



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

**دراسة تواتر الإصابة بطفيلي الدويدية الجريبية عند مرضى
التهاب حواف الأجفان المزمن**

**Study on the frequency of Demodex .
Folliculorum mite in chronic Blepharitis
patients**

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الماجستير في الطب المخبري

الأستاذ المشرف : أ.م.د . آمال عسّاف

رئيس القسم : أ.د . رويدة أبو سمرة

إعداد طالب الدراسات العليا

عماد الدين عبد الرحمن عبد الهادي

2018 - 2019م.

قرار لجنة الحكم

مخطط البحث

رقم الصفحة

1- : الدراسة النظرية

1-1	لمحة موجزة عن قَلَم الدَّمع	6
2-1	مقدمة حول مرض التهاب حواف الأَجفان المزمن	8
3-1	الأعراض و العلامات السريرية و اختلاطات المرض	9
4-1	التشخيص المؤكد للمرض	12
5-1	تدبير مريض التهاب حواف الأَجفان المزمن	13
6-1	طفيلي الدويدية (الدراسة الشكلية و البيولوجية)	14
7-1	دورة حياة الطفيلي	18
8-1	إمراضية الطفيلي	19
1-8-1	طرق العدوى	19
2-8-1	العوامل المهيئة للإصابة	20
3-8-1	الآلية الإمراضية للطفيلي في التهاب حواف الأَجفان المزمن	21
9-1	علاقة الطفيلي مع العمر و الجنس	24
10-1	الأعراض و العلامات العينية التي يسببها الطفيلي	25
11-1	طرق تشخيص الطفيلي في الأهداب	26
12-1	المعالجة الفعالة للطفيلي	31

36	1-2 هدف البحث
36	2-2 الغاية من البحث
36	3-2 المواد و الطرائق
40	4-2 طريقة العمل
41	5-2 النتائج و الدراسة الإحصائية
53	6-2 المناقشة و مقارنة النتائج مع دراسات عالمية
61	7-2 التوصيات و المقترحات
62	8-2 قائمة المراجع

الإهداء

أهدي هذا العمل المتواضع إلى والدي و والدتي أطال الله في أعمارهما , و إلى إختوتي الأعزاء
حفظهم الله , و إلى كل من ساعدني في مسيرة دراستي الشاقة وكان عوناً لي عند الحاجة

كلمة شكر

فائق الشكر و الاحترام إلى الأستاذة القديرة الدكتورة آمال عساف و التي تفضلت مشكورة
بالإشراف على هذا البحث المتواضع .

والشكر الموصول للأستاذ الدكتور سامح عيسى طبيب العينية في مشفى المواساة الجامعي بتفضله
مشكوراً ضمن لجنة الحكم بقراءة و متابعة هذا البحث العلمي و النقد البناء له .

مع كامل التمنيات بالتوفيق و الخير لجميع أعضاء الهيئة التدريسية في قسم الطب المخبري
جامعة دمشق و الذين أفادونا من علمهم و خبرتهم فلهم جزيل الشكر .

1- : الدراسة النظرية

1-1 لمحة موجزة عن فِلم الدَّمع (Tear Film)

يغطي سطح العين لدى الإنسان طبقة رقيقة سائلة تبطن الوجه الداخلي للجفن تُسمَّى (فِلم الدَّمع) ولها العديد من الوظائف منها ⁽¹⁾ : ترطيب سطح العين بشكل مستمر و حمايته من الجفاف بالإضافة إلى دورها في الطرد الميكانيكي للعوامل الخارجية الممرضة كما و تشكل سطح كاسر للضوء يساهم في عملية الرؤية السليمة لدى الإنسان.

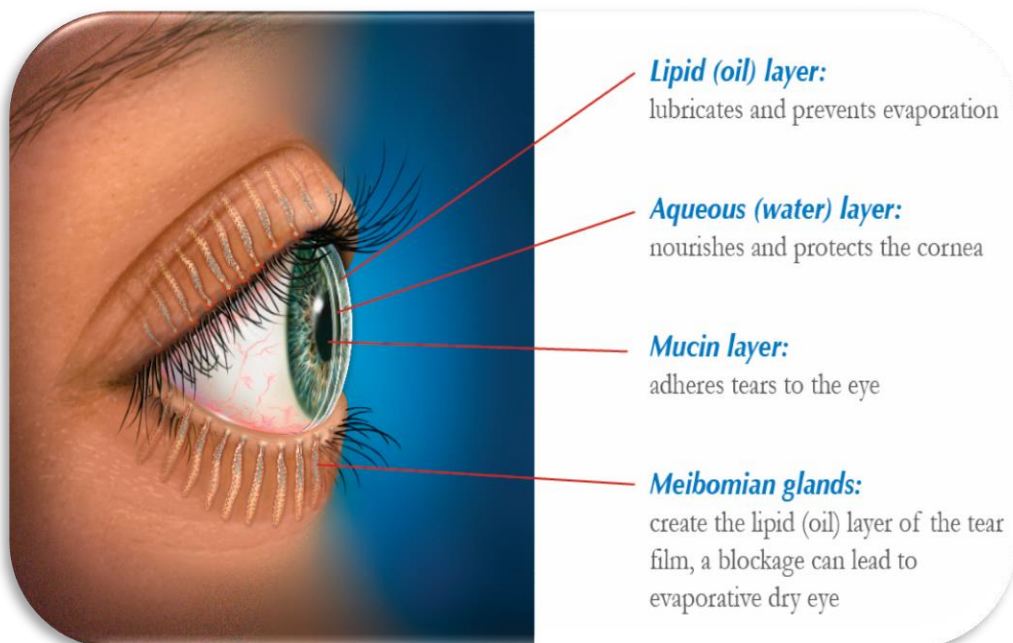
فِلم الدَّمع مكون من عدّة طبقات هي من الداخل إلى الخارج ⁽¹⁾

1- الطبقة المخاطية (Mucin Layer) : تفرز من الخلايا الظهارية للملتحمة البصلية والقرنية بهدف منع دخول العوامل الخارجية الممرضة .

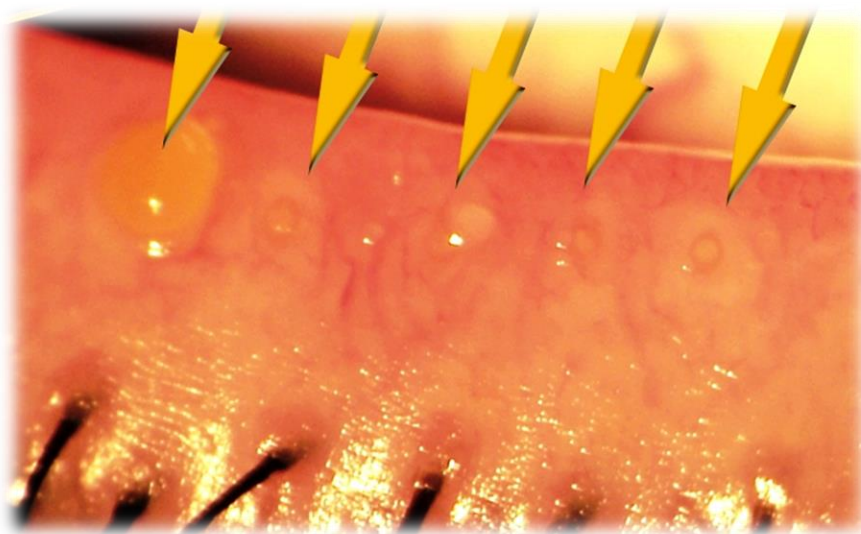
2- الطبقة المائية (Aqueous Layer) : الطبقة الأكثر سماكة في فِلم الدَّمع , تُفرَز من الغدد الدمعية الرئيسية و الثانوية , لها دور في تغذية القرنية , الفائض من هذه الطبقة يصب في كيس الدَّمع .

3- الطبقة الشحمية (Lipid Layer) : تُفرَز من قبل غدد ميبوميوس (Meibomian Glands) و التي هي عبارة عن غدد خارجية الإفراز محتواها مُكوّن من الزَّهم , عددها حوالي 25 غدة تتوضّع في سماكة كل جفن ضمن ما يُسمَّى (Tarsal Plate) لتصبّ فوهاتهما في المنطقة أمام الوصل الجفني الملتحمي ,

دورها الأساسي كملق بين الجفن و العين , كما تحمي الطبقات الأخرى لفلم الدمع من التبخر .



شكل (1) طبقات فلم الدمع عند الإنسان



شكل (2) يوضح فوهات غدد ميبوميوس لدى رؤيتها عن طريق المصباح الشقي

2-1 مقدمة حول مرض التهاب حواف الأجفان المزمن (chronic Blepharitis)

هو مرض ذو حثثة التهابية مزمنة مع هجمات حادة بشكل متقطع يصيب الوحدة الشعرية الزهمية (pilo-sebaceous unit) لحافة الجفن (2) .

يمكن تقسيمه من الناحية التشريحية إلى :

التهاب حواف الأجفان المزمن الأمامي (Anterior Blepharitis) : يصيب قاعدة الأهداب وجريباتها الشعرية .

التهاب حواف الأجفان المزمن الخلفي [MGD] (Meibomian Gland Dysfunction) : يصيب غدد ميبوميوس والوصل الجفني الملتحمي .

التهاب حواف الأجفان المزمن المختلط (Mixed Blepharitis) : أمامي و خلفي معاً .

كما و يمكن تقسيمه من الناحية السببية إلى :

التهاب حواف الأجفان المزمن العنقودي (Staphylococcal Blepharitis) : تعد العنقوديات المذهبة (Staphylococcus Aureus) الجرثوم الأساسي الذي تمّ عزله من قاعدة الجريب الشعري لحافة الجفن في عيّات مسحات جرثومية مأخوذة من قاعدة الأهداب و الغدد الزهمية (2) .

التهاب حواف الأجفان المزمن المتي (Seborrheic Blepharitis) : يحدث بشكل أشيع عند الأشخاص ذوي البشرة الدهنية (3) , لذلك قد يكون مرافقاً لبعض الآفات الجلدية ذات الآلية الإمرضية التي تظهر بتواتر أكبر لدى أصحاب البشرة الدهنية مثل مرضى العد الوردي و التهاب الجلد المتي , يصيب بشكل أساسي غدد ميبوميوس لذلك غالباً ما يكون هو السبب الرئيس ل التهاب حواف الأجفان المزمن الخلفي (3) .

إن لهذا المرض المزمّن آليات متعددة قد تكون مفردة أو تتأزّر مع بعضها لإحداث المرض ,
ومن هذه الآليات :

- استعمار الجريبات الشعرية و غددها الزهمية الملحقة و غدد ميبوميوس بعوامل ممرضة مختلفة
على رأسها العنقوديات المذهبية .

- خلل في الاستقلاب في غدد ميبوميوس و غدد جريبات الأشعار يؤدي إلى فرط إفراز الزهم و
تغيّر في تركيبه مما يؤدي إلى تراكم الزهم و حدوث انسداد في فوهات الغدد , هذا الانسداد
يؤهب لتشكيل حدثية التهابية مزمنة تساعد في استعمار الغدد الزهمية و جريبات الأشعار من قبل
عوامل ممرضة مختلفة .

3-1 الأعراض و العلامات السريرية و اختلاطات المرض

معظم مرضى التهاب حواف الأجفان المزمّن لا يعانون من أية أعراض , بعض المرضى قد
يعانون من أعراض خفيفة محتملة تشدّد على شكل هجمات حادة متقطعة , وتكون الأعراض
شديدة في بعض الحالات المتقدمة و المهمة .

أشيع هذه الأعراض (2) : الشعور بحكة و حرقة في العين , دُماع أو **جفاف** في العين , حس ألم و
وخز في العين , حس جسم أجنبي , رهاب الضوء

بعض الدراسات أشارت إلى أنّ الشعور بالحكة على طول حافة الجفن هو أشيع عرض تمت
ملاحظته لدى معظم المرضى (4) .

كما و يمكن ملاحظة بعض العلامات عند فحص المرضى أشيعها : احمرار في ملتحة العين ,

قشور كيراتينية في قاعدة جريبات الأشعار , مفرزات لزجة في فوهات غدد ميبوميوس .

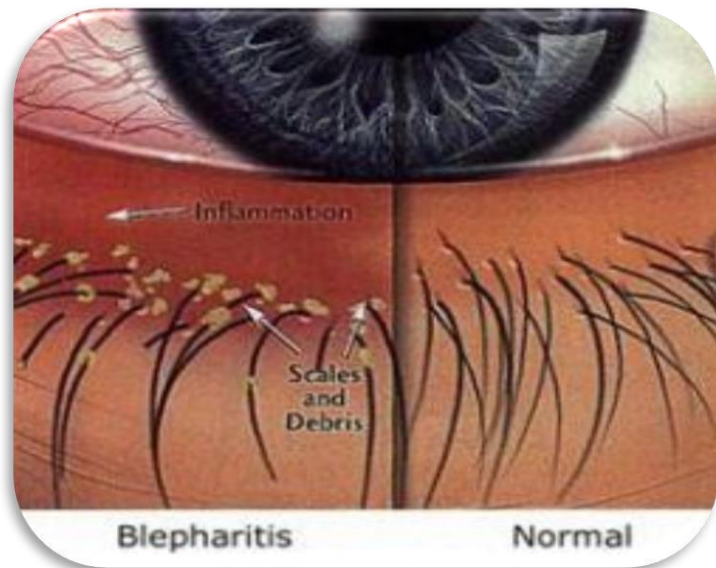
تم اقتراح مقياس يمكن من خلاله تصنيف مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن و ذلك اعتمادًا على عدد القشور (5) لدى هؤلاء المرضى ضمن الجفن الواحد والتي يمكن رؤيتها عن طريق المصباح الشقي (Slit lamp) حيث :

عدد القشور ضمن الجفن الواحد	درجة شدة التهاب حافة الجفن
< 5	خفيف (mild)
5 – 9	متوسط (sporadic)
> 9	شديد (diffuse)

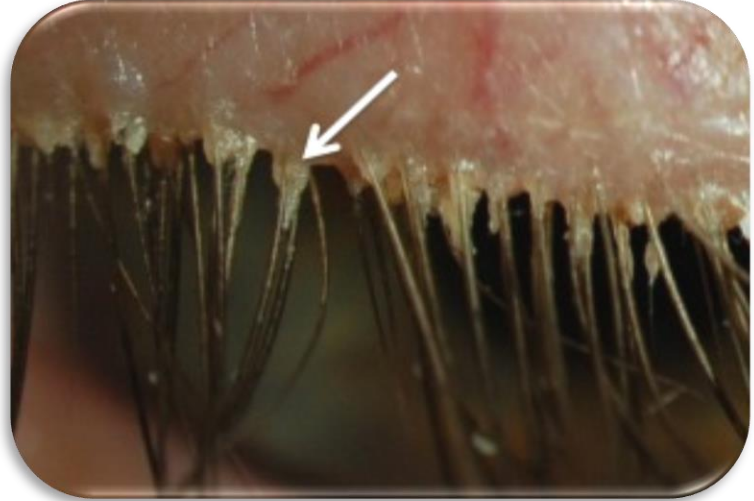
إلا أنّ هذا المقياس غير معمول به بشكل واسع في الوقت الحالي .

في الحالات المزمنة و التي يتم إهمال طلب العناية الطبية اللازمة قد تحدث بعض الاختلالات مثل : تساقط الأهداب (Madarosis) , تغيّر في اتجاه أشعار الأهداب (Trichiasis) والذي قد يسبب تخريش للقرنية , شتّر الجفن الداخلي أو الخارجي , البردة (Chalazion) "و هو التهاب مزمن ضمن سماكة الجفن " .

