol drop 0.50% and latanoprost drop on reducing intraocular pressure of normal range, comparing drops in the maintenance of glaucomatous cupping and visual acuity with the patients' visual field. This study included 25 patients with open angle glaucoma in the early stages. These patients were divided into two groups:

Group 1: This group included (14) patients (11 males+3 females). The average age of patients was 57 years, and the number of treated eyes in this group was 24. These patients used the timolol drop 0.50% twice a day in the morning and evening .

Group 2: This group included (11) patients (6 males + 5 females). The average age of patients was 53 years, and the number of treated eyes in this group was 19. These patients used latanoprost drop once a day. We monitored both groups for a period of 6 months. There was no significant difference between timolol 0.50% and latanoprost in reducing eyeball pressure and preserving glaucomatous cupping and visual acuity and the visual field of the patients. Therefore, it is possible to use timolol drop 0.50% or latanoprost drop for reducing eyeball pressure without contraindication. However, further research on the same issue is needed to prove the results obtained .

Keywords: Open Angle Glaucoma, Glaucomatous Cupping Timolol, Latanoprost

*Assistant 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.

مقدمة:

الزرق هو اعتلال عصب بصري ذو منظر وصفي للقرص البصري ونموذج نوعي لعيوب الساحة البصرية تتوافق كثيراً وليس دائماً بارتفاع الضغط داخل المقلة. إن توزع الضغط داخل المقلة بين مجموع الناس له مجال ضمن الطبيعي 11_ 21 ملم ز، وعلى الرغم من عدم وجود نقطة فاصلة قطعية فإن قيمة 21 ملم ز تُعد الحد الأعلى للطبيعي والقيم الأعلى منها ينظر إليها بارتياح. لكن الأذية الزرقية تحدث في بعض المرضى بقيم ضغط داخل المقلة أقل من 21 ملم ز وهذا ما يسمى بالزرق سوي التوتر، بينما يظل آخرون غير متأثرين مع قيم ضغط داخل المقلة تصل حتى 30 ملم ز وهذا يسمى بفرط التوتر العيني. تتفاوت قيم الضغط داخل المقلة الطبيعية بين أوقات اليوم الواحد ومع ضربات القلب ومستوى ضغط الدم والتنفس. يختلف نموذج المنحنى اليومي للضغط داخل المقلة مع ميله ليكون أعلى في الصباح وأخفض في الظهر والمساء. تبدي العيون الطبيعية تفاوتاً وسطياً في الضغط داخل المقلة اليومي بحدود 5 ملم ز أما العيون ذات فرط التوتر العيني أو العيون الزرقية فتبدي تموجاً أكبر .

هناك مجموعة كبيرة من الأدوية التي يمكن استخدامها في خفض قيمة الضغط داخل المقلة وكل دواء يخفض الضغط داخل العين بطريقة خاصة يختلف بها عن دواء آخر في مجموعة أخرى ، وليس من المهم في معالجة الزرق مفتوح الزاوية إعطاء مجموعة من الأدوية من أجل خفض قيمة الضغط داخل المقلة ولكن الأهم معرفة آلية تأثير الدواء ومقدار هذا الدواء في خفض قيمة الضغط داخل المقلة . لذلك تم في هذه الدراسة إجراء مقارنة بين قطرة التيمولول 0,5% وقطرة اللاتانوبروست 0,005 في معالجة الزرق مفتوح الزاوية لمعرفة فعالية كل دواء في خفض الضغط داخل المقلة وقدرة هذا الدواء على الاستمرار في خفض قيمة الضغط داخل المقلة. يُعد الاستخدام الروتيني لقطرة التيمولول 0,5% شائعاً في علاج الزرق مفتوح الزاوية وإن تأثير قطرة التيمولول يكون في خفض إفراز الخلط المائي مع أنه قد يرافق هذا الاستخدام آثاراً جانبية عينية / تأق - تأكل الظهارة القرنية النقطة - نقص الإفراز المائي في الدمع / فضلاً عن إمكانية حدوث آثار جانبية جهازية / بطء قلب - هبوط التوتر الشرياني - تشنج قصي / . لذلك اقتضى البحث عن أدوية بديلة في خفض الضغط داخل العين فتم استخدام قطرة اللاتانوبروست 0,005 وهي ذات آثار جانبية أقل / تبيغ الملتحمة - تطاول الأهداب - فرط اصطبغ الأهداب والقرحية والجلد حول الحجاج - التهاب عنبة - وذمة لطفة كيسية / . وإن آلية تأثير اللاتانوبروست في خفض الضغط داخل المقلة يكمن في تعزيز التصريف العيني الصليبي .

