الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين و جراحتها

أثر الدورزولامايد و التيمولول و لاتانوبروست في احداث داء العين الجافة

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا "الماجستير" في أمراض العين و جراحتها

إعداد

طالب الدراسات العليا

د. محمد أحمد الحلبي

إشراف

الأستاذ الدكتور

أ.د سامح عيسى

كلية الطب البشري–جامعة دمشق

قرار الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

أ- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر

ب- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية

الاسم والتوقيع

محمد أحمد الحلبي

الأبحاث المنشورة المرتبطة بالبحث

تقدم السيد محمدأحمد الحلبي(طالب ماجستير) في كلية الطب البشري بجامعة دمشق ببحث للنشر في جامعة دمشق بعنوان:

"**أثر البريمونيدين ٠.٢% في داء العين الجافة**"

باشراف الأستاذ الدكتور سامح عيسى و تم تحكيمه و قبوله للنشر.

رقم البحث:

الرقم:

التاريخ:

شكر وتقدير

أتقدم بالشكر والتقدير إلى السادة أعضاء الهيئة التدريسية الأكارم في قسم أمراض العين وجراحتها في جامعة دمشق على ما بذلوه من جهود مخلصة لدعم المسيرة العلمية لي ولزملائي طلاب الدراسات العليا.

وأخص بخالص الشكر وعظيم الامتنان **الأستاذ الفاضل الدكتور سامح عيسى** على ما قدمه لي من علم وإرشاد مستمر نافع وعطاء متميز، وعلى ما بذله من جهد متواصل ونصح وتوجيه منذ بداية مرحلة البحث العلمي حتى إتمامه، فمهما كتبت من عبارات وجمل، فإن كلمات الشكر تظل عاجزة عن إيفاء حقك.

وأتقدم بالشكر الجزيل لرئيس قسم أمراض العين وجراحتها **الأستاذ الدكتور جرجس الداود** لتفضله بالمشاركة في لجنة تحكيم هذا البحث العلمي وعلى جهوده المبذولة لتطوير المسيرة العلمية في القسم، فكلمات الثناء لا توفيك حقك، شكراً لك على عطائك وأرجو أن تكون كلماتي تعبير ولو قليلاً عن شكري وتقديري لك.

كما أتقدم بالشكر الجزيل **للأستاذ الدكتور معتز سعد الدين** لتفضله بالمشاركة في لجنة تحكيم هذا البحث العلمي وعلى ما بذله من جهود لرفع السوية العلمية والأكاديمية لطلاب الدراسات العليا، فلا أعلم كيف أعبر عن شكري وتقديري لك وأقل ما يمكن أن أقوله شكر لك.

إهداء

إهداء

إلى من أشعل لي أول شمعة، إلى عبق طفولتي، إلى دفء حياتي، وأريج شبابي، إلى ملجئي وملاذي، إلى من تحمل كل لحظه ألم في حياتي وحولها إلى لحظات فرح، إلى من حماني من حر الصيف بورود من أزهار الربيع، إلى حبيبي وروح قلبي

..... **أبي**

إلى من ساندتني يوم ضعفي، إلى حبيبتي التي شاركتني همي وحزني، إلى من ذرفت الدموع من أجلي، إلى من سقتني الحب في صغري حتى أرتوت منه عروق جسدي، إلى من ارتحلت لها روحي لتعانق روحها العذبة وتتصاغر أمام صفائها

..... **أمي**

لو كان العمر يُهدى لما بخلت به عليكما، ولو كان القلب كتاباً لرأيتما اسميكما في أول سطور الحب، فكل كلمات الحب والثناء تقف عاجزةً في حضرتكما.

فهرس المحتوياتTable of Contents

الجزء التمهيدي : الإطار العام للبحث:

١. المقدمة.....
٢. السؤال البحثي .....
٣. هدف البحث .....
٤. أهمية البحث .....
٥. أدوات البحث.....

الجزء الأول : أدبيات البحث:

الفصل الأول : الزرق

١. تعريف الزرق .....
٢. وبائيات الزرق.....
٣. وراثة الزرق.....
٤. الضغط داخل المقلة وحركية الخلط المائي.....
٥. التقييم السريري للزرق .....
٦. أنواع الزرق .....
٧. المعالجة الدوائية للزرق.....

الفصل الثاني : العين الجافة

١. لمحة جنينية .....
٢. لمحة تشريحية.....
٣. فلم الدمع .....

٤. متلازمة العين الجافة.....

الفصل الثالث: العين الجافة بعد استخدام القطرات الموضعية الخافضة لضغط المقلة في الدراسات السابقة

الجزء الثاني: منهج البحث وإجراءاته:

الفصل الأول: مجتمع البحث (عينة البحث) .....

١. مكان الدراسة .....
٢. زمان الدراسة.....
٣. تصميم الدراسة.....
٤. حجم العينة المدروسة.....
٥. مجموعة الدراسة (عينة البحث) .....
٦. معايير الدراسة (التضمين والإستبعاد) .....
٧. المنهج العلمي المعتمد (خطوات البحث).....
   ٧.١. زمن تحطم فلم الدمع.....
   ٧.٢. اختبار شيرمر.....
   ٧.٣. مشعر أمراض سطح العين.....
٨. الأساليب الإحصائية المستخدمة.....

الفصل الثاني : نتائج البحث و مناقشتها

نتائج البحث

١. توزع متغير العمر في العينة المدروسة .....
٢. توزع متغير الجنس في العينة المدروسة.....
٣. توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة.....
٤. توزع متغير مشعر زمن تحطم فيلم الدمع BUT قبل بدء العلاج في العينة المدروسة.....
٥. توزع متغير مشعر زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost ...
٦. توزع متغير مشعر زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد ٣ أشهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost.
٧. توزع متغير مشعر زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Timdor.....
٨. توزع متغير مشعر زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد ثلاثة شهر من بدء العلاج بقطرة Timdor....
٩. توزع متغير مشعر OSDI قبل بدء العلاج في العينة المدروسة.....
١٠. توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost.....
١١. توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost.....
١٢. توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Timdor .....

١٣. توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة شهر من بدء العلاج بقطرة Timdor .....
١٤. توزع متغير مشعر شيرمر ١ قبل من بدء العلاج في العينة المدروسة.....
١٣. توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost .....
١٥. توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost.....
١٧. توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Timdor.....
١٨. توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج بقطرة Timdor.....
مناقشة النتائج.....

الخاتمة:

١. الخلاصة والتوصيات.....
٢. المراجع باللغة الأجنبية.....

الملاحق:

صفحة الملخص باللغة الانكليزية.....
الغلاف باللغة الانكليزية .....

فهرس الوسائل الإيضاحية والإجرائية في البحث

قائمة الجداول

الجدول رقم ١ : توزع متغير العمر في العينة المدروسة

الجدول رقم ٢ : توزع متغير الجنس في العينة المدروسة

الجدول رقم ٣ : توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة

الجدول رقم ٤ : توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT قبل بدء العلاج في العينة المدروسة

الجدول رقم ٥ : توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد شهر من العلاج ب Latanaprost

الجدول رقم ٦ : توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Latanaprost

الجدول رقم ٧ : توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد شهر من العلاج ب Timdor

الجدول رقم ٨ : توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Timdor

الجدول رقم ٩ : توزع متغير مشعر OSDI قبل من العلاج بقطرة Latanaprost في العينة المدروسة

الجدول رقم ١٠ : توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من العلاج ب Latanaprost

الجدول رقم ١١ : توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة أشهر من العلاج Latanaprost

الجدول رقم ١٢ : توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من العلاج ب Timdor

الجدول رقم ١٣ : توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Timdor

الجدول رقم ١٤ : توزع متغير مشعر شيرمر ١ قبل من بدء العلاج في العينة المدروسة

الجدول رقم ١٥ : توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد شهر من العلاج ب Latanaprost

الجدول رقم ١٦ : توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Latanaprost

الجدول رقم ١٧ : توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد شهر من العلاج ب Timdor
الجدول رقم ١٨ : توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Timdor

قائمة الأشكال والرسوم البيانية

الشكل رقم ١ : طرق تصريف الخلط المائي
الشكل رقم ٢ : آلية الزرق المزمن مفتوح الزاوية
الشكل رقم ٣ : تبدلات القرص البصري والساحة الإبصارية في الزرق المزمن مفتوح الزاوية
الشكل رقم ٤ : آلية الزرق مغلق الزاوية
الشكل رقم ٥ : هجمة زرق حادة ترافقها وذمة القرنية وحدقة بيضوية نصف متسعة
الشكل رقم ٦ : قزحية مسطحة، تصوير بالأمواج فوق الصوتية UBM
الشكل رقم ٧ : منظر عين البقر
الشكل رقم ٨ : خطوط هاب
الشكل رقم ٩ : التقشر على حواف الحدقة، وعلى العدسة بالشكل قرص مركزي
الشكل رقم ١٠ : حالة زرق وعائي
الشكل رقم ١١ : مراحل التطور الجنيني للغدة الدمعية وجهاز تصريف الدمع
الشكل رقم ١٢ : جهازي إفراز وتصريف الدمع
الشكل رقم ١٣ : الغدة الدمعية بفصيها الحجاجي والجفني وعلاقتهما مع العضلة رافعة الجفن العلوي
الشكل رقم ١٤ : السبل العصبية التي تربط الوحدة الوظيفية الدمعية
الشكل رقم ١٥ : البنية الطبيعية لغدد ميبوميوس
الشكل رقم ١٦ : مكان توضع النقاط الدمعية
الشكل رقم ١٧ : القنيات الدمعية العمودية والأفقية، كيس الدمع، والقناة الدمعية الأفقية

الشكل رقم ١٨: الخواص الفيزيائية لفيلم الدمع

الشكل رقم ١٩ : طبقات فلم الدمع

الشكل رقم ٢٠ : طبقات فلم الدمع الثلاثة مع الأجزاء المفرزة لها

الشكل رقم ٢١ : يوضح آلية عمل المضخة الدمعية

الشكل رقم ٢٢ : يوضح بنية ومكونات فلم الدمع الطبيعي

الشكل رقم ٢٣ : تصنيف العين الجافة

الشكل رقم ٢٤ : دور المناعة في الآلية الامراضية للعين الجافة

الشكل رقم ٢٥ : الية التنظيم العصبي للعين الجافة

الشكل رقم ٢٦ : الداء الفقاعاني التندبي العيني

الشكل رقم ٢٧ : يوضح اضطراب وظيفة غدد ميبوميان

الشكل رقم ٢٨ : تصنيف اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس

الشكل رقم ٢٩ : ثلامات الأجفان

الشكل رقم ٣٠ : متلازمة ستيفن جونسون

الشكل رقم ٣١ : كيفية إجراء اختبار شيرمر

الشكل رقم ٣٢ : تلون الشريط القطني المصبوغ بأحمر الفينول

الشكل رقم ٣٣ : ترقق الهلال الدمعي الهامشي عند مرضى العين الجافة

الشكل رقم ٣٤: أنماط تحطم فيلم الدمع

الشكل رقم ٣٥ : اصطباغ الملتحمة بوردية البنغال في العين الجافة

الشكل رقم ٣٦ : اصطباغ الملتحمة بالفلورسئين في العين الجافة

الشكل رقم ٣٧: اصطباغ الملتحمة بخضرة الليستامين في مريض عين جافة شديدة

الشكل رقم ٣٨ : أشكالاً طبيعية لخلايا الملتحمة الظهارية مع نسبة النواة/الهيولى طبيعية (التلوين بحمض شيف الدوري Periodic acid–Schiff PAS– التكبير ١٠)

الشكل رقم ٣٩ : يظهر تباعد الاتصالات بين الخلوية في ظهارة الملتحمة مع زيادة نسبة النواة / الهيولى (التلوين بحمض شيف الدوري Periodic acid–Schiff PAS– التكبير ١٠)

الشكل رقم ٤٠ : يظهر الـ snake–like Chromatin(التلوين بحمض شيف الدوري Periodic acid–Schiff PAS– التكبير ١٠

الشكل رقم ٤١ : التراكيز المختلفة للفلورسئين في شرائط اختبار تصفية الدمع.

الشكل رقم ٤٢ : توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة

الشكل رقم ٤٣ : توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT قبل من بدء العلاج بقطرة Latanaprost في العينة المدروسة.
الجدول رقم ٤٤ : توزع متغير مشعر OSDI قبل بدء العلاج بالقطرات الخافضة للضغط في العينة المدروسة
الشكل رقم ٤٥ : توزع متغير مشعر شيرمر ١ قبل العلاج بالقطرات الخافضة لضغط العين في العينة المدروسة

الملخص

خلفية البحث: متلازمة العين الجافة هي اضطراب شائع في العين حيث يعاني واحد من كل ثلاثة أشخاص فوق سن ال ٦٥ من هذه المتلازمة المزمنة طويلة الأمد بينما يعد الزرق السبب الرئيسي الثاني للعمى في العالم، و يعد العلاج الطبي الموضعي بالقطرات الخافضة لضغط العين هو العلاج الأولي الأكثر شيوعاً، إن إدارة كلتا الحالتين بشكل فعال أمر مهم ولكن يمكن أن يمثل تحديًا للمريض والطبيب، حيث يعد علاج متلازمة العين الجافة مهماً جداً لراحة المريض ولصحة سطح العين على المدى الطويل و لكن دائماً ما تكون معالجة الزرق لها الأسبقية على علاج مرض جفاف العين.

هدف البحث: مقارنة شدة حدوث متلازمة العين الجافة بين مرضى ارتفاع ضغط المقلة الذين تم علاجهم ب Latanaprost و مرضى ارتفاع ضغط المقلة الذين تم علاجهم ب Timdor.

المواد و الطرائق: دراسة رقابية طولانية مستقبلية أجريت في الفترة الممتدة بين شباط ٢٠٢١ وكانون الثاني٢٠٢٢على١٣٨ مريض من مرضى ارتفاع ضغط المقلة من المراجعين للعيادات العينية بمشفى

المواساة الجامعي ، تم إجراء فحص كافة الفحوص العينية في العيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي خلال أربع فترات (قبل بدء العلاج بالقطرات الخافضة لضغط العين، المتابعة بعد مرور شهر من بدء العلاج، بعد مرور ثلاثة أشهر)، حيث تم قياس زمن تحطم فلم الدمع واختبار شيرمر بدون التخدير ، مع تحديد درجة مشعر أمراض سطح العين.

أجري التحليل الإحصائي بإستخدام برنامج SPSS الإصدار ٢٣.٠٠ و تم اعتبار القيمة p الأقل من 0.05 ذات دلالة هامة إحصائياً.

النتائج: وجدت الدراسة اختلافاً هاماً إحصائياً في قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين النقاط الزمنية الثلاثة وذلك بانخفاض قيمته بعد العلاج دون عودتها إلى القيمة قبل العلاج وذلك في مجموعة المرضى الذين تم علاجهم ب Latanaprost ، كما وجدت اختلافاً هاماً إحصائياً في قيم مشعر أمراض سطح العين OSDIبين النقاط الزمنية الثلاثة سواء لدى المعالجين ب Latanaprost أو المعالجين ب Timdor ، اختلافاً هاماً إحصائياً في قيم اختبار شيرمر بدون تخدير SH1 بين النقاط الزمنية الثلاثة وذلك في مجموعة المرضى الذين تم علاجهم ب Latanaprost.

الخلاصة: تظهر أعراض وعلامات العين الجافة بشكل باكر خلال مدة شهر بعد بدء العلاج بقطرة Latanaprost ، وتتحسن شدتها مع مرور الوقت بشكل أكبر لصالح المرضى المعالجين ب Timdor مقارنة بالمعالجين ب Latanaprost كما تبين أن قطرة Timdor أفضل تحملاً من قبل المريض وأقل إحداثاً لأعراض و علامات العين الجافة. ننصح بأن يقوم أطباء أمراض العين بتقييم المرضى من حيث متلازمة العين الجافة قبل وبعد البدء بالعلاج الخافض لضغط المقلة من أجل تجنب أذية سطح المقلة وتدبير مرضى العين الجافة بشكل فعال، بالتالي نقلل من إمكانية تدني نوعية الحياة ونوعية الرؤية الناجمة عن العين الجافة.

الكلمات المفتاحية: العين الجافة، زمن تحطم فلم الدمع، اختبار شيرمر، مشعر أمراض سطح العين، القطرات الخافضة لضغط المقلة.

متن البحث

الجزء التمهيدي

الإطار العام للبحث

المقدمة

– متلازمة العين الجافة هي اضطراب شائع في العين حيث يعاني واحد من كل ثلاثة أشخاص فوق سن ال ٦٥ من هذه المتلازمة المزمنة طويلة الأمد ، ففي كل مرة يغمض الإنسان ، تخلق الأجفان طبقة جديدة من فيلم الدمع على الجزء الأمامي من العين(١)

– رغم أن مصطلح العين الجافة يستخدم للدلالة على إضطرابات عينية مختلفة (نقص في الإفراز أو خلل في تركيب السائل الدمعي أو شذوذ في سطح الجفن و المقلة) و ذات أسباب متعددة ، الإ أن أعراضها متشابهة تقريبا و من هذه الأعراض : حس انزعاج و جفاف في العين – حس حرقة – احساس بوجود جسم أجنبي أو رمال تحت الجفن العلوي – رهاب من الضوء ، و أما علامتها تختلف حسب السبب الدقيق و هي : احتقان في الملتحمة – احتقان في حافة الجفن – نقصان في خط الدمع الهامشي – حطام في فيلم الدمع – نقص إفراز الدمع حسب إختبار – عدم ثبات فيلم الدمع (١)

– يعد الزرق السبب الرئيسي الثاني للعمى في العالم ، ويتوقع أن يصيب ٧٩.٦ مليون شخص بحلول عام ٢٠٢١ ، و يعد العلاج الطبي الموضعي بالقطرات الخافضة لضغط العين هو العلاج الأولي الأكثر شيوعاً (٢)

–غالبا ما تتواجد متلازمة العين الجافة مع الزرق مفتوح الزاوية و قد تبدأ أو تتفاقم بسبب أدوية الزرق الموضعية (٤,٣)

– تشير الدراسات إلى أن ٥٠–٦٠ % من الأشخاص الحاليين الذين يتعالجون من الزرق لديهم أيضا متلازمة جفاف العين حيث وجد أن استخدام القطرات المضادة للزرق غالباً ما يترافق مع درجات متفاوتة من انخفاض إنتاج الدمع وزمن تكسر فيلم الدمع بسبب تفاوت استخدام مادة كلوريد البنزالكونيوم (مادة حافظة تستخدم على نطاق واسع تؤثر على غدد ميبوميوس) و تفاوت درجة الحموضة بين القطرات الخافضة لضغط العين (٧,٦,٥)

إن إدارة كلتا الحالتين بشكل فعال أمر مهم ولكن يمكن أن يمثل تحديًا للمريض والطبيب، حيث يعد علاج متلازمة العين الجافة مهماً جداً لراحة المريض ولصحة سطح العين على المدى الطويل و لكن دائماً ما تكون معالجة الزرق لها الأسبقية على علاج مرض جفاف العين (رغم أن جفاف العين يزعج المريض أكثر) (١٠,٩,٨,٧,٦).

السؤال البحثي

هو دراسة العلاقة بين الاستخدام المطول Timdor و Latananoprost و حدوث أو تفاقم داء العين الجافة؟

هدف البحث

دراسة التغيرات في مشعر أمراض سطح العين ومتغيرات فلم الدمع الحاصلة بعد الاستخدام المطول Timdor و Latananoprost الخافضة لضغط المقلة لمعرفة نسبة حدوثها وطبقات فلم الدمع المتأثرة من أجل وضع العلاج المناسب.

أهمية البحث

بما أن هناك طيف واسع من القطرات الخافضة لضغط العين منها : حاصرات مستقبلات بيتا الأدرينرجية غير الإنتقائية ، محاكيات نظير الودي ، شادات الفا الأدرينرجية الإنتقائية ، شادات بيتا الأدرينرجية ، مضاهئات البروستاغلاندين و مثبطات الكاربونيك انهيدراز التي تختلف فيما بينها بألية خفضها لضغط المقلة و بتنوع بتأثيراتها الجانبية ، كان لا بد من دراسة العلاقة بين أشيع العلاجات الموضعية المستخدمة لخفض ضغط المقلة محلياً و حدوث أو تفاقم متلازمة العين الجافة و ذلك لإستخلاص العلاج الموضعي الأفضل لمرضى الزرق الذين يعانون من متلازمة العين الجافة الذي يزيد راحة المريض ويعزز صحة العين.

أدوات البحث

استخدمنا في إجراء هذا البحث جهاز المصباح الشقي الموجود في العيادات العينية الموجودة في مشفى المواساة الجامعي من نوع TOPCON Slit Lamp SL-D7

الدراسات المرجعية

تبقى دراسة (Rossi et al., 2009) المنشورة في مجلة Eur J Ophthalmol التي وجدت أن المرضى الموضوعين على علاجات الزرق الموضعية يبدون تواتراً أعلى لظهور أعراض العين الجافة لديهم من الأشخاص الطبيعين هي الأساس الذي تنطلق منه دراستنا بهدف استخلاص العلاج الموضعي الأفضل لمرضى الزرق الذين يعانون من متلازمة العين الجافة

اتفق كل من Sahlu و Giorgis في دراستهم عام 2021 التي نشرت في مجلة BMC Ophthalmol مع (Rossi et al., 2009) لكنهم لم يكتفوا بدراسة أعراض العين الجافة بل ذهبوا أبعد من ذلك ودرسوا علامات العين الجافة كزمن تحطم فيلم الدمع واختبار شيرمر الاول المرضى لدى الموضوعين على علاجات الزرق الموضعية فكانت النتيجة التي توصلوا إليها أنه بغض النظر عن نوع المستحضر المستخدم بعلاج ارتفاع التوتر داخل المقلة يوجد هناك فرق هام إحصائياً في قيم زمن تحطم فيلم الدمع وقيم مشعر شيرمر الأول لدى المرضى المعالجين بالقطرات الموضعية الخافضة لضغط المقلة مقارنةً بالأشخاص الطبيعين.

الجزء الأول

أدبيات البحث

البحث الأول

الزرق

أولاً- تعريف الزرق

هو ارتفاع الضغط داخل العين عن الحد الذي تتحمله أنسجتها، ويعزى إلى مجموعة الأمراض التي تتصف بخصائص مشتركة هي اعتلال العصب البصري اعتلالاً مزمناً ومترقياً يتميز بضمور رأس العصب البصري Optic Neuropathy وتقعره، يرافق ذلك نقص الساحة البصرية Visual Field Loss، وارتفاع الضغط داخل المقلة الذي يعد أحد عوامل الخطورة الرئيسة (11) .

هناك عدة تصانيف للزرق، منها ما يعتمد على عمر المريض، ومنها ما يعتمد على موقع انسداد التربيق، ومنها ما يعتمد على الآلية المرضية، ومنها ما يميز حالات الزرق بسبب انسداد داخلي من حالات الزرق بسبب انسداد خارجي، ولكل من هذه التصانيف قيمته، إلا أن أكثر هذه التصانيف اعتماداً وانتشاراً هو التصنيف التالي(11) :

- الزرق البدئي مفتوح الزاوية Primary Open-Angle Glaucoma.
- الزرق البدئي مغلق الزاوية Primary Angle-Closure Glaucoma.
- الزرق الولادي Congenital Glaucoma.
- الزرق الثانوي Secondary Glaucoma.

ثانياً- وبائيات الزرق:

يصيب الزرق البدئي مفتوح الزاوية 200/1 من مجموع الناس فوق سن الأربعين، وتزداد هذه النسبة مع تقدم العمر من دون التفريق بين الجنسين، وهو غالباً ثنائي الجانب، ويشاهد في العرق الأسود أكثر من العرق الأبيض بـ 4.7 مرات في المجموعة العمرية الواحدة(١٢).

ويصادف الزرق الأولي مغلق الزاوية بنسبة 1000/1 فوق سن الأربعين، ويزداد حدوثه مع العمر في سن 50-70 سنة، ويصيب النساء أكثر من الرجال. أما الزرق الخلقي فيرى في 1/ 100000 من الولادات. ويكون ثنائي الجانب في نحو 70% من الحالات، وتصل نسبة إصابة الذكور إلى نحو 65%(١٢)

ثالثاً- وراثة الزرق:

غالباً ما يكون الزرق المزمن مفتوح الزاوية عائلياً، ولكن لا يمكن تفسيره بالوراثة المندلية وإنما هو من النمط متعدد الجينات Polygenetic Pattern، وتشير الدراسات إلى أن للوراثة شأناً قوياً لدى الأقرباء من الدرجة الأولى، فهو شائع بنسبة 10.8% بين أشقاء المصابين بالمرض، وبنسبة 3.5% بين أطفالهم وبذلك تعد الوراثة عامل خطورة مهماً(١٣).

ولا ينكر أثر الوراثة في الزرق مغلق الزاوية، والعامل المورث هنا هو العامل التشريحي المؤهب لحدوث هذا المرض كصغر المقلة ومد البصر وضحالة الغرفة الأمامية(١٣)

أما الوراثة في الزرق الخلقي فهي من النمط الجسمي المتنحي Autosomal Recessive مع نفوذية غير تامة(١٣).

رابعاً– الضغط داخل المقلة وحركية الخلط المائي

ينجم الضغط داخل المقلة عن التوازن بين إفراز الخلط المائي وإفراغه.

1 إفراز الخلط المائي Aqueous Humor Formation

يفرز الخلط المائي من البشرة غير المصطبغة في المنطقة المثناة من الجسم الهدبي، وهو محلول ملحي متوازن شبيه بالبلازما، شفّاف اللون يوفر المواد المغذية للعدسة والقرنية. ويعتمد إفرازه اعتماداً أساسياً على النقل الفاعل (80% منه) الذي يعتمد بدوره على مضخة الصوديوم – البوتاسيوم(Na+/K+ pump) ، كما أن لإنزيم الكربونيك انهيدراز فعلاً في ذلك، ويفرز 20% منه بالنقل المنفعل بطريقة الانتشار والرشح الفائق(١٤).

يبلغ النتاج الطبيعي للخلط المائي 2–3 مكروليتر تقريباً في الدقيقة، أي يتشكل كل دقيقة 1% من حجم الخلط المائي(١٤).

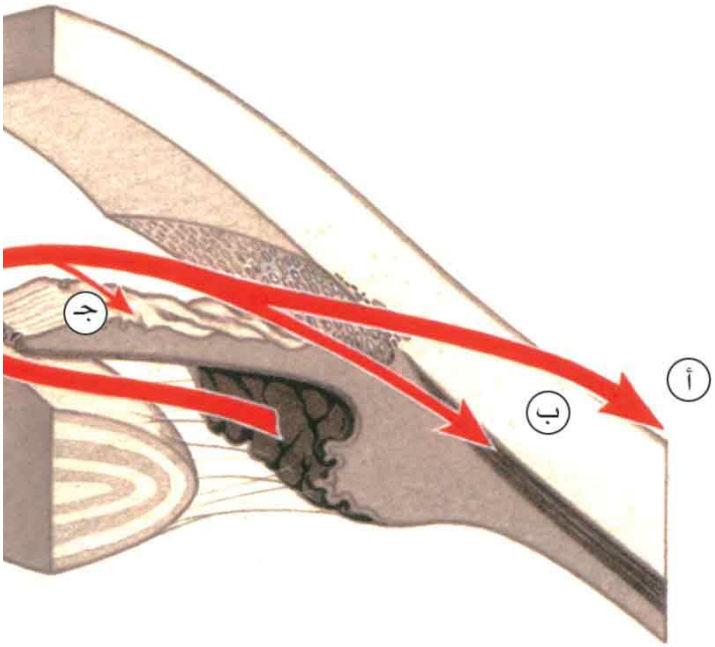
يتأثر تشكيل الخلط المائي بمجموعة من العوامل، منها سلامة الحاجز المائي و التروية الدموية للجسم الهدبي والتنظيم الخلطي العصبي للنسيج الوعائي والظهارة الهدبية(١٤).

2 تدفق الخلط المائيAqueous Humor Outflow

السبيل التربيقي هو الطريق الرئيس لتدفق الخلط المائي، ويسهم السبيل العنبي الصلبي بنحو 30% من التدفق. يصب الخلط المائي في الغرفة الخلفية ثم يمر من خلال الحدقة إلى الغرفة الأمامية، ويتم تصريفه عبر طريقين(١٤): (الشكل 1)

أ- **السبيل التربيقي التقليدي:** حيث يتم إفراغه من الغرفة الأمامية عبر شبكة التربيق Trabecular Meshwork فقناة شليم Schlemm's canal ومن ثَمَّ بالقنيات المفرغة وأوردة الخلط المائي Aqueous Veins ليصل إلى الدوران العام عبر الأوعية فوق الصلبة. ويصرف هذا السبيل نحو 80% من الخلط المائي(١٤) .

ب- **السبيل العنبي الصلبي غير التقليدي:** يمر الخلط المائي عبر القزحية والجسم الهدبي نحو الحيّزين فوق الهدبي وفوق المشيمي حيث يرشح عبر الدوران المشيمي، ويمتص جزء بسيط من الخلط المائي عبر القزحية مباشرة(١٤).



الشكل (1): طرق تصريف الخلط المائي

أ:الطريق التقليدي ب: الطريق العنبي الصلبي ج:عبر القزحية

3 الضغط داخل المقلة :Intraocular Pressure

تلخص معادلة غولدمان العلاقة بين العوامل المؤثرة في ضغط العين:

$$Po = (F/C) + Pv \qquad (١٥)$$

حيث:

Po: ضغط المقلة بالمم زئبقي.

F: معدل تشكل الخلط المائي بالمكروليتر/د،

C: سهولة التصريف بالمكروليتر /د/.