شكل (3) شكل ترسمي يوضّح
حافة الجفن لدى شخص سليم . ولدى
مريض التهاب حواف الأجفان
المزمن



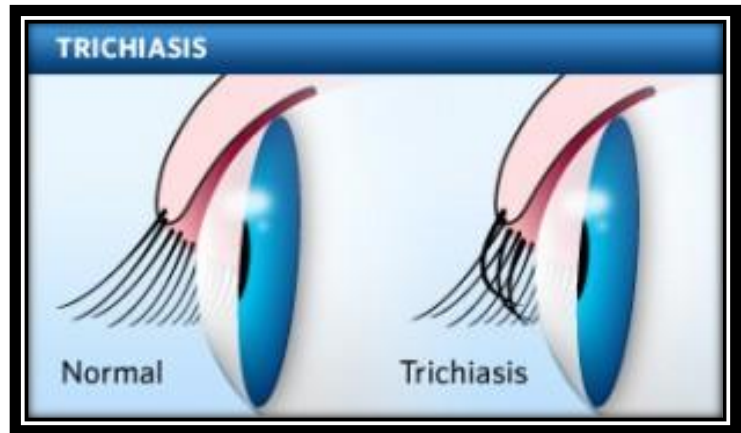
شكل (4) يوضح القشور الكيراتينية
الملتصقة بقاعدة أهداب مريض
التهاب حواف أجفان مزمن (شديد)



شكل (5) يوضح الالتهاب ضمن
سماكة الجفن أو ما يسمى البردة



شكل (6) يوضح تغير اتجاه أهداب
الجفن لدى مريض التهاب حواف أجفان
مزمن ومهمل للمعالجة



4-1 التشخيص المؤكد للمرض

نادراً ما يتم اللجوء إلى استقصاءات إضافية إذ يتم التشخيص عادةً بناءً على نتائج الفحص السريري للمريض (أخذ القصة المرضية و الفحص تحت المصباح الشقي) (2) , حيث يقوم طبيب العينية بتشخيص المرض و الأفضل تحديد نوعه (أمامي - خلفي - مختلط - عنقودي - مثنّي) مع درجة شدة المرض أيضاً (خفيف - متوسط - شديد) , بالإضافة إلى تحري الاختلاطات الوارد حدوثها في الحالات المزمنة و الغير متابعة بشكل جيد .

عند الشك بالتهاب حواف الأجفان المزمن العنقودي يمكن اللجوء إلى أخذ مسحات من حواف الأجفان و إجراء زرع جرثومي على أوساط الزرع الجرثومية المناسبة بهدف تأكيد التشخيص .

كما ويمكن أخذ خزعات من حواف الأجفان و إجراء لطاخات نسيجية ليتم دراستها في قسم التشريح المرضي (و ذلك لأغراض البحث العلمي) حيث لوحظ وجود رشاحة التهابية مزمنة (خلايا لمفاوية بشكل رئيس) في المقاطع المأخوذة من عينات التهاب حواف الأجفان المثنّي , بينما الرشاحة الالتهابية عديدة النوى كانت المسيطرة في التهاب حواف الأجفان العنقودي .

يقوم جهاز (Keratograph) بتصوير غدد ميبوميوس ويسمح بتقييم حيوية هذه الغدد , كما ويستطيع حساب كمية الدُسْم الموجودة في قَلَم الدَّمع , أي أنه يساعد في تقييم وجود اضطرابات في قَلَم الدَّمع من عدمها .

5-1 تدبير مريض التهاب حواف الأجفان المزمن

إنّ الطبيعة المزمنة لهذا المرض تجعل من الصّعب علاجه بشكل نهائي خلال فترة قصيرة إذ غالباً ما يحتاج المريض إلى مواظبة على العلاج لفترة لا بأس بها حتّى يحصل على النتائج المرجوة وخاصة لدى المرضى أصحاب البشرة الدهنية .

خطوات التدبير (2) :

1- التّخفيف من لزوجة المفرزات الدهنية المتراكمة في غدد ميوميوس بهدف التقليل من الركودة و الانسداد في الأقنية المفرغة لهذه الغدد : يتم ذلك عن طريق تطبيق قطعة شاش مبلّلة بماء دافئ على الوجه الخارجي للأجفان لمدة 5 دقائق مرّتين يومياً .

2- التخلص من القشور الملتصقة على قاعدة الأهداب بشكل ميكانيكي : حيث نترك حافة الجفن بشكل لطيف بقطعة شاش مبلّلة بمواد صناعيّة حائلة للقشور مثل: hypochlorous acid

3- استخدام القطرات والمراهم الموضعية الحاوية على الصّادات: تقوم بتنشيط ليباز العنقوديات المذهبة و بالتالي تثبط فوعة الجرثوم .

الأشيع استخداماً: [Erythromycin / Bacitracin 2-4times/day- long term course]

4- استخدام المراهم الموضعية الحاوية على صادات + ستيروئيدات : تخفف من رد فعل الجسم الالتهابي و بالتالي تخفف من الأعراض .

مثل : (Blephamide*(Sulfacetamide sodium10%+Prednisolone0.2%)

[2-4 times/ day / short term course]

- 5- استخدام الصادات الفموية : نلجأ لها في الحالات الشديدة و الناكسة من التهاب حواف الأجفان المزمن العنقودي حيث لوحظ حدوث استجابة جيدة عند إعطاء التتراسيكلينات لدى هؤلاء المرضى بالطريق الفموي , و التي تعمل عن طريق تثبيط اصطناع البروتين الجرثومي .
- 6- المشاركة بين المعالجة الموضعية و الجهازية تعطي نتائج شفاء أسرع لدى المرضى .
- 7- تدبير الاختلاطات في حال حدوثها : مثلاً عند حدوث ال Trichiasis يمكن أن نقوم ب نتف الأهداب المخرّشة للعين , كما يمكن اللجوء إلى تقنية الليزر أو ال cryotherapy

6-1 طفيلي الدويدية (الدراسة الشكلية و البيولوجية)

طفيلي ينتمي إلى شعبة مفصليات الأرجل (Arthropods) , صنف العناكب (Arachnida), رتبة القراديات (Acarina) (6) , عائلة الديمودكس (Demodicidae) , يعود أصل كلمة الدويدية (Demodex) إلى أصل إغريقي حيث : [Demo=skin / dex= worm] أي دودة الجلد (7) .

لمحة تاريخية (8) :

عام 1841م. العالم Berger اكتشف طفيلي الدويدية الجريبية Demodex.Folliculorum في مسحات من صماخ الأذن الخارجية , و في نفس العام قام العالم Henle بتحري تواجد نفس الطفيلي على الوجه .

أول ورقة تمّ نشرها حول هذا الطفيلي كانت عام 1842م. و نشرها الطبيب Simon حيث قام بتشخيص الطفيلي في عينات خزعات لأشعار رأس الإنسان .

في عام 1963م. قام الطبيب Akbulatowa بوصف نوع آخر من الطفيلي مشابه له في الشكل وقام بتسميته ب الدويدية القصيرة Demodex.Brevis .

شكل العامل الممرض :

قَرَاد دودي الشكل , نصف شفاف متطاوِل (cigar-shaped) , الشكل البالغ أبعاده 100-400 ميكرون طوْلاً و 40-50 ميكرون عرضاً . يتألف من قطعتين أمامية و خلفية مرتبطتين مع بعضهما البعض , له فم دبوسي الشكل في مقدمة الجسم كما أنه له 8 أرجل والتي تكون مرتبطة مع القطعة الأمامية للجسم من الناحية البطنية . القضيب لدى الذكر يبرز من الجهة الظهرية للقطعة الأمامية , أما الفرج عند الأنثى فيبرز من الجهة البطنية للقطعة الأمامية . الجسم مغطى بأشعار قصيرة تساعد الطفيلي في عملية التثبّت . الأنثى عادةً جسمها أقصر و أثخن من الذكر .

يتوضع هذا الطفيلي بشكل أساسي ضمن الوحدة الشعرية الزهمية (pilo- sebaceous unit) للجلد بشكل رئيس. و يُوصف بأنه طفيلي خارجي ⁽⁶⁾ (ecto parasite)

تمّ اكتشاف حوالي 65 جنس من الطفيلي نوعان فقط منها يتطفلان على الإنسان هما :
الدويدية الجريبية Demodex.Follicularum و التي تتطفل على جريبات الأشعار بشكل أساسي

الدويدية القصيرة Demodex.Brevis والتي تتطفل بدورها على الغدد الزهمية للأشعار .

كما تمّ العثور على الدويدية الجريبية في بصيلات أهداب الأجفان بالمقابل تسكن الدويدية القصيرة الغدد الزهمية للأهداب و غدد ميبوميوس ⁽⁹⁾ .

معظم الدراسات التي أجريت في تحري الطفيلي اعتمدت كلا نوعي الطفيلي كنوع واحد غالباً دون التمييز فيما بينهما و ذلك نظراً لعدة أسباب أهمها التشابه الكبير في أماكن التواجد و في

الآلية الإمراضية الناجمة عن احتشار الطفيلي ضمن الوحدة الشعرية الزهمية , و الفارق الأساسي

بين نوعي الطفيلي هو من الناحية المورفولوجية بشكل رئيس (6)(8).

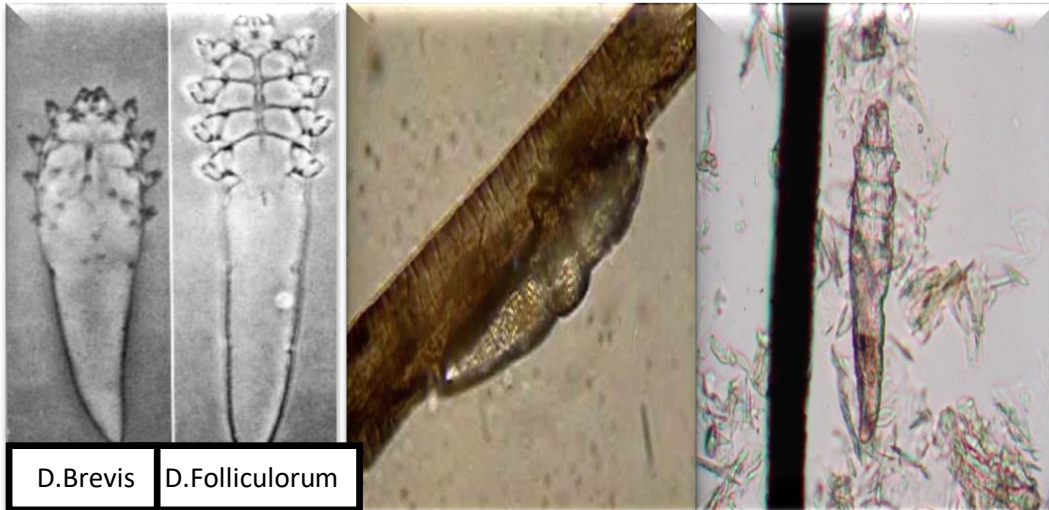
جدول (1) يوضح الفروق بين الدويدية الجريبية و الدويدية القصيرة

الدويدية القصيرة	الدويدية الجريبية	
200-150 ميكرومتر	400-300 ميكرومتر	الطول
أقصر طولاً + جسمها أثخن		الأنثى مقارنة بالذكر
تنشط ليلاً (تعاني من رهاب الضوء)		فترة النشاط
الجبهة – الوجنتين – جناحي الأنف – فروة الرأس – الحاجبين – الأذنان – قناة مجرى السمع الظاهر – الإليتين والقضيب – أعلى الظهر والصدر – العنق		أماكن التطفل
تتوضع في ال (sebaceous glands) و أقيتها المفرغة , مثل : غدد مايبوميان – الغدد الملحقة بجريبات الأشعار , أشيع في العنق و الصدر , غالباً ما تعيش وحيدة .	تتوضع في الجريبات الشعرية بشكل أساسي وخاصة في القسم السفلي للجريب , هي المسيطرة في الوجه , غالباً ما تعيش في تجمعات .	التوضع الخاص بكل طفيلي
تتغذى على sebum	تتغذى على skin cells+sebum	التغذية
1 / 1	2 / 1	حجم القطعة الأمامية نسبةً لكامل الجسم
بمفرغاتها ضمن خلايا في أمعائها موت الدويدية و انفجارها	لا تحوي جهاز إفراغ و إنما تحتفظ لتخرج إلى لمعة الجريب الشعري عند	جهاز الإفراغ

كما توجد بعض الأنواع من الدويدية المتطفلة على الحيوانات دون الإنسان و هي عديدة و تدعى حسب اسم الثوي المضيف مثل : الماعزية و الغنمية و البقرية و الخيلية و الكلبية و الخنزيرية ... حيث تكون هذه الأنواع متشابهة بالشكل غالباً , وإنما يتم التفريق بينها بالحجم غالباً⁽¹⁰⁾ .



شكل (7) : شكل ترسمي لطفيلي الدويدية بنوعيه الجريبية و القصيرة



شكل (8) : طفيلي الدويدية تحت المجهر الضوئي

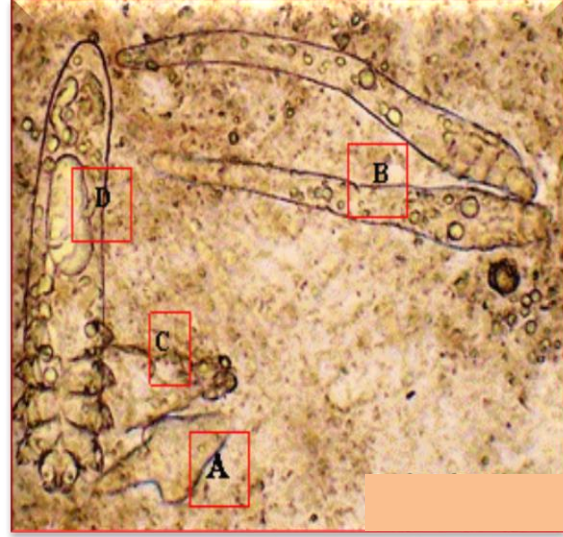
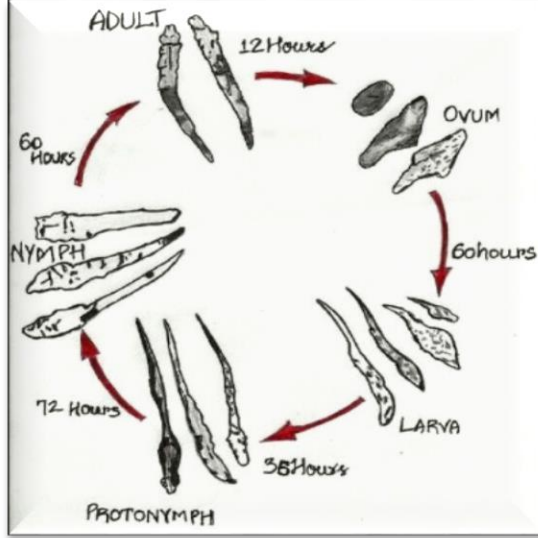
لُوحظ وجود طفيلي الدويدية الجريبية عند الإنسان عند حوالي 10-50 % من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً دون وجود أية أعراض لديهم (6) (أقل أو يساوي 5 طفيليات في كل سنتيمتر مربع من الجلد) , كما لُوحظ ازدياد هذه النسبة في العقد السابع من العمر , لذلك يعد هذا الطفيلي أشيع طفيلي يعيش على الجلد عند الإنسان .

هذا الشيوع الكبير أنقص من الأهمية السريرية له لدى الكثير من الممارسين السريريين وتم حذفه من أذهانهم ضمن قائمة التشخيص التفريقية لمسببات العديد من الأمراض الجلدية و العينية (11) حيث تم التعامل معه على أنه غير ممرض عملياً . ولكن في السنوات السابقة زاد الاهتمام بهذا الطفيلي من جديد (12) و تم إجراء العديد من الأبحاث و الدراسات لبحث دور هذا الطفيلي بشكل أكبر خاصة و أن العديد من المرضى الذين يعانون من شكايات جلدية أو عينية كانوا لا يستجيبون على العلاج بالشكل المطلوب فهذا حفّز العديد من الباحثين لتحري وجود دور مشارك لطفيلي الدويدية الجريبية قد يكون هو السبب وراء عدم الاستجابة المطلوبة للعلاجات المختلفة .