أهمية البحث وأهدافه:

من الشائع استخدام قطرة التيمولول 0,50% / من حاصرات بيتا / عند مرضى الزرق مفتوح الزاوية في مرحله البكرة من قبل عدد كبير من الأخصائيين في أمراض العين وجراحاتها لذلك تكمن أهمية البحث في إمكانية الاستعاضة عن قطرة التيمولول 0,50% بقطرة أخرى وهي مادة اللاتانوبروست/ من مضادات البروستاغلاندين/. يهدف البحث إلى إجراء مقارنة بين قطرة التيمولول 0,50% وقطرة اللاتانوبروست من حيث الفاعلية في خفض قيمة الضغط داخل المقلة إلى المجال ضمن الطبيعي /11-21 ملم ز/ والاستمرار في المحافظة عليها، ومقارنة تأثير كلا من قطرة التيمولول 0,50% وقطرة اللاتانوبروست في المحافظة على التقعر الزرقى وعلى الساحة البصرية الموجودان لدى المرضى منذ بداية المعالجة .

صفات العينة وحجمها:

لقد تم إجراء دراسة مقارنة تأثير قطرة اللاتانوبروست 0,005 مع قطرة التيمولول 0,5% موضعياً في خفض الضغط داخل المقلة عند مرضى الزرق مفتوح الزاوية المراجعين لمشفى الأسد الجامعي. شملت الدراسة سنّاً وعشرين مريضاً/26 يعانون من زرق مفتوح الزاوية وفي أغلبية المرضى كان الزرق مفتوح الزاوية في كلا العينين باستثناء 6 مرضى كان الزرق لديهم مفتوح الزاوية في إحدى العينين فقط .

تم تطبيق قطرة اللاتانوبروست 0,005 عند أحد عشر /11/ مريضاً (6 ذكور + 5 إناث) / 19 عين / قطرة مرة واحدة باليوم مساءً. وكان متوسط أعمار المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست 53 سنة . كما تم تطبيق قطرة التيمولول 0,5% عند خمسة عشر /15/ مريضاً (12 ذكر + 3 إناث) / 27 عين / قطرة مرتين في اليوم صباحاً ومساءً في العين المصابة بزرق مفتوح الزاوية . وكان متوسط أعمار المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,5% 57 سنة .

طرائق البحث ومواده:

لقد تم أخذ القصة السريرية من المريض بشكل مفصل مع التركيز على وجود أمراض قلبية كقصور القلب، أو ببطء القلب وهبوط التوتر الشرياني وسؤال المريض عن وجود أمراض صدرية وخاصة التنسج القسبي؛ لأن هذه الأمراض تُعدُّ مضاد استطباب لاستعمال قطرة التيمولول . كما تم سؤال المريض عن وجود رض على العين وفحص عيون المريض بشكل جيد مع التركيز على لون الجلد للجفنين العلوي والسفلي مع التركيز على درجة لون القزحية وتحري وجود التهاب عنبة أو وجود وذمة لخرة كيسية؛ لأن ما سبق يعتبر مضاد استطباب لقطرة اللاتانوبروست . ولم يتم استعمال القطرة العينية في حال وجود مضاد استطباب لها لدى المريض .

لقد اعتمد في الدراسة على تقييم المعايير الآتية التي تضمنتها استمارة كل مريض:

- 1- مراقبة الضغط داخل المقلة خلال فترة المتابعة.
- 2- مراقبة التعر الزرقى لدى المريض منذ البداية حتى النهاية .
- 3-مراقبة القدرة البصرية خلال فترة المراقبة .
- 4-مراقبة الساحة البصرية خلال فترة الدراسة في البداية والنهاية بواسطة جهاز غولدمان لتخطيط الساحة البصرية .
- 5- إجراء تنظير زاوية البيت الأمامي في بداية ونهاية الدراسة .
- 6- مراقبة الآثار الجانبية.

دراسات مقارنة:

1- الدراسة الأولى:

أجريت الدراسة في الولايات المتحدة الأمريكية عام 1996 في المركز الطبي لجامعة نيبوراسكا وكان هدف الدراسة هو مقارنة قطرة اللاتانوبروست مع قطرة التيمولول 0,50% في الزرق المزمن مفتوح الزاوية . شملت دراستهم 268 مريض مصابين بالزرق المزمن مفتوح الزاوية .

كانت النتائج في دراستهم بأن أخذ قطرة اللاتانوبروست مرة واحدة في اليوم أكثر تأثيراً في خفض الضغط داخل العين من قطرة التيمولول 0,50% المأخوذ مرتين في اليوم لذلك فقد يصبح اللاتانوبروست اختياراً مهماً بوصفه علاجاً دوائياً للزرق .

2- الدراسة الثانية :

أجريت الدراسة في الولايات المتحدة الأمريكية في مدينة نيويورك عام 2003 ونشرت في المجلة الأمريكية لأمراض العين وجراحتها عام 2004 في شهر كانون الثاني .
كان الهدف دراسة استمرارية انخفاض الضغط داخل العين عند المعالجة بقطرة التيمولول 0,50% أو قطرة اللاتانوبروست في الزرق مفتوح الزاوية . شملت دراستهم 1474 مريضاً وتم وصف قطرة اللاتانوبروست ل 583 مريض وقطرة التيمولول 0,50% ل 891 مريض وبعد 12 شهر من المعالجة فإن 39% من المرضى المعالجين باللاتانوبروست و 25% من المرضى المعالجين بالتيمولول 0,50% لم يكونوا قد قطعوا العلاج .
كانت النتيجة لديهم بأن المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست تحقق عندهم استمرارية بانخفاض الضغط داخل العين بشكل مميز أكبر من عند المرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0,50% وإن أسباب هذا الاختلاف في السيطرة على الضغط داخل العين يتطلب دراسات مستقبلية أخرى .