Pv: ضغط الأوردة فوق الصلبة بالمم ز

خامساً– التقييم السريري للزرق Clinical Evaluation

يتم بواسطة ما يلي(١٥)

قياس الضغط داخل المقلة

تنظير زاوية الغرفة الأمامية (الزاوية العينية) Gonioscopy

فحص القرص البصريOptic Disc

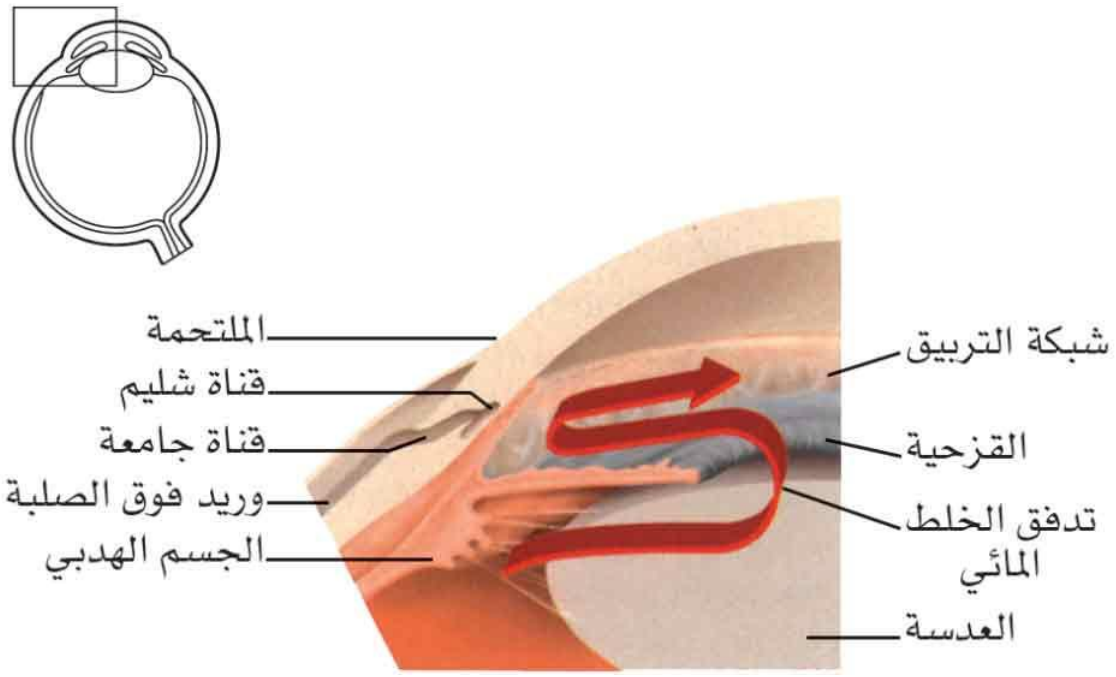
فحص الساحة الإبصارية Visual field

تقييم طبقة الألياف العصبية بوساطة التصوير المقطعي البصري التوافقي

سادساً- أنواع الزرق

6-1 الزرق الأولي مفتوح الزاوية Primary Open-Angle :Glaucoma

ينجم ارتفاع الضغط داخل العين عن زيادة المقاومة في تصريف الخلط المائي عبر شبكة التربيق وقنواتها، وما تزال الآلية الإمراضية مجهولة، ولكن يمكن أن يعود ذلك إلى تبدلات استحالية في مستوى شبكة التربيق والقنيات التي تليها (الشكل ٢) (١٦).



الشكل (2):آلية الزرق المزمن مفتوح الزاوية

عوامل الخطورة: هناك بعض العوامل المؤهبة لظهور الزرق الأولي مفتوح الزاوية، منها تقدم العمر أكثر من 65 سنة، والسكري والأمراض القلبية الوعائية وحسر البصر، والعرق فهو أكثر شيوعاً في العرق الأسود من العرق الأبيض، وكذلك وجود قصة عائلية، وبعض أمراض الشبكية(16) .

زاوية الغرفة الأمامية: تكون الزاوية في الزرق الأولي مفتوحة إذ تُرى كل عناصر الزاوية من الخارج إلى الداخل، وهي: خط شوالبه، والتربيق، ومهماز الصلبة، والجسم الهدبي ويُرى بالشكل شريط بني يدعى الشريط الهدبي(16) .

الضغط داخل المقلة: يبلغ في الزرق مفتوح الزاوية حداً أعلى من 20مم زئبقي، وقد يصل إلى 40مم زئبقي، ويجب قياس الضغط في العينين وإن تفاوت ضغط المقلة بين العينين 5 مم زئبقي أو أكثر يدفع إلى الشك بوجود الزرق(١٦).

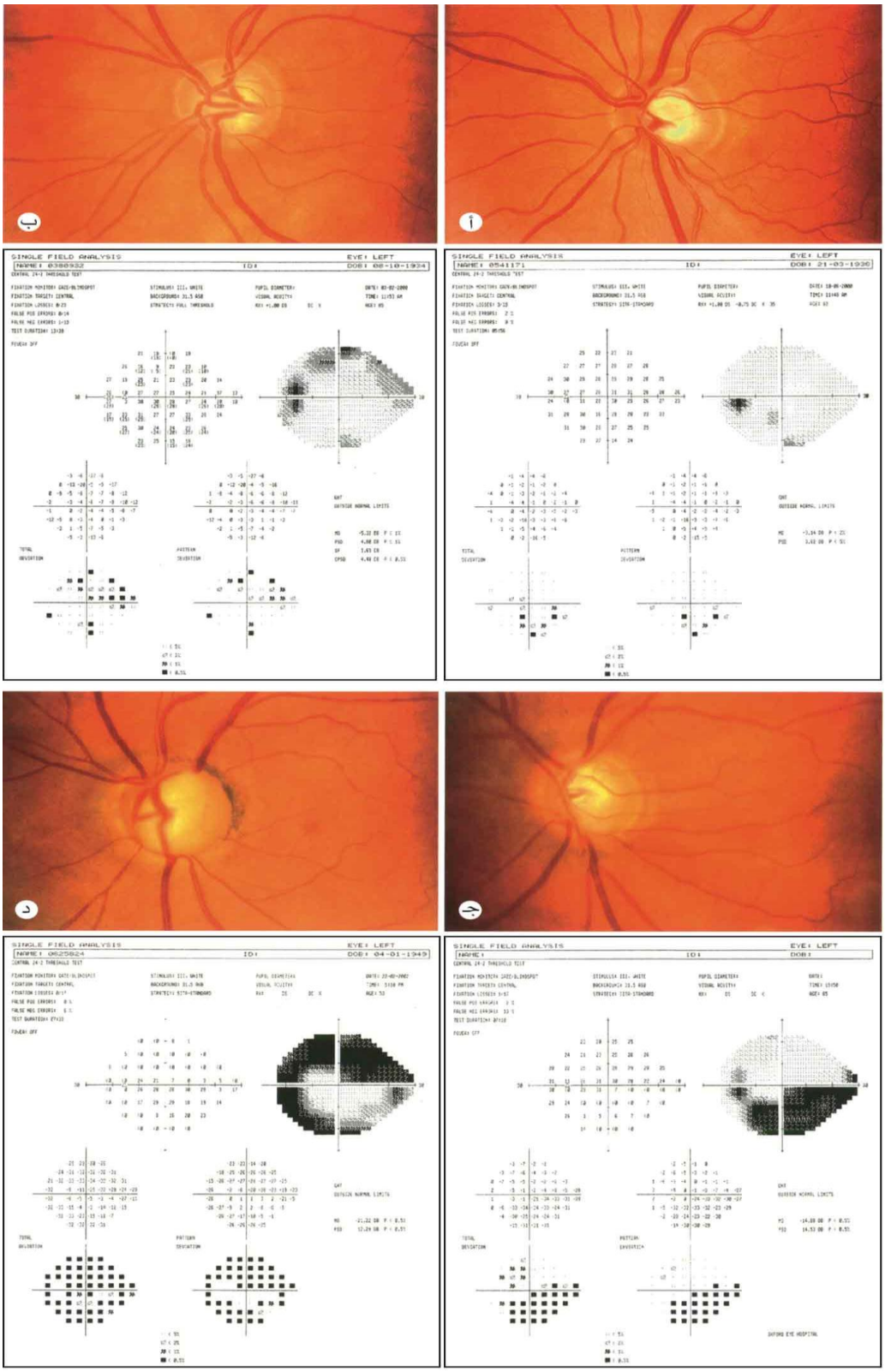
تغيرات القرص البصري: تعد العلامات المشاهدة على القرص البصري وطبقة الألياف العصبية للشبكية داعية للاشتباه بالزرق. وتحدث التبدلات التي ذكرت سابقاً على نحو تدريجي. وإن زيادة تقعر القرص البصري ونسبة الـ D/C العمودية لأكثر من 0.6، وعدم التناظر في التقعر لأكثر من 0.2 بين العينين ولاسيما في المحاور العمودية يدفع إلى الشك بوجود الزرق(١٦) .

وتزداد القيمة التشخيصية لمظهر العصب البصري بالمراقبة عبر التصوير المقطعي التوافقي OCT، والتصوير المجسم لرأس العصب، وتوثيق الصور للمقارنة وكشف التبدلات الطفيفة(١٦).

تبدلات الساحة الإبصارية: تحدث في الزرق المفتوح الزاوية تبدلات في الساحة الإبصارية تزداد تدريجياً مع تقدم المرض ابتداء من العتمات المنعزلة جانب المركزية العلوية والسفلية إلى العتمات القوسية، مع التبدلات التي ذكرت سابقاً، وصولاً إلى الرؤية الأنبوبية وانتهاءً بالعمى غير القابل للتراجع حين عدم السيطرة على المرض(١٦).

ويظهر (الشكل 3) التبدلات الحادثة في القرص البصري وما يوافقها من أذية في الساحة الإبصارية الموافقة لأذية الألياف العصبية للشبكية في المصابين بالزرق المزمن مفتوح الزاوية(١٦).

يجب مراقبة الزرق الأولي مفتوح الزاوية دورياً بقياس الضغط داخل المقلة، وفحص الساحة الإبصارية وتقييم القرص البصري وطبقة الألياف العصبية، وإن أي تبدل في هذه العناصر دليل على تطور الحالة وفشل المعالجة(١٦).



الشكل (3): تبدلات القرص البصري والساحة الإبصارية في الزرق المزمن مفتوح الزاوية

2 الزرق الأولي مغلق الزاوية (PACG) Pimary Angle-Closure Glaucoma :

يصنف الزرق الأولي مغلق الزاوية إلى قسمين:

- النموذج الوصفي مع إحصار حدقي .

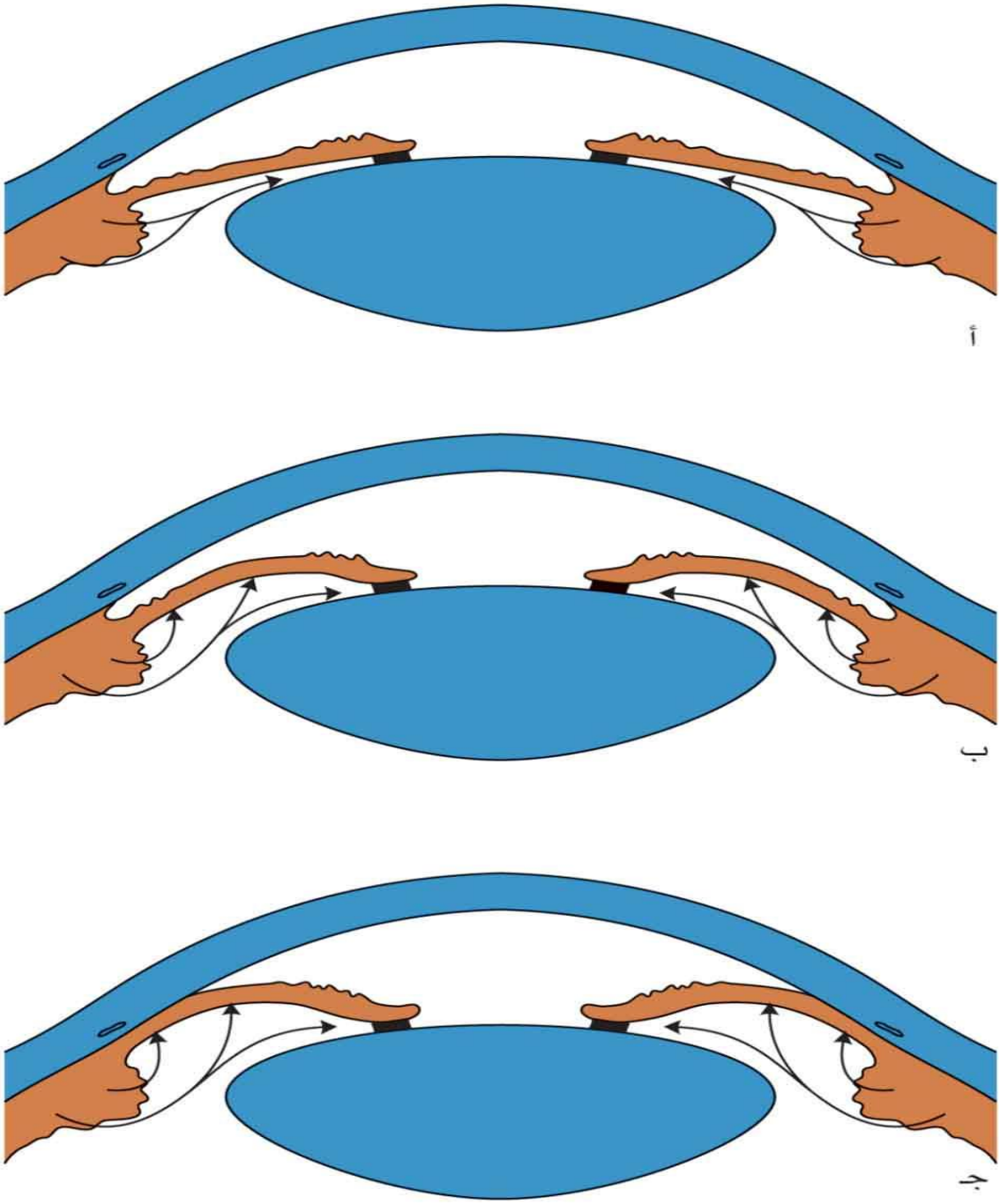
- النموذج غير الوصفي وتكون فيه القزحية مسطحة .

أ - الزرق الأولي مغلق الزاوية مع إحصار حدقيPACG with Pupillary Block :

الزرق مغلق الزاوية هو الحالة التي يرتفع فيها الضغط داخل المقلة بسبب انغلاق زاوية الغرفة الأمامية في محيط القزحية مما يؤدي إلى تعويق إفراغ الخلط المائي، ويحدث ذلك في العيون المؤهبة تشريحياً لذلك(١٦)

العوامل التشريحية المؤهبة لحدوث زرق مغلق الزاوية: يحدث الزرق مغلق الزاوية حين تكون الغرفة الأمامية ضيقة (عمقها أقل من 1.5مم) مع ضيق الزاوية، ويندر حدوثه حين يكون عمق الغرفة الأمامية أكثر من 2.3 مم. (١٦)

وقد يحدث في العيون مديدة البصر ذات المحور الأمامي الخلفي القصير الذي ترافقه قرنية صغيرة، وزيادة ثخن العدسة مع زيادة توضعها نحو الأمام؛ مما يؤدي إلى انزياح أمامي للحاجز القزحي-العدسي ونقص انفتاح الزاوية وازدياد سطح التماس بين القزحية والعدسة، فيحدث إحصار حدقي نسبي لمرور الخلط المائي، ويرتفع الضغط خلف القزحية مما يؤدي إلى تقبب في محيطها وإلى ضيق في الزاوية وانغلاقها، وقد يصبح هذا الإحصار الحدقي تاماً مؤدياً إلى ارتفاع مهم في الضغط داخل المقلة وحدوث هجمة الزرق الحادة (الشكل 4) (١٦).

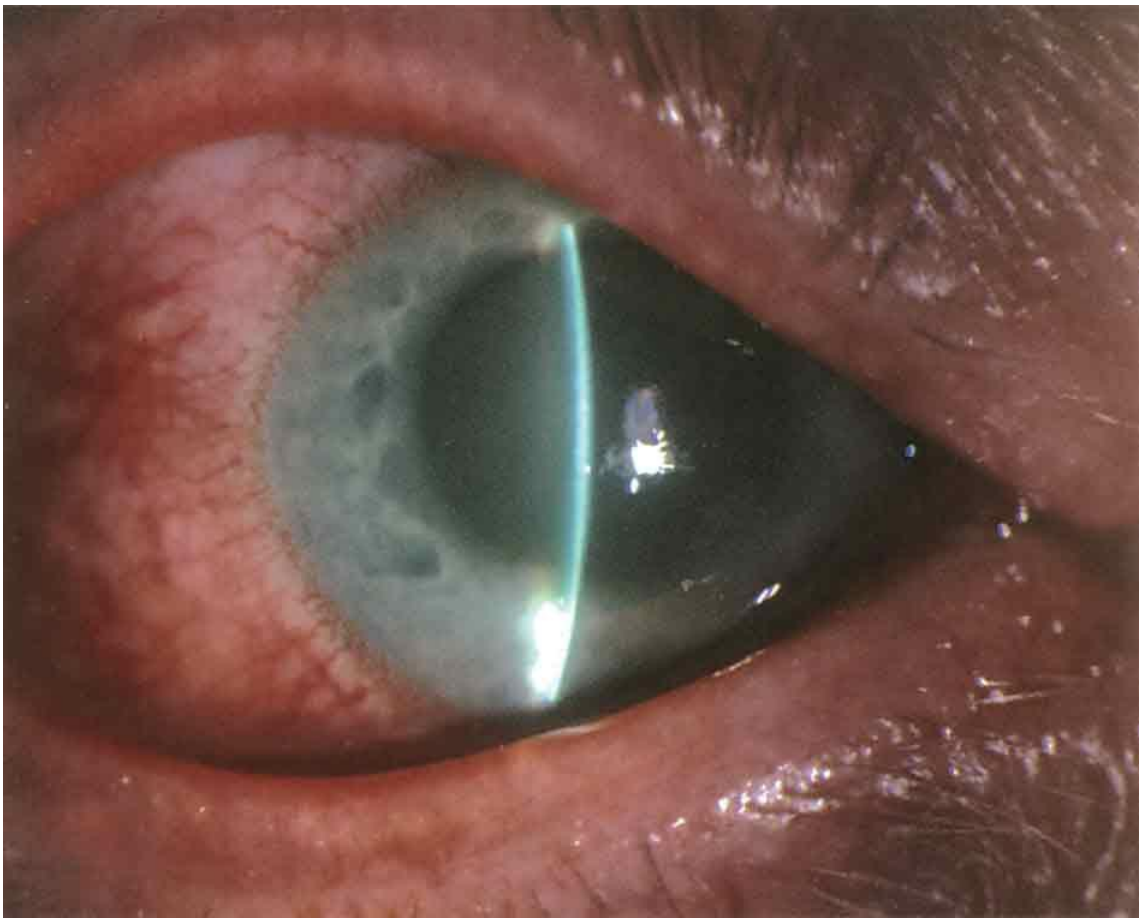


الشكل (٤): آلية الزرق مغلق الزاوية: أ- حصار حدقي نسبي، ب- تقبب في القزحية، ج- تماس قزحي قرني

العوامل الفيزيولوجية المؤهبة للزرق مغلق الزاوية: قد تَتَحرض هجمة الزرق الحادة – في الأشخاص المؤهبين تشريحياً – بالبقاء في الظلام، وفي أثناء الشدة والانفعال، واستعمال موسعات الحدقة ومضادات الكآبة؛ لذلك يجب تجنب توسيع الحدقة إذا كانت الغرفة الأمامية قليلة العمق(١٦).

الأعراض والعلامات السريرية: تختلف الأعراض في الزرق مغلق الزاوية بحسب شدة الهجمات إذ يمكن أن تكون خفيفة قابلة للتراجع (الشكل تحت الحادSubacute) ، أو متقطعة تزول في عدة ساعات مؤدية إلى أعراض عينية قليلة من ألم وصداع عابر ولاسيما مساءً، ورؤية ضبابية عابرة ورؤية هالات ملونة(١٦).

ويُظهر الفحص السريري بين الهجمات أن ضغط المقلة طبيعي، مع وجود كل العناصر التشريحية المؤهبة للزرق مغلق الزاوية لدى المريض، وعلى نحو خاص يظهر تنظير الزاوية انغلاقها. إذا لم يوضع التشخيص يؤدي تكرر هذه الهجمات إلى التصاقات أمامية محيطية، ويصبح الزرق مغلق الزاوية مزمناً. وقد تكون الهجمة وحيدة تظهر فجأة وعلى نحو صاعق مؤديةً إلى الدخول في الصورة السريرية للزرق الحاد مغلق الزاوية، إذ يشكو المريض من صداع عنيف نصفي وآلام عينية وغثيان وقياء وتَدَنٍ شديدٍ في القدرة البصرية واحمرار في العين. ويشاهد بالفحص احتقان أشده هدبي حول الحوف مع ارتفاع ضغط المقلة ارتفاعاً شديداً (أكثر من 60مم زئبق) ووذمة في القرنية مع غرفة أمامية ضحلة وتماس قزحي قرني يمكن كشفه بالتنوير الجانبي للمصباح الشقي، أما الحدقة فتكون بيضوية نصف متسعة وغير متفاعلة للضوء (الشكل ٥) (١٦).

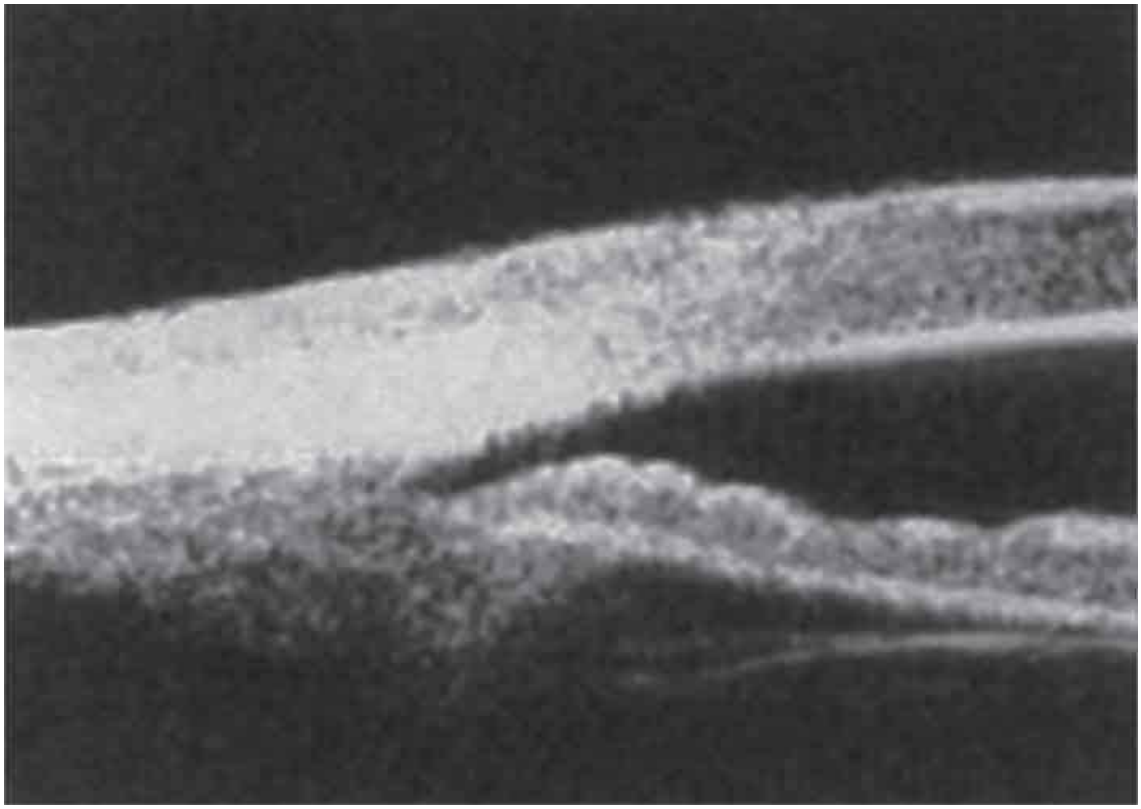


الشكل (٥): هجمة زرق حادة ترافقها وذمة القرنية وحدقة بيضوية نصف متسعة

يجب معالجة هجمة الزرق الحادة إسعافياً، وخفض ضغط المقلة بأسرع ما يمكن؛ إذ إنّ استمرار ارتفاعه لعدة ساعات قد يؤدي إلى ضياع الرؤية ضياعاً تاماً بسبب ضمور الألياف العصبية في مستوى القرص البصري ضموراً كاملاً. (١٦)

ب- الزرق الأولي مغلق الزاوية من دون حصار حدقي:

القزحية المسطحة Plateau Iris هي حالة نادرة من الزرق الحاد مغلق الزاوية لا يرافقها إحصار حدقي. ومع القزحية المسطحة تكون زاوية الغرفة الأمامية ضيقة وعمق القسم المركزي للغرفة الأمامية طبيعياً. وينجم الشكل المسطح غير الطبيعي للقسم المحيطي للقزحية عن توضع الزوائد الهدبية في الجسم الهدبي توضعاً أمامياً. وبسبب هذا التبدل التشريحي يحدث – حين تتوسع الحدقة – أن تتجمع القزحية أمام الزاوية مؤدية إلى انسداد التربيق (الشكل ٦) فتحدث كل مظاهر الزرق الحاد مغلق الزاوية، ولكن من دون إحصار حدقي ومن دون ضحالة في الغرفة الأمامية. (١٦)



الشكل (٦): قزحية مسطحة، تصوير بالأمواج فوق الصوتية UBM يظهر انغلاق الزاوية مع غرفة أمامية طبيعية العمق

3- الزرق الولادي Congenital Glaucoma:

هو ارتفاع الضغط داخل المقلة نتيجة حدوث خلل في أثناء التطور الجنيني يصيب شبكة التربيق وزاوية الغرفة الأمامية في الوليد؛ مما يؤدي إلى تعويق تصريف الخلط المائي وارتفاع الضغط داخل المقلة وكبر حجم المقلة لذا يطلق عليه اسم عين البقر Buphthalmos (الشكل ٧). (١٦)

الشكل (٧): منظر عين البقر: كبر حجم المقلة ثنائي الجانب أشده في العين اليسرى

ويمكن أن يصنف إلى:

1-الزرق الولادي الأولي Primary Congenital or Infantile Glaucoma: يظهر حين الولادة مباشرة أو خلال السنوات الأولى من الحياة، ويعود السبب إلى شذوذ تطور زاوية الغرفة الأمامية من دون وجود شذوذات أو تشوهات عينية أو جهازية مرافقة. (١٦)

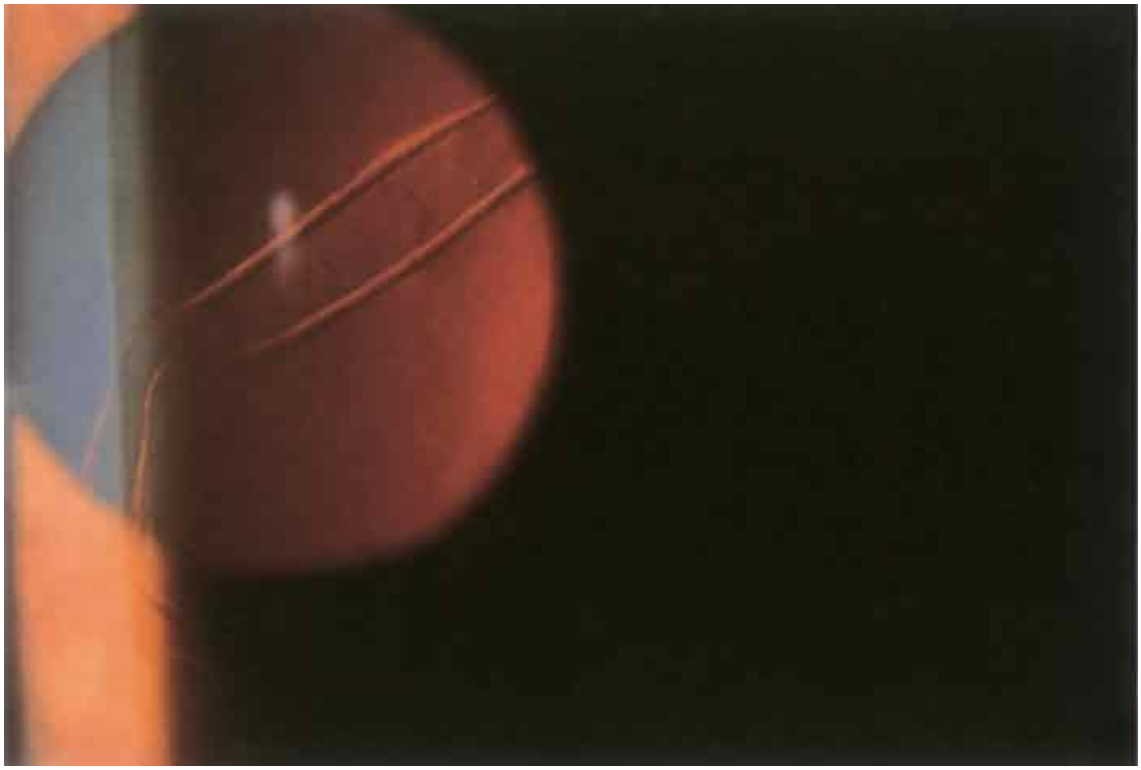
2-الزرق الولادي الثانوي Secondary Infantile Glaucoma: قد يرافق الزرق الولادي بعض التشوهات العينية كصغر المقلة، وتشوهات القرنية، وغياب القزحية، وعيوب العدسة (كثافة العدسة أو انخلاعها أو العدسة الكروية الصغيرة)، أو يرافق متلازمات جهازية متعددة منها: متلازمة رايغر Rieger Syndrome ، والورم الليفي العصبي Neurofibromatosis ، ومتلازمة مارفان. Marfan Syndrome (١٦)

3-الزرق عند اليافعين Juvenile Glaucoma: وهو الذي يحدث بعد السنة الثالثة من العمر. (١٦)