7-1 دورة حياة الطفيلي

عادةً ما تكون حركة الدويدية خفيفة لكنها تزداد بالحرارة و الظلمة لذلك عندما ينام المصاب تخرج الطفيليات البالغة إلى فوهة الجريب الشعري لتتزاوج وتبقى في مكانها حوالي 12 ساعة لتعود الإناث ثانية إلى جوف الأجرة الشعرية لتضع بيوضها فيه (20-24 بيضة في جوف كل جريب , قطر البيضة 50-60 ميكرون) , تنفقس البيوض بعد 3-4 أيام لتخرج منها يرقات عديمة القوائم , ثم تنسلخ بعدها ليظهر لها ثلاثة أزواج من القوائم المجدوعة , ثم تتحول إلى حوراء لها أربعة أزواج من القوائم تكون قادرة على الحركة الذاتية والخروج من الغدد الزهمية وجريبات الأشعار إلى سطح الجلد , و أخيراً تنسلخ مرتين لتتحول بعدها إلى قرادة بالغة .

تحتاج دورة الحياة هذه إلى 14 يوم حتى تكتمل . العمر الوسطي للطفيلي 3-4 أسابيع . الطفيليات الميتة تتحلل داخل بصيلات الشعر أو الغدد الزهمية الحاوية عليها .



شكل (10) دورة حياة الطفيلي

شكل (9) مراحل مختلفة من دورة حياة الدويدية

A: بيضة , B: يرقة عديمة القوائم , C: يرقة

ذات ثلاث أزواج من القوائم , D: دودة بالغة

8-1 إمرضية الطفيلي

1-8-1: العدوى ومقاومة الطفيلي

تتم العدوى عند الإنسان إما بشكل مباشر عن طريق التماس مع شخص مصاب بالطفيلي (الشعر أو الحاجبين أو المفرزات الدهنية) أو بشكل غير مباشر و ذلك عن طريق التماس مع أدوات الأشخاص المصابين بالطفيلي و الحاوية على الطفيلي البالغ أو بيوضه أو يرقاته (كالمناشف و الأمشاط وقطرات العين الملوثة ...) .

كما و يمكن ملاحظة وجود الطفيلي لدى العديد من حديثي الولادة نتيجة التلامس المباشر مع الأم. يمكن أيضاً بشكل أقل شيوعاً انتقال البيوض و اختراقها لجلد الإنسان عن طريق غبار الأتربة و بشكل نادر جداً يمكن انتقال الطفيلي عن طريق التماس مع الحيوانات المصابة (10) , حيث أنّ الطفيليات لدى الحيوانات تكون غير قادرة على التطفل على الإنسان بشكل عام , و هي بالمجمل نادراً ما تسبب أية أعراض للحيوانات (8) التي تتطفل عليها لذلك فهي قليلة الأهمية السريرية عند الحيوانات بشكل عام .

كما أنّه لوحظ أنّ الأشخاص الحاملين للطفيلي يساهمون في نقل العدوى إلى غيرهم من الأشخاص اللذين على تماس معهم بشكل مباشر أو غير مباشر .

يحتاج الطفيلي للحرارة و الرطوبة كشروط لبقائه و تكاثره حيث أنه يموت خلال 36 ساعة من تواجده في بيئة جافة (13), كما أنّ الطفيلي يعاني من رهاب الضوء لذلك فإنّه يدفن رأسه عميقاً ضمن لمعة الجريب الشعري ,بينما يكون ذيله قريباً من فوهة الجريب ,و يمكن أن ينشط و يخرج إلى السطح في الليل غالباً حيث تتوافر الظلمة المناسبة التي تسمح بحركته .

2-8-1 : العوامل المهيئة للإصابة

معظم الأشخاص المصابين بالدويدية يكونون حَمَلة للطفيلي دون وجود أعراض سريرية تُذكر . و يمكن أن يُفسّر ذلك بأنّ طفيلي الدويدية هو جزء من النبيت الطبيعي عند حوالي ربع السكان بشكل وسطي , لذلك فإنّ الطفيلي لن يتسبّب بأعراض سريرية إلا في حالة زيادة تكاثره بشكل كبير و احتشاره ضمن الجلد و ملحقاته بما يسمّى داء الدويديّات (Demodicosis) .

لذلك اعتبرت أحد الدراسات (14) أنّ الإصابة بالدويدية مع وجود أعراض سريرية ناجمة عن الخمج بالطفيلي يُعدّ مرضاً له عدة عوامل مهيئة داخلية و خارجية و ليس عامل واحد فقط .

و من هذه العوامل التي تم ملاحظة مساهمتها في إحداث داء الدويديات لدى الإنسان هو التنشيط المناعي البدئي (اضطراب وراثي) أو الثانوي (الأمراض المضعفة للمناعة كالأورام الخبيثة و الإيدز و القصور الكلوي المزمن و الداء السكري , أو نتيجة العلاج المديد بالكورتيكوستيروئيدات) , لذلك نجد أنّ الأشخاص ذوي المناعة الضعيفة هم أكثر عرضة للإصابة بداء الدويديات بصورة متكررة و بشكل أوضح من الأشخاص ذوي المناعة السويّة .

كما أنّ قلة النظافة الشخصية تؤمن بيئة مناسبة لازدهار الطفيلي وتكاثره .

3-8-1 : الآلية الإمراضية للطفيلي في التهاب حواف الأجفان المزمن

فيما سبق تم اعتبار طفيلي الدويدية الجريبية غير ممرض عملياً , إلا أنّه و منذ بداية التسعينات تم القيام بالعديد من الأبحاث و التي أثبتت تورط الدويدية في إمراضية العديد من الأمراض الجلدية كالعدّ الوردي و العدّ الشائع و في إمراضية التهاب حواف الأجفان المزمن(12) , حيث أنّ التكاثر الكبير لهذا الطفيلي يسهم في تحويله من جزء من النبيت الطبيعي في جلد الإنسان إلى كائن متطفل يتآزر مع عوامل أخرى مما يؤدي إلى آفات سريرية مختلفة تحتاج للتشخيص و العلاج , أو قد يكون سبباً في تفاقم أعراض أمراض موجودة أساساً لدى هذا الشخص , كما أنه قد يكون سبباً مباشراً في عدم استفادة المريض من العلاجات للمرض الأساسي الذي يعاني منه المريض .

و جاء في المؤتمر السنوي للأكاديمية الأمريكية لطب الجلد عام 1961 ليؤكد أنّ المقدار الكمي لا الكيفي للطفيلي هو المسؤول عن الإمراضية .

و على الرغم من أنّ العدد المتوقع لطفيلي الدويدية الجريبية كجزء من النبيت الطبيعي هو أقل من خمسة طفيليات في السنتيمتر المربع الواحد من الجلد أو في الجريب الشعري للأهداب , إلا أنّه لا توجد دراسات صريحة تحدّد العدد الأدنى لطفيلي الدويدية اللازم لإحداث داء الدويديات سواء في الجلد أو في الأهداب , أو حتّى العدد الأدنى من الطفيلي اللازم لمفاومة الأمراض الجلدية و العينية

التي يعاني منها المصاب أساساً , و يمكن تفسير ذلك بأن طرق عزل الطفيلي من الجلد أو الأهداب لا تستطيع أن تقوم بتحري و عدّ جميع الطفيليات المحتشرة ضمن لمعة الجريب الشعري أو الغدد الزهمية الحاوية عليها (15) .

عندما تتواجد ظروف مناسبة لتكاثر طفيلي الدويدية الجريبية ضمن أماكن وجوده في الجلد و الأهداب (كإهمال النظافة الشخصية و التثبيط المناعي) فإنّه سينتكاثر بأعداد كبيرة في فترة وجيزة . هذه الطفيليات المحتشرة ضمن جريبات الأشعار سوف تحفر عميقاً ضمن لمعة الجريبات لتتغذى على الخلايا الظهارية لبطانة الجريب الشعري و التي يكون الطفيلي مثبتاً بها عبر حيزومه الفموي معطياً مما يسبّب توسع في جذر الجريب الشعري ينتهي بتخريبه , لذلك نجد أنّ بعض الأشخاص المصابين بداء الدويديات في الأهداب يعانون من تخريش قرنية العين بسبب تغيير اتجاه بعض الأهداب المخموجة و تخريشها لسطح العين .

كما أنّ هذه الطفيليات يمكن لها أيضاً أن تتغذى على الزهم المفرز من الغدد الزهمية بكميات كبيرة مما يؤدي إلى حرمان الشعرة من تغذيتها ينتهي بموت الشعرة و تساقطها و بالتالي يمكن للمصاب بداء الدويديات العيني أن يلاحظ أنّ الأهداب لديه أصبحت أقل كثافة ممّا كانت عليه سابقاً الأمر الذي قد يؤدي إلى تساقط كامل أهداب الأجفان و تموتها في الحالات الشديدة .

من الآليات الأخرى التي يسببها الطفيلي أنّه قد يؤدي احتشاره المديد إلى انسداد فوهة الجريب الشعري بسبب امتلائه بالزهم و الكيراتين الناتجة عن وجود الطفيلي في أماكن استعمارهم و رد فعل الجسم تجاه وجوده عن طريق فرط التقرّن الانعكاسي .

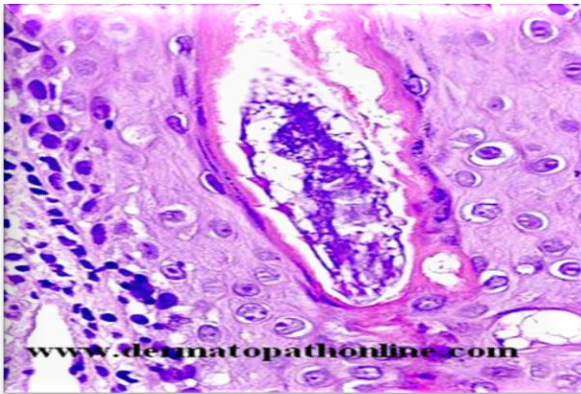
هذا و يمكن للطفيلي في بعض الأحيان أن يلعب دور ناقل لبعض أنواع الجراثيم مثل جرثوم (bacillus oleronius) , و الذي هو عصيّة سلبية الغرام توجد في الجهاز الهضمي للطفيلي تؤدي بالمجمل إلى تحريض استجابة التهابية موضعية في مكان الأذية حيث تهاجر الكريات

البيض إلى منطقة تواجد الطفيلي و تقوم بإفراز السيتوكينات الالتهابية كرد فعل دفاعي , و قد نجد (Streptococcus) , (staphylococcus) محمولة على جسم الطفيلي .

كما أنّ التكاثر الكبير للطفيلي يجعل الجسم يعتبره كجسم غريب مما يؤدي إلى تحريض ردود فعل التهابية و تحسسية تجاه مستضداته .

و لقد أظهر التشريح المرضي لخرعة جلدية مأخوذة من منطقة الخد عند إنسان مصاب بداء الدويديات وجود ارتشاح ورمي حبيبومي حول الجريبات الشعرية في الطبقات المتوسطة و العليا للجلد تتضمن لمفاويات و بلازميات و حمضات و ناسجات , و كانت الأقنية المفرغة لجريبات الأشعار مسدودة بالكيراتين و متوسّعة و تحتوي على أعداد مختلفة من الطفيليات (16).

اقتрحت نفس الدراسة السابقة أنّ داء الدويديات العيني من الممكن أن يكون له دور مساعد هام في إحداث basal cell carcinoma في الأهداب (16) حيث تمت ملاحظة الارتشاح الحبيبومي الالتهابي بالإضافة إلى تواجد الدويدية في عينات من خزعات الأهداب لدى أشخاص يعانون من basal cell carcinoma .



شكل (11) يبيّن وجود طفيلي بالغ ضمن لمعة

جريب شعري متوسع . كما يُلاحظ وجود

رشاحة التهابية مزمنة محيطة بالجريب

9-1 علاقة الطفيلي مع العمر و الجنس

يتواجد طفيلي الدويدية الجريبية كجزء من عناصر النبيت الطبيعي للجلد و الأهداب و بأعداد قليلة عند حوالي ربع السكان بشكل عام . نادرًا ما يتواجد الطفيلي لدى الأطفال تحت عمر الخمس أعوام نظرًا لقلة إفراز الزهم لديهم .

أما بالنسبة لحديثي الولادة فمن المفترض أنّ الدويدية تمر إليهم من خلال الاتصال الجسدي الوثيق بعد الولادة مع الأم بشكل رئيس و لكن نتيجة انخفاض إنتاج الزهم لديهم فإنه نادرًا ما يحصل لديهم استعمار بهذا الطفيلي .

و بشكل عام وجد الباحثون أنّ تعداد الدويدية الجريبية في الجلد و الأهداب يزداد مع التقدم بالعمر ممّا يؤهّب لإمكانية تحول هذا الطفيلي إلى تكوين مستعمرات مؤذية للجلد و الأهداب حيث أنّ العديد من الأبحاث أشارت إلى وجود ذروة انتشار للطفيلي (17)(18) قد تصل إلى 80% لدى الأشخاص في سنّ ال 60 عام , بينما وصلت النسبة إلى 100% لدى الأشخاص فوق ال 70 عامًا. وفسّر الباحثون هذا بسبب نقص المناعة الذي يحصل بشكل فيزيولوجي مع التقدم في السن.

معظم الأبحاث التي قامت ببحث وجود علاقة بين انتشار طفيلي الدويدية في الأهداب لدى المرضى الذين يعانون من داء الدويديات العيني و بين جنس الشخص المصاب أشارت إلى عدم وجود علاقة تُذكر بين جنس الشخص المصاب و احتمالية زيادة إصابته بالمرض بشكل أكبر, فالطفيلي لا يتأثر بالهرمونات الجنسية على سبيل المثال فهو يصيب الأشخاص بغض النظر عن كونهم ذكور أو إناث(18)(19) .

10-1 الأعراض و العلامات العينية التي يسببها الطفيلي

إن الاستجابة لفرط تكاثر طفيلي الدويدية الجريبية في الأجفان و الجلد يختلف من شخص لآخر , فالبعض قد لا يعانون من أية أعراض , بينما البعض الآخر قد تنتابهم نوبات تحسسية شديدة .

نفس الأعراض و العلامات التي تمّ ذكرها في التهاب حواف الأجفان المزمن يتم المساهمة في إحداثها من قبل الطفيلي حيث يمكن ملاحظة جفاف في العين (و الذي ينتج عن نقص في الطبقة الشحمية لفلم الدمع الناجم عن انسداد فوهات غدد ميوموس و زيس) أو دماع عند الكثير من المرضى مع حرقة في العين (خاصة في الليل وعند الاستيقاظ من النوم) .

هذا و إنّ أشيع عرض تمّت ملاحظته في معظم الأبحاث السريرية لدى معظم المرضى هو تهيّج الجفن و الشعور بالحكة (lid irritation) (4) , و يمكن تفسير هذا العرض الشائع بآليات عدّة منها :

- الجزء الفموي للطفيلي الذي يقوم بالتغذي على خلايا بطانة الشعرة .
 - الأنزيمات الهاضمة للزهم التي يقوم طفيلي الدويدية بإفرازها .
 - التحسس على مفرغات الطفيلي والتي تحرّض تفعيل المناعة المتوسطة بالخلايا .
- وفقاً لما سبق فإنّه نادراً ما يفكر الطبيب السريري بالبحث عن هذا الطفيلي عند مريض التهاب حواف الأجفان المزمن , و هذا يعود لعدم وجود عرض خاص بالطفيلي يوجّه لوجوده و مساهمته في إحداث المرض .

أمّا بالنسبة لعلامات المرض فقد تمّت ملاحظة وجود القشور الكيراتينية (Dandruff-like scales) بواسطة المصباح الشقي عند بعض المرضى المصابين

بداء الدويديات العيني , حيث أنّ طفيلي الدويدية الجريبية و الذي يكون متواجد في لمعة الجريب الشعري عندما يقوم بالتغذي على الخلايا البطانية و الزهم فإنه يؤدي إلى تجمع بقايا الخلايا على شكل قشور كيراتينية الطبيعة والتي تتراكم إلى أن تصبح محيطّة بقاعدة الأهداب و ملتصقة عليها بإحكام لتؤمن وسط معزول مناسب لتكاثر الطفيلي , لذلك يمكن اعتبار وجود هذه القشور مؤشراً على تواجد أعداد كبيرة من الطفيلي ضمن الجريبات الشعريّة (Demodex Infestation).