3- الدراسة الثالثة:

أجريت الدراسة في قسم العينية في جامعة هيروشيما في اليابان عام 1996. كان الهدف من الدراسة تقييم تأثير انخفاض الضغط داخل العين بقطرة اللاتانوبروست في مرضى الزرق مفتوح الزاوية مستخدمين قطرة التيمولول 0,50% كدواء مقارن . شملت دراستهم 184 مريضاً وذلك في 35 مركز طبي وهناك قسم من المرضى أخذ قطرة اللاتانوبروست وقسم آخر أخذ قطرة التيمولول 0,50% لمدة 12 أسبوع . تم قياس الضغط داخل العين بعد 24 ساعة من أخذ الدواء ثم في الأسبوع الثاني والرابع والثامن وفي الأسبوع 12 من المعالجة .
كانت النتائج عندهم بأن قطرة اللاتانوبروست خفض الضغط داخل العين في نهاية الأسبوع 12 بمعدل أكبر مما خفضه التيمولول لذلك فقد يصبح اللاتانوبروست اختياراً مهماً بوصفها علاجاً دوائياً للزرق ولكن هذا الاختلاف في السيطرة على الضغط داخل العين بحاجة إلى دراسات أخرى .

النتائج والمناقشة:

لقد تم تطبيق قطرة التيمولول 0,5% مرتين في اليوم لدى 15 مريض ولكن بعد حوالي شهر من ابتداء المراقبة لم يستمر أحد المرضى باستعمال قطرة التيمولول بسبب استقرار الضغط داخل المقلة ضمن المجال الطبيعي لذلك تم إخراجهم من الدراسة. أما فيما يتعلق بقطرة اللاتانوبروست استمر جميع المرضى باستخدامها بصورة منتظمة، ولم يتم إخراج أي مريض من الدراسة .

1- مراقبة الضغط داخل المقلة خلال فترة الدراسة:

- لقد تم مراقبة الضغط داخل العين بصورة مستمرة بواسطة جهاز غولدمان خلال فترة الدراسة عند جميع المرضى وذلك منذ تشخيص وجود زرق مفتوح الزاوية في مرحلته الباكرة ثم في اليوم الأول والثاني والثالث ثم في نهاية الأسبوع الأول ثم في نهاية الشهر الأول ثم في نهاية الشهر الثالث ثم في نهاية الشهر السادس .
_ يوضح الجدول رقم (1) مقدار تغير الضغط داخل العين خلال فترة المراقبة لدى المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,5% .

الجدول (1) تغير IOP لدى مرضى قطرة التيمولول 0,5%

المريض	اليوم 0	اليوم 1	اليوم 2	اليوم 3	أسبوع 1	شهر 1	شهر 3	شهر 6
OD	26	20	18	18	14	12	13	16
1								

16	16	10	16	22	20	24	33	OS	
12	14	20	13	17	16	20	26	OD	2
10	18	16	16	16	18	24	28	OS	
14	17	15	17	16	18	24	32	OD	3
16	18	14	16	15	19	21	26	OS	
16	15	14	8	12	14	20	24	OD	4
12	14	12	12	10	12	24	36	OS	
16	18	21	15	18	16	20	25	OD	5
15	22	19	16	17	21	24	31	OS	
16	12	20	18	14	16	20	27	OD	6
18	16	20	16	14	12	18	34	OS	
16	18	10	12	17	16	18	26	OD	7
14	14	13	14	16	14	16	25	OS	
16	14	22	18	16	16	24	37	OD	8
14	16	18	16	15	14	13	28	OS	
18	20	18	19	22	20	26	28	OD	9
19	24	17	22	25	29	32	33	OS	
18	18	20	18	16	18	26	36	OD	10
19	17	21	19	18	18	20	28	OS	
14	18	16	20	26	32	37	42	OD	11
23	18	24	14	18	19	22	27	OS	12
12	20	16	18	14	14	16	28	OS	13
14	18	14	16	12	14	18	28	OS	14
15.5	17	16.7	15.9	16.8	17.6	21.6	29.33	IOP متوسط	

التعليق على الجدول رقم (1):

لقد تم انخفاض قيمة الضغط داخل المقلة بمقدار 7,7 ملمز (21,6-29,33) عند مرضى الزرق مفتوح الزاوية في مرحلته الباكرة الذين استعملوا قطرة التيمولول 0,5% صباحاً ومساءً وذلك منذ اليوم الأول للمعالجة وهذا الانخفاض كان بصورة متوسطة لدى جميع المرضى ونلاحظ الاستمرار في المحافظة على الضغط داخل المقلة ضمن المجال الطبيعي خلال فترة الدراسة .