المظاهر السريرية: الأعراض الأولية اللافتة للانتباه هي الثلاثي الوصفي: الدّماع، والخوف من الضياء وتشنج الأجفان. ويوضع التشخيص بالفحص تحت التخدير الذي يلاحظ فيه ارتفاع ضغط المقلة إلى أكثر من 21مم ز، ويعد ارتفاع الضغط داخل المقلة من العلامات المهمة جداً لوضع التشخيص، كما تلاحظ زيادة قطر القرنية ليصبح أكثر من 11مم (يراوح القطر الأفقي الطبيعي للقرنية عند الوليد بين 9.5 و10.5مم)، ويظهر فحص زاوية الغرفة الأمامية أنها مفتوحة، وقد يلاحظ وجود غشاء باركان المغطي لشبكة التربيق. (١٦)

وفي مرحلة أكثر تقدماً يشاهد كبر حجم المقلة كبراً واضحاً بسبب قابلية تمدد الصلبة في هذه السن فترى رقيقة ومزرقة نتيجة رؤية المشيمية من خلالها، كما يشاهد كبر قطر القرنية مع تشققات

في غشاء ديسميه تسمى خطوط هابHaab's striae ، وتكون هذه الخطوط أفقية في المركز وموازية للحوف في المحيط، كما تكون القرنية متوذمة، وتراوح شدة الوذمة بين تغيم خفيف فيها وتكثف شديد في لحمتها (الشكل ٨). ومن العلامات الأخرى المصادفة ضمور القزحية وتوسع الحدقة قليلاً. ويظهر فحص قعر العين تبدلات في القرص البصري مثل ازدياد التقعر ضمنه الذي قد يحدث بسرعة وعلى نحو باكر، لكن زيادة التقعر هذه سرعان ما تتراجع بعد ضبط الضغط داخل المقلة. (١٦)



الشكل (٨): خطوط هاب

التشخيص التفريقي: من المهم جداً التفريق بين الإصابة بالزرق الولادي والإصابة بالأمراض الأخرى التي قد تشابه أعراضها وعلاماتها أعراض الزرق الولادي وعلاماته، منها:

انسداد القنوات المفرغة للدمع، والقرنية العرطلة، وحسر البصر المحوري، والرضوض التي تصيب الجنين في أثناء الولادة، ومتلازمة الإصابة بالحصبة الألمانية داخل الرحم، وبعض الأمراض الاستقلابية مثل أدواء عديدات السكريد المخاطية، والتهابات القرنية وتلين القرنية. (١٦)

4 الزرق الثانويSecondary Glaucoma:

الزرق الثانوي هو ارتفاع الضغط داخل المقلة بسبب آفات سابقة حدثت في العين ولاسيما في القسم الأمامي مؤدية إلى تعويق تصريف الخلط المائي. وتختلف الآلية المرضية بحسب مكان توضع تعويق إفراغ الخلط المائي، ونسبة الزرق الثانوي ما يقارب 30% من حالات الزرق. (١٦)

أسباب الزرق الثانوي :

أ- الزرق الناجم عن أسباب قزحية :

- **التهاب القزحية الحاد والمزمن:** إذ يؤدي التهاب القزحية الحاد إلى تالشكل نتحة وأغشية تغلق التربيق والحدقة، أما التهاب القزحية المزمن فيؤدي إلى حدوث التصاقات قزحية خلفية أو محيطية أمامية تعوق إفراغ الخلط المائي .(١٦)

- **متلازمة فوكس:** تشاهد فيها علامات التهاب القزحية، وتباين لون القزحية، وكثافات في العدسة وترسبات مبعثرة على البطانة القرنية .(١٦)

-**الزرق الصباغي Pigmentary Glaucoma:** ينجم عن انتشار أصبغة القزحية بسبب الاحتكاك الآلي (الميكانيكي) بين طبقة الصباغ الخلفية للقزحية والسطح الأمامي لليفات النطيقية Zonular Fibers، وترسبها على كل بنى الغرفة الأمامية - بما فيها شبكة التربيق - مؤدية إلى ارتفاع الضغط داخل المقلة نتيجة انسداد التربيق بالأصبغة. (١٦)

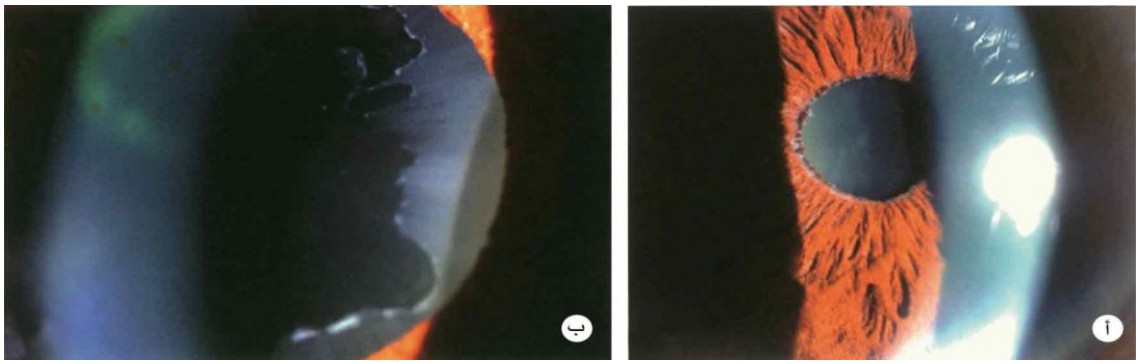
ب- الزرق الناجم عن أسباب في العدسة :

- **الدور المنتبج في الساد:** إذ إن العدسة المتكثفة والمنتبجة تدفع القزحية نحو الأمام فتؤدي إلى حصار حدقي وانغلاق زاوية ثانوي وصعوبة في مرور الخلط المائي عبر الزاوية. (١٦)

- **انخلاع العدسة للأمام أو الخلف:** بسبب رض على المقلة، أو ضعف الأربطة المعلقة للعدسة كما في البيلة الهوموسيستينية، أو العدسات الصغيرة Microspherophakia كما في متلازمة ويل ماركيزاني وأحياناً في متلازمة مارفان. (١٦)

- **الزرق بانحلال العدسة Phacolytic Glaucoma:** المصادف في حالات الساد مفرط النضج حيث تنتح بروتينات العدسة عبر المحفظة السليمة إلى الخلط المائي وتسد التربيق .(١٦)

- **الزرق التقشري أو ما يسمى متلازمة التقشر الكاذب Pseudoexfoliative:** تتظاهر بترسب مادة ليفية حبيبية بيضاء رمادية على الطبقات السطحية لمحفظة العدسة وعلى حواف الحدقة وفي زاوية الغرفة الأمامية، مؤدية – بانسداد فتحات التربيق – إلى زرق يقلد الزرق مفتوح الزاوية (الشكل ٩). وما يزال منشأ هذه المادة غير محدد بدقة، ويعتقد أنها تنشأ من مصادر متعددة في سياق اضطراب معمم في الغشاء القاعدي (الشكل ٩). (١٦)



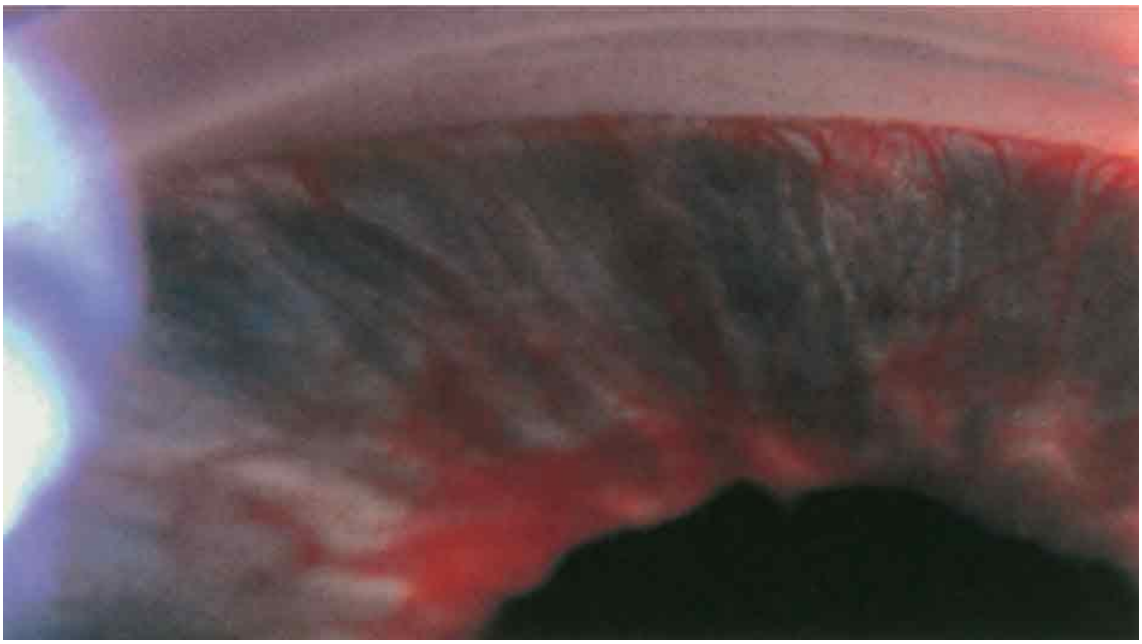
الشكل (٩): التقشر على حواف الحدقة، وعلى العدسة بالشكل قرص مركزي

ج – الزرق بعد عمليات الساد:

بسبب الالتصاقات الأمامية أو نتيجة حدوث حصار حدقي، أو ارتكاس التهابي(١٦)

د- الزرق الخثري أو الوعائي (حديث التوعي) Neovascular Glaucoma:

تظهر فيه أوعية دموية مستحدثة على سطح القزحية (تورد القزحية)، وفي زاوية الغرفة الأمامية (الشكل ١٠)؛ مما يعوق تصريف الخلط المائي ويؤدي إلى ارتفاع ضغط المقلة. تتشكل هذه الأوعية عادة نتيجة نقص تروية شديد ومنتشر ومزمن في الشبكية، كما في خثرة الوريد الشبكي المركزي، واعتلال الشبكية السكري، والتهابات القزحية المزمنة، وانفصال الشبكية القديم، والتهاب الأوعية الشبكية. (١٦)



الشكل (١٠): حالة زرق وعائي

هـ- الزرق الناجم عن الرض:

وذلك بسبب نزف الغرفة الأمامية أو نزف في الزجاجي وانسداد التربيق بكريات الدم الحمر وهو يدعى زرق الخلية الحمراء، أو بسبب تأذي عناصر الزاوية بسبب رضي وهو يدعى زرق انسحاب الزاوية الذي ينجم عادة عن رض كليل على المقلة يرافق النزف الرضي ضمن الغرفة الأمامية. (١٦)

و – الزرق المرافق للأورام داخل العين:

كالورم الدبقي الشبكي، والورم الشبكي الجذعي، والورم الصباغي الخبيث في العنبة، وتؤدي هذه الأورام إلى ارتفاع الضغط داخل المقلة .(١٦)

ي – الزرق الناجم عن استخدام الستيروئيدات:

إذ يظهر ارتفاع ضغط المقلة في بعض المرضى إثر استعمال الستيروئيدات الموضعية مدة أسبوعين على الأقل، وآليته غير معروفة تماماً، وقد تعزى إلى تراكم مركبات غلوكوزأمينوغلكان في لحمة التربيق وبالتالي تضيق فوهاته ونقص تصريف الخلط المائي. (١٦)

سابعاً–المعالجة الدوائية للزرق

الهدف من معالجة الزرق هو خفض ضغط المقلة إلى حد يمنع أذية الألياف العصبية للقرص البصري، وتطور تبدلات الساحة الإبصارية. والمعالجة في البدء دوائية وتتطلب المراقبة الدورية، فإن لم تكفِ المعالجة الدوائية تطبق المعالجات الأخرى الليزرية أو الجراحية.

والمعالجة الدوائية نوعان: موضعية وجهازية.

1 المعالجة الدوائية الموضعية :

أ- قطرات حاصرات بيتا الأدرينرجية β-blockers :

هناك نوعان لمستقبلات بيتا، مستقبلات بيتا ١ الموجودة في العضلة القلبية، ويؤدي تنبيهها إلى تسرع القلب، ومستقبلات بيتا 2 الموجودة في القصبات الرئوية والظهارة الهدبية، ويؤدي تنبيهها إلى توسع القصبات وزيادة إفراز الخلط المائي. وهكذا يؤدي استخدام القطرات الحاصرة لمستقبلات بيتا لإنقاص الضغط داخل المقلة عن طريق إنقاص إفراز الخلط المائي. ولهذه القطرات تأثيرات جانبية موضعية كحس الحرقة والوخز، ونقص المفرزات الدمعية والتهاب قرنية نقطي ونقص حس القرنية، وتأثيرات جهازية منها قلبية وعائية كتفاقم الأمراض القلبية الوعائية، وانخفاض الضغط الشرياني، وقصور القلب الاحتقاني واللانظمية القلبية، وتأثيرات تنفسية كالتشنج القصبي وتضيق المجاري التنفسية ولاسيما في المصابين بالربو، وهذه التأثيرات أقل حدوثاً بالحاصرات الانتقائية، إضافة إلى التأثيرات العصبية من صداع ووهن ودوار وتعب وضعف ذاكرة. لهذا كله فإن استعمالها مضاد استطباب عام في المصابين بالربو وبعض الأمراض القلبية المتقدمة. ومن أهم هذه القطرات:

التيمولول Timolol 0.25% - 0.50 %: وهي القطرة الأكثر استعمالاً، تستخدم مرتين يومياً، وهي حاصر غير انتقائي لمستقبلات بيتا.

بيتاكسولول Betaxolol 0.50 % : وهي حاصر بيتا 1 الانتقائي؛ لذا تعد آمنة أكثر من التيمولول في المرضى المصابين بآفة رئوية، وتستخدم مرتين يومياً.

ليفوبينولول Levobunolol - كارتيولول Carteolol (١٧)

ب- الشادات الأدرينرجية : Adrenergic Agonists

وهي نوعان: شادات ألفا ٢ الأدرينرجية ، وشادات بيتا الأدرينرجية.

* **شادات ألفا ٢ الأدرينرجية:** تخفض ضغط المقلة بتثبيط إفراز الخلط المائي. ومن هذه القطرات:

الأبراكلونيدين Apraclonidine HCl بتركيز 0.5% و 1%

بريمونيدين ترترات Brimonidine Tartrate بتركيز 0.2%: لهذه القطرات تأثيرات جانبية من جفاف الفم، والحرقة والحكة العينية واحتقان الملتحمة والتهاب الملتحمة. (١٧)

* **شادات بيتا الأدرينرجية:** آلية تأثيرها معقدة، وهي تنقص الحصيل المائي بتقبيض الأوعية في مستوى النواتئ الهدبية، كما تحسن من إفراغ الخلط المائي في مستوى التربيق. من هذه القطرات :

الأدرينالين Adrenalin (Epinephrine) 1% و2%: تستخدم مرتين يومياً.

دي بيفيفرين Dipivefrine (Propine) 0.1%

ولهذه الأدوية تأثيرات جانبية موضعية كتوسع الحدقة والتهاب الملتحمة، والتأثير الجانبي الأكثر أهمية هو وذمة البقعة الكيسانية. ويمكن البدء باستعمالها حين وجود مضاد استطباب لحاصرات β (١٧)

ج-مقبضات الحدقة Miotics:

هي أدوية مقلدة لنظير الودي (اللاودي Parasymapthomimetic) وهي تنقص الضغط داخل المقلة عن طريق تسهيل إفراغ الخلط المائي، إذ إنّ مقبضات الحدقة تُقلص عضلة الجسم الهدبي؛ مما يوسع قنوات التصريف بسبب الشد على مهماز الصلبة فيزيد إفراغ الخلط المائي. ومن هذه القطرات:

- البيلوكاربين Pilocarpine 2%: يستعمل قطرة عينية ٤ مرات يومياً .
- الكاربكول Carbachol .

إن التأثيرات الجانبية لهذه القطرات مزعجة، منها تقبض الحدقة، وانفصال الشبكية خاصة عند الحسيرين، وتشنج المطابقة. (١٧)

د- مثبطات الكاربونيك انهيدراز الموضعية:

تنتمي إلى السلفونواميدات، وهي تخفض الضغط داخل المقلة بإنقاص إفراز الخلط المائي. وقد تحدث تأثيرات جانبية موضعية، أهمها الحرقة العينية والوخز وعدم الارتياح. وأهم هذه القطرات هي قطرة الدورزولاميد Dorzolamide (Trusopt) بتركيز 2% وتستخدم ثلاث مرات يومياً. (١٧)

هـ- مضاهئات البروستاغلاندين Prostaglandin Analogues:

القطرات المضاهئة للبروستاغلاندين تخفض الضغط داخل المقلة بتعزيز التصريف العنبي الصلبي. وتتميز بعدم وجود تأثيرات جانبية جهازية في جهاز الدوران ولاسيما في معدل ضربات القلب والضغط الشرياني، وليس لها كذلك تأثيرات ضارة في الجهاز التنفسي في المصابين بالربو.

ومن أهم تأثيراتها الجانبية العينية وأكثرها شيوعاً زيادة اصطباغ القزحية، ومن التأثيرات الأخرى تشوش الرؤية، وحس الحرقة والوخز، والإحساس بوجود جسم أجنبي في العين، واعتلال القرنية النقطي الظهاري. ومن أهم هذه القطرات:

اللاتانوبروست Latanoprost (Xalatan): ويستعمل مرة واحدة يومياً، ويفضل قبل النوم

الترافوبروست Travoprost (Travatan)

البيماتوبروست Bimatoprost (Lumigan)(١٧)

8-2- المعالجة الجهازية:

أ- مثبطات الكربونيك أنهيدراز Carbonic Anhydrase Inhibitors:

يمكن في بعض الحالات مشاركة المعالجة العامة والمعالجة الموضعية وذلك حين عدم كفاية الأدوية الموضعية، باستعمال مثبطات خميرة الكربونيك أنهيدراز الجهازية التي تنقص الضغط داخل المقلة بآلية إنقاص إفراز الخلط المائي، وتستخدم فموياً في الزرق المزمن، وعضلياً أو وريدياً في الزرق الحاد. ومن هذه المستحضرات الدوائية:

الاسيتازولاميد Acetazolamide (Diamox): بشكل أقراص فموية (250ملغ)، وتراوح الجرعة الدوائية من 250- 1000 ملغ/يوم مقسمة على جرعات، كما يتوافر الدواء بالشكل مسحوق معبأ في زجاجات للإعطاء الوريدي.

الديكلورفيناميد Dichlorphenamide (Daranide): بشكل أقراص، ويعطى 50-100ملغ/ 3 مرات يومياً .

الميتازولاميد Methazolamide: بشكل أقراص، وبجرعة من 50-100ملغ مرتين يومياً.

إن استعمال هذه الأدوية لأمد طويل غير مرغوب فيه، بسبب التأثيرات الجانبية لها من خدر ونمل النهايات، وتعب ووهن، واضطرابات هضمية وكلوية .(١٧)

ب- العوامل مفرطة الحلولية Osmotic Agents: تخفض الضغط داخل المقلة عن طريق زيادة أسمولية الدم؛ مما يؤدي إلى تشكيل مدرج حلولي بين الدم والخلط الزجاجي يقوم بسحب الماء من جوف الزجاجي إلى الدوران الجهازي فينقص الضغط داخل المقلة. وهي ذات فائدة قصوى عندما يراد تخفيض الضغط على نحو مؤقت وسريع كما في الزرق الحاد مغلق الزاوية، أو قبل إجراء

العمليات الجراحية داخل المقلة. ولهذه الأدوية تأثيرات جانبية منها قصور القلب الاحتقاني، والاحتباس البولي. ومن أهم هذه المستحضرات:

غليسرول Glycerol: يستخدم فموياً.

الإيزوسوربيد Isosorbide: يستخدم فموياً.

الجرعة لكل من الغليسرول والإيزوسوربيد هي نفسها 1-2 غ/كغ من وزن المريض أو 2-4 مل/كغ من وزن المريض (محلول مائي 50%).(١٧)

المانيتول Mannitol: وهو من أكثر العوامل المفرطة الحلولية المستخدمة عن طريق الوريد. يعطى بجرعة 1-2غ/كغ من وزن المريض أو 10مل/كغ من وزن المريض (محلول مائي 20%). (١٧)

البحث الثاني

العين الجافة

أولاً- لمحة جنينية:

تبدأ الغدة الدمعية بالتطور منذ مرحلة جنين 22-25 ملم على شكل براعم ظهارية صلبة تنشأ من الأديم الظاهر Ectoderm في الجزء العلوي الوحشي للقبو الملتحمي العلوي داخل نسيج اللحمة المتوسطة Mesenchyme المبطن، حيث تشكل تكثفات اللحمة المتوسطة حول تلك البراعم الغدّة الدمعية. (١٨)

تشكل البراعم الظهارية الباكرة الفص الحجاجي للغدة الدمعية خلال الشهرين الأولين من الحياة الجنينية، فيما تقوم البراعم الثانوية التي تظهر في مرحلة جنين 40-60 ملم بتشكيل الفص الجفني للغدة الدمعية. (١٨)

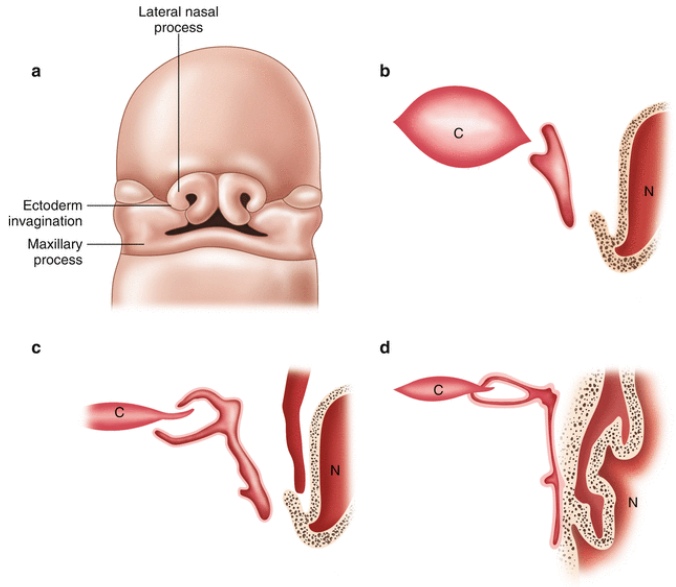
يقوم وتر العضلة رافعة الجفن الآخذة بالتطور بتقسيم الغدة الدمعية إلى فصين في حوالي الأسبوع العاشر من التطور، وتستمر الغدة الدمعية بالتطور حتى عمر 3-4 سنوات بعد الولادة. (١٨)

يبدأ جهاز تصريف الدمع بالتطور على نحو باكر أكثر من الغدة الدمعية، فمنذ مرحلة جنين ٧ ملم يتطور انخفاض يدعى "الثلم الأنفي العيني Naso-Optic Fissure" والذي يتضيق تدريجياً بينما تنمو البنى المجاورة وتلتحم. هذه البنى المجاورة هي النتوء الأنفي الوحشي في الأعلى Lateral Nasal Process والنتوء الفكي العلوي في الأسفل Maxillary Process. (١٨)

بعد ذلك تتثخن حزمة صلبة من الطبقة الظهارية السطحية الموجودة في أرضية الثلم الأولي ممتدةً ما بين الحجاج والأنف، وفي اليوم 43 من الحياة الجنينية ينطمر الثلم الأنفي العيني ويبقى متصلاً بالظهارة السطحية فقط عند نهايتيه الحجاجية والأنفية، وتتشكل القنيات الدمعية من توسع النهاية العلوية للحبل الظهاري المنطمر. (١٨)

يبدأ تقني حبل الأديم الظاهر الأنفي الدمعي خلال الشهر الرابع من التطور الجنيني، ويبدأ بكيس الدمع أولاً تليه القنيات الدمعية ثم القناة الدمعية الأنفية. تتنكّس الخلايا المركزية للحبل الظهاري بواسطة البلى الحيوي Necrobiosis مشكلة لمعة مغلقة في الأعلى بواسطة الظهارة الملتحمية وظهارة القنيات، وفي الأسفل بواسطة الظهارة الأنفية والظهارة الأنفية الدمعية. (١٨)

ينفتح الغشاء العلوي عادة في الشهر السابع من الحمل لدى انفصال الجفنين عن بعضهما البعض، ويكون سالكاً عند الولادة، في حين يبقى الغشاء السفلي عند الولدان مشكلاً صمام هاسنر الذي يسبب الإنسداد الأنفي الدمعي السفلي. (١٨)



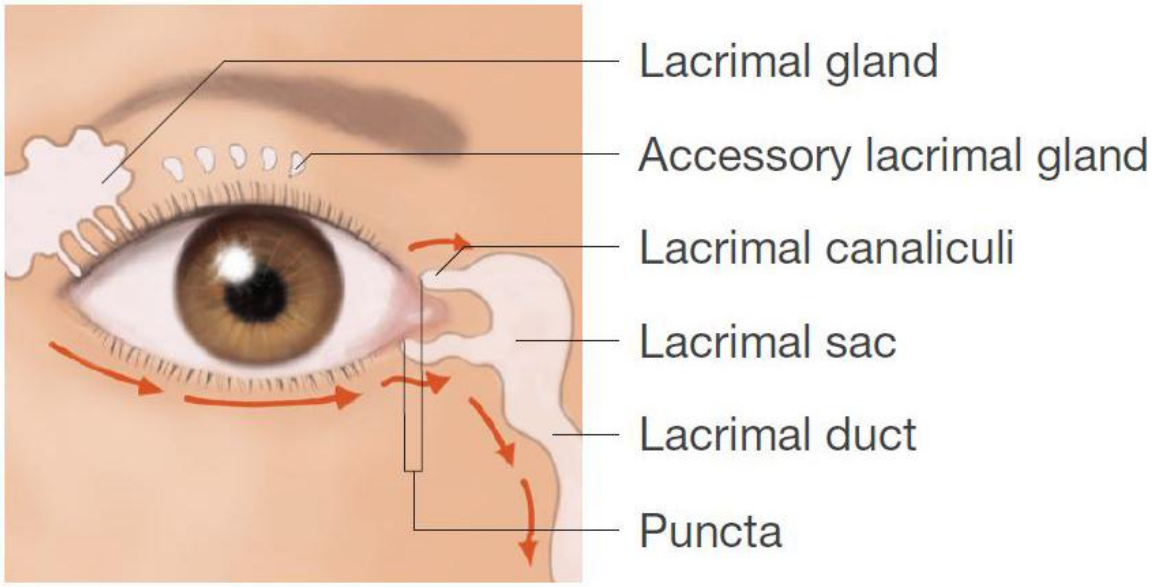
الشكل (١١): مراحل التطور الجنيني للغدة الدمعية وجهاز تصريف الدمع

2- لمحة تشريحية

تقسم الوحدة الدمعية الوظيفية إلى قسمين : (الشكل ١٢) (١٨)

1- قسم إفرازي (جهاز إفراز الدمع): الذي يشمل الغدة الدمعية الرئيسية والغدد الدمعية الثانوية "الغدد الملحقة".

2- قسم إفراغي (جهاز تصريف الدمع): الذي يبدأ بالنقاط الدمعية مروراً بالقنيات الدمعية ثم كيس الدمع انتهاءً بالقناة الدمعية الأنفية.



الشكل(١٢): جهازي إفراز وتصريف الدمع

1 جهاز الإفراز الدمعي Lacrimal Secretory System

أ- الغدة الدمعية الرئيسية Lacrimal Gland

تتوضع الغدة الدمعية أمامياً في القسم العلوي الوحشي من الحجاج وهي تقيس حوالي 26.98 ملم طولاً و 20.11 ملم عرضاً و3.5 ملم ثخانةً، ويبلغ وزنها 1.48غرام تقريباً. (١٨)

تقسم الغدة الدمعية بواسطة القرن الوحشي لصفاق العضلة رافعة الجفن العلوي إلى فصين: فص حجاجي كبير وفص جفني صغير (الشكل ١٣) الذين يتصلان مع بعضهما البعض بواسطة البرزخ. (١٨)

يأخذ الفص الحجاجي للغدة الدمعية شكل اللوزة، فيكون سطحه الخارجي محدباً ليوافق تقعر الحفرة الدمعية في الجمجمة، أما سطحه السفلي المقعر فيقع فوق صفاق العضلة الرافعة للجفن والعضلة المستقيمة الوحشية، وعلى حين أن السطح الأمامي يرتبط بالحاجز الحجاجي فإن السطح الخلفي يكون على تماس مباشر مع شحم الحجاج. (١٨)

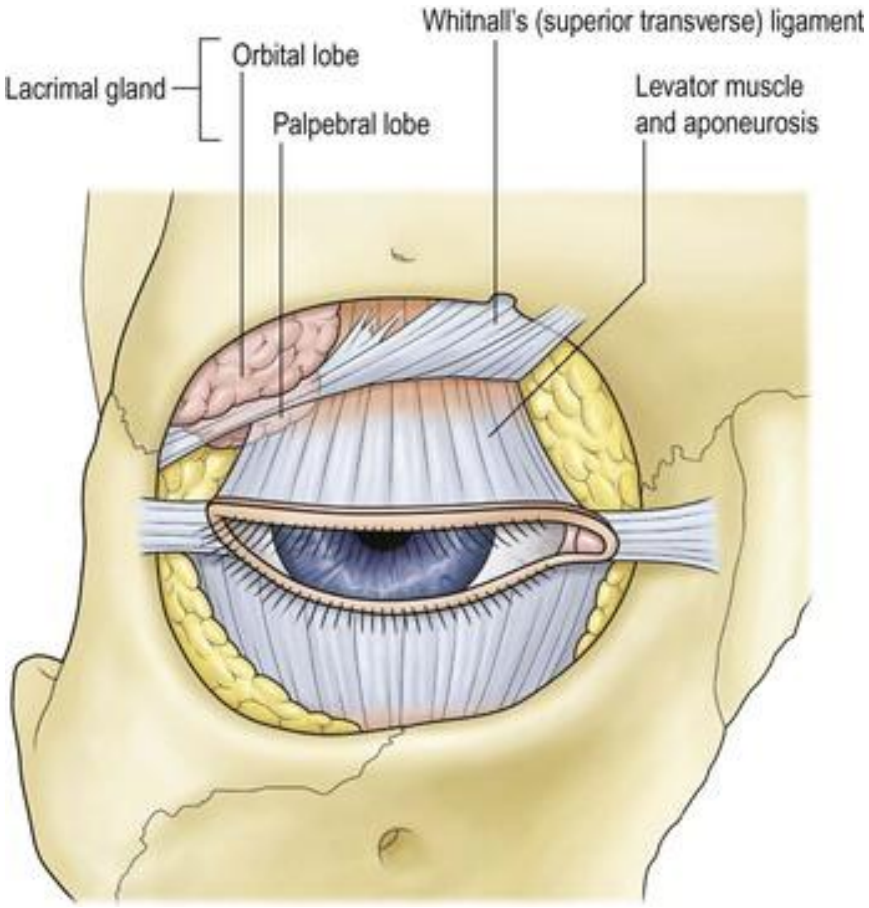
يبلغ حجم الفص الجفني للغدة الدمعية ثُلُثَ حجم الفص الحجاجي، ويقع أسفل صفاق العضلة رافعة الجفن العلوي ممتداً في الجفن ليلامس المقلة، ومن الممكن رؤية هذا الفص لدى قلب الجفن العلوي. (١٨)

لا تمتلك الغدة الدمعية أي محفظة تحيط بها، ويعتقد أن سمحاق الحجاج ينقسم ليحيط بها.