هذا و إنّ الاستعمار المستمر و الطويل للطفيلي ضمن جريبات الأشعار قد يؤدي في النهاية إلى العديد من الاختلاطات التي تم ذكرها سابقاً كتغير اتجاه الأهداب أو فقدها

11-1 طرق تشخيص الطفيلي في الأهداب

1- طريقة Coston التقليدية

الكثير من الأبحاث التي أجريت بهدف تحري طفيلي الدويدية الجريبية في الأهداب اعتمدت على الطريقة التقليدية و التي أول من قام بها العالم Coston عام 1967⁽²⁰⁾ حيث أنّ هذه الطريقة تعتمد على نزع الأهداب من الجفنين العلوي و السفلي لكل عين بواسطة ملقط رفيع و عقيم (وسطياً يتم نزع هذين من كل جفن) و يُفضّل دومًا تحري الأهداب الحاوية في قاعدتها على القشور الكيراتينية (و غالبًا ما يكون لونها شاحب و سهلة القلع) و التي يقدر احتمال احتوائها على طفيلي الدويدية حوالي 30 ضعف الأهداب غير الحاوية على القشور⁽²⁰⁾ حيث يتم تحري هذه القشور أولاً عبر المصباح الشقي تكبير^(x25) بالإضافة إلى تقدير عددها في كل جفن (يفيد

في تحديد شدة الالتهاب المزمن) , و من ثمّ يتم وضع أهداب العين الواحدة على صفيحة زجاجية ثمّ يتم وضع نقطة من المصل الفيزيولوجي أو زيت جوز الهند (peanut oil)

على الصفيحة الزجاجية و نقوم بعدها بتغطيتها بساترة زجاجية و نفحصها تحت المجهر الضوئي تكبير (x100)(x400) و بإضاءة خافتة (حتى نسمح للطفيلي بالحركة و عدم الاختباء ضمن غمد الشعرة) حيث نتحرى الطفيلي بمراحله المختلفة (الشكل البالغ أو اليرقات أو البيوض) في كامل الساحات المغطاة بالساترة و خاصة في الأماكن المحيطة بغمد الشعرة و القشور الكيراتينية حيث يتركز الطفيلي في تلك الأماكن .

و في حال بقيت القشور ملتصقة بقاعدة الأهداب فإنه من الضروري أن لا نهملها و إنما نأخذها و نضعها على الصفيحة الزجاجية لزيادة احتمالية كشف الطفيلي بشكل أكبر .

كما أنه من المفيد إضافة قطرة صغيرة من ملوّن الفلوروسئين (Fluorescein 0.25%) و الذي يلون الساحة باللون البرتقالي و يزيد من فرصة كشف الطفيلي(21) .

مع تطور العلوم و الأبحاث تمّ ملاحظة العديد من العيوب في هذه الطّريقة و التي تؤدي إلى حدوث أخطاء في القدرة على تحري الطفيلي و كشفه لدى المرضى .

من هذه العيوب التي تمّ ملاحظتها من قبل العديد من الباحثين (22):

✖ الطفيليات المرتبطة بشكل ضعيف مع غمد الشعرة يمكن لها أن تسبح بعيداً باتجاه حواف الصفيحة الزجاجية ممّا يؤدي إلى صعوبة تمييز هذه الطفيليات المختبئة في حواف الصفيحة السمكية و المشرشرة .

✖ الطفيليات المختبئة ضمن القشور الكيراتينية و المرتبطة معها بقوة يكون من الصعب تمييزها تحت المجهر الضوئي نظراً لسماكة تلك القشور .

2- طريقة Coston المعدلة

قام العديد من الباحثين بإجراء تعديلات على الطريقة التقليدية بهدف تحسين حساسية الكشف عن طفيلي الدويدية الجريبية و الحصول على نتائج أكثر دقة و موثوقية , و قاموا بتسميتها ب (Modified Coston method)⁽²³⁾ .

من هذه التعديلات كانت أن نقوم بوضع الأهداب المنزوعة مباشرةً على صفيحة زجاجية جافة و نضع فوقها الساترة لنعطيها أولاً ثم نقوم بتسريب حوالي 20 ميكرون من المصل الفيزيولوجي عند حافة الساترة بشكل بطيء حتى لا نسمح للطفيلي بالسباحة نحو حواف الساترة و يبقى قريب من غمد الشعرة .

أما بالنسبة للتعامل مع القشور المجهرية و الثخينة فقد تم استبدال المصل الفيزيولوجي ب 95% (Alcohol) و الذي يقوم بحل هذه القشور الكيراتينية بالإضافة إلى تأثيره المخرّش و الذي يحفز حركة الطفيلي و خروجه من أماكن اختبائه حتى نستطيع تمييزه حيث نقوم بتسريب 20 ميكرون من الكحول المركز إلى داخل السلايد ببطء ثم ننتظر 20 دقيقة لفحصها تحت المجهر الضوئي و نستطيع ملاحظة المزيد من الطفيليات المختبئة و التي كانت غير قابلة للملاحظة قبل تطبيق الكحول .

حازت هذه الطريقة المعدلة على إعجاب الكثيرين (و هي الطريقة التي اتبعناها في دراستنا) و لكنّ المزيد من التطوّر و البحث برهن على وجود عيوب في هذه الطريقة أيضاً أهمّها⁽¹⁷⁾:

✖ بقاء العديد من الطفيليات محتشرة ضمن الجريب الشعري و عدم خروجها لدى نزاع الأهداب , لأنّ الطفيليات لا تكون مرتبطة دوماً بغمد الشعرة لذلك قد تبقى ضمن الجريب الشعري مما يؤدي إلى عدم إمكانية كشف الطفيليات بشكل خاطئ (سلبية كاذبة) , كما

أنّه يكون من الصعب التوصل إلى تقدير كمّي تقريبي لعدد الطفيليات المحتشرة ضمن الجريب الشعري .

✕ عند نزع الأهداب فقد تتسبّب مشاكل النقل للطفيلي إلى السلايد وتسريب السوائل إلى خسارة بعض الطفيليات .

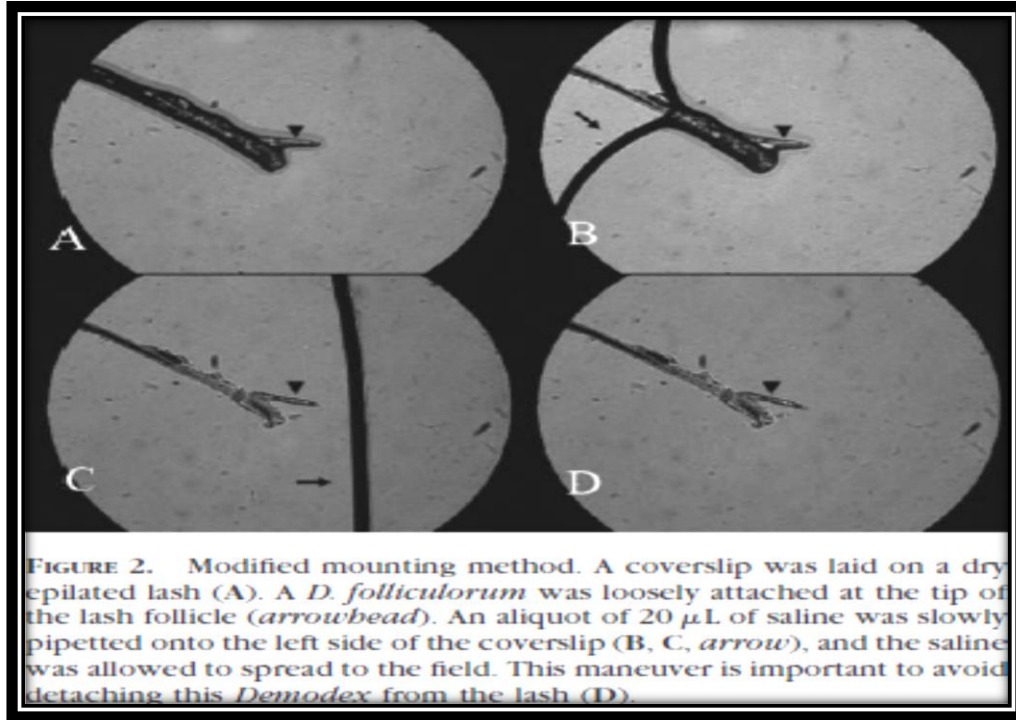
3- طريقة [Eyelid Rotation]

اقترحت (Dr.Mastrota) عام 2013 طريقة (Eyelid Rotation) (17) و التي تعتبر أكثر حساسية في كشف و تشخيص طفيلي الدويدية الجريبية حيث تقوم على مبدأ مختلف و هو تشخيص الطفيلي المتواجد ضمن لمعة الجريب الشعري دون الحاجة إلى نزع الأهداب .

نجري هذه الطريقة بواسطة ملقط رفيع و عقيم و بوجود جهاز المصباح الشقي (slit lamp) حيث يتم أولاً انتقاء الهدب الحاوي على القشور الكيراتينية ثم يتم إزالة هذه القشور بواسطة رفادة من الشاش لتسمح لنا بالأخذ الصحيح للعينة و فتح فوهات الجريبات الشعرية المسدودة بالقشور , و في حال عدم وجود قشور نختار الأهداب التي يكون لونها مختلف عن باقي الأهداب أو الأهداب الضعيفة سهلة النزاع , ثم نقوم بإجراء حركات شد و دوران (باتجاه و عكس عقارب الساعة) لطيفة للهدب دون نزعه بواسطة الملقط , هذه الحركات الدورانية بالإضافة إلى حركات الشد من المفترض أن تقوم بتحفيز الطفيلي للخروج إلى سطح الجريب الشعري للهدب .

عندها نقوم بواسطة أحد نهايتي الملقط بأخذ هذه الطفيليات (والتي يمكن أن تظهر بشكل مفرزات شفافة عند قاعدة الهدب) ثم نلصق حواف الملقط على ورقة من شريط السلوفان اللاصق , بعدها نلصق ورقة السلوفان على صفيحة زجاجية و نفحصها بشكل اعتيادي تحت المجهر الضوئي ليتم تشخيص الطفيلي في حال إيجابيته.

رغم الحساسية العالية لهذه الطريقة في تشخيص طفيلي الدويدية الجريبية إلا أنها حتى الآن لم يتم تطبيقها في الأبحاث الحديثة, (ربما لعدم اقتناع الباحثين بهذه الطريقة !!!) , و لكن من المتوقع في السنوات المقبلة أن تتجه الأبحاث في هذا السياق إلى استخدام هذه الطريقة على نطاق أوسع .



شكل (12) يشرح طريقة coston المعدلة في تحري طفيلي الدويدية

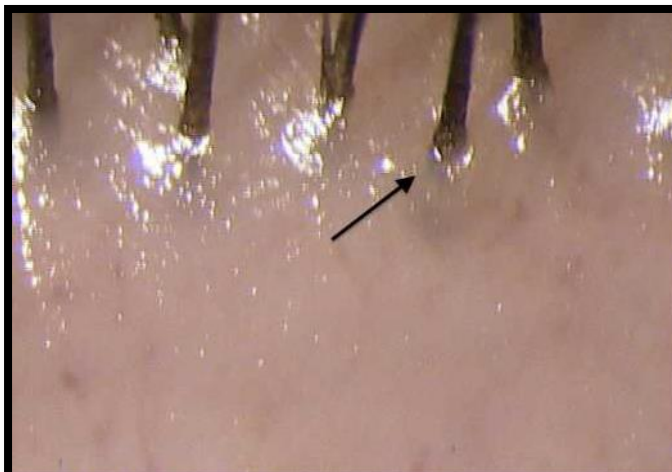


FIGURE 1.
Eyelash with no *Demodex* organisms evident pre-lash rotation. Arrow marks base of the lash before rotation.

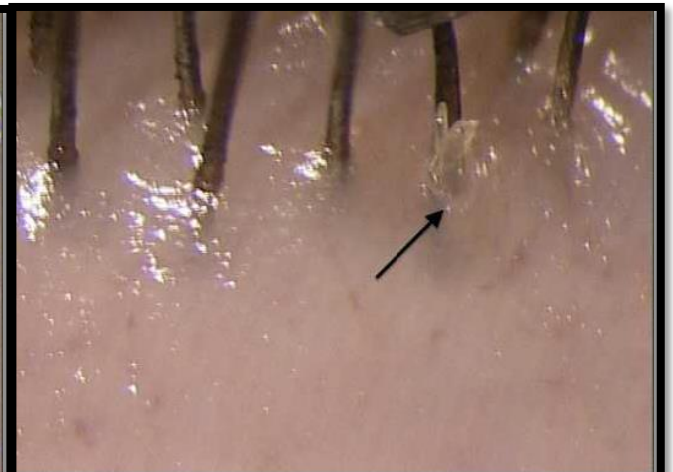


FIGURE 2.
Eyelash after rotation. *Demodex* organisms along the trunk of the lash, uprooted from within the eyelash follicle (marked by arrow).

شكل (13) يظهر فيه الطفيلي تحت المصباح الشقي عند تطبيق طريقة Eyelid Rotation

12-1 المعالجة الفعالة للطفيلي

يجب الأخذ بعين الاعتبار أنّ داء الدويديات العيني هو مرض مزمن قد يلزم الشخص لفترات طويلة , بعض هؤلاء المرضى قد يعتبرونها معضلة صغيرة و يقومون بالتعايش معها , بينما أشخاص آخرون قد يعانون من أعراض شديدة تدفعهم لتجربة الكثير من العلاجات و التي غالبًا ما تكون عبارة عن مراهم من الصادات و الستيروئيدات الموضعية و التي لا تعطي النتائج المرغوبة على الأغلب لكنها قد توفر بعض التحسن لهؤلاء المرضى .

من الضروري توضيح الأهداف المرجوة من تدبير داء الدويديات العيني لدى الأشخاص المصابين به و التي يمكن تلخيصها في نقاط ثلاث (5) :

✓ التخفيف من أعداد الطفيلي ضمن الجريبات الشعرية للأهداب و إعادتها إلى مستويات

تكاثره الطبيعية ضمن جريبات الأشعار(و ليس القضاء على الطفيلي بشكل تام و نهائي)

✓ منع الطفيليات من اللقاء و التزاوج و التكاثر .

✓ الحرص على عدم عودة الطفيلي إلى التكاثر و نكس الإصابة .

على مدى السنوات السابقة و مع التقدم العلمي الحاصل تم اقتراح الكثير من الأدوية و العلاجات لتدبير داء الدويديات العيني , و بعض هذه العلاجات قد أدت إلى القليل من التحسن لدى المرضى لكن أي من هذه العلاجات لم يعطي تحسن ملحوظ في معالجة داء الدويديات العيني .
نذكر من هذه العلاجات :

mercuryl ointment

/

Crotamiton

cream Premythr in and oral Ivermectin /

2% Metronidazole gel

في السنوات الأخيرة و بعد الكثير من الأبحاث و التجارب تمّ التوصل إلى طريقة التدبير المثالية لتدبير داء الدويديات العيني (Ocular Demodicosis) و التي حظيت على موافقة منظمة الغذاء و الدواء (FDA) , حيث تم البدء بتطبيق المعالجة ب (**Tree Tea oil**) و الذي أحدث ثورة في إمكانية تحسن الأعراض لدى ما يزيد عن 90% من مرضى داء الدويديات العيني و ذلك في معظم الدراسات و الأبحاث التي بحثت في مدى تأثير و فعالية هذا الدواء (23) .