_ يوضح الجدول رقم (2) مقدار تغير الضغط داخل المقلة خلال فترة المراقبة لدى المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست مرة واحدة في اليوم .

الجدول (2) تغير IOP لدى مرضى قطرة اللاتانوبروست

المريض	اليوم 0	اليوم 1	اليوم 2	اليوم 3	أسبوع 1	شهر 1	شهر 3	شهر 6
1	32	20	15	16	18	16	16	14
	OD							
	28	16	14	12	15	14	14	12
	OS							
2	28	22	18	17	15	16	14	15
	OD							
	28	20	17	17	16	16	16	14
	OS							
3	26	20	16	16	18	12	14	14
	OD							

16	12	10	16	14	15	24	29	OS	
14	15	16	18	14	16	18	26	OD	4
16	14	16	12	14	16	16	28	OS	
14	12	16	17	14	15	20	30	OD	5
12	10	16	16	15	20	30	45	OS	
16	14	14	16	18	18	24	30	OD	6
12	14	12	16	15	16	20	34	OS	
14	16	12	14	16	18	24	36	OD	7
14	16	14	18	16	27	34	39	OS	
14	14	12	14	16	18	24	29	OD	8
13	15	16	12	16	14	26	36	OS	
18	18	16	18	18	20	28	37	OS	9
10	10	14	12	9	16	20	32	OD	10
15	16	15	14	18	18	26	34	OD	11
14	14.21	14.36	15.52	15.31	17.21	23.74	31.94	IOP متوسط	

التعليق على الجدول رقم (2) :

لقد تم انخفاض الضغط داخل المقلة بمقدار 8,2 ملمز (23,74-31,94) عند استعمال قطرة اللاتانوبروست مرة واحدة في اليوم عند مرضى الزرق مفتوح الزاوية في مراحله الباكرة .
 بإجراء مقارنة بين الجدول رقم (1) والجدول رقم (2) نجد أن انخفاض الضغط داخل المقلة كان أكبر بمقدار 0,5 ملمز (7,7-8,2) عند المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست وذلك في اليوم الأول للمعالجة عند مقارنتهم بالمرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,5% ولكن هذا الانخفاض بسبب صغره ليس له أية أهمية من الناحية السريرية .

2- مراقبة التغير الزرقى :

لقد تم مراقبة التغير الزرقى خلال فترة الدراسة عند جميع المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,5% وعند المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست .

_ يوضح الجدول رقم (3) مقدار تغير التغير الزرقى لدى المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,5% .

الجدول (3) تغير التغير الزرقى لدى المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,5%

المريض	اليوم 0	شهر 1	شهر 3	شهر 6
1	4/10	4/10	4/10	4/10
	6/10	6/10	7/10	7/10
2	4/10	4/10	4/10	4/10
	5/10	5/10	5/10	5/10
3	4/10	4/10	4/10	5/10
	5/10	5/10	5/10	5/10
4	4/10	4/10	4/10	5/10
	4/10	4/10	4/10	4/10
5	4/10	4/10	4/10	4/10
	5/10	5/10	5/10	5/10
6	4/10	4/10	4/10	5/10
	5/10	5/10	5/10	5/10
7	4/10	3/10	3/10	3/10
	5/10	5/10	5/10	5/10

5/10	5/10	5/10	5/10	OD	8
5/10	5/10	5/10	5/10	OS	
3/10	3/10	3/10	3/10	OD	9
4/10	4/10	4/10	4/10	OS	
4/10	4/10	4/10	4/10	OD	10
4/10	4/10	4/10	4/10	OS	
6/10	5/10	5/10	5/10	OD	11
4/10	4/10	4/10	4/10	OS	12
4/10	4/10	4/10	4/10	OS	13
4/10	4/10	4/10	4/10	OS	14
4/10	4/10	4/10	4/10	متوسط التقعر البصري	

التعليق على الجدول رقم (3) :

بملاحظة الجدول رقم (3) نجد أن متوسط التقعر الزرقى عند المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,50% كان بمقدار 10/4 وذلك منذ تشخيص المرض لديهم وبقي التقعر الزرقى كما هو حتى نهاية الدراسة .
 _ يوضح الجدول رقم (4) مقدار تغير التقعر الزرقى لدى المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست 0,005 مرة واحدة في اليوم .