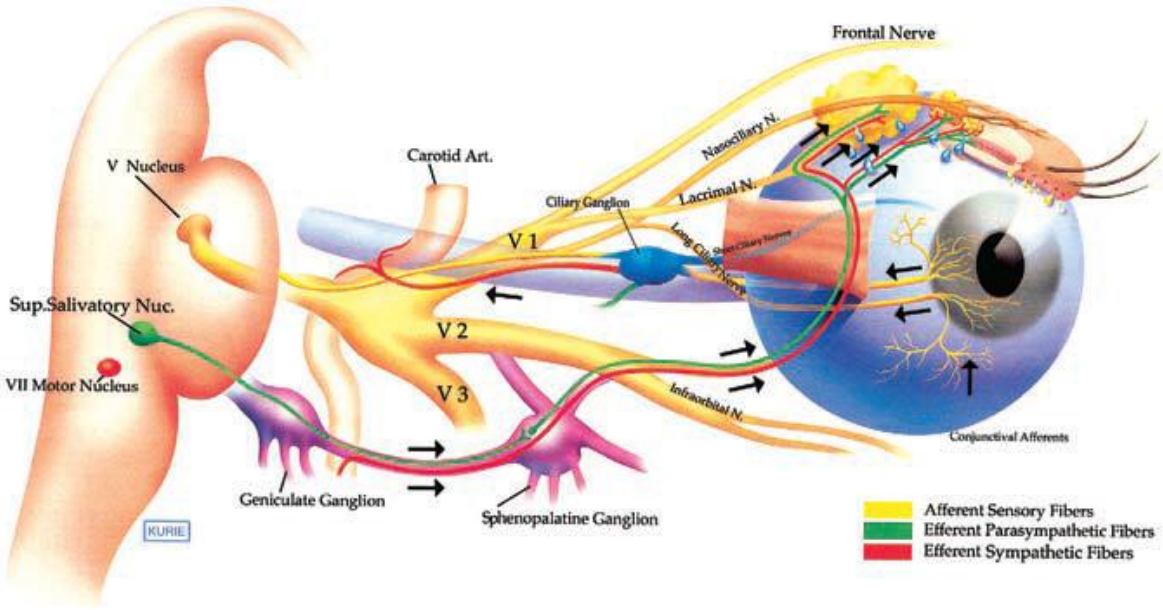
تتحدّ مجموعة من القنيات الصغيرة في الفص الحجاجي للغدة الدمعية مشكلة حوالي 3-5 قنيات مفرزة رئيسية تخترق الفص الجفني و تترافق مع 5-7 قنيات ناشئة عنه، لتنفتح هذه القنيات جميعها على الرتج الملتحمي العلوي. (١٨)

يعتبر تعصيب الغدة الدمعية معقداً (الشكل ١٤) من الألياف الحسية والذاتية التي يشترك فيها العصبان القحفيان الخامس والسابع، وتصل الألياف الحسية للغدة الدمعية عبر العصب الدمعي فرع الانقسام الأول "العيني" للعصب القحفي الخامس "مثلث التوائم".(١٨)

تأتي التروية الدموية للغدة الدمعية من الشريان الدمعي فرع الشريان العيني، وفي بعض الأحيان يشارك الشريان تحت الحجاج فرع الشريان الفكي العلوي في ترويتها. أما العود الوريدي فيتم عبر الوريد العيني، ويتصل النزح اللمفي للغدة الدمعية مع النزح اللمفي للملتحمة التي تصب في العقد اللمفية النكفية العلوية. (١٨)



الشكل (١٣): الغدة الدمعية بفصيها الحجاجي والجفني وعلاقتهما مع العضلة رافعة الجفن العلوي



الشكل(١٤): السبل العصبية التي تربط الوحدة الوظيفية الدمعية

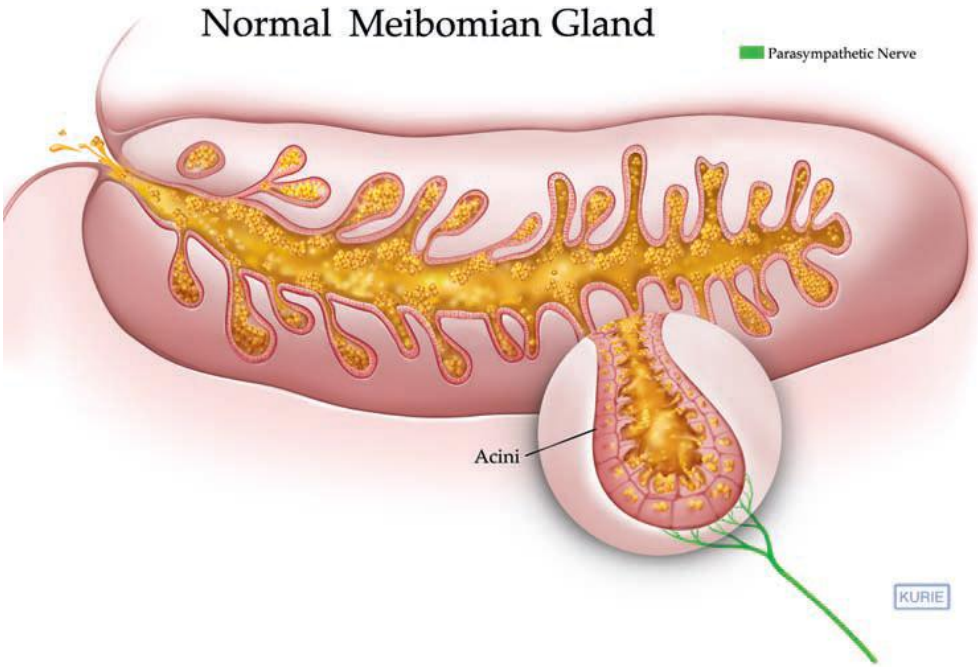
ب- الغدد الدمعية الثانوية Accessory Lacrimal Gland:

تنتشر العديد من الغدد الدمعية الإضافية الصغيرة حول الكيس الملتحمي وتكون على علاقة خاصة مع الرتوج الملتحمية يبلغ عدد هذه الغدد حوالي ٥٠ غدة متوضعة في النسيج الضام للملتحمة وتنفتح قنياتها بشكل مباشر على الرتوج الملتحمية.18))

تدعى الغدد المتوضعة في الرتج العلوي بـ غدد كراوس Karuse ، والمتوضعة على الحدود العلوية لظفر الجفن بـ غدد وولفرينغ Wofring لتقوم بالإفراز المائي نحو فلم الدمع. على حين تقوم بعض الغدد الدمعية الثانوية الأخرى بالإفراز المخاطي مثل غدد هانلة Henle والخلايا الكأسية Goblet Cells المنتشرة على الملتحمة. (١٨)

تخضع الغدد الدمعية الثانوية للتعصيب الودي، وتعتبر المسؤولة عن إفراز الدمع الأساسي الذي يكون كافياً لترطيب القرنية في حال أصبحت الغدة الدمعية الرئيسية غير وظيفيةً لسبب مرضي أو بعد إزالتها جراحياً. (١٨)

أما غدد ميبوميوس Meibomiann Glands المنطمرة ضمن الصفيحة الظفرية "الرصغ" للجفنين العلوي والسفلي (الشكل ١٥) فهي غدد زهمية معدلة ذات إفراز زيتي، تطرح مفرزاتها عبر فوهات أقنيتها على حافة الجفن لتساهم في تشكيل الطبقة الليبيدية السطحية لفلم الدمع. (١٨)



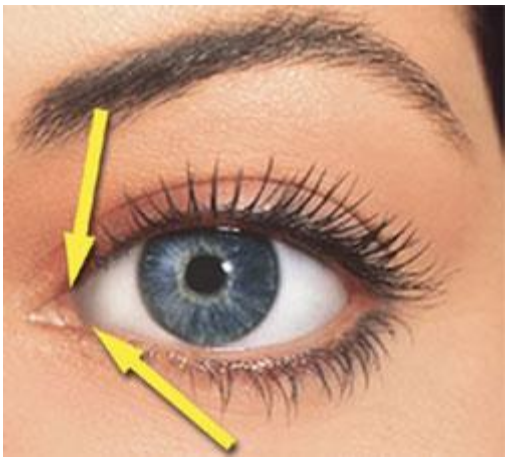
الشكل(١٥): البنية الطبيعية لغدد ميبوميوس

2جهاز تصريف الدمع Lacrimal Drainage System:

أ- النقاط الدمعية Punctum Lacrimale:

هي فتحات بيضوية أو مدورة الشكل متوضعة في ذورة انتفاخ القسم الأنسي لحافة الجفن التي تدعى بالحليمة الدمعية (الشكل ١٦) تتوضع النقاط الدمعية على نفس الخط مع فوهات غدد ميبوميوس، وتكون الملتحمة المحيطة بها غير موعاة نسبياً مما يجعلها تظهر بلون أحمر شاحب.

تتوضع النقطة الدمعية العلوية بشكل أنسي أكثر مقارنة بالنقطة الدمعية السفلية، وتكون متجهة نحو الأسفل والخلف في حين تتجه النقطة السفلية نحو الأعلى والخلف. خلال الرفيف تعمل العضلة الدويرية العينية على ضغط النقاط الدمعية نحو البحيرة الدمعية Lacus Lacrimalis مما يسهم في تصريف الدمع. (١٨)



الشكل(١٦): مكان توضع النقاط الدمعية

ب القنيات الدمعية Lacrimal Canaliculi:

يبلغ طول القنيات الدمعية حوالي 10 ملم، وتتألف من جزئين أفقي وآخر عمودي. تبدأ القنيات الدمعية من النقاط الدمعية بجزء عمودي طوله 2 ملم ثم تنحرف بشكل حاد نحو الأنسي حيث تتوسع قليلاً مشكلة المجل ampulla في مكان التقاء الجزء العمودي مع الجزء الأفقي (الشكل 29). (١٨)

تخترق القنيات الدمعية سمحاق الحجاج الذي يغلف كيس الدمع (اللفافة الدمعية)، وتدخل الجدار الوحشي لكيس الدمع على مسافة 2.5 ملم من أسفل ذروته بشكل متحد على شكل القناة الدمعية المشتركة. (١٨)

تتوضع القنيتان الدمعيتان خلف الرباط المآقي الأنسي وتحيط بهما ألياف من الجزء الدمعي للعضلة الدويرية العينية، وتبطن جدر القنيات الدمعية ظهارة رصفية محرشفة. (١٨)

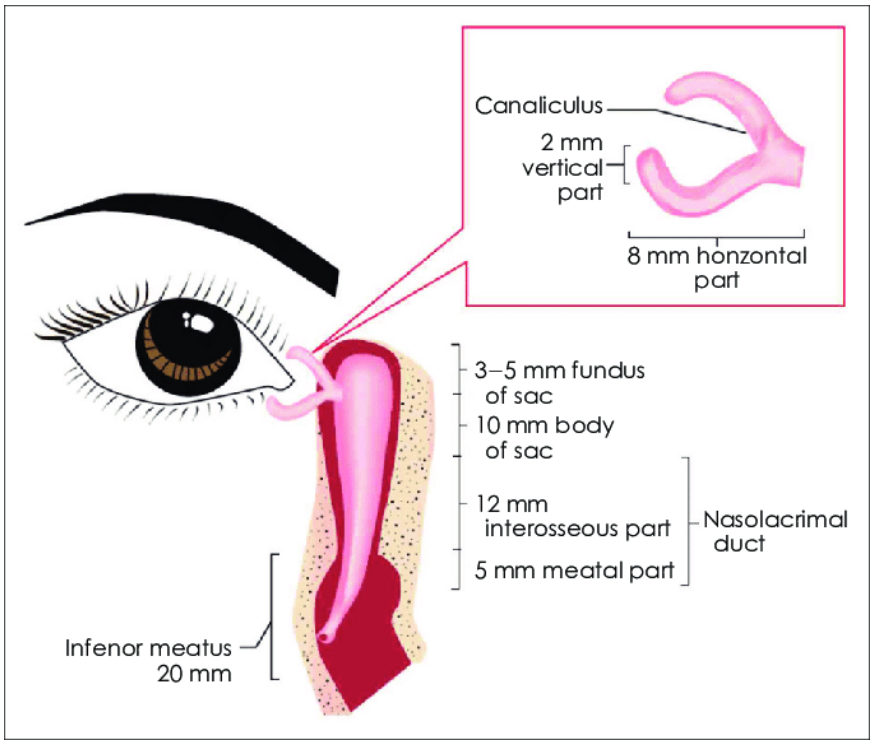
ج- كيس الدمع Lacrimal Sac:

يبلغ طول كيس الدمع حوالي 12 ملم متوضعاً في الحفرة الدمعية المتشكلة على القسم الأمامي من الجدار الأنسي للحجاج (الشكل ١٧) ما بين العظم الدمعي والناتئ الجبهي لعظم الفك العلوي. يتغلف كيس الدمع بغمد يدعى اللفافة الدمعية التي يشكلها سمحاق الحجاج والتي ترتكز في الخلف على العرف الدمعي الخلفي (العظم الدمعي) وفي الأمام على العرف الدمعي الأمامي (العظم الفكي العلوي). يغطي الرباط المآقي الأنسي القسم العلوي فقط من الوجه الأمامي لكيس الدمع، ويجاوره في الأنسي الخلايا الغربالية من الأعلى والصماخ الأنفي المتوسط من الأسفل. (١٨)

يتشكل جدار كيس الدمع من نسيج ليفي مرن تبطنه طبقتان من الخلايا الاسطوانية التي تتخللها خلايا كأسية. (١٨)

تأتي التروية الدموية لكيس الدمع من فروع الشريان الجفني الأنسي فرع الشريان العيني، ومن الشريان الوجهي، والشريان تحت الحجاج فرع الشريان الفكي العلوي، والشرايين الحنكية المتفرعة من الشريان الفكي العلوي أيضاً. (١٨)

يتلقى كيس الدمع تعصيباً من العصب تحت البكري المتفرع من الفرع العيني "الأول" للعصب القحفي الخامس "مثلث التوائم"، ومن العصب السنخي الأمامي العلوي المتفرع من الفرع الفكي العلوي "الثاني" للعصب القحفي الخامس "مثلث التوائم. (١٨)



الشكل(١٧): القنيات الدمعية العمودية والأفقية، كيس الدمع، والقناة الدمعية الأفقية

د-القناة الدمعية الأنفية Nasolacrimal Duct:

يبلغ طول القناة الدمعية الأنفية حوالي 18 ملم، وهي تصل ما بين النهاية السفلية لكيس الدمع والصماخ السفلي للأنف متجهةً نحو الأسفل والخلف والوحشي. تتدخل القناة الأنفية الدمعية ضمن القناة الأنفية الدمعية العظمية المكونة من عظام : الفك العلوي – الدمعي – القرين الأنفي السفلي. (١٨)

يرتبط جدار القناة الأنفية الدمعية بشدة إلى سمحاق القناة العظمية، ويكون ضمن ضفيرة وريدية تتمادى في الأعلى مع الضفيرة الوريدية حول كيس الدمع وفي الأسفل مع أوردة مخاطية الأنف. (١٨)

يبطن جدار القناة الأنفية الدمعية طبقتان من الخلايا الأسطوانية التي يكون بعضها مهدباً. (١٨)

تنفتح القناة الأنفية الدمعية في الأسفل في القسم الأمامي للصماخ الأنفي السفلي بفوهة تحرسها شريحة من المخاطية تدعي "الطية الدمعية Plica Lacrimalis" والتي في حال تطورها تعمل كصمام يمنع الهواء من الدخول إلى كيس الدمع أثناء النفخ من الأنف. (١٨)

تشارك القناةُ الدمعية الأنفية كيسَ الدمع في التروية الشريانية والتعصيب. (١٨)

ثالثاً– فلم الدمع Structure of Tear Film:

1–الخواص الفيزيائية لفيلم الدمع: (١٩–٢٠)

درجة الحموضة Ph: 7.5–6.5

الحجم: 6.5 ميكروليتر ± 0.3

معدل التبخر: 10.1 x 10–7 غرام x سم$^{-٢}$x ثانية$^{-١}$

معدل الجريان: 1.2 ميكروليتر في الدقيقة

قرينة الانكسار: 1.336

2 طبقات فيلم الدمع:

يقسم فلم الدمع إلى ثلاث طبقات هي: (الشكلان ١٩ و٢٠)

أ- الطبقة الدهنية (الليبيدية)Lipid Layer:

هي الطبقة الأكثر خارجية، تفرز بشكل رئيسي من غدد ميبوميوس على شكل سائل غني بالليبيدات التي تذوب عند درجة الحرارة 35 ° مما يجعلها في حالتها السائلة أمام المقلة. تعمل هذه الطبقة بشكل مستقل عن الطبقة المائية من فلم الدمع الواقعة تحتها، حيث أنه خلال الرفيف تنتشر الطبقة المائية من المآق الوحشي نحو النقاط الدمعية على حين أن الطبقة الدهنية تتثخن خلال الرفيف وتضغط على الطبقة المائية أثناء انغلاق الأجفان لتعاود الترقق والانتشار أمام المقلة بشكل أسرع من حركة فتح الأجفان، هذه الآلية تحمي الطبقة المائية من التعرض. (١٩-٢٠)

وظائف الطبقة الدهنية متعددة، نذكر من أهمها: (١٩-٢٠)

زيادة التوتر السطحي لفيلم الدمع، مما يحافظ عليه ضمن الفرجة الجفنية ويمنع انسكابه.

منع تبخر الطبقة المائية لفلم الدمع.

حماية سطح المقلة من العضيات الصغيرة وغبار الطلع وغيرها من المواد العضوية.

تسهيل انزلاق الأجفان على المقلة خلال الرفيف.

ب- الطبقة المائية Aqueous Layer :

هي الطبقة المتوسطة، تُفرز بشكل أساسي من الغدة الدمعية الرئيسية إضافة إلى غدتي كراوس و ولفرينغ. تتألف هذه الطبقة من الماء و بروتينات (اللاكتوفرين، الليزوزيم، البيروكسيداز، الفوسفوليباز A2 ، الغلوبيولينات المناعية IgG و IgM و IgE ...) إضافة إلى العديد من الجزئيات (مثل Vitamin A) والمواد المنحلة التي تفرزها الغدة الدمعية الرئيسية (العامل المنمي البشروي، العامل المنمي المحول، العامل المنمي الأساسي للأورمات الليفية، عامل النمو المشتق من الصفيحات ...)، وفي الحالات الالتهابية أو استجابة لبعض المواد كالهيستامين تتوسع أوعية الملتحمة ليتسرب منها سائل شبيه بالمصل نحو الطبقة المائية لفلم الدمع. (١٩-٢٠)

تمتلك الطبقة المائية وظائف عديدة ومتنوعة نذكر منها: (١٩-٢٠)

هي المصدر الرئيسي للأوكسجين الذي يصل إلى القرنية.

تحتوي على الغلوكوز والعديد من المواد المنحلة الضرورية للحفاظ على سلامة خلايا الطبقة الظهارية للقرنية.

تساهم في الوظيفة المناعية باحتوائها على الليزوزيم واللاكتوفرين والبيروكسيداز والغلوبيولينات المناعية.

تساهم في عودة ترمم ظهارة القرنية والملتحمة لاحتوائها على طيف واسع من عوامل النمو والفيتامين A .

تؤمن سطحاً أملساً للمقلة بإزالتها أي شذوذ قرني أو ملتحمي صغير.

تقوم بغسيل للحطام الخلوي الناجم عن القرنية والملتحمة.

ج- الطبقة المخاطية Mucin Layer:

هي الطبقة الأكثر داخلية، تفرزها الخلايا الكأسية وخبيئات هانلة وغدد مانز، وتتألف من المخاطين والماء والغلوبيولينات المناعية والغلوكوز والبولة والكريات البيض والحطام الخلوي. (١٩-٢٠)

تمتلك الطبقة المخاطية وظائف عديدة أهمها: (١٩-٢٠)

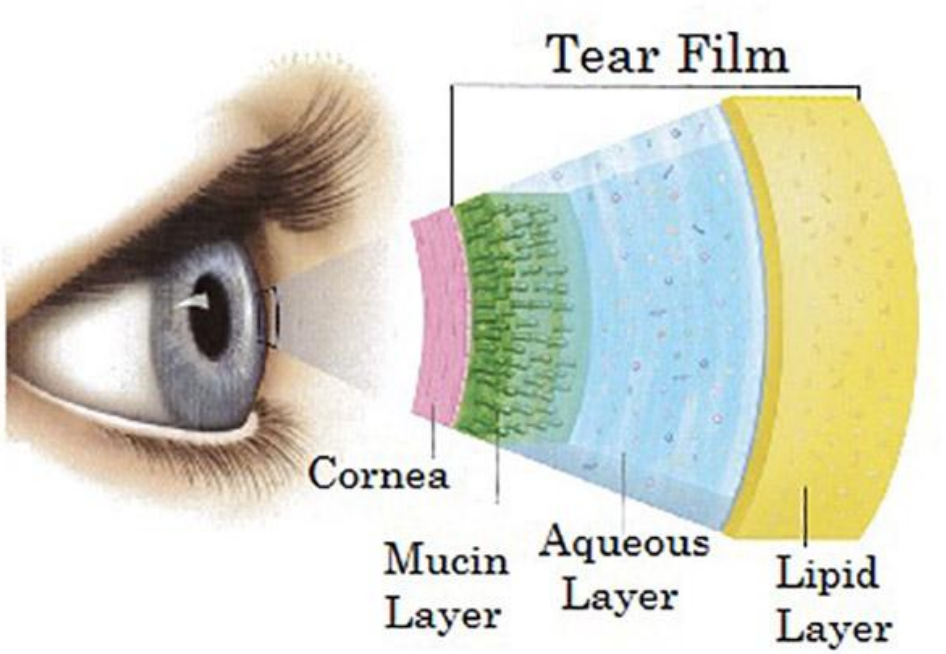
تحول سطح المقلة من كاره للماء إلى محب للماء، وهو ما يسمح بانتشار عفوي للدمع أمام المقلة.

هي المسؤولة عن لزوجة طبقة الدمع، فتحمي سطح المقلة من الأثر الجازّ أو الجارف للرفيف الذي قد يسلخ الظهارة أو يخرش سطح المقلة.

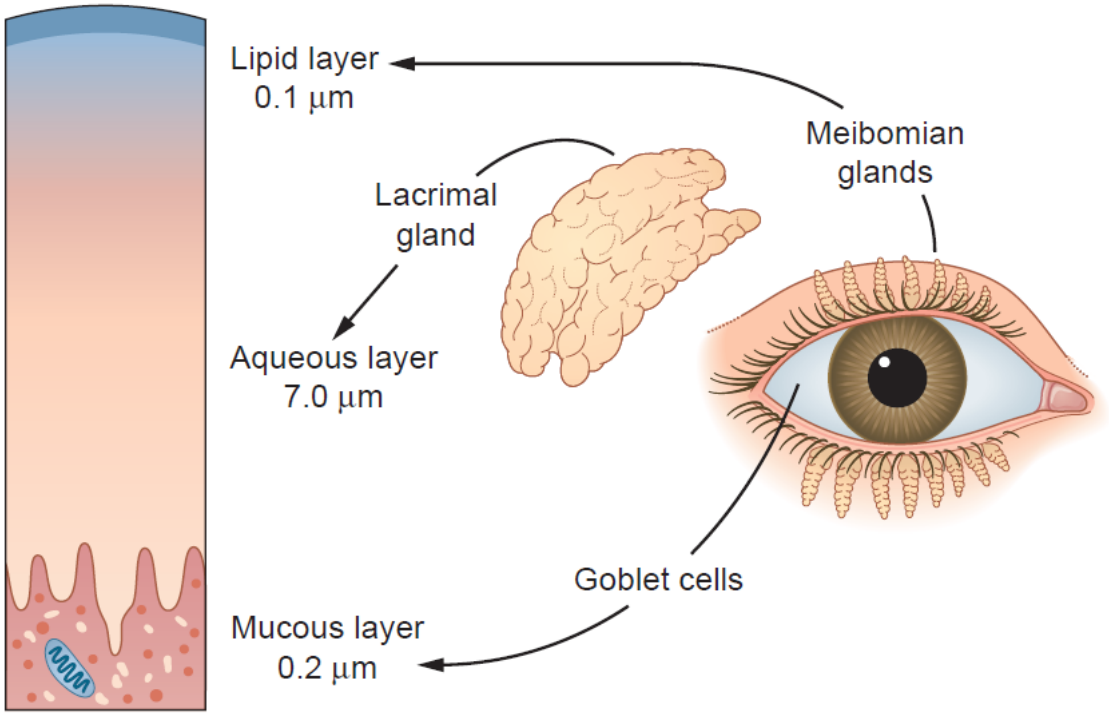
تساهم مع الطبقة الدهنية في إنقاص توتر سطح المقلة.

تسهل إنزلاق الأجفان على سطح المقلة خلال الرفيف.

تقوم باحتجاز الخلايا المتوسفة والجزئيات الغريبة والجراثيم.



الشكل(١٩): طبقات فلم الدمع



الشكل(٢٠): طبقات فلم الدمع الثلاثة مع الأجزاء المفرزة لها

3-إفراز الدمع Lacrimal Secretion:

يقسم إفراز الدمع إلى مركبتين:

أ -الإفراز الأساسي Basic Secretion:

مسؤول عنه بشكل رئيسي الغدد الدمعية الثانوية، كما تفرز الغدة الدمعية الرئيسية جزءاً منه (حوالي 1.2 ميكرو ليتر/دقيقة). يكون إفراز الدمع الأساسي كافياً لترطيب سطح المقلة في حال إزالة الغدة الدمعية الرئيسية. (١٩-٢٠)

ب- الإفراز الانعكاسي Reflex Secretion:

يُنسب إلى الغدة الدمعية الرئيسية، ويُحرّض على إفرازه عوامل عديدة كالتخريش العيني والتخريش الأنفي عوامل نفسية، إضافة إلى الألم والبهر الضيائي وغيرها. (١٩-٢٠)

ج- مضخة إفراغ الدمع Tear Pump Mechanism:

إن الدمع الموجود أمام المقلة هو نتيجة للتوزان الحاصل ما بين الإفراز من جهة والتبخر والتصريف من الجهة المقابلة، ويتم تصريف الدمع بآلية تعرف بالمضخة الدمعية (الشكل ٢١). (١٩-٢٠)

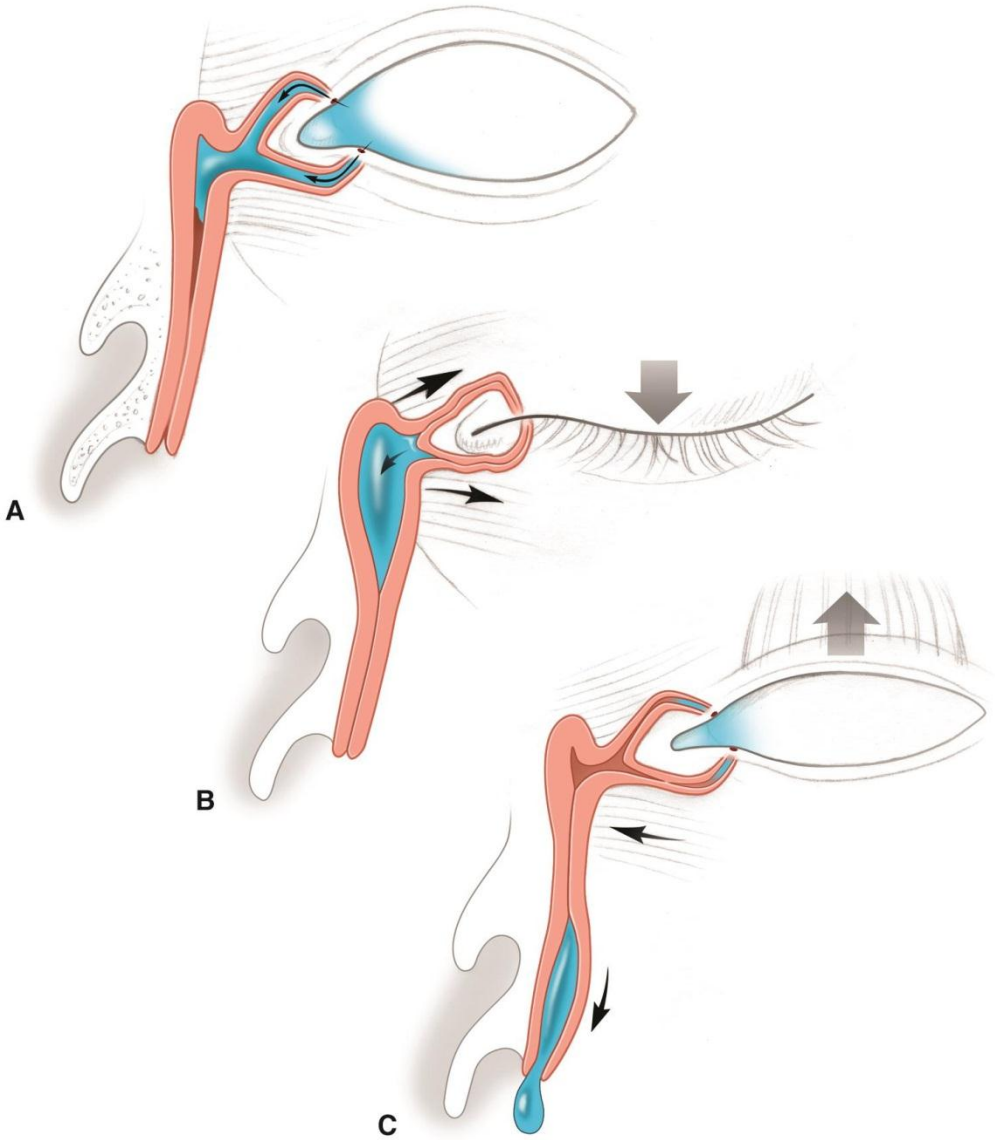
يُفرز الدمع من الغدة الدمعية الرئيسية والغدد الملحقة وينفرش بواسطة الرفيف والخاصية الشعرية أمام سطح المقلة ليملأ الرتوج الملتحمية والبحيرة الدمعية، كما يشكل شريطاً عند حواف الأجفان بارتفاع حوالي 1 ملم يدعى "الهلال الدمعي الهامشي".(١٩-٢٠)

تكون فوهات النقاط الدمعية على تماس مباشر مع البحيرة الدمعية وهو مايؤدي إلى دخول الدمع إليها عبر الخاصية الشعرية، وخلال الرفيف ونتيجةً لانكماش الألياف أمام الظفر من العضلة الدويرية العينية ينسحب الجفن نحو الأنسي كما ينضغط المجل وتقصر القنيات الدمعية وتنسحب النقاط الدمعية نحو الأنسي، وتنسدّ الفوهات نتيجةً لتماس الجفنين العلوي والسفلي مع بعضهما البعض. بهذا ينتقل الدمع من الوحشي نحو الأنسي ويدخل من البحيرة الدمعية عبر النقاط الدمعية إلى القنيات الدمعية. (١٩-٢٠)

في نفس الوقت وبشكل متزامن تتكمش الألياف الدمعية للعضلة الدويرية العينية (التي ترتكز على اللفافة الدمعية) فينسحب الجدار الوحشي لكيس الدمع نحو الوحشي كما ينسدّ القسم السفلي لكيس الدمع، فينجم عن ذلك تشكّل ضغط سلبي في كيس الدمع يؤدي إلى شفط الدمع من القنيات الدمعية نحو كيس الدمع كما يمنع الهواء من الدخول نحو كيس الدمع من الأنف عبر القناة الدمعية الأنفية. (١٩-٢٠)

في نهاية الرفيف ترتخي العضلة الدويرية العينية وينغلق كيس الدمع مولداً ضغطاً إيجابياً يدفع الدمع نحو الأنف عبر القناة الدمعية الأنفية، كما تنسحب النقاط الدمعية نحو الوحشي وتتمدد القنيات الدمعية والمجلّ لتمتلئ بالدمع مجدداً. (١٩-٢٠)

تساهم حركة الهواء داخل الأنف في شفط الدمع من القناة الدمعية الأنفية، ويمنع دسام هاسنر الدمع والهواء والمفرزات المخاطية من الدخول إلى كيس الدمع عبر القناة الدمعية الأنفية. (١٩-٢٠)



الشكل(21): يوضح آلية عمل المضخة الدمعية

رابعاً- متلازمة العين الجافة

4-1 مقدمة(٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

تعتبر العين الجافة والأعراض المرافقة لها واحدةً من أكثر الحالات التي يواجهها أخصائي أمراض العين خلال ممارسته السريرية، وتُعرّف العين الجافة حسب معهد العيون الوطني National Eye Institute (NEI) بأنه:

اضطراب في الطبقة الدمعية أمام المقلة نتيجة لنقص الدمع أو زيادة تبخره، يؤدي إلى تأذي سطح المقلة ضمن الفرجة الجفنية ويترافق بأعراض الانزعاج العيني.