إنّ مركب (**ITO**) هو مكون طبيعي زيتي القوام مشتق من شجرة تنمو بكثرة في استراليا و تسمّى (*Melaleuca alternifolia*) , هذا المركب الدوائي تم ملاحظة أنّ له خواص مضادة للميكروبات (24) كما أنّه يعتبر مركب شديد السمية لطيفلي الدويديّة فهو قادر على شل حركتها و منعها من التكاثر و القضاء عليها , و بهذا فهو يتفوق على أي من العلاجات السابقة التي تم تجربتها من حيث الفعالية العلاجية , كما أنّ آثاره الجانبية تكاد تكون معدومة باستثناء شعور التخريش و الحرقة الحاصل لدى تطبيقه على الجلد و الأهداب و الذي يمكن التخفيف منه عن طريق تمديد الشكل الخام لهذا المركب الدوائي مع زيوت أخرى مثل (*macadamia oil*) و بتركيز مختلفة نظراً لوجود أشكال تجارية متنوعة .

المزيد من الأبحاث الكيميائية و الدوائية أظهرت أنّ العنصر الأكثر فعالية في دواء (**ITO**) هو مركب (**Terpinen-4-ol**) (25) , كما أنّه أقل تخريشاً للجلد من (**ITO**) , لذلك تمّ تصنيف هذا الدواء بأنّه (Drug of choice) في تدبير و معالجة داء الدويديات العيني .

العديد من أطباء العينية و اللذين لديهم خبرة سريرية في التعامل مع مرضى داء الدويديات العيني ينصحون باتباع خطة علاجية مكونة من قسمين لضمان نجاح المعالجة و عدم نكس الإصابة , و سنقوم بشرح هذه الخطة العلاجية بشكل مختصر .

أولاً – التدبير في العيادة :

يتم إجراء ثلاث جلسات على الأقل ضمن العيادة (جلسة واحدة في الأسبوع) يتم فيها تخدير الأجفان بواسطة قطرة واحدة من (Tetracaine 0.5%) ثم يتم إجراء تقشير ميكانيكي لحواف الأجفان بهدف إزالة القشور الكيراتينية لدى المريض بواسطة أداة تدعى * (BlephEX) و التي هي عبارة عن أداة كهربائية اهتزازية في مقدمتها رأس اسفنجي قابل للاستبدال يتم تطبيقها على حافة الجفن مدة 10 دقائق لكل عين , ثم يتم تطبيق (50% TIO) بواسطة قطعة شاش مبللة بالمحلول الدوائي نمسح من خلالها الأجفان و الجلد المحيط بها .

ثانياً – التدبير في المنزل :

يقوم الشخص المصاب في منزله بتطبيق دواء (5% TIO) أو الأفضل أن يتم استخدام مستحضر* (Cliradex) * (Terpinen-4-ol) و الذي يعتبر الدواء المفضل مرتين يوميًا صباحًا و مساءً بواسطة الرفادة الجاهزة تجاريًا و الحاوية على المركب الدوائي .

يتم تطبيق هذا العلاج مدة 3-4 أسابيع على الأقل حتى نضمن أفضل استجابة ممكنة .

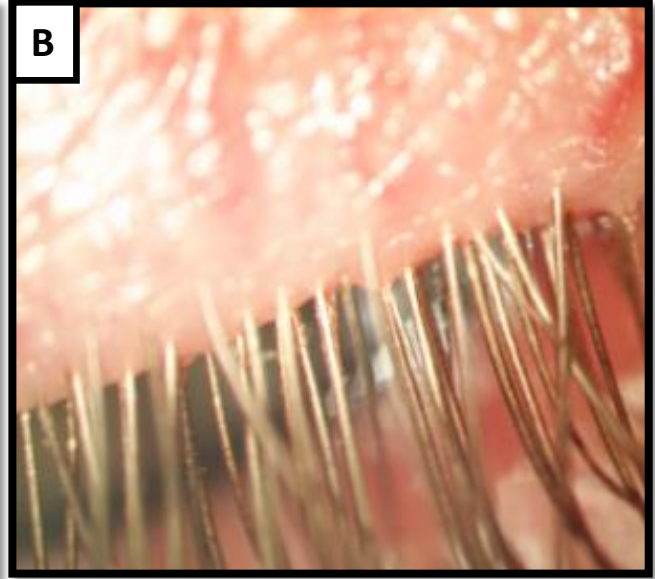
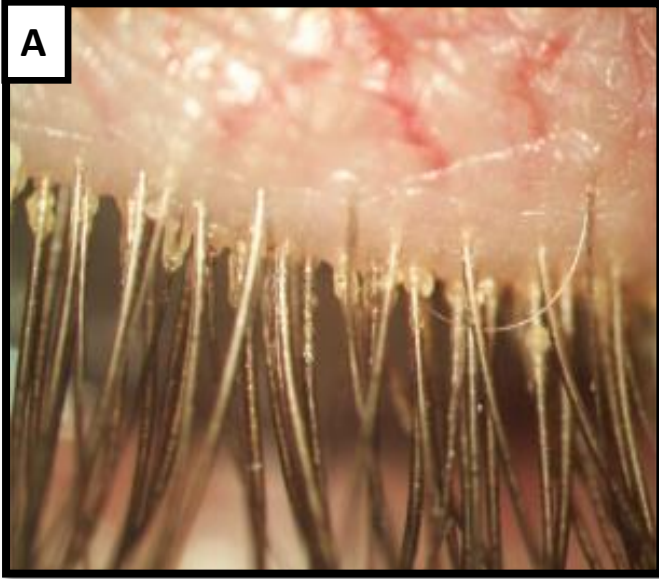
في حال وجود التهاب مرافق يمكن استخدام مراهم الصادات و الستيروئيدات الموضعية ليلاً قبل النوم مدة أسبوع واحد فقط .

بعض النصائح الإضافية التي من الأفضل الإشارة لها و تطبيقها :

- استخدام يومي ل شامبوهات و صابون يحوي (TIO) .
- التخفيف من استخدام مستحضرات التجميل لدى النساء خلال فترة المعالجة .
- فحص أفراد الأسرة المحيطين بالمريض و إعطائهم المعالجة في حال تشخيص إصابتهم
- غسل أغطية الوسائد و الشرشف بشكل دوري بالماء الساخن .



شكل (14) يوضح كيفية معالجة داء الدويديات العيني بالتقشير و الأدوية



شكل (15) يوضح التحسن الملموس لدى فحص مريض مصاب بداء الدويديات العيني

تحت المصباح الشقي و ذلك بعد تطبيق المعالجة المناسبة



-2 : الدراسة العمليّة

1-2 هدف البحث

دراسة تحري نسبة إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية لدى مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن ,
المراجعين للعيادة العامة في قسم العينية – مشفى المواساة الجامعي و مقارنتها مع عينة من غير
المرضى لأشخاص مراجعين لنفس العيادة بشكايات موجهة ل التهاب حواف الأجفان المزمن .

2-2 الغاية من البحث

معرفة دور طفيلي الدويدية الجريبية في الآلية الإمراضية لدى مرضى التهاب حواف الأجفان
المزمن .

3-2 المواد و الطرائق

أولاً – تصميم الدراسة (Study Design) :

الدراسة مقطعية مستعرضة (Cross Sectional Study)

ثانياً – عينة الدراسة (Study Group) :

تضمنت هذه الدراسة عينة المرضى الذين يعانون من التهاب حواف الأجفان المزمن , بالإضافة
إلى عينة غير المرضى التي تحتوي على مراجعي العيادة العامة بشكايات عينية مشابهة لشكايات
مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن لكن ليس لديهم التهاب حواف أجفان مزمن .
تراوحت أعمار المرضى الداخلين في الدراسة بين عمر 10 سنوات و 75 عامًا .

طريقة حساب حجم العينة :

- ✗ تم استخدام برنامج (G power) في حساب حجم عينة البحث .
- ✗ تم إدخال القيم (قوة الاختبار = 0.95 / قيمة α error = 0.05) .
- ✗ حجم العينة الناتج : 108 عينة (72 عينة مجموعة المرضى + 36 عينة مجموعة الشاهد) .

ثالثاً – معايير الاشتمال في الدراسة (Inclusion Criteria) :

- ❖ عينة المرضى : تضمنت المرضى المراجعين و الذين تم تشخيص التهاب حواف الأجفان المزمن لديهم عن طريق الفحص بالمصباح الشقي .
- ❖ عينة غير المرضى : تضمنت المرضى المراجعين بشكايات عينية مشابهة ل شكايات مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن , و لديهم حواف الأجفان سليمة .

رابعاً – معايير الاستبعاد من الدراسة (Exclusion Criteria) (26):

- ✗ الأشخاص المراجعين بشكايات عينية غير موجهة لالتهاب حواف الأجفان المزمن .
- ✗ الأشخاص المراجعين بشكايات رضوض أو حروق أو عمليات سابقة في العين .
- ✗ استخدام القطرات العينية خلال آخر 3 أشهر قبل الدخول في الدراسة .
- ✗ الأشخاص الذين لم يوافقوا على الدخول في الدراسة .

خامساً – مكان وزمان الدراسة (Location and Duration)

- تم جمع العينات من المرضى المراجعين للعيادة العامة في مستشفى المواساة الجامعي – دمشق , وذلك في الفترة الواقعة بين شهر كانون الثاني 2018م. و حتى شهر كانون الثاني 2019م.

سادساً – المواد و الأجهزة المستخدمة في البحث (Materials and Devices) :

- جهاز المصباح الشقي / مجهر ضوئي
- سلايدات و سواتر زجاجية
- ملقط نزع أهداب / إيتانول مطلق (95%)
- ماسحات قطنية عقيمة
- أوساط زرع جرثومي سائلة (مرق التيوغليكولات) و صلبة (آغار مدّمى)
- حاضنة جرثومية (درجة حرارة 35 درجة مئوية)

سابعاً – الموافقة المستنيرة (Informed Consent) :

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه :

دراسة تواتر الإصابية بطفيلي الدويدية الجريبية عند مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن

أنا الطبيب : (عماد الدين عبد الهادي) طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الطب المخبري في كلية الطب البشري – جامعة دمشق , أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى :

تحري إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية عند عينة من مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن

وعينة شاهد ثم مقارنة النتائج بين العينتين السابقتين

ويتضمن هذا البحث الإجراءات التالية :

سوف أقوم بأخذ عينات من الأهداب لكل عين على حدة , بهدف تحري وجود طفيلي الدويدية الجريبية وذلك عبر فحص العينات المأخوذة باستخدام المجهر الضوئي . ثم سوف يتم جمع المعلومات الناتجة وتحليلها باستخدام برامج إحصائية مناسبة , وذلك بهدف الوصول إلى النتائج المتوقعة من الدراسة .

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 أود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها , كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل 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 أي تبعات , وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة . و عليه 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 : لا توجد أي مخاطر متوقع إحداثها لدى المشارك بالبحث حيث أننا نقوم بأخذ العينات بشكل غير غازي (أخذ العينات من الأهداب) .

الفوائد : تكمن الفائدة الرئيسية في إمكانية كشف وجود الطفيلي لدى المرضى ذوي الحالات الشديدة أو الناكسة , وبالتالي يمكن تطبيق علاج موجه ضد الدويدية الجريبية والمساهمة بتدبير هذه الحالات المعقدة على العلاج التقليدي .

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 أي أمر مع ضرورة الإجابة كما و أملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء و دون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع .

الرقم المتسلسل للمشارك : , التاريخ : , التوقيع :

ثامناً – الاستمارة الخاصة بالدراسة :

الاسم : _____ الجنس : ذكر / انثى

العمر : _____ طبيعة البشرة : جافة / دهنية

وجود حالة ضعف مناعي (الداء السكري) : نعم / لا

الاعراض الموجودة لدى الشخص :

حس حرقة في الجفن / حس حكة في الجفن / الشعور بجسم اجنبي

دماغ / رهاب ضوء / ألم عيني

العلامات المشاهدة لدى الشخص :

احمرار الجفن / قشور كيراتينية / مفرزات لزجة / فقدان الأهداب أو تغير اتجاهها

نتيجة تحري الطفيلي : إيجابي / سلبي

نتيجة تحري العنقودية في عينة المرضى : إيجابي / سلبي

4-2 طريقة العمل

تم الاعتماد في جمع العينات في دراستنا على (طريقة coston المعدلة) حيث قمنا بواسطة ملقط رفيع و عقيم بنزع الأهداب من الأجزاء العلوية و السفلية لكل عين (وسطياً تم نزع 4 أهداب من كل عين و تم وضع الأهداب على صفيحة زجاجية (أهداب كل عين على حدة) ثم قمنا بتغطية العينات بسواتر زجاجية مع تسريب حوالي 20 ميكرو لتر من الإيتانول المطلق إلى داخل الشريحة الزجاجية وتم فحص العينات تحت المجهر الضوئي تكبير $\times 400 / \times 100$ بعد 20 دقيقة من أخذ العينات , و تم تسجيل النتائج حسب المعطيات .

بالنسبة لعينة المرضى فقد قمنا أيضًا بأخذ مسحات من حواف الأجفان بواسطة الماسحات القطنية العقيمة (ماسحة لكل عين) وقمنا بتنميتها على مرق التيوغليكولات ثم زراعتها على وسط الأغار الدمى بعد 24 ساعة من حضنها بالمرق بهدف تحرّي إيجابية جرثوم العنقودية المذهبة (Staphylococcus Aureus) أو السلبية , وتمّ تسجيل النتائج حسب المعطيات الناتجة .

عملية تحليل البيانات (Data Processing and Analysis) :

✓ تم جمع النتائج وتحديد نسبة إيجابية طفيلي الدودية الجريبية لدى كل من عيني المرضى وغير المرضى (تم اعتبار عينة المرضى وغير المرضى كعينة واحدة في بعض المتغيرات

✓ تم دراسة علاقة وجود الطفيلي مع العديد من المتغيرات مثل : (نوع التهاب حواف الأجفان المزمن – الجنس – العمر – القشور الكيراتينية – الأعراض و العلامات - السكري - العنقودية المذهبة) .

تم استخدام برنامج (Microsoft Excel 2007) لتحليل النتائج و الحصول على الرسوم البيانية . تم اعتبار القيم $0.05 >$ هامة إحصائيًا , و القيم $0.005 >$ هامة جدًا إحصائيًا .

5-2 النتائج و الدراسة الإحصائية (Results and Statically Analysis)

توزيع عينة البحث

شملت عينة البحث (108) أشخاص مراجعين للعيادة العينية العامة بشكاوى عينية مختلفة , [53 ذكور , 55 إناث] تراوحت أعمارهم بين (10-75) سنة . المعدل الوسطي للأعمار كان (49 +/- 19 years) .

(72) شخص تمّ تشخيص إصابتهم ب التهاب حواف الأجفان المزمن بعد الفحص بالمصباح

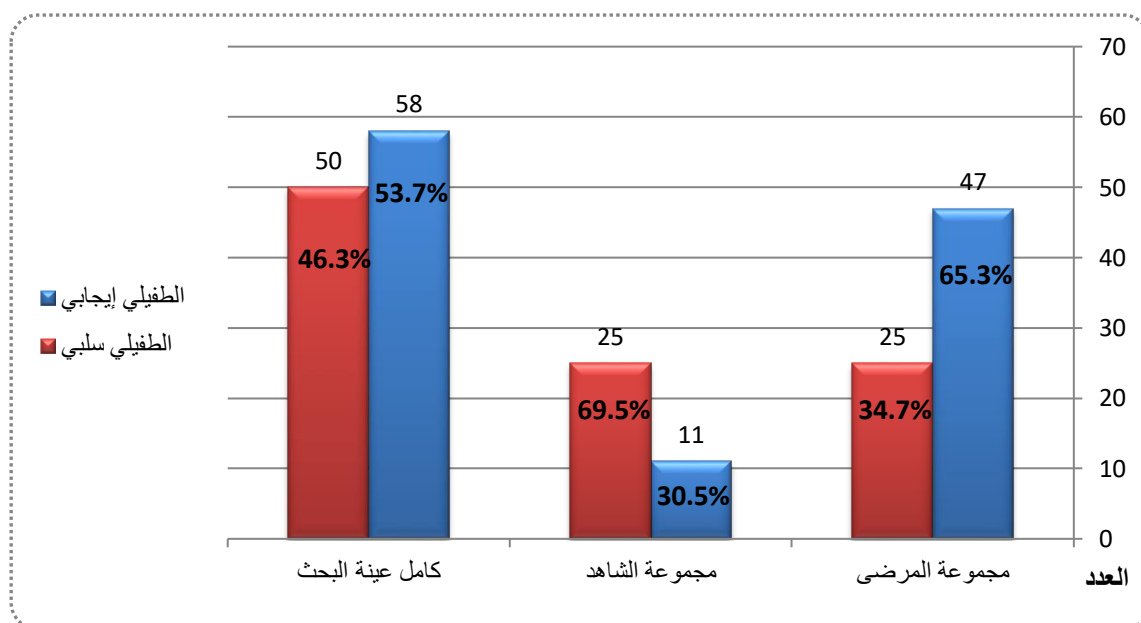
الشَّقّي , وَ (36) شخص ليس لديهم التهاب حواف أجفان مزمن (control group) .