الجدول (4) تغير التقعر الزرقى لدى المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست 0,005

المريض	اليوم 0	شهر 1	شهر 3	شهر 6
1	OD	6/10	6/10	6/10
	OS	6/10	6/10	6/10
2	OD	3/10	3/10	3/10
	OS	3/10	3/10	3/10
3	OD	4/10	4/10	4/10
	OS	4/10	4/10	4/10
4	OD	4/10	4/10	4/10
	OS	5/10	5/10	5/10
5	OD	3/10	3/10	3/10
	OS	4/10	4/10	4/10
6	OD	3/10	3/10	3/10
	OS	3/10	3/10	3/10
7	OD	3/10	3/10	3/10
	OS	3/10	3/10	3/10
8	OD	4/10	4/10	4/10
	OS	4/10	4/10	4/10
9	OD	5/10	5/10	5/10
10	OD	3/10	3/10	3/10
11	OS	4/10	4/10	4/10
متوسط التقعر البصري		4/10	4/10	4/10

التعليق على الجدول رقم (4) :

من الملاحظ أن التقعر الزرقى بقي بمقدار 10/4 طوال فترة الدراسة عند المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست .

_ بمقارنة الجدول رقم (3) مع الجدول رقم (4) نجد استمرار التعر الزرقى على المقدار الذي كان عليه منذ بداية الدراسة حتى نهايتها لكل مريض لوحده أو بشكل متوسط لدى جميع المرضى سواء باستخدام قطرة التيمولول 0,50% أو قطرة اللاتانوبروست .

3- مراقبة القدرة البصرية:

لقد تم مراقبة القدرة البصرية لدى جميع مرضى الزرق مفتوح الزاوية سواء المعالجين بقطرة التيمولول 0,50% أو بقطرة اللاتانوبروست . وتم إجراء فحص القدرة البصرية بشكل متواصل خلال فترة الدراسة منذ تشخيص المرض ثم في اليوم الأول والثاني والثالث ثم في نهاية الأسبوع الأول ثم في نهاية الشهر الأول ثم في نهاية الشهر الثالث ثم في نهاية الشهر السادس وذلك لتحري ثبات القدرة البصرية لدى المريض أو تدهورها بسبب الزرق بعد نفي الأسباب الأخرى لتدني القدرة البصرية .

- يوضح الجدول رقم (5) القدرة البصرية خلال المراقبة لدى المرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0,50% صباحاً ومساءً .

الجدول (5) تغير القدرة البصرية للمرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0,50%

المرضى	اليوم 0	اليوم 1	اليوم 2	اليوم 3	أسبوع 1	شهر 1	شهر 3	شهر 6
1	OD	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10
	OS	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	3/10	2/10
2	OD	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10
	OS	6/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	6/10
3	OD	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10
	OS	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10
4	OD	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10
	OS	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10
5	OD	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
	OS	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	7/10	7/10
6	OD	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10
	OS	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10
7	OD	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10
	OS	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	9/10
8	OD	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	7/10
	OS	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10
9	OD	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10	8/10
	OS	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10	8/10
10	OD	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	6/10
	OS	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	7/10
11	OD	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10
12	OS	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	4/10	3/10
13	OS	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	7/10
14	OS	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	2/10	2/10
متوسط القدرة البصرية	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	6/10

التعليق على الجدول رقم (5):

من الملاحظ بقاء القدرة البصرية على ما كانت عليه منذ البداية حتى فترة طويلة حوالي خمسة أشهر ولكن تدنت في المراحل النهائية للدراسة بمقدار سطر واحد بصورة متوسطة لدى المرضى الزرق مفتوح الزاوية المستعملين لقطرة التيمولول 0,5% للمعالجة .

- يوضح الجدول رقم (6) القدرة البصرية خلال المراقبة لدى المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست مرة واحدة في اليوم .

الجدول رقم (6) تغير القدرة البصرية للمرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست

المرضى	اليوم 0	اليوم 1	اليوم 2	اليوم 3	أسبوع 1	شهر 1	شهر 3	شهر 6
1	OD	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	4/10	4/10
	OS	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10
2	OD	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	7/10
	OS	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10
3	OD	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	4/10	4/10
	OS	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	5/10	4/10
4	OD	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10
	OS	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10	3/10	3/10
5	OD	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10
	OS	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10
6	OD	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10
	OS	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10
7	OD	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10
	OS	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10	8/10
8	OD	7/10	7/10	7/10	7/10	7/10	5/10	4/10
	OS	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	5/10	5/10
9	OD	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10	4/10
	OS	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	2/10
10	OD	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
	OS	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
متوسط القدرة البصرية		6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10

التعليق على الجدول رقم (6) :

نلاحظ بقاء القدرة البصرية على ما كانت عليه لدى المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست منذ بداية الدراسة حتى النهاية .

- بمقارنة الجدول رقم (5) مع الجدول رقم (6) نشاهد استمرار القدرة البصرية لدى المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست على ما كانت عليه من بداية الدراسة حتى النهاية ولكن المرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0.5% نلاحظ تدني القدرة البصرية لديهم بمقدار سطر واحد في نهاية الدراسة بشكل متوسط لدى المرضى ولكن سبب هذا التدني في القدرة البصرية لم يكن بسبب تطور الزرق مفتوح الزاوية وإنما بسبب تطور الساد لدى المرضى .