تشكّل الطبقة الدمعية السليمة وسطح المقلة وحدةً وظيفيةً معقدة (الشكل22) يمكن أن يضطرب التوازن فيها نتيجة لأسباب متعددة .

تعتبر العوامل التالية ضرورية للحفاظ على ثباتية فلم الدمع:

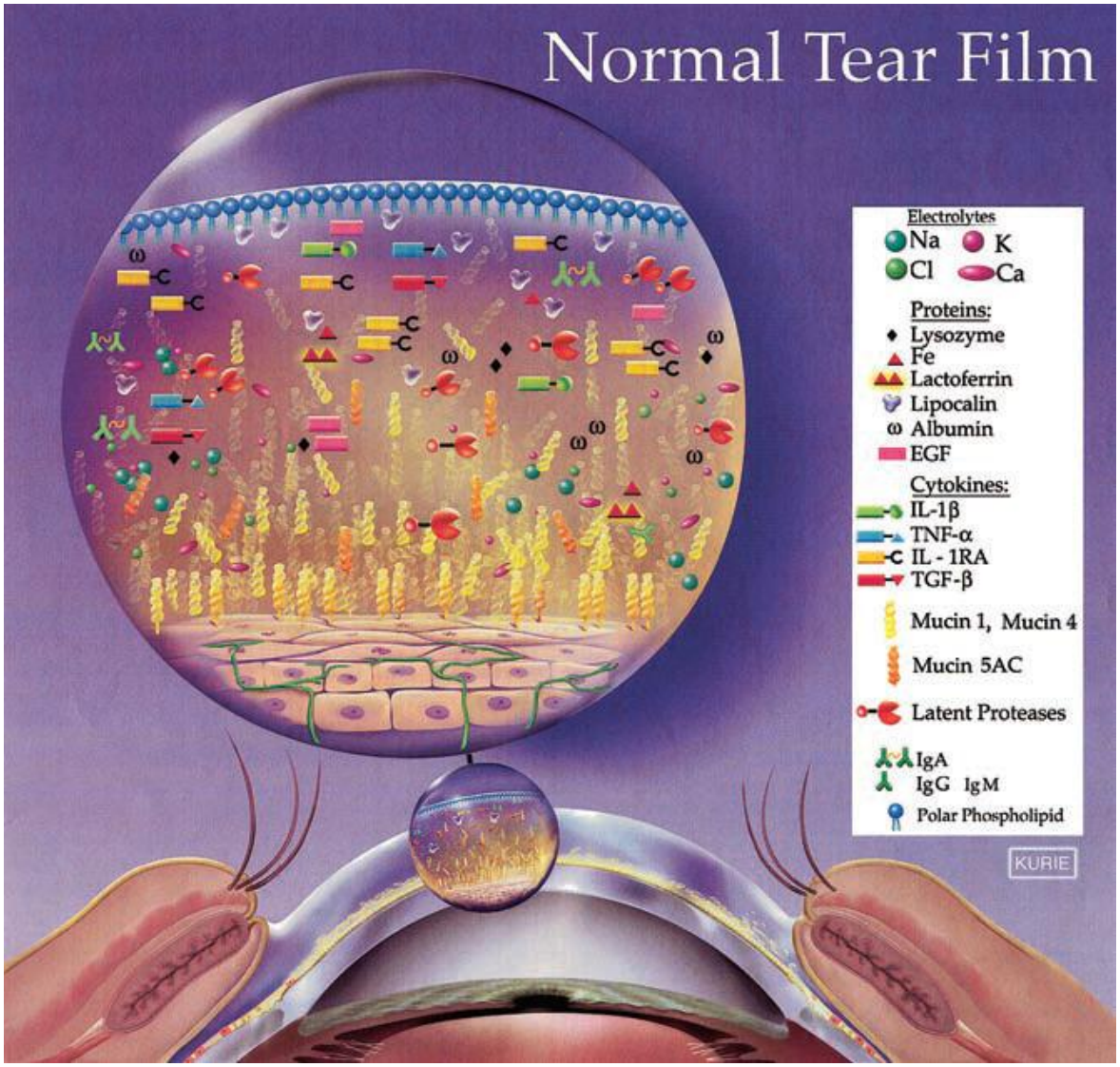
الإفراز الدمعي الكافي.

البنية السليمة لفلم الدمع.

الإنغلاف الطبيعي للأجفان خلال الرفيف.

الرفيف المنتظم.

تنجم معظم الأعراض لدى مرضى العين الجافة عن شذوذات في سطح المقلة تجعله غير مزلق عند انغلاق الأجفان أثناء الرفيف، الأمر الذي يزيد من الأثر الجازّ للأجفان ويقلل من قدرة سطح المقلة على الاستجابة الطبيعية للتبدلات والتحديات المحيطية.



الشكل(٢٢) : يوضح بنية ومكونات فلم الدمع الطبيعي

4-2 أعراض العين الجافة Dry Eye Symptoms: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

يشكو مرضى العين الجافة من كل أو بعض الأعراض التالية:

الانزعاج العيني.

الجفاف.

الإحساس بوجود جسم أجنبي أو رمل تحت الجفن.

حس حرقة.

احمرار سطح المقلة والأجفان (احتقان الملتحمة البصلية والجفنية).

وجود قشور و وسوف على الأهداب.

تشوش رؤية عابر أو رهاب للضوء.

قلة أو انعدام الدماع استجابة للتبدلات العاطفية أو النفسية.

تتفاقم هذه الأعراض لدى التعرض للهواء الجاف والرياح والعمل المتواصل على مسافة قريبة من العين.

4-3 مفاقمات العين الجافة Dry Eye Symptoms: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

وقد لوحظ ازدياد معدل حدوث هذه المتلازمة عند :

تقدم العمر.

النساء أكثر من الرجال.

المصابين ببعض الأمراض الجهازية وخاصة الرثوية والجلدية.

استخدام بعض الأدوية الجهازية، مثل:

الأدوية الخافضة للضغط الدموي الشرياني،

مضادات اضطراب النظم القلبي،

المعالجة الهرمونية المعيضة،

مانعات الحمل الفموية،

الأدوية المخدرة،

مضادات الهيستامين،

مضادات الإقياء،

الستيروئيدات،

المهدئات،

الأدوية العصبية والنفسية.

4-4 علامات العين الجافة Dry Eye Signs: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

تختلف العلامات المشاهدة بالفحص العيني لمريض العين الجافة باختلاف السبب المؤدي لحدوثها واختلاف شدتها، وتتضمن العلامات بعضاً وكل ما يلي:

احتقان الملتحمة وحواف الأجفان.

اضطراب الطبقة الدمعية وتحطمها وعدم ثباتها (يكشف باستخدام الملونات الحيوية).

نقص ارتفاع أو غياب الهلال الدمعي الهامشي.

تقرّن الملتحمة والقرنية.

وجود تجمع مفرزات عند فتحات غدد ميبوميوس أو ضمن الطبقة الدمعية.

سحجات قرنية سطحية نقطية.

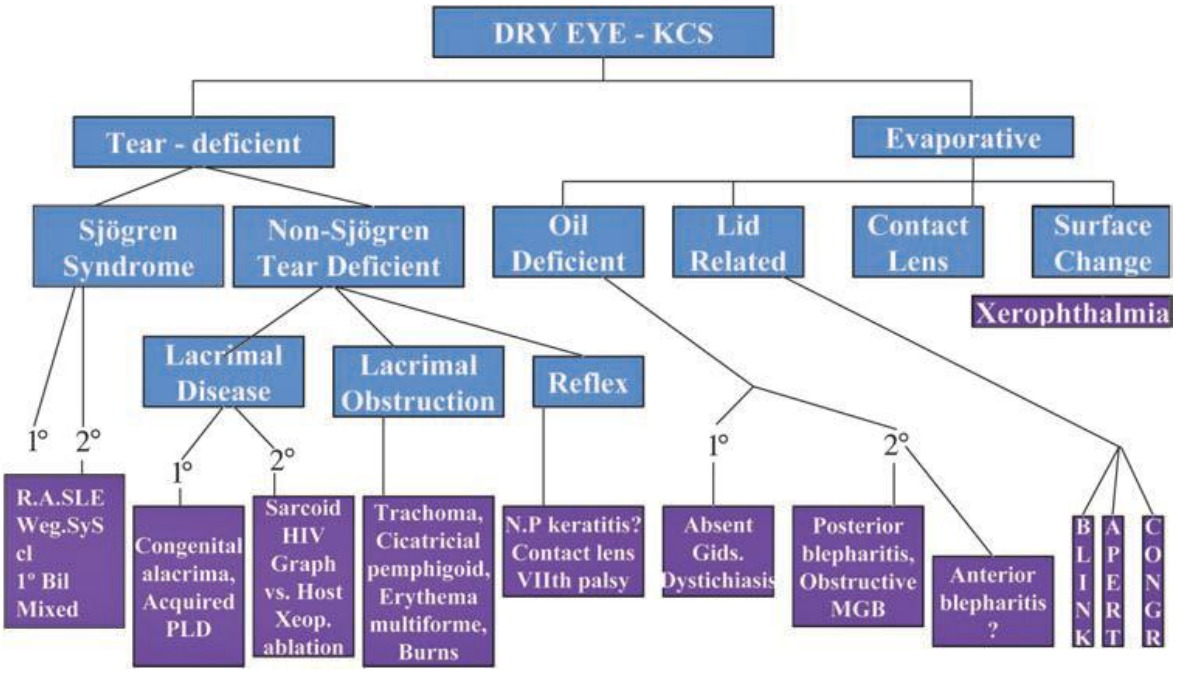
خيوط أو لويحات مخاطية ملتصقة بسطح القرنية.

توعّي قرني سطحي محيطي.

وقد يشاهد في الحالات الشديدة تلين القرنية وانثقابها.

4-5 تصنيف العين الجافة: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

فيما يلي نورد تصنيف العين الجافة حسب السبب (الشكل 23):



الشكل (23): تصنيف العين الجافة

4-6 الآلية الإمراضية للعين الجافة Dry Eye Pathology:

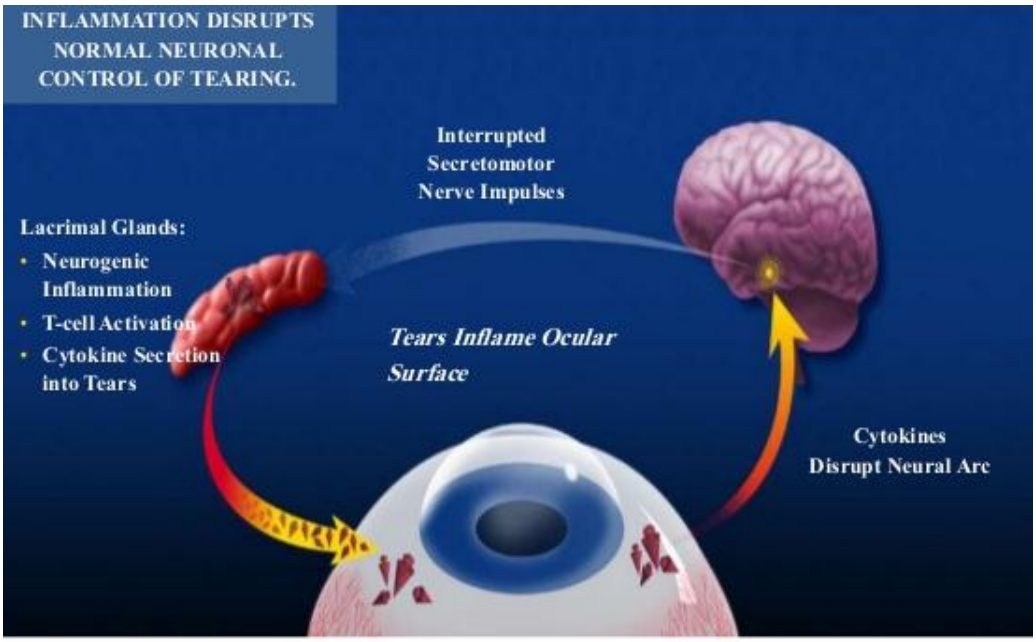
4-6-1 دور المناعة Role of Immunity: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

أظهرت الدراسات وجود ارتشاح لمفاوي في الغدة الدمعية في حالات العين الجافة الناجمة عن داء جوغرن وغيره، ويُعتقد أن هذا الارتشاح هو المسؤول عن خلل وظيفة و/أو تخرب الغدة الدمعية. كذلك الأمر بالنسبة للملتحمة التي ترتشح بدرجات متفاوتة من الخلايا اللمفاوية. وظهر أيضاً حصول ارتفاع في تراكيز عدة وسائط التهابية مثل الانترلوكينات والعامل المنخر للخلايا في فلم الدمع وظهارة الملتحمة لدى مرضى العين الجافة ومرضى وردية الوجه المسببة للعين الجافة.

كما يلعب ارتفاع حلولية الدمع في حالات العين الجافة والتأثير المسحج الأصغري للأجفان Microabrasive effect في العين الجافة دوراً أساسياً في ارتفاع تركيز الوسائط قبل الالتهابية، والتي تؤثر بشكل أساسي على اصطناع الخلايا المخاطية.

ينجم عن التهاب الغدة الدمعية و/أو الأمراض التهابية في سطح المقلة اصطناعٌ شاذٌّ لعوامل النمو الإفرازية والسيتوكينات، وهذا بدوره ينجم عنه أنماط خلوية شاذة تحرّض الإستجابة التهابية.

وقد وجدت دراسات مجهرية أخرى تعبيراً مفرطاً لمستضدات معقد التوافق النسيجي من النمط الثاني MHC II في حالات العين الجافة، تم تفسير ذلك بامتلاك الخلايا الظهارية قابلية تقديم المستضدات، فتصبح هذه الخلايا الفاعلة مناعياً هدفاً للمفاويات أو تساهم بشكل مباشر في تجمع الخلايا الالتهابية وديمومة الالتهاب والاستجابة المناعية.



الشكل(٢٤): دور المناعة في الآلية الامراضية للعين الجافة

4-6-2 دور التنظيم العصبي Role of Neuronal Regulation: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

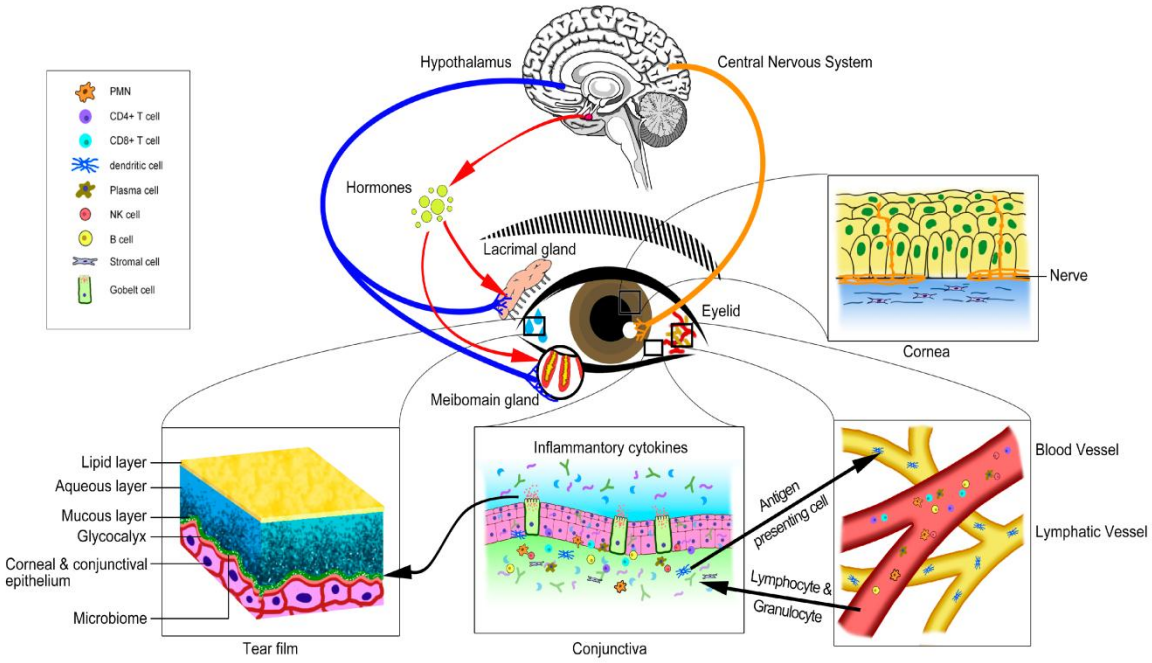
يتلقى سطح المقلة تعصيباً غنياً، فالقرنية لوحدها تمتلك نهايات عصبية حرة أكثر بحوالي 60 مرة منها في لب الأسنان وبحوالي 400 مرة منها في الجلد. إن تنبيه القرنية يولّد منعكساً سريعاً يشمل الرفيف الفوري والدماع الانعكاسي الغزير وتبعيد الرأس.

تسير السيالات العصبية من القرنية والملتحمة عبر الفرع العيني "الأول" للعصب القحفي الخامس "مثلث التوائم"، فيما تسير السيالات العصبية الصادرة من جذع الدماغ عبر العصب القحفي السابع "الوجهي" نحو الغدة الدمعية التي تمتلك بدورها وفرةً في التعصيب نظير الودي وبشكل أقلّ التعصيب الودّي. يؤدي التعصيب نظير الودي عبر المستقبلات الموسكارينية للأستيل كولين إلى :

إفراز الماء والبروتينات المنحلة من الغدة الدمعية.

ارتفاع تركيز اللاكتوفرين وعوامل النمو البشروية في نسيج الغدة الدمعية والسائل الدمعي.

تسبب السيتوكينات الالتهابية تثبيطاً للنقل العصبي نظير الودي بإنقاصها تحرير الوسائط العصبية أو انقاص الاستجابة الخلوية لها، وهو ما يؤدي إلى فرط حساسية شبيه بزول التعصيب.



الشكل(٢٥): الية التنظيم العصبي للعين الجافة

4-6-3 الدور الهرموني Role of Hormones: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

توجد العديد من الدلائل التي تشير إلى أن العين هي هدف للهرمونات الجنسية التي تلعب دوراً في الوظائف التغذوية وفي استتباب الجهاز الدمعي، حيث تنتشر مستقبلات هذه الهرمونات في الغدة الدمعية وغدد ميبوميوس والقرنية والملتحمة.

تؤثر الستيروئيدات الجنسية على الأنسجة الدمعية من خلال تفاعلها مع مستقبلات موجودة في الخلايا الظهارية وتؤدي إلى تبدّل في التعبير عن كل من:

السيتوكينات cytokine.

طَليعَةُ الجينِ الوَرَمِيّproto-oncogene

عوامل الموت المبرمج Apoptotic Factors

ومن التبدلات المحرضة بالستيروئيدات نذكر:

زيادة مستويات عوامل النمو البشروية Epidermal growth factor (EGF) .

تعديل العوامل المناعية.

تثبيط السيتوكينات في الغدة الدمعية.

4-7 أنواع العين الجافة Dry Eye Types:

4-7-1 العين الجافة بنقص الإفراز المائي Aqueous Tear Deficiency: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

أسبابها:

متلازمة Riley-Day syndrome.

غياب الغدد الدمعية الولادي.

نقص تنسج الغدة الدمعية الولادي.

شذوذات توذع العصب القحفي السابع "الوجهي".

شذوذات في تحريض الإفراز الدمعي.

اضطراب الإفراز الناجم عن تقدم العمر أو عن التبدلات الهرمونية في سن الضهي.

تخرب الغدة الدمعية الرئيسية أو الغدد الملحقة.

الإزالة الجراحية للغدة الدمعية Surgery.

الرضوض العينية Ocular Trauma.

الداء الفقاعاني التندبي Cicatrical Pemphigoid. (الشكل 26)

الحزاز المسطح LICHEN PLANUS.

متلازمة ستيفن جونسون (SJS) Stevens-Johnson syndrome.

داء الطعم الثوي Graft versus Host Disease

الحروق.

متلازمة جوغرنSjögren's syndrome.

مُتلازمة العَوَز المناعيّ المُكتَسَب (الايدز AIDS)

مضادات الهيستامين.

خافضات الضغط الشرياني.

مضادات الإقياء.

مضادات الاكتئاب.

المدرات.

الاستعمال المديد للعدسات اللاصقة.

الانتانات بالفيروسات الحلئية.

إجراءات الجراحة الانكسارية.

اعتلال القرنية التغذوي العصبي، لكونه يؤدي إلى نقص حس القرنية ونقص معدل الرفيف.

الشكل (26) : الداء الفقاعاني التندبي العيني

2-7-4 العين الجافة بنقص الإفراز الدهني و/أو زيادة التبخر Lipid Deficiency and/or Evaporative (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

تعمل الطبقة الدهنية على منع تبخر الطبقة المائية أو فيضانها خلال الرفيف، وبالتالي يؤدي أي شذوذ في بنية الطبقة الدهنية إلى زيادة تبخر الدمع ونقص ترطيب سطح المقلة.

يُعتقد أن اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس (Meibomian Gland Dysfunction (MGD الشكل 27) هو السبب الرئيسي لحدوث هذا النوع من العين الجافة

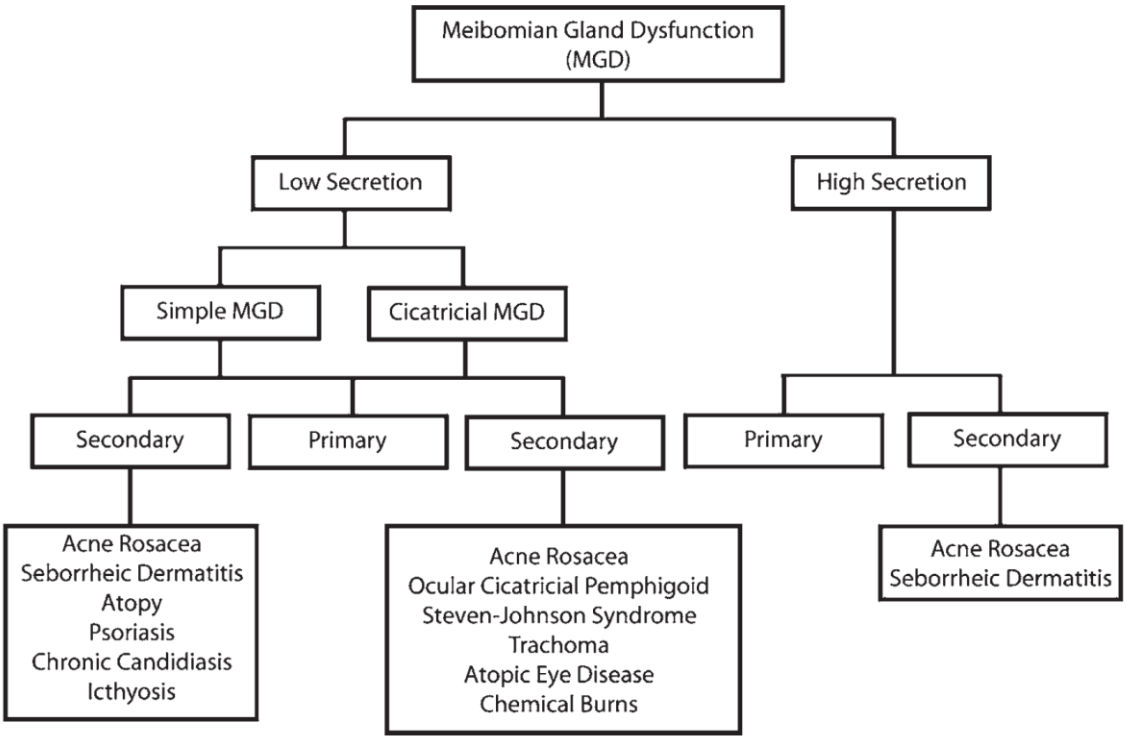
الشكل (27) يوضح اضطراب وظيفة غدد ميبوميان

يمكن أن ينجم اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس عن (الشكل 28):

آليات إمراضية معينة: كالتهاب حواف الأجفان.

الأمراض الجلدية: وردية الوجه.

أسباب دوائية: الريتينوئيدات.

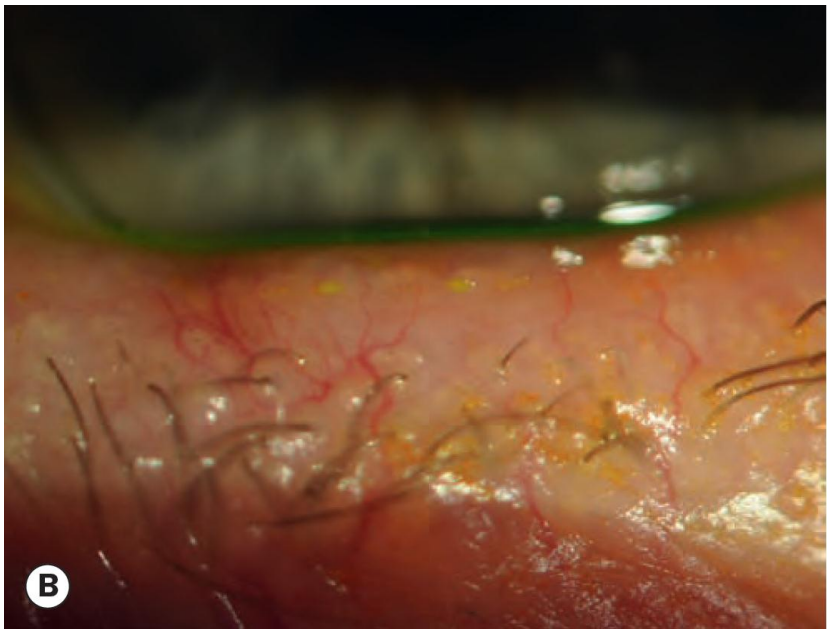


الشكل (28) : تصنيف اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس

تعمل الأجفان على إعادة تشكيل سطح المقلة بواسطة الدمع خلال الرفيف، وبالتالي تؤدي الشذوذات في بنية الأجفان وعلاقتها مع سطح المقلة إلى ظهور البقع الجافة، نذكر من هذه الشذوذات:

الشتر بنوعيه الداخلي والخارجي.

ثلامات الأجفان. الشكل (29)



الشكل(29) ثلامات الأجفان

وبنفس الطريقة يؤثر عدم انتظام سطح المقلة على تلك الآلية، ومن أسبابه:

الظفرة.