أولاً - نسبة إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية في عينة البحث (كلي , مرضى + , مرضى -)

العدد(النسبة المئوية)			
التوزع	الطفيلي سلبي	الطفيلي إيجابي	
72(66.6%)	25(34.7%)	47(65.3%)	مجموعة المرضى +
36(33.4%)	25(69.5%)	11(30.5%)	مجموعة المرضى -
108(100%)	50(46.3%)	58(53.7%)	كامل عينة البحث

جدول (2) : نسبة إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية في عينة البحث (كلي , مرضى + , مرضى -)

مرضى -)



مخطط (1) توزع الطفيلي في عينة البحث

من الجدول نلاحظ أنّ نسبة إيجابية الطفيلي كانت (53.7%) في كامل عينة البحث , و التي كان توزعها (65.3% لدى عينة المرضى , 30.5% لدى عينة الشاهد) .

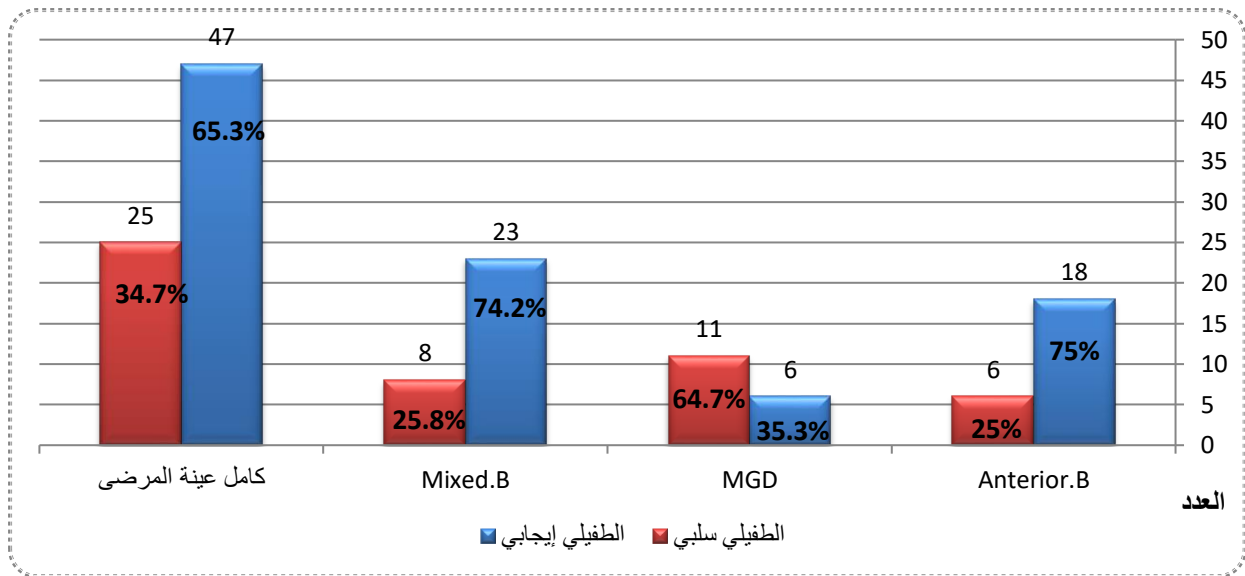
عند حساب (P value) بين المجموعتين الإيجابيتين باستخدام اختبار (Chi square test) كانت [P= 0.02] , و بالتالي يوجد فرق إحصائي هام بين مجموعة المرضى و مجموعة غير المرضى من حيث نسبة تواجد الطفيلي لديهم (أي أنّه تمّ إثبات ترجيح وجود دور لطفيلي الدويدية الجريبية في حدوث مرض التهاب حواف الأجنان المزمن) .

ثانيًا – توزع الطفيلي نسبة إلى أنواع التهاب حواف الأجنان المزمن الثلاثة (أمامي / خلفي /

مختلط) لدى عينة المرضى

العدد(النسبة المئوية)			
التوزع	الطفيلي سلبى	الطفيلي إيجابى	
24(33.3%)	6(25%)	18(75%)	Anterior.B
17(23.6%)	11(64.7%)	6(35.3%)	MGD
31(43%)	8(25.8%)	23(74.2%)	Mixed.B
72(100%)	25(34.7%)	47(65.3%)	عينة المرضى

جدول (3) توزع طفيلي الدويدية الجريبية حسب مكان الإصابة



مخطط (2) توزيع طفيلي الدويدية الجريبية حسب مكان الإصابة

من الجدول نلاحظ أنّ عينة المرضى و عددها (72) مريض التهاب حواف أجفان مزمن كان فيها

(24) مريض التهاب حواف أجفان أمامي تَمَّت رؤية الطفيلي لدى (75%) منهم .

(17) مريض التهاب حواف أجفان خلفي تَمَّت رؤية الطفيلي لدى (35.3%) منهم .

(31) مريض التهاب حواف أجفان مختلط تَمَّت رؤية الطفيلي لدى (74.2%) منهم .

عندما قارنّا بين المجموعات الثلاثة باستخدام اختبار كاي مربع كانت (P value = 0.01) و

بالتالي يوجد فرق إحصائي هام بين حدوث الطفيلي و نوع التهاب حواف الأجفان المزمن .

قمنا بالمقارنة بين مجموعة الالتهاب الأمامي و المختلط [P value = 0.9] أي أنه لا يوجد فرق

إحصائي هام بين حدوث طفيلي الدويدية الجريبية و بين كون الالتهاب أمامي أو مختلط .

وعند مقارنة كل من عينتي الأمامي و المختلط مع الخلفي كانت [P value = 0.01/0.008]

على الترتيب أي أنه يوجد دلالة إحصائية هامة توضح علاقة الطفيلي بحدوث التهاب حواف

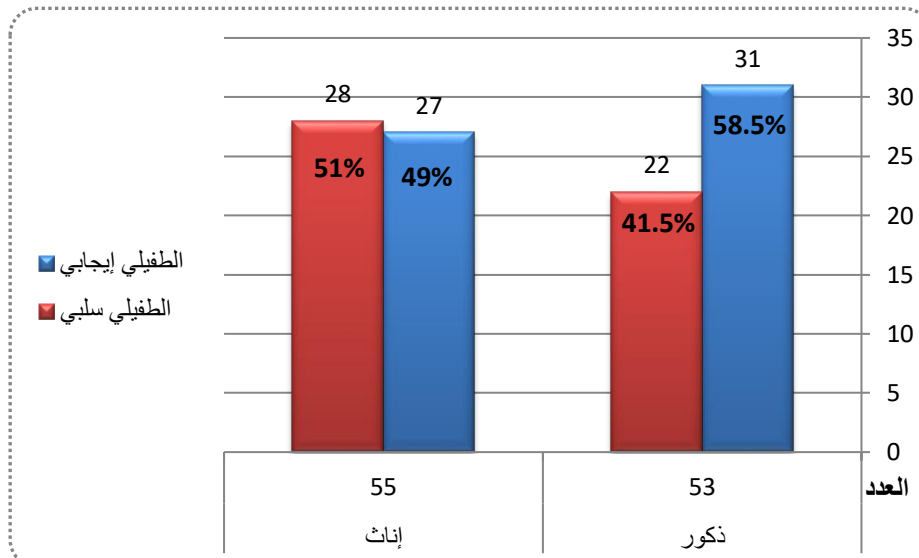
الأجفان المزمن الأمامي و المختلط , بينما لا يوجد دلالة إحصائية هامة توضح دور الطفيلي في

المساهمة بالآلية الإمراضية ل التهاب حواف الأجفان المزمن الخلفي .

ثالثاً – توزيع طفيلي الدويدية الجريبية لدى عينة البحث بحسب الجنس

العدد (النسبة المئوية)			
الطفيلي سلبى	الطفيلي إيجابى	التوزيع ↓	
22(41.5%)	31(58.5%)	53(49%)	ذكور
28(51%)	27(49%)	55(51%)	إناث
50(46.3%)	58(53.7%)	108(100%)	كامل عينة البحث

جدول (4) توزيع طفيلي الدويدية الجريبية بين الذكور و الإناث لدى كامل عينة الدراسة



مخطط (3) توزيع طفيلي الدويدية الجريبية لدى الذكور و الإناث فى كامل عينة الدراسة

بداية فقد قمنا بأخذ كامل عينة البحث نظراً لأننا نريد معرفة وجود اختلاف بين الذكور و الإناث من حيث إيجابية الطفيلي لديهم بهدف معرفة قابلية إصابة الطفيلي بشكل أكبر لجنس دون آخر بغض النظر عن كونهم من عينة المرضى أو الشاهد .

من الرسوم البيانية نجد أنّ نسبة إيجابية الطفيلي كانت متقاربة بين الجنسين , و للتأكد قمنا بحساب $[P_value = 0.32 > 0.05]$ و بالتالي لا يوجد دليل إحصائي كافى على وجود اختلاف فى

قابلية الإصابة بداء الدويديات العيني بين الذكور و الإناث .

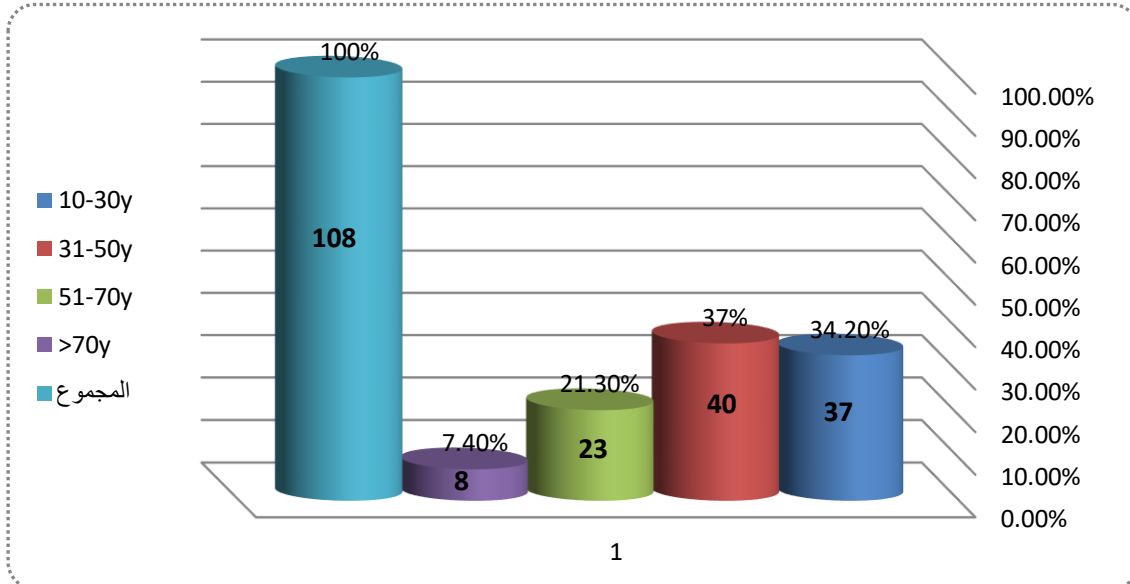
رابعاً - توزيع طفيلي الدويدية الجريبية لدى عينة البحث بحسب العمر

تم اعتبار عينة المرضى و الشاهد كعينة واحدة (لأنه لا يهمننا دراسة الاختلاف بين مجموعتي المرضى و الشاهد نسبة إلى العمر و إنما ما يهمننا فقط هو معرفة فيما إذا كان هناك فروق في قابلية الإصابة بداء الدويديات العيني بين الفئات العمرية المختلفة .)

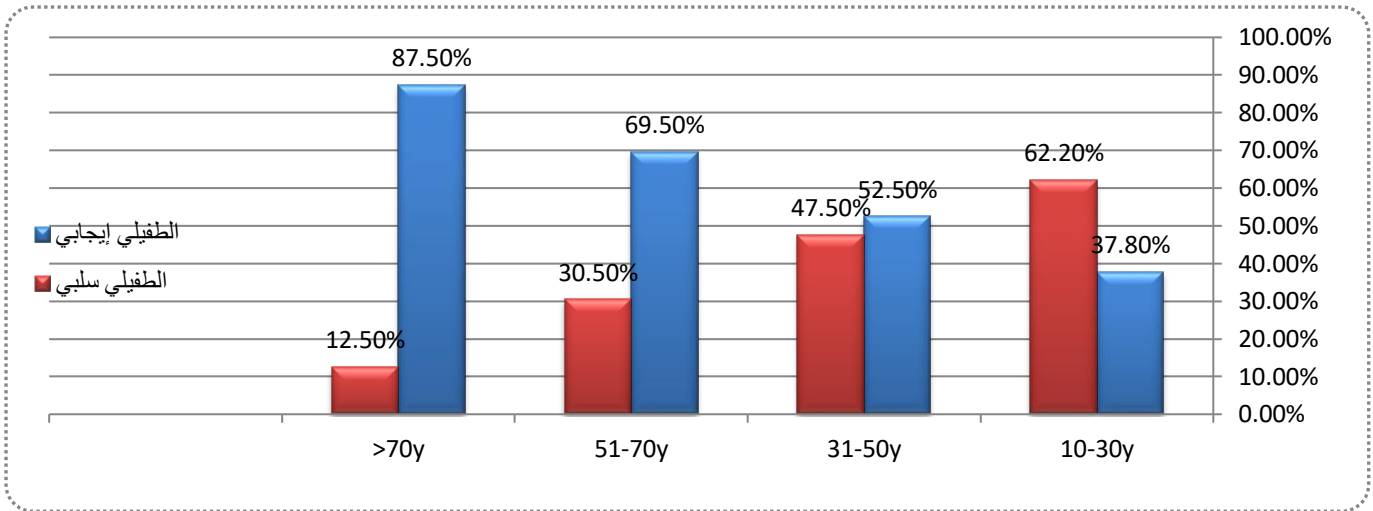
قسمنا العينة إلى أربع شرائح [A1:10-30y / A2:31-50y / A3:51-70y / A4:>70y]

العدد(النسبة المئوية)			التوزيع ↓	
الطفيلي سلبى	الطفيلي إيجابى			
23(62.2%)	14(37.8%)	37(34.2%)	10-30y	
19(47.5%)	21(52.5%)	40(37%)	31-50y	
7(30.5%)	16(69.5%)	23(21.3%)	51-70y	
1(12.5%)	7(87.5%)	8(7.4%)	>70y	
50(46.3%)	58(53.7%)	108(100%)	المجموع	

جدول (5) يوضح إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية حسب توزيع الفئات العمرية



مخطط (4) يوضح إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية حسب توزيع الفئات العمرية



مخطط (5) يوضح توزع الطيفي لدى كل فئة عمرية على حدة

عندما أجرينا اختبار كاي مربع لدراسة الاختلاف بين الفئات العمرية كانت [$P \text{ value} = 0.02$] و بالتالي يوجد دليل إحصائي هام على وجود اختلاف في نسبة الإصابة بداء الدويديات العيني بين الفئات العمرية المختلفة , و بالرجوع إلى الجدول نجد زيادة واضحة في إيجابية الطيفي لدى الأعمار فوق الخمسين عامًا مقارنة بالأعمار الأصغر , حيث بلغت نسبة إيجابية الطيفي (78.5%) لدى الأعمار فوق الخمسين عامًا , بينما كانت (45%) فقط لدى الأعمار الأصغر من خمسين عامًا , و كانت ذروة الإصابة لدى الأعمار < 70y [87.5%] , بينما لم تتجاوز [37.8%] لدى الأعمار > 30y .