- تنظير زاوية البيت الأمامي:4

لقد تم إجراء تنظير زاوية البيت الأمامي لدى المرضى في بداية الدراسة وفي نهايتها للتأكد من أن الزرق مفتوح الزاوية أولاً وإثبات بقاء الزاوية مفتوحة دون حدوث أي انسداد فيها خلال فترة المعالجة سواء بقطرة التيمولول 0,50% أو بقطرة اللاتانوبروست .

يوجد تصنيف لدرجة انفتاح زاوية البيت الأمامي حسب شافير كما يأتي :

- درجة 4: الزاوية بين القرنية و سطح شبكة الترايبك 45
- درجة 3: $20 >$ الزاوية بين القرنية و سطح شبكة الترايبك $45 >$
- درجة 2: الزاوية بين القرنية و سطح شبكة الترايبك 20
- درجة 1: الزاوية بين القرنية و سطح شبكة الترايبك 10 / انغلاق الزاوية محتمل مع مرور الوقت /
- درجة شقية: الزاوية بين القرنية و سطح شبكة الترايبك $10 >$ / انغلاق الزاوية محتمل جداً / .
- درجة 0 : الزاوية مغلقة / تماس القرنية مع سطح شبكة الترايبك / .

الجدول رقم (7) درجة زاوية البيت الأمامي لدى أعين المرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0,50%

عدد أعين المرضى		زاوية البيت الأمامي
بداية الدراسة	نهاية الدراسة	
6	6	درجة 4
18	18	درجة 3
3	3	درجة 2
0	0	درجة 1
0	0	درجة شقية
0	0	درجة 0

الجدول رقم (8) درجة زاوية البيت الأمامي لدى أعين المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست

عدد أعين المرضى		زاوية البيت الأمامي
بداية الدراسة	نهاية الدراسة	
7	7	درجة 4
7	7	درجة 3
5	5	درجة 2
0	0	درجة 1
0	0	درجة شقية
0	0	درجة 0

التعليق على الجدولين رقم (7) ورقم (8) :

نلاحظ بقاء زاوية البيت الأمامي على درجة الانفتاح الذي كانت عليه منذ بداية الدراسة حتى نهايتها باستعمال قطرة التيمولول 0,50% أو قطرة اللاتانوبروست دون حدوث أي تضيق أو انغلاق في زاوية البيت الأمامي لدى أي مريض خلال فترة الدراسة .

5- مراقبة الساحة البصرية :

لقد تم إجراء الساحة البصرية بوساطة جهاز غولدمان لجميع المرضى في بداية الدراسة ثم في النهاية لتحري وجود تحدد في الساحة البصرية و/أو وجود عتمات فيها أو إثبات أن الساحة البصرية طبيعية لدى المريض ولم يتم إجراء الساحة البصرية بوساطة جهاز الساحة البصرية المحوسبة بسبب عدم توافرها في مشفى الأسد الجامعي و بسبب رفض المرضى لإجرائها به خارج المشفى.

- يوضح الجدول رقم (9) عدد المرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0,5% و الذين لديهم أذيات في الساحة البصرية وعدد المرضى الذين لديهم ساحة بصرية طبيعية .

الجدول رقم (9) نوع الساحة البصرية لدى المرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0,5%

عدد أعين المرضى		الساحة البصرية
بداية الدراسة	نهاية الدراسة	
24	24	ساحة بصرية طبيعية
0	0	وجود عتمات
3	3	تحدد في الساحة البصرية

- يوضح الجدول رقم (10) عدد المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست والذين لديهم أذيات في الساحة البصرية وعدد المرضى الذين لديهم ساحة بصرية طبيعية .

الجدول رقم (10) نوع الساحة البصرية لدى المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست

عدد أعين المرضى		الساحة البصرية
بداية الدراسة	نهاية الدراسة	
17	17	ساحة بصرية طبيعية
0	0	وجود عتمات
2	2	تحدد في الساحة البصرية

التعليق على الجدولين رقم (9) ورقم (10) :

بملاحظة الجدول رقم (9) نجد أن هناك ثلاثة أعين معالجة بقطرة التيمولول 0,5% لديها تحدد في الساحة البصرية في بداية الدراسة دون أن يزداد التحدد في الساحة البصرية عند انتهاء الدراسة و دون وجود عتمات في الساحة البصرية لدى المرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0,5% طوال فترة الدراسة .

بمشاهدة الجدول رقم (10) نجد أن هناك عشرين من الأعين المعالجة بقطرة اللاتانوبروست لديها تحدد في الساحة البصرية في بداية الدراسة دون زيادة التحدد في الساحة البصرية عند انتهاء الدراسة ودون وجود عتمات في الساحة البصرية لدى المرضى من بداية الدراسة حتى انتهائها .

نلاحظ بقاء الساحة البصرية كما كانت عليه من بداية الدراسة حتى انتهائها عند جميع المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست أو بقطرة التيمولول 0,5% مما يشير إلى عدم وجود فرق بين القطرتين في المحافظة على الساحة البصرية .