عوز فيتامين A.

كما يؤثر معدّل الرفيف وانتظامه على هذه الطبقة، لأن السائل الدمعي يكون موجوداً بصورة دائمة أمام سطح المقلة ويتجدد باستمرار مع حركات الرفيف (يترقق مع بداية الرفيف ويتثخن مع نهايته)، واضطراب الرفيف بذلك سيؤدي لزيادة التبخر وظهور البقع الجافة.

ويمكن أن تحدث العين الجافة بغض النظر عن طبيعة الإفراز الدمعي وذلك في حالات زيادة حجم الفرجة الجفنية التي تنجم عن:

أسباب وراثية.

جراحة سابقة على الأجفان.

الاعتلال العيني الدرقي.

4-7-3 العين الجافة بنقص الإفراز المخاطي Mucin Deficiency:-(21-22-23-24-25-26-27-28)

تتوضع الطبقة المخاطية مباشرة على ظهارة القرنية والملتحمة، وتساهم في انتشار فلم الدمع على سطح المقلة الأمامي وتؤمن الخواص الفيزيائية الحيوية الضرورية للتقابل ما بين الوسط الدمعي المائي والسطح الظهاري للمقلة الكاره للماء.

إن ضياع الخلايا الكأسية المفرزة للمخاط يؤدي إلى نقص في إفراز الطبقة المخاطية للدمع وبالتالي زيادة التوتر السطحي وحدوث التبخر، ومن الأسباب المؤدية لذللك أمراض مثل:

الداء الفقاعاني التندبي .Cicatrical Pemphigoid

متلازمة ستيفن جونسون .Stevens–Johnson syndrome (SJS) (الشكل 30)

يؤدي ارتفاع السيتوكينات في الحالات الالتهابية وماقبل الالتهابية إلى خلق وسط يسبب تلف الأجزاء الانتهائية للطبقة الظهارية وبالتالي زيادة الحدثية الانقسامية ضمن الخلايا الظهارية وفرط تصبغها، الأمر الذي يؤدي إلى نقص إفراز الظهارة للعوامل الواقية ومنها المواد المخاطية المرتبطة بالغشاء الخلوي. هذا النقص في الإفراز المخاطي سيسبب بدوره عدم ثباتية فلم الدمع وحدوث العين الجافة.

الشكل(30) : متلازمة ستيفن جونسون

4-8 تشخيص العين الجافة Dry Eye Diagnosis:

4-8-1 الفحص غير العيني Nonocular Examination : (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

في البداية من المفيد إجراء فحص جهازي بشكل محدود قبل إجراء الفحوصات العينية، وهذا يتضمن:

فحص الوجه للتحري عن علامات وردية الوجه والطفح الوجني المميز للذئبة الحمامية.

فحص العقد اللمفية والغدد اللعابية والغدة الدرقية (للتحري عن داء غريف).

فحص الفم واللسان لتحري جفاف الفم ونقص اللعاب (داء جوغرن).

فحص المفاصل للتحري عن علامات الداء الرثياني وتصلب الجلد.

4-8-2 الفحص بالمصباح الشقي Slit Lamp Examiination (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

يستعمل المصباح الشقي في حالات العين الجافة لكشف كل من :

اضطرابات الأجفان وحوافها: توسع الأوعية، التندب ، اضطراب وظيفة غدد ميبوميان.

اضطرابات الأهداب: سوء التوضع، سوء التوجه، وجود القشور.

اضطرابات الملتحمة: التندب، الارتكاس الحليمي والجريبي، الشحيمة.

اضطرابات القرنية: التندب، السحجات، السبل القرني، الظفرة، التوعي.

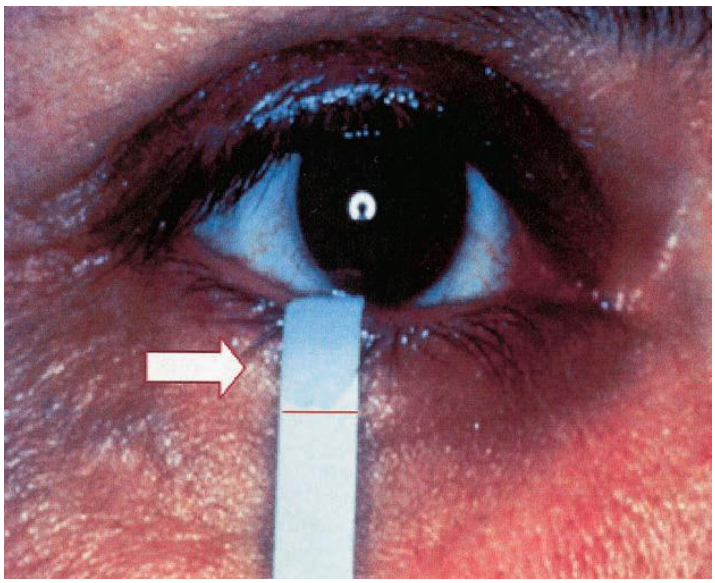
اضطرابات فلم الدمع والنقاط الدمعية: الهلال الدمعي الهامشي، البحيرة الدمعية، انسداد النقاط الدمعية و سوء التوجه.

4-8-3 اختبار شيرمر Schirmer Test (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

يُجرى اختبار شيرمر الأول بدون استخدام المخدر الموضعي S1T ليقيس الإفراز يقيس حجم الدمع المفرز بعد تهييج سطح العين بواسطة الشرائط الورقية، وتدلّ نتيجته على إفراز الدمع الأساسي والإنعكاسي دون أن يمكننا من التفريق بينهما.

يُوضع شريط ورق نشاف خاص (نموذج Whatmann رقم 31) في الرتج السفلي للملتحمة عند التقاء الثلث المتوسط للجفن مع الثلث الوحشي (شكل 40). ثم يُطلب من المريض إغلاق العينين و عدم الرفيف إلا عند الضرورة ، وبعد مرور 5 دقائق على تطبيقها يتم قياس طول القسم المَنْقُوْع على الشريط وتسجيلها.

المقدار الطبيعي لتبلل الشريط الورقي بين 10-30 ملم، وتشير القيم الأقل من 10 ملم إلى نقص في الإفراز الدمعي المائي.



الشكل(31): كيفية إجراء اختبار شيرمر

4-8-4 اختبار شرائط حمرة الفينول Phenol Red Thread Test (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

أحمر الفينول هو صباغ حساس لتبدل درجة الحموضة PH يمكن استعماله لتحري الإفراز الدمعي بشكل مشابه لاختبار شيرمر، وبشكل أقل إزعاجاً للمريض.

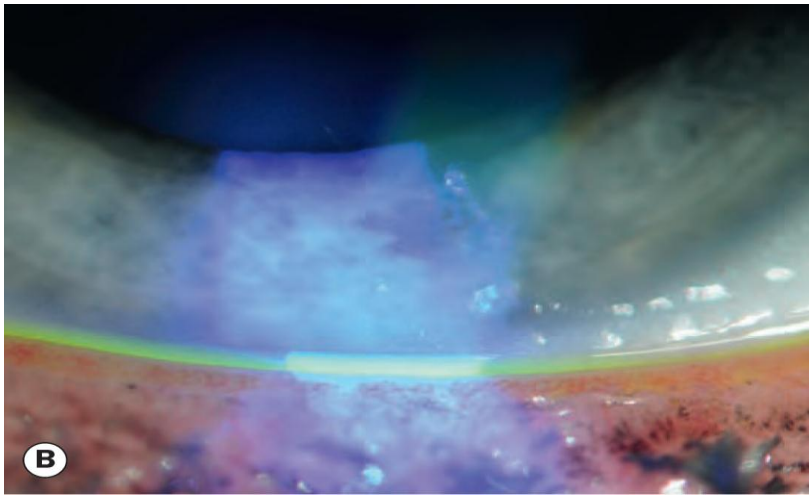
يوضع شريط قطني رفيع مصبوغ بأحمر الفينول ضمن الرتج السفلي للملتحمة ولمدة 15 ثانية، وتتم مراقبة تبدل اللون من الأصفر إلى الأحمر بواسطة PH السائل الدمعي القريب من الاعتدال. (الشكل 32)

تتراوح القيمة الطبيعية للاختبار بين 9-18 ملم، وتعتبر القيم الأقل من 6 ملم مشخّصة للعين الجافة.

الشكل (32) : تلون الشريط القطني المصبوغ بأحمر الفينول

4-8-5 قياس الهلال الدمعي الهامشي Meniscometry (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

ينقص حجم الهلال الدمعي الهامشي في نقص إفراز الطبقة الدمعية من فلم الدمع، ويتم تحريه بقياس ارتفاع الهلال الدمعي بواسطة الفحص بالمصباح الشقي أو بتقنية قياس الخلال الدمعي الانعكاسي Reflective Meniscometry حيث يتناسب نصف قطر انحناء الهلال الدمعي طرداً مع حجم السائل الدمعي. إنّ وجود نصف قطر أقل من 0.25 ملم يشير إلى نقص الإفراز. (الشكل 33)

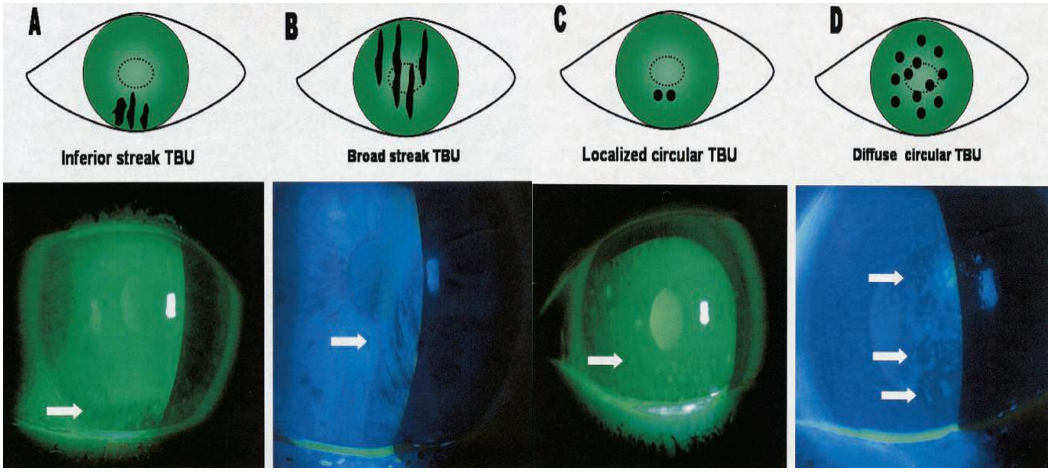


الشكل(33): ترقق الهلال الدمعي الهامشي عند مرضى العين الجافة

6-8-4 زمن تحطم فلم الدمع Tear Break Up Time (TBUT) (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

يتم تطبيق شريط من الفلورسئين بعد تبليله بواسطة الماء المعقم على قبو الملتحمة السفلية، وبعد ذلك نراقب فلم الدمع أمام القرنية بواسطة فلتر أزرق الكوبالت في المصباح الشقي في الوقت الذي يتجنب المريضُ الرفيفَ ويحدّق نحو الأمام بشكل سوي، ونقيس الزمن الذي يستغرقه ظهور أول بقعة جفاف بعد آخر رفيف للأجفان. (الشكل 34)

يقيس الزمن الطبيعي لتحطم فلم الدمع أكثر من 10 ثوانٍ، والقيم الأقل من ذلك تدل على جفاف العين.



الشكل(34) : أنماط تحطم فلم الدمع، النمطان A و B ينجمان عن اضطراب وظيفة غدد ميبوميان، النمطان C و D ينجمان عن عوز الطبقة المائية لفلم الدمع مع اعتلال قرنية ظهاري

4-8-7 التلون بوردية البنغال Rose Bengal Stain (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

ورديّ البنغال هو صباغ غير حيوي يقوم بتلوين المخاط والخلايا الميتة أو تلك التي تمتلك معطفاً مخاطياً غير طبيعي. يعتبر هذا الاختبار إجراءاً غازياً ويساعد في كشف مناطق التأذي الظهاري.

يعتبر نمط التلون أهم من شدّة التلون في قراءة النتيجة، ففي الحالات الخفيفة تتلون الملتحمة قبل القرنية، أما في الحالات الشديدة فنحصل على تلون ضمن كامل الفرجة الجفنية. (الشكل 35)

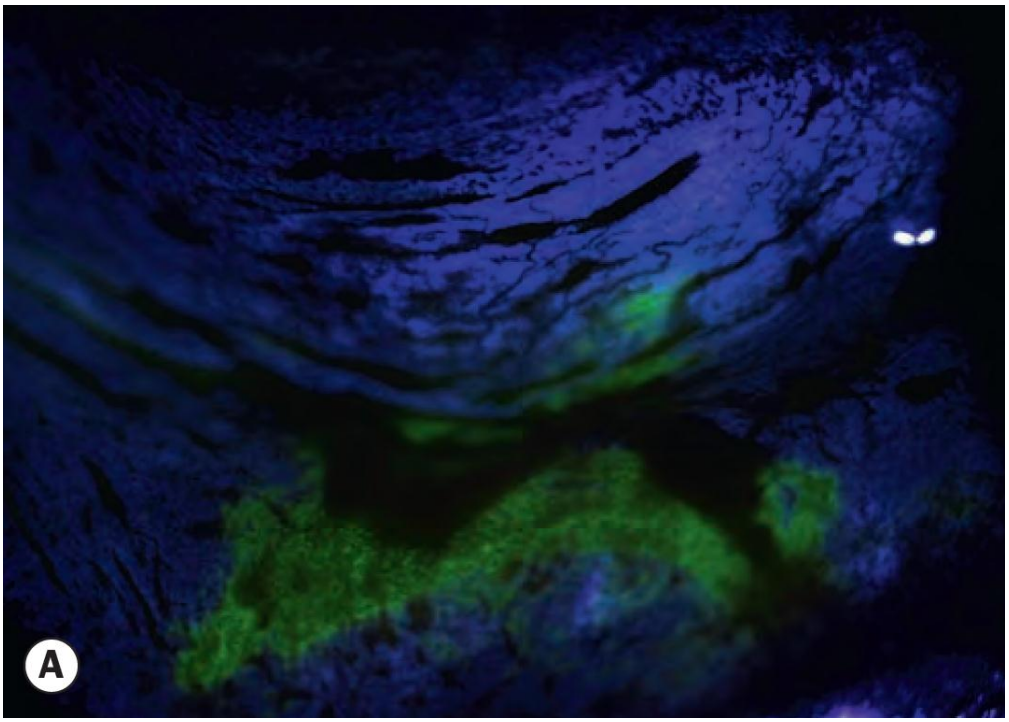
من الهام تخدير سطح المقلة قبل استعماله كونه يسبب تخريشاً شديداً.

الشكل(35) : اصطباغ الملتحمة بوردية البنغال في العين الجافة

4-8-8 الاصطباغ بالفلوروسئين Fluorescein Staining (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

الفلورسئين هو صباغ برتقالي يتألق باللون الأخضر عند تحريضه بالضوء الأزرق (مرشحة الكوبالت على المصباح الشقي)، يتغلغل ضمن طبقات الظهارة المتفرقة وينتشر ضمن الأحياز بين الخلايا مظهراً العيوب الظهارية (الشكل 36)، كما يقوم بتلوين الطبقة الدمعية أمام القرنية.

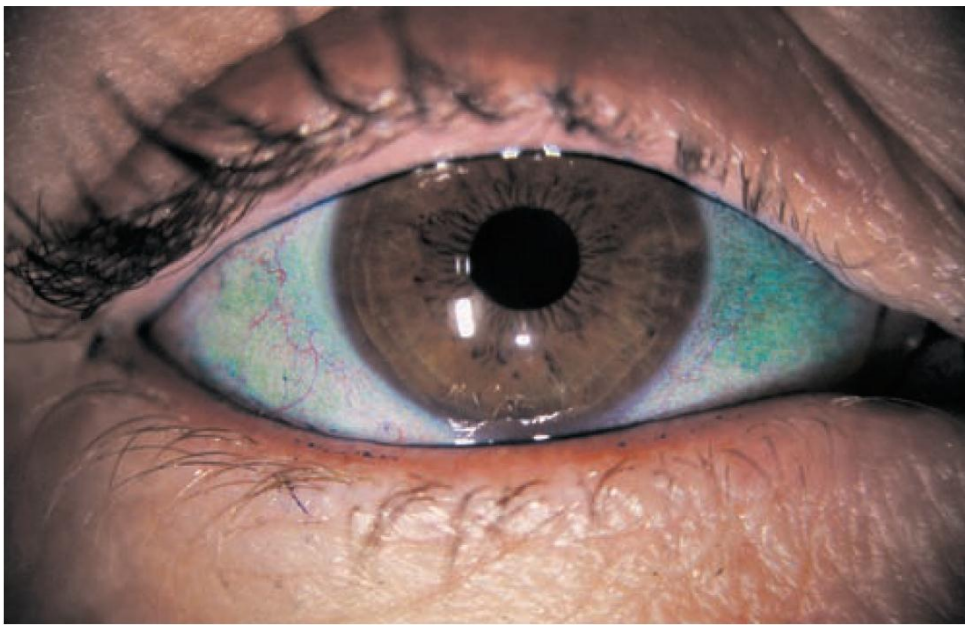
في الحالات الخفيفة والمتوسطة للعين الجافة تتلون الملتحمة البصلية، في حين تتلون القرنية في الحالات الشديدة، كما يمكن أن تتلون المناطق غير المتعرضة من المقلة كالملتحمة الجفنية في الحالات الشديدة للعين الجافة.

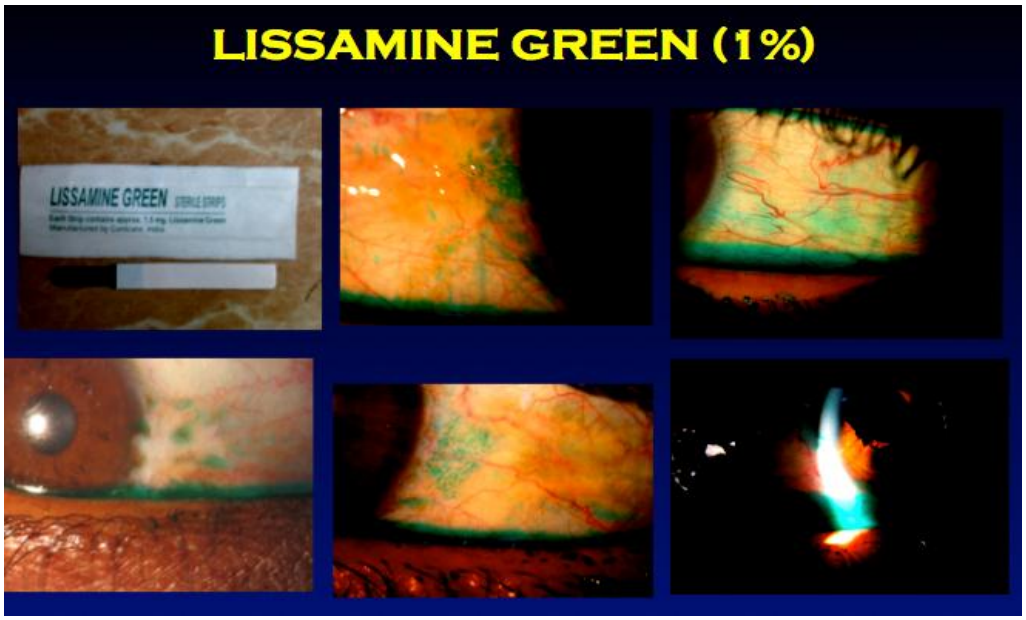


الشكل (36) : اصطباغ الملتحمة بالفلورسئين في العين الجافة

4-8-9 التلون بخضرة الليستامين Lissamine Green Stain (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

له نفس الخواص الملونة لوردية البنغال، إلا أنه أقل سمّية وبالتالي يسبب تخريشاً أقل وتحمّلاً أفضل من قبل المريض. (الشكل 37)





الشكل (37): اصطباغ الملتحمة بخضرة الليستامين في مريض عين جافة شديدة

4-8-10 المقياس التداخلي Interferometry (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

يستخدم لتحديد سماكة الطبقة الشحمية عبر مشاهدة أنماط التداخل للضوء المنعكس عن السطح الفاصل ما بين الطبقة الشحمية والطبقة المائية. يساهم هذا الاختبار في تحديد مرضى العين الجافة المرشحين لاغلاق النقاط الدمعية بالسدادات.

تُقرأ نتيجة القياس حسب مدروج لوني، يكون اللون الرمادي (المنتظم وغير المنتظم) طبيعياً في حين تشير الألوان الصفراء والبنية والزرقاء لوجود العين الجافة.

4-8-11 اسمولية فلم الدمع Tear Osmolarity (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

أظهرت الدراسات أن ارتفاع اسمولية فلم الدمع تلعب دوراً مفتاحياً في تأذي سطح المقلة عند مرضى العين الجافة، ويؤدي هذا الارتفاع إما الى نقص الإفراز الدمعي أو إلى زيادة التبخر.

4-8-12 عيار الليزوزيم واللاكتوفرين Lysozyme and Lactoferrin (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

هما بروتينان مناعيان تفرزهما الغدة الدمعية ويلعبان دوراً مضاداً للجراثيم، لُوحظ نقص إفرازهما في حالات نقص الإفراز المائي.

4-8-13 المسحة الخلوية للملتحمة Conjunctival Impression Cytology:

(٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

هي وسيلة للفحص الخلوي تغني عن إجراء الخزعة النسيجية بكافة مساوئها، يتم إجراؤها تحت التخدير الموضعي حيث يتم تطبيق أقراص راشحة من السيللوز أسيتات على سطح الملتحمة ثم تزال فتنزع معها الخلايا الظهارية الضعيفة.

يتم تلوين الرشاحات لفحصها تحت المجهر الضوئي أو تحت المجهر الإلكتروني أو تُجرى عليها الاختبارات المناعية النسيجية. تعتبر وسيلة هامّة لفحص وتحري كل من:

شذوذات الخلايا الكأسية.

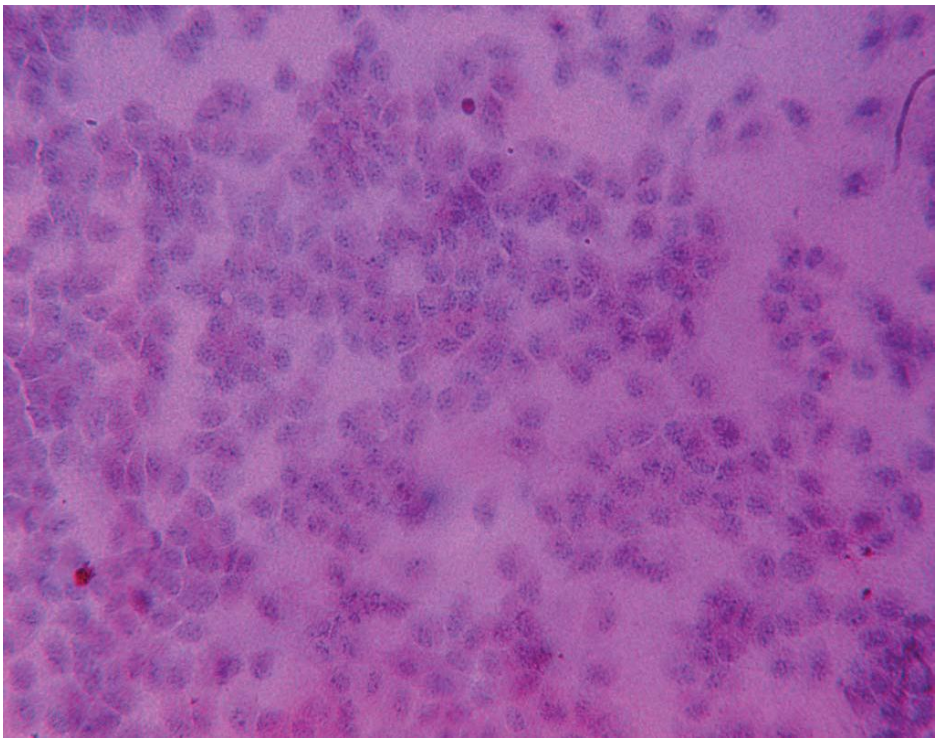
الحؤول الظهاري.

الاندخال الخلوي الالتهابي.

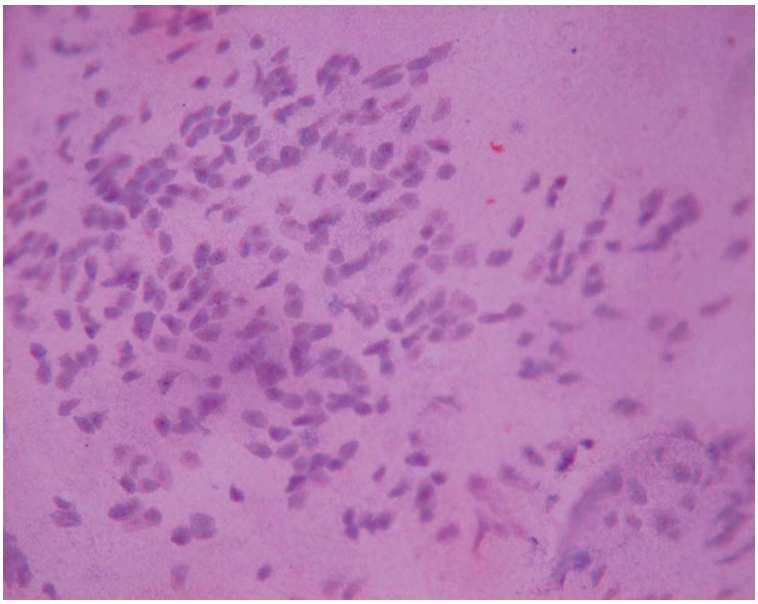
العلامات البنيوية المستدقة ultrastuctural signs

تبدل نسبة النواة/الهيولى

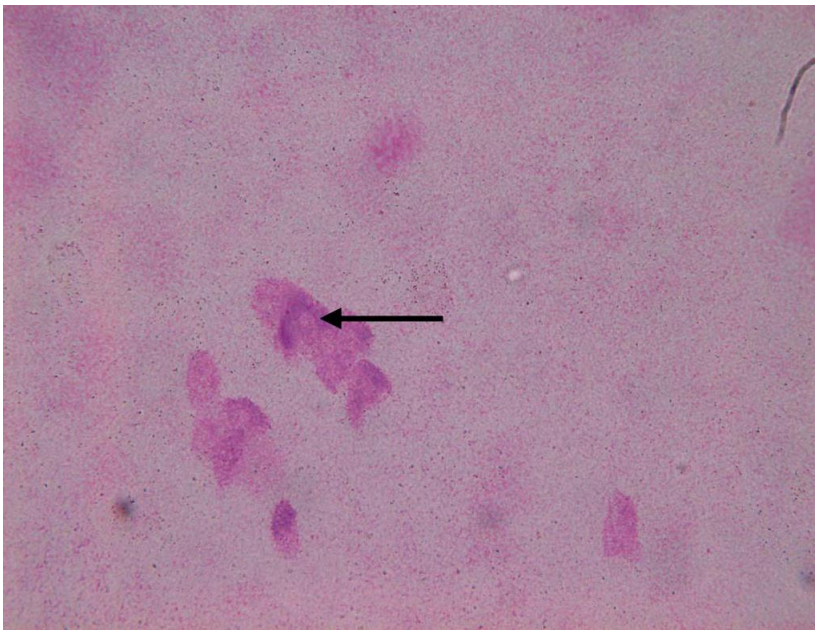
زيادة معدل الصبغيات الـ snake-like Chromatin



الشكل (38): أشكالاً طبيعية لخلايا الملتحمة الظهارية مع نسبة النواة/الهيولى طبيعية (التلوين بحمض شيف الدوري Periodic acid–Schiff PAS– التكبير ١٠)



الشكل (39) يظهر تباعد الاتصالات بين الخلوية في ظهارة الملتحمة مع زيادة نسبة النواة / الهيولى (التلوين بحمض شيف الدوري Periodic acid–Schiff PAS– التكبير ١٠)



الشكل (40) يظهر الـ snake–like Chromatin (التلوين بحمض شيف الدوري Periodic acid–Schiff PAS– التكبير ١٠

4-8-14 تصفية الدمع Tear clearance (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

تعطينا فكرة عن إفراز الدمع وثباتية الطبقة الدمعية وتبخرها، وعن عمل الغدة الدمعية وغدد ميبوميوس وسطح المقلة كوحدة وظيفية واحدة.

يتم قياسه من خلال تبدل كثافة الفلورسئين في الطبقة الدمعية. (الشكل 41)

تنقص تصفية الدمع في حالات : نقص الإفراز الدمعي، نقص معدل الرفيف، زيادة التبخر، إغلاق النقاط الدمعية

الشكل(41) :التركيز المختلفة للفلورسئين في شرائط اختبار تصفية الدمع.

4-9 علاج العين الجافة Dry Eye Treatment: (٢١-٢٢-٢٣-٢٤-٢٥-٢٦-٢٧-٢٨)

ساهم التطور في فهم الآلية الإمراضية الكامنة وراء العين الجافة في تطوير الاستراتيجات العلاجية، ولكن تبقى المبادئ العامة في العلاج:

تثقيف المريض حول طبيعة المرض، وتقديم الدعم له للمداومة على متابعة العلاج.

دراسة العوامل البيئية المحيطة بالمريض في المسكن ومكان العمل.

إزالة العوامل المفاقمة للحالة (التهاب حواف الأجفان، الشتر، الجحوظ،...).

إيقاف الأدوية التي تسيء للحالة.