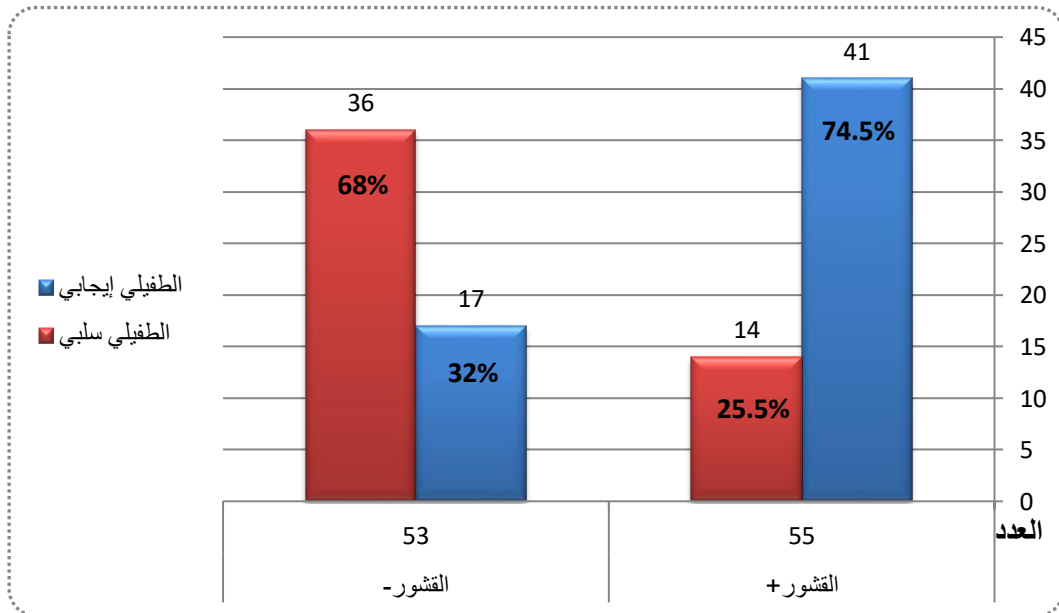
مما سبق نجد أنّ داء الدويديات العيني في أهداب العين يزداد مع التقدم في العمر .

خامساً - دراسة العلاقة بين طفيلي الدويدية الجريبية و القشور لدى كامل عينة البحث

العديد من الدراسات العالمية بحثت في وجود اختلاف في إيجابية الطفيلي لدى الأشخاص الذين تم رؤية القشور الكيراتينية لديهم أثناء الفحص بالمصباح الشقي من الذين لم يتم رؤيتها لديهم , أو بمعنى آخر هل الأهداب الحاوية على القشور تؤمن بيئة مناسبة لاحتشار الطفيلي بشكل أكبر من الأهداب الغير حاوية على القشور ؟ و لبحث هذه العلاقة أخذنا كامل عينة البحث حيث تم فحص جميع الأفراد و تحري القشور في الأهداب .

العدد(النسبة المئوية)		التوزع	
الطفيلي سلبي	الطفيلي إيجابي		
14(25.5%)	41(74.5%)	55(51%)	القشور+
36(68%)	17(32%)	53(49%)	القشور-
50(46.3%)	58(53.7%)	108(100%)	كامل عينة البحث

جدول (6) يوضح العلاقة بين قشور دانديروف و تواجد الطفيلي



مخطط (6) يوضح العلاقة بين القشور الكيراتينية و تواجد الطفيلي

نتيجة اختبار كاي مربع كانت [**P value = 0.00001**] و بالتالي يوجد دليل إحصائي هام جدًا

على وجود اختلاف في إيجابية الطفيلي بين الأهداب الحاوية على القشور و بين الأهداب السليمة

سادسًا – دراسة العلاقة بين طفيلي الدويدية الجريبية و الأعراض و العلامات العينية المشاهدة

بما أن جميع المشتركين في دراستنا يعانون من أعراض موجّهة ل التهاب حواف الأجفان المزمن

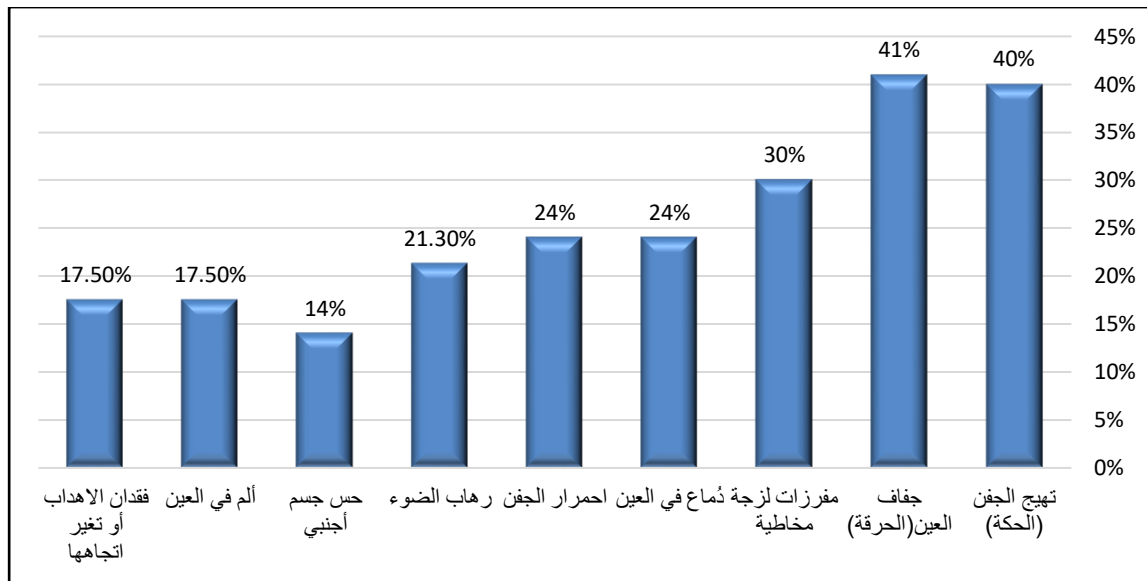
, لذلك فقد شملنا كامل عينة البحث في تحري وجود علاقة بين طفيلي الدويدية الجريبية و حدوث

عرض عيني معين بشكل يكون ذو دلالة إحصائية هامة , و لم تقتصر على عينة مرضى

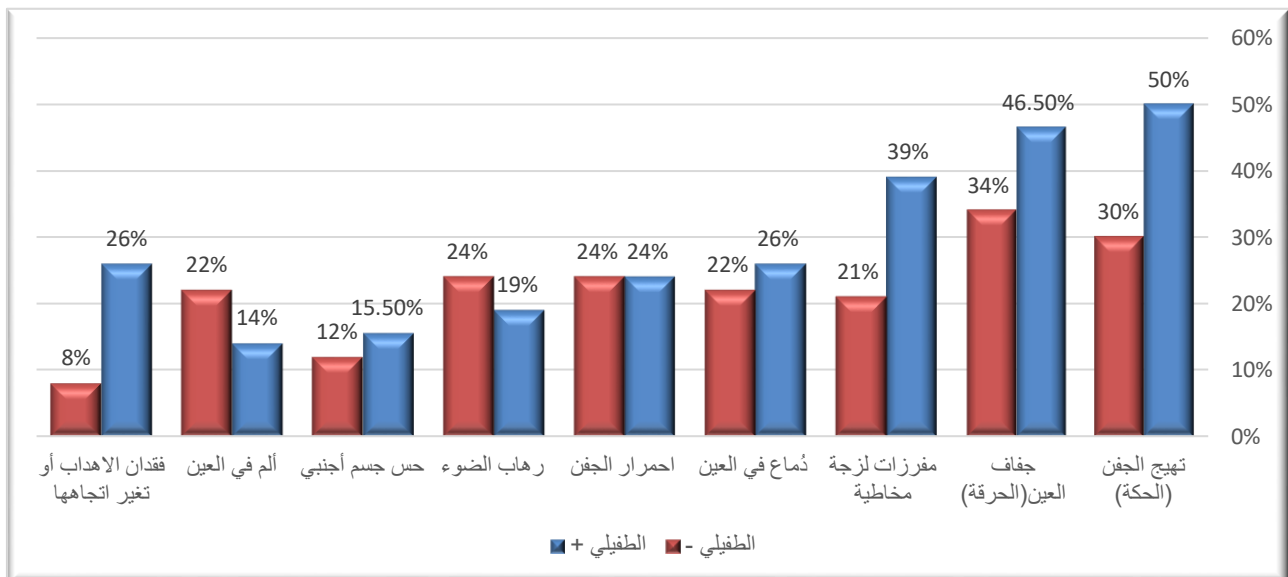
التهاب حواف الأجفان المزمن فقط .

P value	النسبة المئوية للأعراض و العلامات العينية المشاهدة لدى العينات (-) الطفيلي	النسبة المئوية للأعراض و العلامات العينية المشاهدة لدى العينات (+) الطفيلي	النسبة المئوية للأعراض و العلامات العينية المشاهدة لدى كامل عينة البحث	
0.038	30%	50%	40%	تهيج الجفن (الحكة)
0.180	34%	46.5%	41%	جفاف العين (الحرقة)
0.027	21%	39%	30%	مفرزات لزجة مخاطية
0.639	22%	26%	24%	دُماع في العين
0.986	24%	24%	24%	احمرار الجفن
0.523	24%	19%	21.3%	رهاب الضوء
0.598	12%	15.5%	14%	حس جسم أجنبي
0.264	22%	14%	17.5%	ألم في العين
0.015	8%	26%	17.5%	فقدان الأهداب أو تغير اتجاهها

جدول (7) يوضح علاقة طفيلي الدويدية الجريبية مع الأعراض و العلامات العينية المشاهدة



مخطط (7) يوضح توزيع الأعراض و العلامات العينية المُشاهد ضمن كامل عينة الدراسة



مخطط (8) يوضح توزيع الأعراض و العلامات العينية لدى المجموعتين إيجابية و سلبية الطيفي

من الجدول و المخططات استنتجنا وجود علاقة إحصائية هامة بين إيجابية طيفي الدويديّة الجريبية و حدوث الأعراض و العلامات (تهيج الجفن , المفرزات اللزجة المخاطية , الاختلالات مثل فقدان الأهداب أو تغير اتجاهها) , بينما لم نجد دليل إحصائي هام يربط الطيفي بالأعراض و العلامات العينية الأخرى .

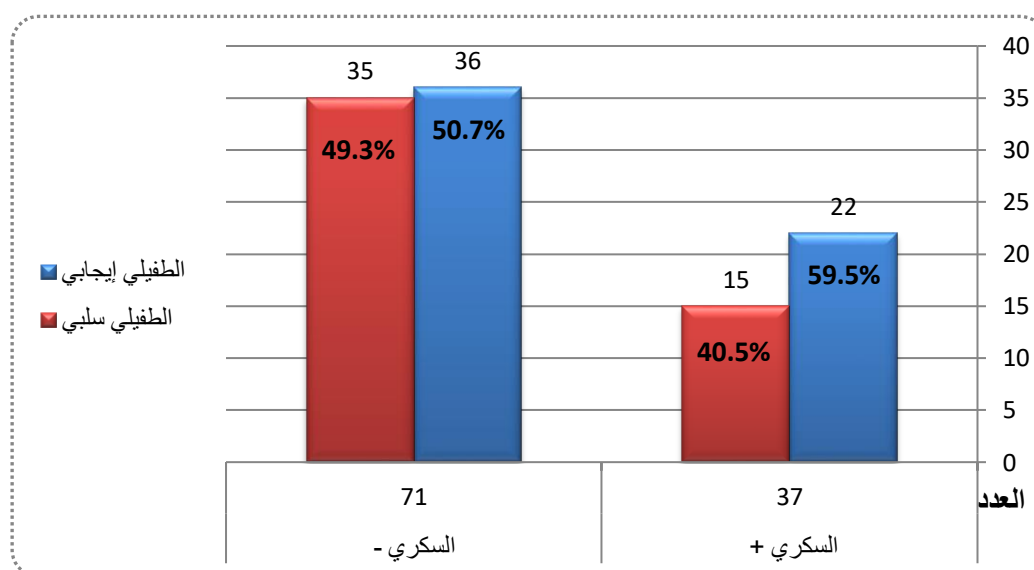
سابعًا - دراسة العلاقة بين طفيلي الدويدية و التنشيط المناعي (الداء السكري) في عينة

البحث

على اعتبار أنّ الداء السكري هو شكل من أشكال التنشيط المناعي , و بسبب شيوع هذا المرض في بلادنا فقد حاولنا تحري وجود اختلاف في إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية في الأهداب في كامل عينة الدراسة لدينا بين مرضى السكري (كواحد من أشكال التنشيط المناعي) و بين المرضى غير السكريين (اعتبرناهم ذوي مناعة طبيعية) , و كانت النتائج كالتالي :

العدد(النسبة المئوية)	العدد(النسبة المئوية)		التوزيع
	الطفيلي إيجابي	الطفيلي سلبي	
السكري +	22(59.5%)	15(40.5%)	37(34%)
السكري -	36(50.7%)	35(49.3%)	71(65.7%)
كامل عينة البحث	58(53.7%)	50(46.3%)	108(100%)

جدول (8) يوضح نسبة إيجابية الطفيلي في الأهداب لدى المرضى السكريين و غير السكريين



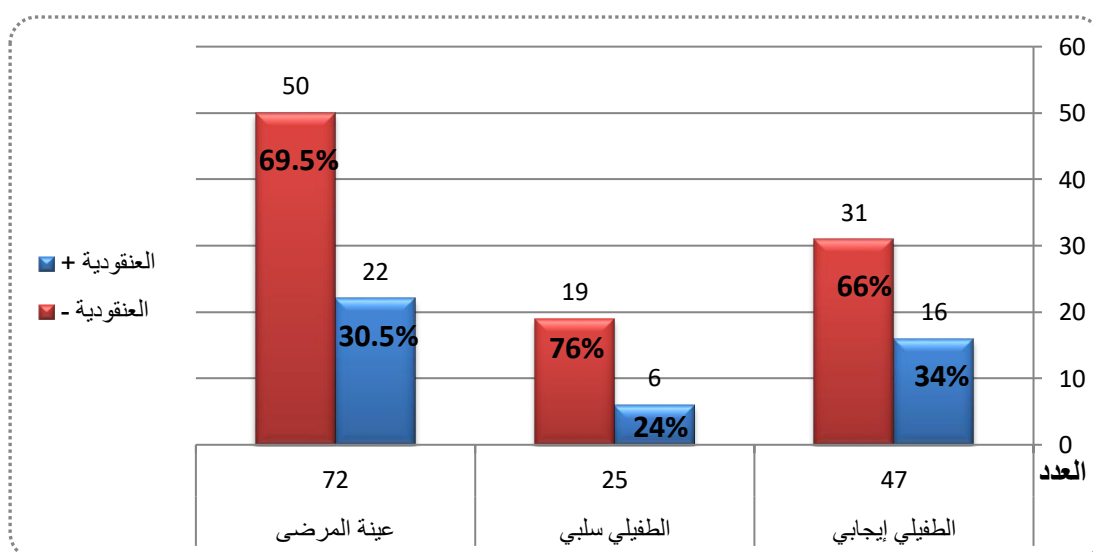
مخطط (9) يوضح نسبة إيجابية الطفيلي في الأهداب لدى المرضى السكريين و غير السكريين

لدى إجراء اختبار كاي مربع [$P \text{ value} = 0.38$] , و بالتالي لا يوجد دليل إحصائي كافٍ يشير إلى وجود اختلاف في إمكانية الإصابة بداء الدويديات العيني بين السكريين و غير السكريين .