6- مراقبة الآثار الجانبية:

لقد تم مراقبة حدوث الآثار الجانبية لقطرة التيمولول 0,50% و لقطرة اللاتانوبروست التي يستعملها المرضى لمعالجة الزرق مفتوح الزاوية في مراحلها الباكرة.

- الآثار الجانبية لقطرة التيمولول:

التأق - تآكل الظهارة النقطي - نقص إفراز فلم الدمع.

- الآثار الجانبية لقطرة اللاتانوبروست:

تبيغ الملتحمة - تطاول الأهداب - فرط اصطباج الأهداب والقزحية والجلد حول الحجاج - التهاب عنبة أمامي - وذمة لخرة كيسية .

- حصل لدى مريضين فقط من بين المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,50% أثر جانبي وهو نقص إفراز فلم الدمع وتم معالجته بقطرة الدمع الاصطناعي . أما لدى المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست لم يحصل لدى مريض أي أثر جانبي لها .

- التعليق على الآثار الجانبية :

لم يلاحظ وجود أية آثار جانبية شديدة لدى المرضى المعالجين سواء بقطرة التيمولول 0,50% أو بقطرة اللاتانوبروست. إذاً لا يوجد أي فرق بين القطرتين من ناحية حدوث آثار جانبية بشرط عدم وجود أي مضاد استنطاب للقطرة المستعملة لدى المريض .

التحليل الإحصائي للدراسة :

لقد اعتمد التحليل الإحصائي على اختبار مدى وجود اختلافات جوهرية بين جوانب الدراسة العملية، وذلك بواسطة اختبار فيشر واختبار دونت اللذين يتضمنان القوانين الإحصائية الآتية:

$$c = \frac{(y..)^2}{t.r}$$

$$sst = \sum [Yi^2.y] - c$$

$$sst = \left[\frac{\sum yi^2}{r} \right] - c$$

$$sse = sst - sse$$

الجدول رقم (1) التحليل الإحصائي لتغير الضغط داخل العين للمرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,50%

sov	d.f	s.s	m.s	F	f
sst	7	3857,83	551,11	20,05	7,36
sse	104	2857,83	27,48		
ssT	111	6715,25			

الجدول رقم (2) التحليل الإحصائي لتغير الضغط داخل العين للمرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست

sov	d.f	s.s	m.s	F	f
sst	7	5202.39	743.2	43.56	9,37
sse	80	1365.16	17.06		
ssT	87	656.55			

1_ نتيجة تحليل الجدولين رقم (1) ورقم (2) :

لتغير الضغط داخل المقلة لدى المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,50% ولدى المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست فقد تبين بشكل أولي وجود اختلافات ذات دلالة إحصائية بصورة أولية وبنسبة استخدام الاختبارات البعدية التي تتضمن إجراء المقارنات المتعددة بين متوسطات المعاملات فقد تبين عدم وجود اختلافات حقيقية بين تأثير قطرة التيمولول 0,50% وقطرة اللاتانوبروست في خفض الضغط داخل العين لدى المرضى .

الجدول رقم (3) التحليل الإحصائي لتغير التقعر الزرقى لدى المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,50%

sov	d.f	s.s	m.s	F	F
sst	3	0,004	0,0013	0,123	
sse	52	0,556	0,0106		
ssT	5,5	0.56			

الجدول رقم (4) التحليل الإحصائي لتغير التقعر الزرقى لدى المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست

sov	d.f	s.s	m.s	F	F
sst	3	11,413	3,804	213,08	
sse	40	0.712	0,0178		
ssT	43	12,125			

2_ نتيجة تحليل الجدولين رقم (3) و (4) :

لقد أثبتت النتائج التحليلية والاختبارية الإحصائية عدم وجود أية اختلافات حقيقية ذات دلالة معنوية في المحافظة على التقعر الزرقى لدى المرضى المستعملين لقطرة التيمولول 0,50% خلال فترة المراقبة . أما الجدول رقم (4) فقد أثبتت نتائج تحليله الأولي عن وجود اختلافات حقيقية في المحافظة على التقعر الزرقى لدى المرضى المستعملين لقطرة اللاتانوبروست ولكن حين إجراء الاختبار البعدي لدونت الذي أجري بعد اكتشاف هذه الاختلافات فقد تبين عدم وجود أية اختلافات بين مستويات عامل الدراسة وبالتالي لا يوجد فرق بين تأثيرات قطرة التيمولول 0,50% وقطرة اللاتانوبروست في المحافظة على التقعر الزرقى لدى مرضى الزرق مفتوح الزاوية في مرحله الباكرة .