البحث الثالث

العين الجافة بعد استخدام القطرات الموضعية الخافضة لضغط المقلة في الدراسات السابقة

كما هو الحال في الزرق مفتوح الزاوية ، يزداد معدل حدوث متلازمة العين الجافة مع تقدم العمر و لسوء الحظ وجدت العديد من الدراسات السابقة أن المعالجة الموضعية بالقطرات العينية لمرضى الزرق تفاقم من متلازمة العين الجافة و تسبب ازعاجاً هاماً لمريض الزرق ، إدارة و علاج كلتا الحالتين ليس بالامر السهل و يتطلب تعاون كل من الطبيب و المريض للوصول إلى العلاج المثالي الذي يسيطر على ضغط المقلة مع أقل قدر ممكن من التأثيرات الجانبية، و في هذا الجانب يبرز دور الباحثين لدراسة تأثيرات العلاجات الموضعية الخافضة لضغط المقلة كلاٌ على حدة على متلازمة العين و تقديم توصيات تتعلق بسلامة الإستعمال. (٢٩-٣٠-٣١-٣٢-٣٣-٣٤-٣٥-٣٦-٣٧-٣٨-٣٩)

إن وضع مريض الزرق على أي علاج موضعي خافض لضغط العين يشكل علاج طويل الامد يلازمه في غالب الأحيان طيلة الفترة المتبقية من حياته، لذا كان لا بد لنا من دراسة العلاقة بين أشيع العلاجات الموضعية المستخدمة لخفض ضغط المقلة محلياً و حدوث أو تفاقم متلازمة العين الجافة و ذلك بهدف استخلاص العلاج الموضعي الأفضل لمرضى الزرق الذين يعانون من داء العين الجافة، الأمر الذي يزيد راحة المريض ويعزز صحة العين. (٢٩-٣٠-٣١-٣٢-٣٣-٣٤-٣٥-٣٦-٣٧-٣٨-٣٩)

يركز الباحثون الان اهتمامهم على المقارنة بين استخدام القطرات الخافضة لضغط العين الحاوية على مواد حافظة و القطرات الخالية من المواد الحافظة

وجد (Henry et al., 2008) في دراسته التي قارن بيها بين Latanaproste أو Bematoprost من جهة و Travoprost bak free ان Travoprost الخالي من المواد الحافظة كان أفضل تحملاً من قبل المرضى و سبب خفضاً هاماً لضغط المقلة مع إحداثه لتبيغ ملتحمة بتواتر أقل من العلاجين الأخرين

وجد (Baudouin et al., 1998) الذي قارن بين استخدام Carteolol الخالي و الحاوي على مواد حافظة أنه لا فرق هاماً احصائياً بين المجموعتين في تحمل المريض للدواء و اختبار شيرمر بينما لوحظ فرق هام إحصائياً في زمن تحطم فيلم الدمع حيث لوحظ ان تحطم فيلم الدمع يستغرق وقتاً أطول ليحدث في المجموعة الخالية من المواد الحافظة مما يدل على أن نوعية الدمع أفضل عند مستخدمي قطرة Carteolol الخالية من المواد الحافظة

ومما سبق نجد أن اهتمام الباحثين في العقدين الماضين قد تركز حول دراسة تأثير المواد الحافظة على سطح المقلة من خلال المقارنة بين العلاجات الخالية و الحاوية على مواد حافظة و نظراً لعدم شيوع استخدام القطرات الخالية من المواد الحافظة في بلدنا لإعتبارات عدة منها صعوبة تخزينها فإن دراستنا ركزت على المقارنة بين أثر قطرتين من أهم القطرات شائعة الإستعمال لخفض ضغط المقلة في بلدنا على متلازمة العين الجافة وهما Latanaproste و Timdor . (٢٩-٣٠-٣١-٣٢-٣٣-٣٤-٣٥-٣٦-٣٧-٣٨-٣٩)

تبقى دراسة (Rossi et al., 2009) التي وجدت أن المرضى الموضوعين على علاجات الزرق الموضعية يبدون تواتراً أعلى لظهور أعراض العين الجافة لديهم من الأشخاص الطبيعين هي الأساس الذي تنطلق منه دراستنا بهدف استخلاص العلاج الموضعي الأفضل لمرضى الزرق الذين يعانون من متلازمة العين الجافة

اتفق كل من Sahlu و Giorgis في دراستهم عام 2021 مع (Rossi et al., 2009) لكنهم لم يكتفوا بدراسة أعراض العين الجافة بل ذهبوا أبعد من ذلك ودرسوا علامات العين الجافة كزمن تحطم فيلم الدمع واختبار شيرمر الاول المرضى لدى الموضوعين على علاجات الزرق الموضعية فكانت النتيجة التي توصلوا إليها أنه بغض النظر عن نوع المستحضر المستخدم بعلاج ارتفاع التوتر داخل المقلة يوجد هناك فرق هام إحصائياً في قيم زمن تحطم فيلم الدمع وقيم مشعر شيرمر الأول لدى المرضى المعالجين بالقطرات الموضعية الخافضة لضغط المقلة مقارنةً بالأشخاص الطبيعين.

وبسبب التنوع الواسع في طيف القطرات الخافضة لضغط المقلة من حيث ألية تأثيرها وفعاليتها الخافضة لضغط المقلة وتأثيرتها الجانبية كان لا بد للباحثين من دراسة تأثير كل صنف من القطرات الخافضة لضغط المقلة على حدوث متلازمة العين الجافة على حده.

اثبت (Henry et al., 2008) في دراستهم أن قطرة latanoprost العينية بتركيز ٠.٠٠٥% تحرض حدوث داء العين الجافة وذهبوا أبعد من ذلك حين وجدوا قطرة latanoprost العينية بتركيز ٠.٠٠٥% هي الأسوء بين المستحضرات الموضعية الخافضة لضغط المقلة التي تنتمي إلى صنف مضاهئات البروستاغلاندين Prostaglandin Analogues في تأثيرها المحرض لحدوث داء العين الجافة لدى المرضى المعالجين بها وعزت الدراسة التي قام بها Mocan وزملائه عام

٢٠١٦ ذلك إلى خلل وظيفة غدة Meibomain لدى المعالجين بمضاهئات البروستاغلاندين Prostaglandin Analogues

توصلت الدراسة التي قام بها Nielsen وزملائه والتي درست تأثير العلاج الموضعي طويل الأمد بقطرة Timolol سواء بتركيز ٠.٢٥ % و ٠.٥٠% على حدوث داء العين الجافة الى نتائج مماثلة لنتائج دراسة (Henry et al., 2008) مع اختلاف المستحضر الدروس، فوجدت أن العلاج الموضعي طويل الأمد بقطرة Timolol سواء بتركيز 0.25% و0.50% تؤدي إلى نقص ملحوظ بزمن تحطم فيلم الدمع و اختبار شيرمر الأول وعزت دراسة Arita وزملائه ذلك الى تأثير حاصرات بيتا على مستقبلات بيتا الموجودة في الغدة الدمعية مما يؤدي لنقص معدل افراز الدمع الأساسي

كما توصلت الدراسة التي قمنا بنشرها بمجلة جامعة دمشق أن قطرة البريمونيدين ٠.٢% ضمن جرعتها الموصى بها لعلاج ارتفاع الضغط داخل المقلة تؤدي الى نقص كمية الدمع الذي يتم افرازه على سطح المقلة (فرق هام إحصائياً في مشعر شيرمر الأول بين المعالجين وغير المعالجين) و تدهور نوعيته (فرق هام إحصائياً في زمن تحطم فيلم الدمع بين المعالجين وغير المعالجين) وهذا يتفق مع دراسة Osborne وزملائه التي وجدت أن قطرة البريمونيدين ٠.٢% هي أسوء الخافضات الموضعية من حيث تحريضها لحدوث داء العين الجافة.

وبمراجعة الأدب الطبي لم نجد اهتماماً من الباحثين عالمياً أو محلياً بالمقارنة بشكل مباشر بين المستحضرات المتوفرة لعلاج ارتفاع ضغط المقلة ولذلك فإننا في هذه الدراسة نقدم مقارنة بين أثر مستحضرين من أهم المستحضرات شائعة الإستعمال لخفض ضغط المقلة في بلدنا على متلازمة العين الجافة وهما Latanaproste و Timdor . (٢٩-٣٠-٣١-٣٢-٣٣-٣٤-٣٥-٣٦-٣٧-٣٨-٣٩)

الجزء الثاني: منهج البحث وإجراءاته

الفصل الأول

مجتمع البحث (عينة البحث)

مكان الدراسة

الشعبة العينية–مستشفى المواساة الجامعي–كلية الطب البشري–جامعة دمشق–الجمهورية العربية السورية.

زمان الدراسة

الفترة الممتدة بين شباط ٢٠٢١ و كانون الثاني٢٠٢٢.

تصميم الدراسة

دراسة رقابية طولانية مستقبلية Observational Longitudinal Prospective Study

حجم العينة المدروسة

١٣٨ عيناً

مجموعة الدراسة

تم تقسيم عينة الدراسة الى مجموعتين متساويتين تحوي كل منهما 69 عيناً

مرضى المجموعة A خضعوا للعلاج ب Latanaprost

مرضى المجموعة B خضعوا للعلاج ب Dorzolamide / Timolol

معايير الدراسة

تم اعتماد المعايير التالية لقبول و استبعاد المرضى من الدراسة :

أ- معايير التضمين :

مرضى ارتفاع ضغط العين المشخصين حديثاً و غير المعالجين مسبقا

ب- معايير الاستبعاد:

المرضى الموضوعين على معالجات عينية موضعية دائمة

المرضى الذين خضعوا لجراحات عينية سابقة

المرضى المشخص لديهم الداء السكري

المرضى الذين يعانون من عدم انتظام السطح الأمامي للمقلة

المرضى المصابين بإلتهاب عيني فعال

مرضى التهاب العنبة

مرضى الرضوض العينية

مرضى القرنية المخروطية

المنهج العلمي المعتمد (خطوات البحث)

بعد إطلاع المريض على ورقة المعلومات الخاصة بالدراسة تم أخذ الموافقة المستنيرة ثم إجراء الفحوصات العينية التالية لكل مريض شارك في الدراسة على ثلاث متابعات:

١. قبل البدء باستخدام القطرات الخافضة لضغط المقلة،

٢. في المراجعة الأولى بعد شهر على البدء باستخدام القطرات الخافضة لضغط المقلة ،

٣. ثم بعد مرور ٣ ثلاثة أشهر على إجراء الجراحة.

وكانت الفحوصات العينية المجراة من قبل الباحث نفسه لدى كل المرضى هي:

- قياس زمن تحط فيلم الدمع TBUT.
- اختبار شيرمر بدون تخدير S1T.

ثم تم تحديد درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI .

أولاً: زمن تحطم فلم الدمع TBUT

يتم تطبيق شريط من الفلورسئين بعد تبليله بواسطة الماء المعقم على قبو الملتحمة السفلية، وبعد ذلك نراقب فلم الدمع أمام القرنية بواسطة فلتر أزرق الكوبالت في المصباح الشقي في الوقت الذي يتجنب المريضُ الرفيفَ، ونقيس الزمن الذي يستغرقه ظهور أول بقعة جفاف بعد آخر رفيف للأجفان.

يتم تكرار هذا الإجراء ثلاث مرات بفواصل زمنية ٣٠ دقيقة على الأقل ونأخذ القيمة المتوسطة للقراءات الثلاث لتكون هي قيمة زمن تحطم فلم الدمع، وتعتبر القيمة الأقل من ١٠ ثانية قيمة غير طبيعية.

ثانياً: اختبار شيرمر Schirmer test

يتم إجراء بإستخدام شرائط اختبار متدرّجة (٥ملم * ٣٨ملم) و وضعها في قبو ملتحمة الجفن السفلي عند مكان التقاء الثلث الوحشي مع الثلث المتوسط وذلك لتجنب تماسها مع القرنية، ثم يُطلب من المريض إغلاق العينين و عدم الرفيف إلا عند الضرورة ، وبعد مرور ٥ دقائق على تطبيقها يتم قياس طول القسم المَنْقُوْع على الشريط وتسجيلها.

اختبار شيرمر بدون تخدير S1T.(Schirmer test I) يقيس حجم الدمع المفرز بعد تهييج سطح العين بواسطة الشرائط الورقية، وتدلّ نتيجته على إفراز الدمع الأساسي والإنعكاسي.

ثالثاً: مشعر أمراض سطح العين ocular surface disease index (OSDI)

(الملحق رقم ٣)

هو استبيان يُستخدم حول العالم من أجل تقييم أعراض التهيج العيني و نقص حدّة البصر الناجمة عن العين الجافة،

إن هذا الاستجواب المكوّن من ١٢ قسم مصمّم للحصول على تقييم سريع لأعراض عدم الإرتياح العيني المرافقة لأعراض متلازمة العين الجافة. الهدف منه هو جعل تقييم أعراض متلازمة العين الجافة أسهل وأسرع وأكثر موثوقية.

يقوم الطبيب بإجراء هذا الإستجواب الذي يقسّم الأعراض العينية الشخصية إلى ثلاثة تحت أقسام:

- **الأسئلة ١-٥** عن الأعراض المرتبطة بالرؤية.
- **الأسئلة ٦-٩** عن الأعراض العينية.
- **الأسئلة ١٠-١٢** عن المثيرات البيئية للأعراض.

وكل سؤال من هذه الأسئلة تتم الإجابة عليه بإستخدام مقياس من ٠ حتى ٤ ، على اعتبار أن:

- ٠ تعني ليس أيّاً مما سبق. None of the time

- ١ تعني في بعض الأحيان.Some of the time
- ٢ تعني في نصف الأحيان.Half of the time
- ٣ تعني غالبية الأحيان.Most of the time
- ٤ تعني دوماً في كل الأحيان.All of the time

و يتم حساب النتيجة النهائية له من خلال المعادلة التالية :

نتيجة OSDI=مجموع كافة الأسئلة التي تمت الإجابة عليها / 100 X المجموع الكلي للأسئلة) X 4

ثم نقوم بجمع هذه الأرقام وتقسيمها على الاستجابة الكلية الممكنة،، فنحصل على درجة استجابة المريض، النتيجة النهائية OSDI يتراوح مداها بين ٠-١٠٠ ، وهنا نقسمها إلى أربع مجموعات اعتماداً على درجة استجابة المريض:

- **المجموعة ١:** درجة استجابة المريض تقع في المجال بين ٠-١٢، وتتوافق مع سطح العين طبيعي Normal.
- **المجموعة ٢:** درجة استجابة المريض تقع في المجال بين ١٣-٢٢، وتتوافق مع سطح العين مصاب بدرجة خفيفة Mild من متلازمة العين الجافة.
- **المجموعة ٣:** درجة استجابة المريض تقع في المجال بين ٢٣-٣٢، وتتوافق مع سطح العين مصاب بدرجة معتدلة Moderate من متلازمة العين الجافة.
- **المجموعة ٤:** درجة استجابة المريض تقع في المجال بين ٣٣-١٠٠، وتتوافق مع سطح العين مصاب بدرجة شديدة Severe من متلازمة العين الجافة.

إذا فإن الأرقام التي تقع في المجال ٠-٢٥ تعبر عن حالة طبيعية، في حين الأرقام التي تتجاوز ٢٥ تشير إلى وجود أعراض للعين الجافة.

يتم إجراء الإستجواب قبل البدء بالفحص العيني، على الرغم من أن الفحص العيني لا يؤثر على إجابات المريض.

الأساليب الإحصائية المستخدمة

تم جمع البيانات و تدوينها و تصنيفها في مجموعات ومن ثم إجراء الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول و مخططات بيانية مناسبة.

تم إجراء الدراسة الاحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة ٢٣ وسيتم اعتبار α=٠.٠٥

تم إستخدام الاختبار الإحصائي ستودينت ت للعينات المترابطة

و وضعت نظرية العدم Null Hyphothesisعلى الشكل التالي :

- عدم وجود فارق هام احصائياً p.٠ ≤ ٠.٠٥
- وجود فارق هام احصائياً p> ٠.٠٥

الفصل الثاني

نتائج البحث

١. توزع متغير العمر في العينة المدروسة

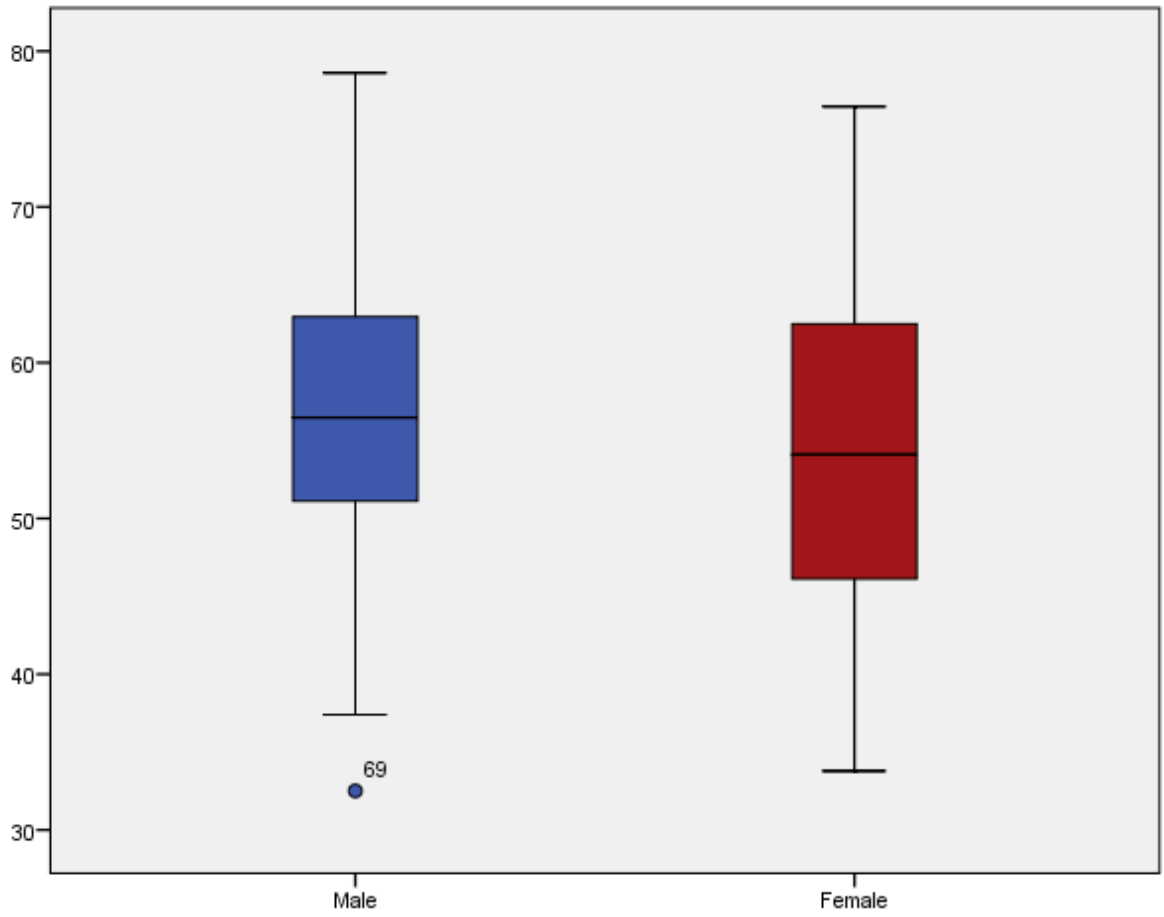
الجدول (١): توزع متغير العمر في العينة المدروسة.					
الانحراف المعياري	المتوسط	القيمة العليا	القيمة الدنيا	العينة	
10.140	55.87	79	33	138	العمر

٢. توزع متغير الجنس في العينة المدروسة :

الجدول (٢): توزع متغير الجنس في العينة المدروسة.		
النسبة المئوية	التكرار	
58.7	81	ذكور
41.3	57	إناث
100.0	138	المجموع الكلي

٣. توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة :

الجدول (٣): توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة.					
الانحراف المعياري	المتوسط	القيمة العليا	القيمة الدنيا	العينة	
9.6	57.57	79	33	81	ذكور
10.81	54.80	76	34	57	إناث

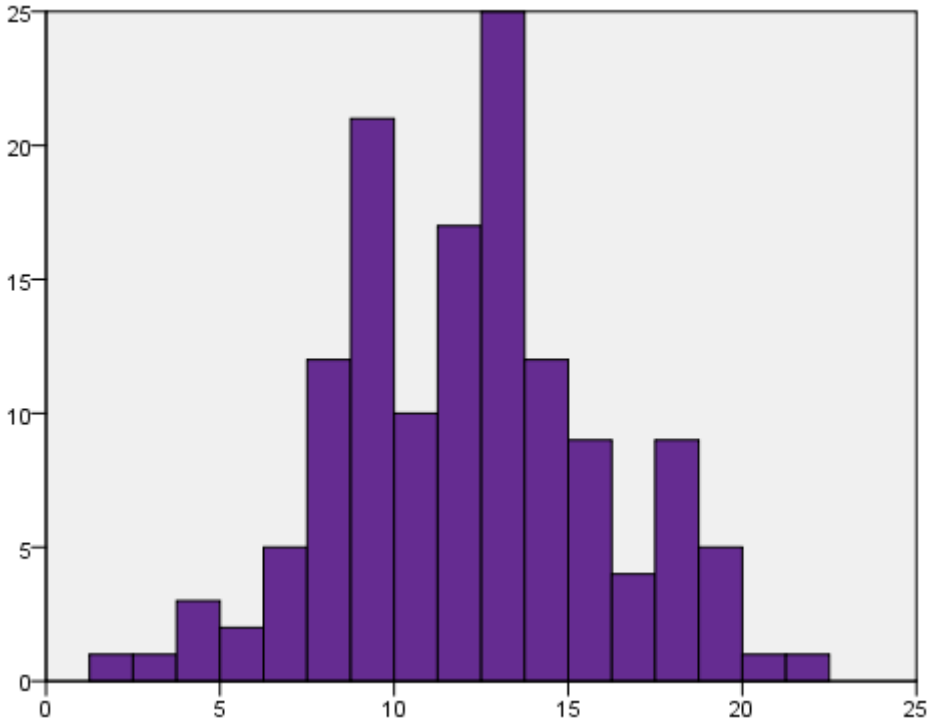


الشكل(٤٢): توزع متغير العمر تبعاً للجنس في العينة المدروسة.

لم يظهر اختبار Independent Samples T test وجود أي فرق هام إحصائياً بين المتوسطات الحسابية لأعمار كل من الذكور والإناث في العينة المدروسة حيث بلغت قيمة P=0.332 وهي أعلى من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

٤. توزع متغير مشعر زمن تحطم فيلم الدمع BUT قبل من بدء العلاج في العينة المدروسة

الجدول (٤):توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT قبل بدء العلاج في العينة المدروسة.					
	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A	69	5	21	14.14	3.792
المجموعة B	69	2	22	13.02	3.921



الشكل (٤٣): توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT قبل بدء العلاج في العينة المدروسة.

لم يظهر اختبار Independent Samples T test وجود أي فرق هام إحصائياً بين كلا المجموعتين من حيث قيم BUT قبل العلاج حيث بلغت قيمة P=0.117 وهي أعلى من 0.05 المعتمدة في دراستنا. وهو ما سمح بعقد المقارنة بين المجموعتين

٥. توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد شهر من العلاج ب Latanaprost:

الجدول (٥): توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد شهر من العلاج ب Latanaprost.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A قبل	69	5	21	14.14	3.792
المجموعة A بعد شهر	69	1	9	4.50	1.724

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين زمن BUT قبل وضع المريض على Latanaprost وبعده بشهر في مرضى المجموعة A ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٠٠) وعليه نقول بوجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

٦. توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد ثلاثة شهر من العلاج ب Latanaprost:

الجدول (٦): توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Latanaprost.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A قبل	69	5	21	14.14	3.792
المجموعة A بعد ثلاثة أشهر	69	1	12	5.89	1.990

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين زمن BUT قبل وضع المريض على Latanaprost وبعده بثلاثة أشهر في مرضى المجموعة A ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٠٠) وعليه نقول بوجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

٧. توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد شهر من العلاج ب Timdor:

الجدول (٧): يظهر توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد شهر من العلاج ب Timdor.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة B قبل	69	2	22	13.02	3.921
المجموعة B بعد شهر	69	1	11	9.52	1.840

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين زمن BUT قبل وضع المريض على Timdor وبعده بشهر في مرضى المجموعة B، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٥٨) و عليه نقول بعدم وجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

٨. توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Timdor:

الجدول (٨): توزع متغير زمن تحطم فيلم الدمع BUT بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Timdor.

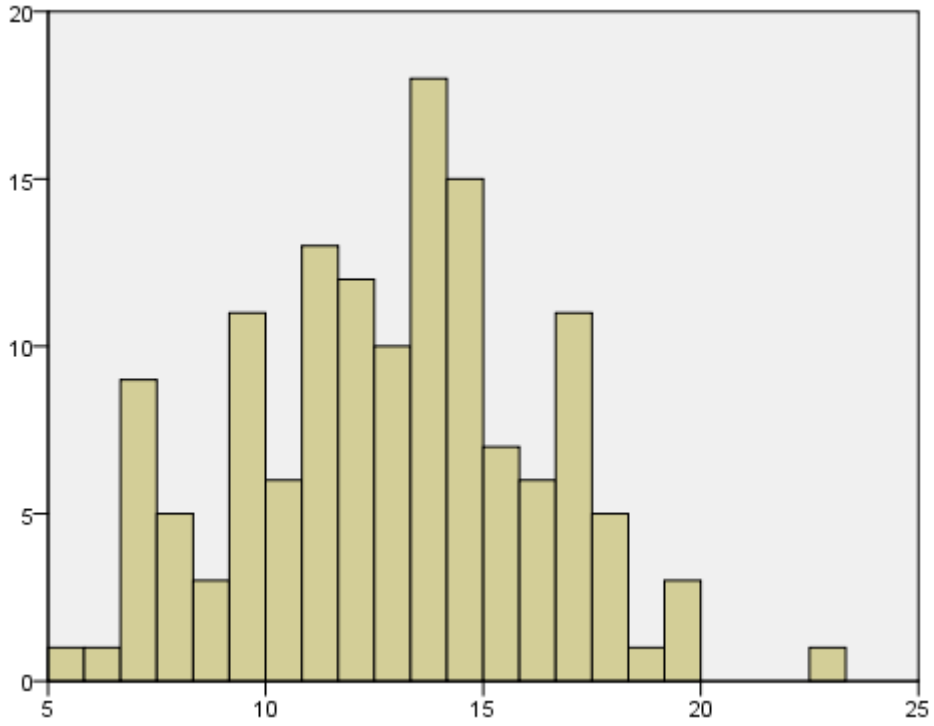
	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة B قبل	69	2	22	13.02	3.921
المجموعة B بعد ثلاثة أشهر	69	5	23	12.87	3.373

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين زمن BUT قبل وضع المريض على Timdor وبعده بثلاثة أشهر في مرضى المجموعة B، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.١٠٧) و عليه نقول بعدم وجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

٩. **توزع متغير مشعر OSDI قبل من العلاج في العينة المدروسة :**

الجدول (٩) توزع متغير مشعر OSDI قبل من العلاج في العينة المدروسة.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A	69	5	23	12.87	3.373
المجموعة B	69	6	20	11.94	2.214



الشكل (٤٤): توزع متغير مشعر OSDI قبل بدء العلاج بالقطرات الخافضة للضغط في العينة المدروسة.

لم يظهر اختبار Independent Samples T test وجود أي فرق هام إحصائياً بين كلا المجموعتين من حيث قيم هذا المشعر قبل العلاج حيث بلغت قيمة P=0.064 وهي أعلى من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

١٠. توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من العلاج ب Latanaprost :

الجدول (١٠): توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من العلاج ب Latanaprost.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A قبل	69	5	23	12.87	3.373
المجموعة A بعد شهر	69	8	64	33.32	10.545

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين قيم OSDI قبل وضع المريض على Latanaprost وبعده بشهر في مرضى المجموعة A ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٠٢) و عليه نقول بوجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

١١. توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة أشهر من العلاج Latanaprost :

الجدول (١١): توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Latanaprost.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A قبل	69	5	23	12.87	3.373
المجموعة A بعد ثلاث أشهر	69	6	31	24.04	5.567

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين قيم OSDI قبل وضع المريض على Latanaprost وبعده بثلاثة أشهر في مرضى المجموعة A ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٠٢) وعليه نقول بوجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

١٢. توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من العلاج ب Timdor :

الجدول (١٢): توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من العلاج ب Timdor.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة B قبل	69	6	20	11.94	2.214
المجموعة B بعد شهر	69	5	29	17.35	5.404

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين قيم OSDI قبل وضع المريض على Timdor وبعده بشهر في مرضى المجموعة B ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٢١) وهي أصغر من قيمة الدّالة الاحتماليّة ألفا والّتي تساوي (٠.٠٥) وعليه نرفض فرضيّة العدم ونقول بوجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

١٣. توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Timdor :

الجدول (١٣): توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة شهر من بدء العلاج ب Timdor.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري

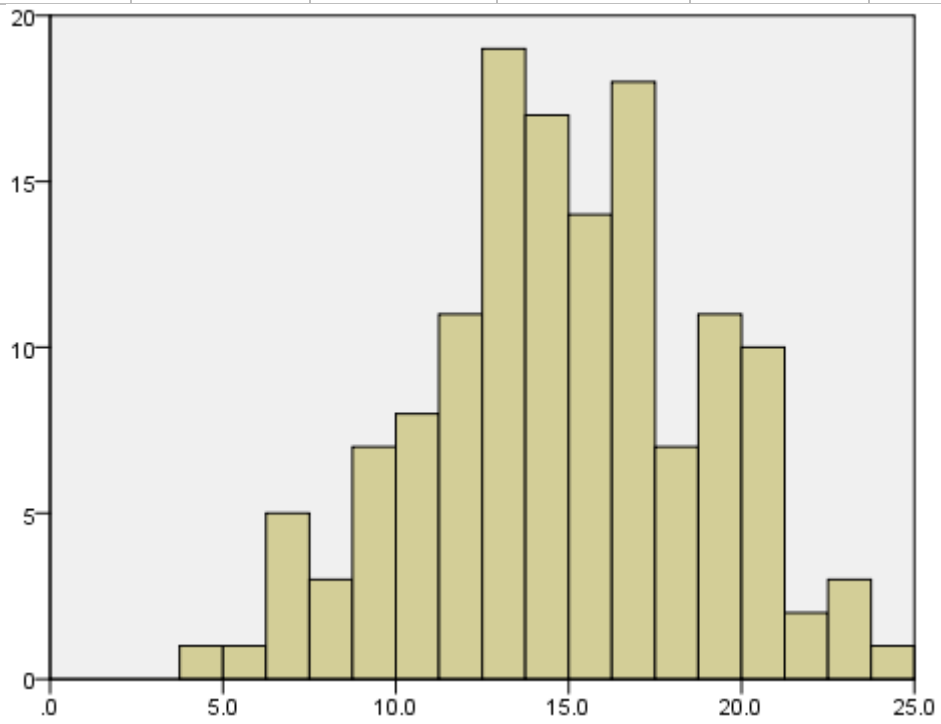
المجموعة B قبل	69	6	20	11.94	2.214
المجموعة B بعد ثلاث أشهر	69	6	33	16.28	5.544

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين قيم OSDI قبل وضع المريض على Timdor وبعده بثلاثة أشهر في مرضى المجموعة B ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٣٤) وهي أصغر من قيمة الدّالة الاحتماليّة ألفا والّتي تساوي (٠.٠٥) وعليه نرفض فرضيّة العدم ونقول بوجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

١٤. توزع متغير مشعر شيرمر ١ قبل العلاج في العينة المدروسة :

الجدول (١٤): توزع متغير مشعر شيرمر ١ قبل من بدء العلاج في العينة المدروسة.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A	69	4.9	24.4	14.937	4.0665
المجموعة B	69	5.3	23.1	13.568	3.4567



الشكل (٤٥):توزع متغير مشعر شيرمر ١ قبل العلاج بالقطرات الخافضة لضغط العين في العينة المدروسة.

لم يظهر اختبار Independent Samples T test وجود أي فرق هام إحصائياً بين كلا المجموعتين من حيث قيم BUT قبل العلاج حيث بلغت قيمة P=0.241 وهي أعلى من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

١٥. توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد شهر من العلاج ب Latanaprost :

الجدول (١٥):توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد شهر من العلاج ب Latanaprost.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A قبل	69	4.9	24.4	14.937	4.0665
المجموعة A بعد شهر	69	3.4	13.7	7.515	1.9772

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين قيم شيرمر الأول قبل وضع المريض على Latanaprost وبعده بشهر في مرضى المجموعة A ، لمعرفة

وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٤١) وعليه نقول بوجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

١٦. توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد ثلاثة شهر من العلاج ب Latanaprost :

الجدول (١٦): توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Latanaprost.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة A قبل	69	4.9	24.4	14.937	4.0665
المجموعة A بعد ثلاث أشهر	138	4.3	14.8	9.563	2.1026

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين قيم شيرمر الأول قبل وضع المريض على Latanaprost وبعده بثلاثة أشهر في مرضى المجموعة A ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٣٤) وعليه نقول بوجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

١٧. توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد شهر من العلاج ب Timdor:

الجدول (١٧): توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد شهر من العلاج ب Timdor.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة B قبل	69	5.3	23.1	13.568	3.4567
المجموعة B بعد شهر	69	4.0	15.8	10.234	2.2579

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين قيم شيرمر الأول قبل وضع المريض على Timdor وبعده بثلاثة أشهر في مرضى المجموعة B ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.٠٧٢) ونقول بعدم وجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

١٨. توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Timdor:

الجدول (١٨): توزع متغير مشعر شيرمر ١ بعد ثلاثة أشهر من العلاج ب Timdor.

	العينة	القيمة الدنيا	القيمة العليا	المتوسط	الانحراف المعياري
المجموعة B قبل	69	5.3	23.1	13.568	3.4567
المجموعة B بعد ثلاثة أشهر	138	4.5	16.2	11.744	3.1721

نطبّق اختبار ت ستيودنت للعيّنات المترابطة Paired samples T-test للمقارنة بين قيم شيرمر الأول قبل وضع المريض على Timdor وبعده بثلاثة أشهر في مرضى المجموعة B ، لمعرفة وجود فارق هامّ إحصائيّاً من عدمه، وبمستوى ثقة ٩٥%، تبيّن أنّ قيمة P تبلغ (٠.١٠٣) ونقول بعدم وجود فارق هامّ إحصائيّاً بين المرحلتين الزمنيتين

مناقشة نتائج البحث

- ***في المجموعة A***

زمن تحطم فيلم الدمع TBUT :

تراوحت قيمته قبل بدء العلاج بقطرة Latanaprost بين ٥-٢١ ثانية، بمتوسط ١٤.١٤ ثانية

وانخفضت بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost إلى ٤.٥٠ ثانية

وارتفعت قليلاً بعد ثلاث أشهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost لتصبح ٥.٨٩ ثانية

مشعر أمراض سطح العين OSDI

بلغت قيمة مشعر أمراض سطح العين قبل بدء العلاج بقطرة Latanaprost ١٢.٨٧

وارتفعت بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost إلى ٣٣.٣٢

وعادت للانخفاض بعد ثلاث أشهر من بدء العلاج بقطرة Latanaprost إلى ٢٤.٠٤

اختبار شيرمر ١ بدون تخدير

بلغت قيمة اختبار شيرمر قبل الجراحة ١٤.٩٣ ملم

وانخفضت بعد شهر من الجراحة إلى ٧.٥١ ملم

وارتفعت بعد ثلاث أشهر من الجراحة إلى ٩.٥٦ ملم

- ***في المجموعة B***

زمن تحطم فيلم الدمع TBUT :

تراوحت قيمته قبل بدء العلاج بقطرة Timdorبين ٢-٢٢ ثانية، بمتوسط ١٣.٠٢ ثانية

وانخفضت بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Timdorإلى ٩.٥٢ ثانية

وارتفعت قليلاً بعد ثلاث أشهر من بدء العلاج بقطرة Timdorلتصبح ١٢.٨٧ ثانية

مشعر أمراض سطح العين OSDI

بلغت قيمة مشعر أمراض سطح العين قبل بدء العلاج بقطرة Timdor ١١.٩٤

وارتفعت بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Timdorإلى ١٧.٣٥

واستمرت بالإرتفاع بعد ثلاث أشهر من بدء العلاج بقطرة Timdorإلى ١٦.٢٨

اختبار شيرمر ١ بدون تخدير

بلغت قيمة اختبار شيرمر قبل بدء العلاج بقطرة Timdor ١٣.٥٦ ملم

وانخفضت بعد شهر بعد شهر من بدء العلاج بقطرة Timdorإلى ١٠.٢٣ ملم

وارتفعت بعد ثلاث أشهر من بدء العلاج بقطرة Timdorإلى ١١.٧٤ملم

من خلال دراسة النتائج التي وصلت إليها الدراسة وجدنا:

لم يظهر وجود أي فرق هام إحصائياً بين المتوسطات الحسابية لأعمار كل من الذكور والإناث في العينة المدروسة حيث بلغت قيمة P=0.332 وهي أعلى من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

في المجموعة A

ظهر اختلاف هام إحصائياً في قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUTبين النقاط الزمنية الثلاثة و التي تدل على تدني نوعية فيلم الدمع، حيث انخفضت قيمته في المراجعة الأولى بعد شهر من إجراء الجراحة وبفارق هام إحصائياً عن قيمتها قبل الجراحة، ثم عادت قيمته للارتفاع تدريجياً في المتابعة الثانية بعد ثلاثة أشهر من الجراحة ولكنها لم تعد لقيمتها قبل الجراحة و بقي الفارق هاماً إحصائياً عن قيمتها قبل بدء العلاج بقطرة Latanaprost.

ظهر اختلاف هام إحصائياً لقيمة مشعر أمراض سطح العين OSDIبين النقاط الزمنية الثلاث والتي تدل على زيادة أعراض جفاف العين، حيث ارتفعت قيمته في المراجعة الأولى بعد شهر من إجراء الجراحة وبفارق هام إحصائياً عن قيمتها قبل الجراحة، ثم عودتها للانخفاض تدريجياً في المتابعة الثانية ولكن بقي الفارق هاماً إحصائياً عن قيمته قبل بدء العلاج بقطرة Latanaprost.

ظهر اختلاف قيمة اختبار شيرمر ١ بدون تخدير بشكل هام احصائياً بين النقاط الزمنية الثلاث والتي تدل على نقص إفراز فيلم الدمع ، حيث انخفضت قيمته في المراجعة الأولى بعد شهر من إجراء الجراحة وبفارق هام إحصائياً عن قيمتها قبل الجراحة، ثم عادت للارتفاع تدريجياً

في المتابعة الثانية ، ولكن بقي الفارق هاماً إحصائياً عن قيمتة قبل بدء العلاج بقطرة Latanaprost.

إذا وجدنا أن Latanaprost سبب زيادة هامة في تواتر حدوث داء العين الجافة و هنا تتفق داستنا مع النتائج العامة التي توصل لها (Rossi et al., 2009) التي وجدت أن المرضى الموضوعين على علاجات الزرق الموضعية يبدون تواتراً أعلى لظهور أعراض العين الجافة لديهم من الأشخاص الطبيعين كما تتفق داستنا مع النتائج التي توصل لها (Henry et al., 2008) وأثبتت أن اثبت أن قطرة latanoprost العينية بتركيز ٠.٠٠٥% تحرض حدوث داء العين الجافة

في المجموعة B

لم يوجد اختلاف هام إحصائياً في قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUTبين النقاط الزمنية الثلاثة و التي تدل على عدم تدني نوعية فيلم الدمع، حيث انخفضت قيمته في المراجعة الأولى بعد شهر من إجراء الجراحة وبفارق غير هام إحصائياً عن قيمتها قبل الجراحة، ثم عادت قيمته للارتفاع تدريجياً في المتابعة الثانية بعد ثلاثة أشهر من الجراحة وبقي الفارق غير هام إحصائياً عن قيمتها قبل بدء العلاج بقطرة Timdor.

ظهر اختلاف هام إحصائياً لقيمة مشعر أمراض سطح العين OSDI بين النقاط الزمنية الثلاث والتي تدل على زيادة أعراض جفاف العين، حيث ارتفعت قيمته في المراجعة الأولى بعد شهر من إجراء الجراحة وبفارق هام إحصائياً عن قيمتها قبل الجراحة، ثم عودتها للانخفاض تدريجياً في المتابعة الثانية ولكن بقي الفارق هاماً إحصائياً عن قيمته قبل بدء العلاج بقطرة Timdor.

اختلاف قيمة اختبار شيرمر ١ بدون تخدير بشكل غير هام احصائياً بين النقاط الزمنية الثلاث والتي تدل على عدم نقص إفراز فيلم الدمع بشكل هام ، حيث انخفضت قيمته في المراجعة الأولى بعد شهر من إجراء الجراحة وبفارق غير هام إحصائياً عن قيمتها قبل الجراحة، ثم عادت للارتفاع تدريجياً في المتابعة الثانية ، وكان هذا الفارق غير هام إحصائياً بالمقارنة مع قيمته قبل بدء العلاج بقطرة Timdor.

إذا وجدنا أن Timdor لم يسبب زيادة هامة في تواتر حدوث داء العين الجافة و هنا تختلف داستنا عن النتائج العامة التي توصل لها (Rossi et al., 2009) التي وجدت أن المرضى الموضوعين على علاجات الزرق الموضعية يبدون تواتراً أعلى لظهور أعراض العين

الجافة لديهم من الأشخاص الطبيعين وكذلك تختلف عن نتائج دراسة Nielsen وزملائه التي وجدت أن العلاج الموضعي طويل الأمد بقطرة Timolol سواء بتركيز ٠.٢٥% و٠.٥٠% تؤدي إلى نقص ملحوظ بزمن تحطم فيلم الدمع و اختبار شيرمر الأول وربما يعود هذا الاختلاف إلى أننا لم نستبعد المرضى الذي يعانون من متلازمة العين الجافة قبل استخدام خافضات ضغط المقلة من العينة التي درسناها ولذلك يجب أن تؤخذ نتائج دراستنا في هذا المجال بحذر شديد.

الخاتمة

الخلاصة والتوصيات والمحددات

أولاً–الخلاصة:

تظهر أعراض وعلامات العين الجافة بشكل باكر خلال مدة شهر بعد بدء العلاج بقطرة Latanaprost ، وتنخفض شدتها بعد ٣ أشهر بينما كانت مظاهر العين الجافة عند المرضى المعالجين ب Dorzolamide / Timolol أقل شدة مقارنة بالمعالجين ب Latanaprost كما تبين أن قطرة Dorzolamide / Timolol أفضل تحملاً من قبل المريض وأقل إحداثاً لأعراض و علامات العين الجافة.

ثانياً–التوصيات:

ننصح بأن يقوم أطباء أمراض العين بتقييم المرضى من حيث متلازمة العين الجافة قبل وبعد البدء بالعلاج الخافض لضغط المقلة من أجل تجنب أذية سطح المقلة وتدبير مرضى العين الجافة بشكل فعال، بالتالي نقلل من إمكانية تدني نوعية الحياة ونوعية الرؤية الناجمة عن العين الجافة.

وفي الختام نوصي بإجراء المزيد من الابحاث حول هذا الموضوع مع تلافي المحددات التي واجهت داستنا من دراسة مركز وحيد و قصر فترة المتابعة وعدم استبعاد دراستنا للمرضى الذين يعانون من داء العين الجافة من العينة المدروسة ، كما نوصي بإجراء دراسات لدراسة أثر كل من Dorzolamide و Timolol على حدة في داء العين الجافة.

قائمة المراجع

1. Russ HH, Nogueira-Filho PA, de Barros JN, et al. Ocular surface evaluation in patients treated with a fixed combination of prostaglandin analogues with 0.5% timolol maleate topical monotherapy: A randomized clinical trial. Clinics (Sao Paulo) 2013;68(10):1318–1324. doi: 10.6061/clinics/2013(10)05.[doi].

2. Ramli N, Supramaniam G, Samsudin A, Juana A, Zahari M, Choo MM. Ocular surface disease in glaucoma: Effect of polypharmacy and preservatives. Optom Vis Sci. 2015;92(9):e222–6. doi: 10.1097/OPX.0000000000000542. [doi]

3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90(3):262–267. doi: 90/3/262 [pii].

4. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: Report of the diagnostic methodology subcommittee of the international dry eye WorkShop (2007) Ocul Surf. 2007;5(2):108–152.

5. Servat JJ, Bernardino CR. Effects of common topical antiglaucoma medications on the ocular surface, eyelids and periorbital tissue. Drugs Aging. 2011;28(4):267–282. doi: 10.2165/11588830-000000000-00000. [doi].

6. Ferhina S, Ali BS, Esen K, Akpek MD. Glaucoma and dry eye. Ophthalmology. 2009;116(6):1232.

7. Prum BE, Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ, et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern((R)) guidelines. Ophthalmology. 2016;123(1):P41–P111. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.053. [doi].

8. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. J Glaucoma. 2008;17(5):350–355. doi: 10.1097/IJG.0b013e31815c5f4f. [doi].

9. Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, Stewart JA, Stewart WC, Jasek MC. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. Cornea. 2010;29(6):618–621. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181c325b2.

10. Asbell PA, Dualan I, Mindel J, Brocks D, Ahmad M, Epstein S. Age-related cataract. Lancet 2005;365: 599-609

11. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. Lancet. (2017) 390:2183–93. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31469-1

12. Cedrone C, Mancino R, Cerulli A, Cesareo M, Nucci C. Epidemiology of primary glaucoma: prevalence, incidence, and blinding effects. Prog Brain Res. (2008) 173:3–14. doi: 10.1016/S0079-6123(08)01101-1

13. Gupta D, Chen PP. Glaucoma. Am Fam Physician. (2016) 93:668–74.

14. He M, Foster PJ, Ge J, Huang W, Zheng Y, Friedman DS, et al. Prevalence and clinical characteristics of glaucoma in adult Chinese: a population-based study in Liwan District, Guangzhou. Invest Ophthalmol Vis Sci. (2006) 47:2782–8. doi: 10.1167/iovs.06-0051

15. Al-Mansouri FA, Kanaan A, Gamra H, Khandekar R, Hashim SP, Al Qahtani O, et al. Prevalence and determinants of glaucoma in citizens of qatar aged 40 years or older: a community-based survey. Middle East Afr J Ophthalmol. (2011) 18:141–9. doi: 10.4103/0974-9233.80703

16. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. Br J Ophthalmol. (2002) 86:238–42. doi: 10.1136/bjo.86.2.238

17. Ang LP, Ang LP. Current understanding of the treatment and outcome of acute primary angle-closure glaucoma: an Asian perspective. Ann Acad Med Singap. (2008) 37:210–5.

18. Machiele, R. and C.N. Czyz, Anatomy, Head and Neck, Eye Lacrimal Gland, in StatPearls. 2019: Treasure Island (FL).

19. Am, M., et al., Structure and microanalysis of tear film ferning of camel tears, human tears, and Refresh Plus. Mol Vis, 2018. 24: p. 305-314.

20. Dilly, P.N., Structure and function of the tear film. Adv Exp Med Biol, 1994. 350: p. 239-47.

21. Shimazaki, J., Definition and Diagnostic Criteria of Dry Eye Disease: Historical Overview and Future Directions. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018. 59(14): p. DES7-DES12.

22. Yamada, M., [Review 38. Dry eye syndrome: concept, pathogenesis, and therapeutic modalities based on the new definition]. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 2009. 113(4): p. 541-52.

23. Nelson, J.D., The dry eye: diagnostic or definition dilemma? Arch Soc Esp Oftalmol, 2004. 79(12): p. 587-8; 589-90.

24. Pepose, J.S., M.A. Qazi, and D.K. Devries, Longitudinal changes in dry eye symptoms and signs following lifitegrast therapy and relationship to tear osmolarity. Clin Ophthalmol, 2019. 13: p. 571-579.

25. Kyei, S., et al., Association between dry eye symptoms and signs. J Curr Ophthalmol, 2018. 30(4): p. 321-325.

26. Ong, E.S., et al., Epidemiology of discordance between symptoms and signs of dry eye. Br J Ophthalmol, 2018. 102(5): p. 674-679.

27. Sullivan, B.D., et al., Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: clinical implications. Acta Ophthalmol, 2014. 92(2): p. 161-6.

28. Baudouin, C., The pathology of dry eye. Surv Ophthalmol, 2001. 45 Suppl 2: p. S211-20.

29. Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, et al. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. Eur J Ophthalmol. 2009;19:572–9.

30. Henry JC, Peace JH, Stewart JA, Stewart WC. Efficacy, safety, and improved tolerability of travoprost BAK-free ophthalmic solution compared with prior prostaglandin therapy. Clin Ophthalmol. 2008;2(3):613–621.

31. Baudouin C, de Lunardo C. Short-term comparative study of topical 2% carteolol with and without benzalkonium chloride in healthy volunteers. Br J Ophthalmol. 1998;82(1):39

32. Actis AG, Rolle T. Ocular surface alterations and topical antiglaucomatous therapy: a review. Open Ophthalmol J. 2014;8:67–72.

33. Ferhina S, Ali BS, Esen K, Akpek MD. Glaucoma and dry eye. Ophthalmology. 2009;116(6):1232.

34. Katz LJ . The Brimonidine Study Group. Brimonidine tartrate 0.2% twice daily vs timolol 0.5% twice daily: 1-year results in glaucoma patients. Am J Ophthalmol 1999; 127: 20–26.

35. Sahlu M, Giorgis AT. Dry eye disease among Glaucoma patients on topical hypotensive medications, in a tertiary hospital, Ethiopia. BMC Ophthalmol. 2021 Mar 30;21(1):155

36. Kocabeyoglu S, Karadag O, Mocan MC, Erden A, Irkec M. Orbital Involvement and Ocular Surface Changes in IgG4-Related Systemic Disease. Cornea. 2016 Nov;35(11):1449-1453.

37 Nelson, J.D., The dry eye: diagnostic or definition dilemma? Arch Soc Esp Oftalmol, 2004. 79(12): p. 587-8; 589-90.

38. Arita R, Mizoguchi T, Kawashima M, Fukuoka S, Koh S, Shirakawa R, Suzuki T, Morishige N. Meibomian Gland Dysfunction and Dry Eye Are Similar but Different Based on a Population-Based Study: The Hirado-Takushima Study in Japan. Am J Ophthalmol. 2019 Nov;207:410-418.

39. Osborne, P.N Mocan MC, Erden A., Structure and function of the tear film. Adv Exp Med Biol, 1994. 350: p. 239-47.

الملاحق

الملحق ١ : الموافقة المستنيرة للبحث العلمي

ملاحق البحث

الجمهورية العربية السورية
جامعـة دمشــق
كليــة الطب البشـري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث

أنا الطبيب **محمد أحمد الحلبي** طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى معرفة التغيرات الحاصلة في فلم الدمع بعد العلاج بالقطرات الخافضة لضغط المقلة والتي تتسبب في حدوث متلازمة العين الجافة.

و يتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية :

١- فحص عيني شامل (الأجفان – الملتحمة – القرنية – القزحية – العدسة – الشبكية).
٢- اختبار زمن تحطم فلم الدمع .
٣- اختبار شيرمر بدون تخدير.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث ، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية ، و أودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض و عدم اعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد .

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض / الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات و سينال حقه من العناية الطبية اللازمة .
و عليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت ، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة .

المخاطر و الفوائد

- لا توجد أي مخاطر للفحوصات العينية المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث .
- الفوائد تكمن في التعرف على أعراض وعلامات العين الجافة التي قد تحدث بعد العلاج بالقطرات الخافضة لضغط المقلة من أجل تحديد سببها و وضع العلاجات المناسبة لها.

الموافقة على المشاركة

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

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

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

دمشق في / / / .

د. محمد أحمد الحلبي ٠٩٩١٠١٨٠٠٦

البريد الالكتروني alhalaby@hotmail.com

الملحق ٢ : استمارة البحث العلمي

الرقم المتسلسل للمريض/ة: _____

رقم المتابعة :

☐ الأولى قبل البدء بالعلاج الخافض لضغط المقلة

☐ الثانية بعد شهر من العلاج

☐ الثالثة بعد ثلاثة شهر من العلاج

الجنس: ذكر ☐ أنثى ☐

العمر: (____) سنة، **تاريخ الولادة** __/__/__١٩

الأمراض العينية السابقة :

القطرات العينية التي يستخدمها المريض/ة حالياً:

الأمراض الجهازية المعروفة:

الأدوية التي يتناولها المريض/ة:

قيمة اختبار زمن تحطم فلم الدمع TBUT : (____) ثانية.

قيمة اختبار شيرمر بدون تخدير S1T: (____) ملم.

درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI(____) درجة.

دمشق في ____ / ___/ _____.

الملحق ٣: مشعر أمراض سطح العين OSDI

Ocular Surface Disease Index© (OSDI©)[2]

Ask your patient the following 12 questions, and circle the number in the box that best represents each answer. Then, fill in boxes A, B, C, D, and E according to the instructions beside each.

HAVE YOU EXPERIENCED ANY OF THE FOLLOWING *DURING THE LAST WEEK*:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time
1. Eyes that are sensitive to light?	4	3	2	1	0
2. Eyes that feel gritty?	4	3	2	1	0
3. Painful or sore eyes?	4	3	2	1	0
4. Blurred vision?	4	3	2	1	0
5. Poor vision?	4	3	2	1	0

Subtotal score for answers 1 to 5 (A)

HAVE PROBLEMS WITH YOUR EYES LIMITED YOU IN PERFORMING ANY OF THE FOLLOWING *DURING THE LAST WEEK*:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	
6. Reading?	4	3	2	1	0	N/A
7. Driving at night?	4	3	2	1	0	N/A
8. Working with a computer or bank machine (ATM)?	4	3	2	1	0	N/A
9. Watching TV?	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 6 to 9 (B)

HAVE YOUR EYES FELT UNCOMFORTABLE IN ANY OF THE FOLLOWING SITUATIONS *DURING THE LAST WEEK*:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	
10. Windy conditions?	4	3	2	1	0	N/A
11. Places or areas with low humidity (very dry)?	4	3	2	1	0	N/A
12. Areas that are air conditioned?	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 10 to 12 (C)

ADD SUBTOTALS A, B, AND C TO OBTAIN D (D = SUM OF SCORES FOR ALL QUESTIONS ANSWERED) (D)

TOTAL NUMBER OF QUESTIONS ANSWERED (DO NOT INCLUDE QUESTIONS ANSWERED N/A) (E)

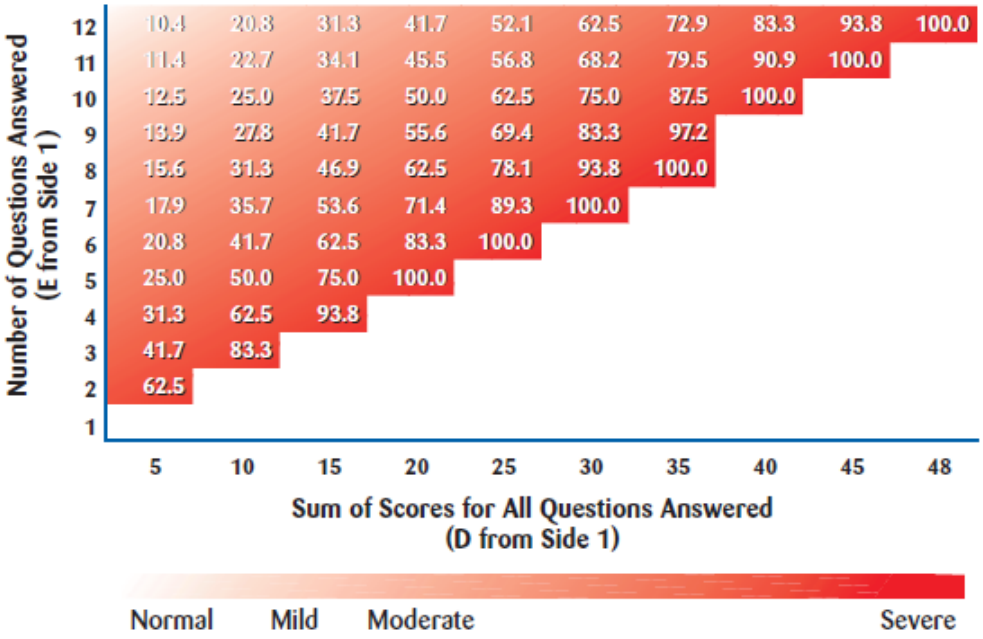
Please turn over the questionnaire to calculate the patient's final OSDI© score.

Evaluating the OSDI© Score[1]

The OSDI© is assessed on a scale of 0 to 100, with higher scores representing greater disability. The index demonstrates sensitivity and specificity in distinguishing between normal subjects and patients with dry eye disease. The OSDI© is a valid and reliable instrument for measuring dry eye disease severity (normal, mild to moderate, and severe) and effect on vision-related function.

Assessing Your Patient's Dry Eye Disease[1,2]

Use your answers D and E from Side 1 to compare the sum of scores for all questions answered (D) and the number of questions answered (E) with the chart below.*
Find where your patient's score would fall. Match the corresponding shade of red to the key below to determine whether your patient's score indicates normal, mild, moderate, or severe dry eye disease.



*Values to determine dry eye disease severity calculated using the OSDI© formula:

$$\text{OSDI}^{©} = \frac{(\text{sum of scores}) \times 25}{(\#\text{ of questions answered})}$$

Patient's Name: _____ **Date:** _____

How long has the patient experienced dry eye? _____

Eye Care Professional's Comments: _____

Tear and place in patient's chart for follow-up care on next visit.

Reference: 1. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:615-621. **2.** Data on file, Allergan, Inc.

ALLERGAN INSPIRE

©2004 Allergan, Inc., Irvine, CA 92612 Re-order: 4941843

الملخص باللغة الانكليزية

The effect of Dorzolamide, Timolol and Latanoprost In Dry Eye Disease

Background:

Dry eye syndrome is a common eye disorder. One in three people over the age of 65 suffers from this long-term, chronic syndrome, while glaucoma is the second leading cause of blindness in the world. Topical medical treatment with intraocular pressure drops is the primary treatment. Most commonly, managing both conditions effectively is important but can be challenging for the patient and clinician. Treatment of dry eye syndrome is very important for patient comfort and the long-term health of the ocular surface, but treatment of glaucoma always takes precedence over treatment of dry eye disease.

Purpose:

Comparison of the severity of dry eye syndrome between high intraocular pressure patients treated with latanaprost and between high intraocular pressure patients patients treated with Timdor.

Materials and Methods:

A prospective longitudinal control study conducted between February 2021 and January 2022 on 138 high intraocular pressure patients who attended ophthalmological clinics at Al-Mowasat University Hospital. Examination of all ophthalmological examinations was carried out in the ophthalmological clinics of Mowasat University Hospital during four periods (before starting treatment with anti high intraocular pressure drops, follow-up one month after starting treatment, up time and Schirmer test without anesthesia were and three months later), where tear film break measured. , with the determination of the degree of ocular surface diseases of the eye. Statistical analysis was carried out using SPSS version 23.00, and the p-value less than 0.05 was considered to be statistically significant

Results:

The study found a statistically significant difference in the values of the tear film breakage time (TBUT) between the three time points, with a decrease in its value after treatment without returning to the value before treatment, in the group of patients treated with Latanaprost, and a statistically significant difference in the values of OSDI between the points In the three time points, whether Latanaprost or Dorzolamide / Timolol -treated, there was a statistically significant difference in Schirmer test values without SH1 sedation between the three time points in the group of patients treated with Latanaprost.

Conclusion:

Symptoms and signs of dry eyes appear early within a month after starting treatment with Latanaprost or Dorzolamide / Timolol drops, and their severity improves over time in favor of patients treated with Dorzolamide / Timolol compared to those treated with Latanaprost. It is recommended that ophthalmologists evaluate patients for dry eye syndrome before and after initiation of anti high intraocular pressure drops therapy in order to avoid damage to the ocular surface and to effectively manage dry eye patients, thus minimizing the possibility of decreased quality of life and quality of vision caused by dry eye.

Keywords:

Dry Eye Syndrome, Schirmer Test, Ocular Surface Disease Index, anti high intraocular pressure drops.

Ministry of Higher Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Ophthalmology

The effect of Dorzolamide, Timolol and Latanoprost In Dry Eye Disease

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master Degree (MSc) in Ophthalmology

By

Mohammad Ahmad Alhalabi

Supervisor

Sameh Issa Md.Ph.

٢٠٢٢