الجدول رقم (5) التحليل الإحصائي لتغير القدرة البصرية لدى المرضى المعالجين بقطرة التيمولول 0,50%

sov	d.f	s.s	m.s	F	F
sst	7	89,12	12,73	202	121
sse	104	6,59	0,063		
ssT	111	95,71			

الجدول رقم (6) التحليل الإحصائي لتغير القدرة البصرية لدى المرضى المعالجين بقطرة اللاتانوبروست

sov	d.f	s.s	m.s	F	f
-----	-----	-----	-----	---	---

sst	7	59,44	8,5	192	125
sse	80	5,44	0,068		
ssT	87	64,9			

3_ نتيجة تحليل الجدولين رقم (5) ورقم (6) :

لقد أثبتت نتائج التحليل الأولي لبيانات الجدولين المذكورين عن وجود اختلافات حقيقية بين تأثير قطرة التيمولول 0,50% وقطرة اللاتانوبروست في المحافظة على القدرة البصرية لدى مرضى الزرق مفتوح الزاوية في مراحله الباكرة، ولكن هذا يتناقض مع نتائج الاختبار البعدي الذي يتضمن إجراء المقارنات المتعددة بين متوسطات المعاملات وبالتالي فإن وجود أية اختلافات في هذا المجال يعزى للصدفة أو لعامل الحظ .

الاستنتاجات والتوصيات:

1. لا يوجد فرق مهم بين قطرة التيمولول 0,50% وقطرة اللاتانوبروست في خفض الضغط داخل المقلة وفي المحافظة على القدرة البصرية وعلى التقعر الزرقي لدى المريض شريطة عدم وجود مضاد استنطاب لدى المريض للقطرة المستعملة .
2. يفضل التأكيد على المريض باستعمال القطرة الخافضة للضغط داخل العين بصورة مستمرة مع المراقبة والمراجعة الفورية عندما يعاني من أية أعراض عينية وخصوصاً الألم وتدني القدرة البصرية المفاجئ و رهاب الضوء.
3. يفضل مقارنة قطرة التيمولول و/أو قطرة اللاتانوبروست مع بقية الأدوية الخافضة للضغط داخل المقلة.
4. إجراء دراسات لاحقة لعينة كبيرة من المرضى لدراسة التأثيرات الجانبية الممكن حدوثها للأدوية.
5. من المفضل أن تكون مدة الدراسة سنة كحد أدنى لدراسة أي شيء يمكن أن يحدث نتيجة استخدام الأدوية ولاستيعاب عدد أكبر من المرضى.
6. من المفضل استخدام الساحة البصرية المحوسبة بدلاً من جهاز غولدمان للساحة البصرية لأن فعالية جهاز الساحة البصرية المحوسبة أفضل من جهاز غولدمان ولكن لم يتم استخدام الساحة البصرية المحوسبة في دراستنا بسبب عدم توافره في مشفى الأسد الجامعي وبسبب رفض المريض لإجرائه خارج المشفى .
7. إجراء دراسات مستقبلية أخرى بنفس الموضوع لمقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع نتائج الدراسات المستقبلية.

المراجع:

- 1- LANG, G. K. *Ophthalmology*. First edition, university eye hospital Ulm, Newyork, 2000, 604.
- 2- ZIMMERMAN, T.J.; KOONER, K.S. *Clinical pathway in glaucoma*. First Edition, thieme, newyork, 2001, 576.
- 3- YANOFF, M .S.; DUKER, J.S. *Ophthalmology* . Second edition, Mosby, Newyork, 2004, 1610.
- 4- SPALTON, D.J.; HITCHINGS, R.A.; HUNTER, P.A.; HTAN, J.C.; BSC, J.H. *Atlas of clinical ophthalmology*.. Third edition, Mosby, London, 2005, 822.
- 5- NETLAND, P.A. *Glaucoma medical therapy*. Second edition, oxford University, England, 2008, 313.
- 6- TROPE, G.E. *Glaucoma surgery*. First edition, oxford university, England, 2005, 303.
- 7- TASMAN, T.I.; JAEGER, E.A. *Atlas of clinical ophthalmology*. Second Edition, LIPPINCOTT WILLIAMS AND WILKINS, newyork, 2001, 472.
- 8- KUNIMOTO, D.Y.; KANITKAR, K.D.; MAKAR, M.S. *The wills eye Manual*. Fourth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004, 430.
- 9- THOMAS J, Liesegang, et al. *Basic and clinical science course, 2003, Section 10: glaucoma, sanfrancisco, and ca 94120-742*.
- 10- KANSKI, J. *Clinical of ophthalmology*. 5th edition, glaucoma, Butterworth-Heinemann, London, 2003, 193-270.
- 11- MISHIMEA, H.K.; MASUDA, K.; KITAZAWA, Y.; AZUMA, I.; ARAIE, M. A comparison of latanoprost and timolol in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. A-12WEEK STUDY. *Arch ophthalmology*, 1996, 929-32.
- 12- BARTLETT, J.D. *Ophthalmic drug facts*. Walters's kluwer health, United States of America, 2006, 439.
- 13- LANGSTON, D.P. *Manual of ocular diagnosis and therapy*. Five edition, Lippincott Williams and Wilkins, newyork, 2001, 528.