ثامناً – بحث العلاقة بين طفيلي الدويدية الجريبية و العنقودية المذهبة لدى عينة المرضى

العدد(النسبة المئوية)			
العنقودية -	العنقودية +	عينة المرضى	
31(66%)	16(34%)	47(65.3%)	الطفيلي إيجابي
19(76%)	6(24%)	25(34.7%)	الطفيلي سلبي
50(69.5%)	22(30.5%)	72(100%)	التوزيع

جدول (9) يوضح العلاقة بين الطفيلي و العنقودية لدى مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن



مخطط (10) يوضح العلاقة بين الطفيلي و العنقودية لدى مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن

من المخطط السابق نلاحظ أنّ العنقودية المذهبة كانت مشاركة للطفيلي لدى مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن بنسبة (34%) فقط , و لدى المقارنة بين كلا المجموعتين كانت [$P = 0.37$] و بالتالي لا يوجد دليل إحصائي هام يربط بين الإصابة بطفيلي الدويدية الجريبية و الإصابة بالعنقودية المذهبة لدى مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن .

6-2 المناقشة و مقارنة النتائج مع دراسات عالمية

اشتملت عينة دراستنا على (108) شخص مراجعين للعيادة العينية العامة (و يشكون من أعراض موجهة لالتهاب حواف الأجفان المزمن (Chronic Marginal Blepharitis) , و بعد الاستجواب و الفحص السريريين تم تقسيم عينة الدراسة إلى عينة المرضى [72 (66.6%)] و عينة غير المرضى [36 (33.4%)] .

قمنا بعدها بإجراء التحري المجهرى لطيفلي الدويدية الجريبية بطريقة Coston المعدلة (و هي الطريقة المستخدمة في أغلب الدراسات الحديثة) , مع أخذ مسحات من حواف الأجفان للزرع الجرثومي لدى عينة المرضى فقط .

بلغت إيجابية طيفلي الدويدية الجريبية في كامل عينة الدراسة [58 (53.7%)] توزعت بين [47 (65.3%)] في عينة المرضى و [11 (30.5%)] في عينة غير المرضى . و عند حساب قيمة P كانت [$P = 0.02$] و بالتالي يوجد فرق إحصائي هام بين مجموعة المرضى و مجموعة غير المرضى من حيث إيجابية طيفلي الدويدية الجريبية في حواف الأجفان لديهم .

توافقت نتائج دراستنا مع معظم الدراسات و الأبحاث العالمية , ففي دراسة أجريت في الهند⁽²⁶⁾ على 200 شخص مراجعين للعيادة العينية (150 Blepharitis patients/50control) بلغت نسبة إيجابية الطيفلي في عينة الدراسة لديهم [136 (68%)] من مجموع العينة , [118 (78.5%)] من عينة المرضى و [18 (36%)] من عينة غير المرضى و كانت قيمة [$P = 0.001$] و بالتالي توافقت مع دراستنا على وجود دليل إحصائي هام يوضح علاقة الطيفلي في الآلية الإمراضية لمرض Blepharitis.

تضمنت دراسة M⁽²⁷⁾, Biernat و التي أجريت على عينة واسعة من عام 2007 و حتى عام 2016 668 شخص (553 patients / 115 control) أعطت نفس النتيجة أيضًا حيث بلغت إيجابية الطفيلي [373(56%)] في كامل عينة البحث / [345(62.4%)] في عينة المرضى / [28(24.3%)] في عينة غير المرضى / و كانت [P < 0.001] .

بينما و في دراسة Meral et al⁽²⁸⁾ و التي أجريت في تركيا على 96 شخص / 48 patients (48 control) كانت قيمة [P=0.003] ذات دلالة إحصائية هامة أيضًا , و لكن وجه الاختلاف عن دراستنا كانت بالحساسية المنخفضة في نسبة إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية في عينات الأهداب في دراستهم , حيث بلغت إيجابية الطفيلي [14(14.6%)] في كامل عينة البحث / [12(25%)] في عينة المرضى , بينما لم تتجاوز [2(4%)] في عينة غير المرضى , و قد نستطيع تفسير هذه النتيجة بسبب استخدامهم لطريقة coston التقليدية في دراستهم ذات الحساسية المنخفضة و العيوب الكثيرة .

P value	الطفيلي + (%)			التوزع			
	عينة الشاهد	عينة المرضى	كامل العينة	عينة الشاهد	عينة المرضى	كامل العينة	
0.02	30.5%	65.3%	53.7%	36	72	108	دراستنا
0.001	36%	78.5%	68%	50	150	200	دراسة Vipul
0.001	24.3%	62.4%	55.8%	115	553	668	دراسة Biernat
0.003	4%	25%	14.6%	48	48	96	دراسة Meral

جدول (10) يوضح مقارنة النسب المئوية للعينات الإيجابية للطفيلي في كامل عينة البحث (عينات

المرضى و غير المرضى) بين دراستنا و الدراسات العالمية

بعد الفحص السريري للمرضى المشتركين في دراستنا قمنا بتقسيم عينة المرضى (72patient) إلى عينة مرضى التهاب حواف الأجنان الأمامي (24patients) / عينة مرضى التهاب الخلفي (17patients) / عينة مرضى التهاب المختلط (31patients) , و لدى تحري الطفيلي في العينات الثلاثة كانت النسبة المئوية للإيجابية [AB(%75)/MGD(%35.3)/MB(%74.2)] .

نلاحظ تقارب نسبة إيجابية الطفيلي لدى عینتی مرضی الأمامي و المختلط , بينما كان الطفيلي أقل شيوعاً لدى مرضى الخلفي (بين الأمامي والخلفي $P=0.01$, بين المختلط و الخلفي $P=0.008$) و بالتالي استنتجنا وجود دور للطفيلي في إمراضية التهاب حواف الأجنان الأمامي أو المختلط دون وجود دور حقيقي له في إمراضية التهاب حواف الأجنان الخلفي .

تقاربت نتائج دراستنا مع دراسة Vipul et.al.⁽²⁶⁾ و لكن مع نسبة إيجابية أكبر في عينات الدراسة لديهم , حيث بلغت الإيجابية (90%) 27 من أصل 30 مريض التهاب أمامي / (60%) 36 من أصل 60 مريض التهاب خلفي / (91.7%) 55 من أصل 60 مريض التهاب مختلط , مع قيم P مطابقة تقريباً لنتائج قيم P في دراستنا .

P value	الطفيلي + (%)				التوزع				
	مختلط	خلفي	أمامي	عينة المرضى	مختلط	خلفي	أمامي	عينة المرضى	
0.01	74.2%	35.3%	75%	65.3%	31	17	24	72	دراستنا
0.003	91.7%	60%	90%	78.7%	60	60	30	150	دراسة Vipul

جدول (11) يوضح مقارنة النسب المئوية للعينات الإيجابية للطفيلي في عينات مرضى التهاب

حواف الأجنان المزمن (أمامي, خلفي, مختلط) بين دراستنا و الدراسات العالمية

P value = 0.32

(53) ذكور ضمن عينة دراستنا بلغت إيجابية الطفيلي لديهم (58.5%)
(55) إناث ضمن عينة دراستنا بلغت إيجابية الطفيلي لديهم (49%).

و بالتالي توافقت نتائج دراستنا مع معظم الدراسات في عدم وجود اختلاف بين الذكور و الإناث في إمكانية احتمال إصابة أحد الجنسين بشكل أكبر من الآخر , و من هذه الدراسات دراسة Marcinowska. Z⁽¹⁹⁾ و التي أجريت على (93) شخص (ذكور 32 / إناث 61) مع نتائج إيجابية مشابهة لنتائج دراستنا : ذكور 20 من أصل 32 (62.5%) / إناث 30 من أصل 61 (49.2%) , مع [P value = 0.22] .

أعطت دراسة Biernat et.al.⁽²⁷⁾ نتائج مشابهة أيضًا حيث كان الطفيلي إيجابيًا لدى 119 من بين 204 ذكور (58.4%) , و لدى 226 من بين 349 إناث (64.8%), مع [P value = 0.1] .

P value	الطفيلي + (%)			التوزيع			
	إناث	ذكور	كامل العينة	إناث	ذكور	كامل العينة	
0.32	49%	58.5%	53.7%	55	53	108	دراستنا
0.22	49.2%	62.5%	53.8%	61	32	93	دراسة Marcinowska
0.10	64.8%	58.4%	55.8%	349	204	553	دراسة Biernat

جدول (12) يوضح مقارنة النسب المئوية للعينات الإيجابية للطفيلي في كامل عينة البحث (ذكور

و إناث) بين دراستنا و الدراسات العالمية

درسنا أيضًا علاقة الدويدية مع العمر فتبين أن نسبة إيجابية طفيلي الدويدية الجريبية لدى المشتركين في دراستنا , و الذين تتراوح أعمارهم بين (10-75years) :

P value = 0.02

- (14) **37.8%** لدى (37) شخص بين العاشرة و الثلاثون من العمر .
- (21) **52.2%** لدى (40) شخص بين الثلاثون و الخمسون من العمر .
- (16) **69.5%** لدى (23) شخص بين الخمسون و السبعون من العمر .
- (1) **87.5%** لدى (8) أشخاص فوق السبعون من العمر .

نلاحظ زيادة شيوع طفيلي الدويدية الجريبية في الأهداب بشكل واضح مع التقدم في العمر (و هذا غالبًا بسبب الضعف المناعي الذي يحدث مع التقدم في السن و يجعل الشخص عرضة للأمراض المختلفة) , و قد توافقت معظم الدراسات العالمية على هذه النتيجة مع اختلاف في نسب الشيوع بين دراسة و أخرى , ففي الدراسة آنفة الذكر (19) و التي أجريت في بولندا و استخدمت الطريقة التقليدية لوحظ نسبة شيوع أقل نسبيًا للطفيلي من دراستنا مع ذروة للإصابة في الأعمار (51-70) , بينما في دراستنا كانت ذروة الإصابة في الأعمار فوق السبعين . و كانت النتائج كالتالي :

P value = 0.03

- (4) **30%** لدى (13) شخص بين العاشرة و الثلاثون من العمر .
- (7) **39%** لدى (18) شخص بين الثلاثون و الخمسون من العمر .
- (22) **60%** لدى (36) شخص بين الخمسون و السبعون من العمر .
- (15) **55%** لدى (26) أشخاص فوق السبعون من العمر .

P value	الطفيلي + (%)				التوزع				
	75-71	70-51	50-31	30-10	75-71	70-51	50-31	30-10	
0.02	87.5%	69.5%	52.5%	37.8%	8	23	40	37	دراسة
0.03	57%	60%	39%	30%	26	36	18	13	دراسة marcinowska

جدول (13) يوضح مقارنة النسب المئوية للعينات الإيجابية للطفيلي في كامل عينة البحث (حسب التوزع العمري) بين دراستنا و الدراسات العالمية

نتيجة تحري الطفيلي لدى الأشخاص الحاوية أهدابهم على القشور الكيراتينية وصلت نسبة الإيجابية إلى (74.5%) (41 من أصل 55), بينما لم تتجاوز (32%) (17 من أصل 53) لدى الأشخاص ذوي الأهداب السليمة مع قيمة $[P_value \leq 0.001]$, أي أنه لدينا دليل إحصائي هام يرجح أهمية للقشور في تأمين بيئة مثالية لتكاثر الطفيلي و إحداثه لداء الدويديات العيني , و قد وصلت نسبة إيجابية الطفيلي في أحد الدراسات في كولومبيا⁽²⁹⁾ إلى (97%) (31 من أصل 32 شخص لديهم قشور) , بينما لم تتجاوز الإيجابية (24%) (23 من أصل 96 شخص ليس لديهم قشور) مع قيمة $[P_value = 0.000]$ و بالتالي يمكن القول أن القشور الكيراتينية هي العلامة السريرية الأشيع لدى مرضى داء الدويديات العيني .

P value	الطفيلي + (%)			التوزع			
	قشور-	قشور+	كامل العينة	قشور-	قشور+	كامل العينة	
0.00	32%	74.5%	53.7%	53	55	108	دراستنا
0.00	24%	97%	42.1%	96	32	128	دراسة Galvis

جدول (14) يوضح مقارنة النسب المئوية للعينات الإيجابية للطفيلي في كامل عينة البحث (لدى

الأهداب الحاوية/غير الحاوية على القشور) بين دراستنا و الدراسات العالمية

و لدى بحث علاقة الطفيلي مع الأعراض و العلامات السريرية فقد كانت أشيع الأعراض و العلامات المشاهدة لدى عينة الأشخاص إيجابيي الطفيلي (58 individual) هي : حكة الجفن (50%) , حس حرقة في العين (الجفاف) (46.5%) , مفرزات لزجة (39%) . و لكن من الناحية الإحصائية وجدنا أنّ الأعراض و العلامات التي يُرجح كونها متعلقة بالطفيلي هي بشكل رئيس : (حكة الجفن , المفرزات اللزجة , فقدان الأهداب أو تغير اتجاهها) .

تمّ نشر نتائج دراسة أجريت في السويد⁽³⁰⁾ عام 2016 حجم العينة فيها كبير (1499 individual) منهم (705) لديهم الطفيلي إيجابي , و (794) كان الطفيلي لديهم سلبياً .

و قد لاحظنا أنّ نسبة شيوع الأعراض و العلامات منخفضة نسبياً مقارنةً بدراستنا , حيث تمّ ملاحظة وجود الحكة لدى (28%) من أصل ال (705) شخص إيجابي الطفيلي , احمرار الجفن لدى (21%) , الدّماغ لدى (15%) . و قد توافقت النتائج الإحصائية لهذه الدراسة مع دراستنا في ترجيح وجود علاقة بين وجود الطفيلي و كل من الحكة [P=0.000] و المفرزات [P=0.000] و فقدان الأهداب أو تغير اتجاهها [P=0.002] , بالإضافة إلى ذلك فقد وجدت دراسة السويد علاقة الطفيلي أيضاً مع احمرار الجفن [P=0.000] , الألم العيني [P=0.003] .

الأعراض و العلامات %	دراسة	دراستنا	دراسة	Aleksanra
الاعراض و العلامات %	طفيلي + %	P value	طفيلي + %	P value
تهييج الجفن (الحكة)	50%	<u>0.03</u>	28%	<u>0.00</u>
جفاف العين (الحرقة)	46.5%	0.18	6%	0.15
مفرزات مخاطية	39%	<u>0.02</u>	9%	<u>0.00</u>
دماغ في العين	26%	0.63	15%	0.053
احمرار الجفن	24%	0.98	21%	<u>0.00</u>
رهاب الضوء	19%	0.52	4%	0.32
حس جسم أجنبي	15.5%	0.59	4%	0.20
ألم في العين	14%	0.26	10%	<u>0.003</u>
فقدان الأهداب أو تغير اتجاهها	26%	<u>0.01</u>	3%	<u>0.002</u>

جدول (15) يوضح مقارنة النسب المئوية للأعراض و العلامات السريرية المشاهدة في كامل

عينة البحث (لدى الأشخاص إيجابي/سليمي الطفيلي) بين دراستنا و الدراسات العالمية

لدى دراسة علاقة الطفيلي مع الداء السكري بلغت نسبة إيجابية الطفيلي (59.5%) (22) من أصل (37) شخص لديهم الداء السكري , بينما بلغت (50.7%) (36) من أصل (71) شخص ليس لديهم داء سكري , و كانت قيمة [P_value = 0.38] أي أننا لم نجد علاقة واضحة توضح تواجد الطفيلي بشكل أكبر لدى المرضى السكريين , و في دراسة أجريت في البرازيل⁽³¹⁾ على (84) مشترك كانت نسبة إيجابية الطفيلي (55%) (23) من أصل (42) مريض اعتلال شبكية سكري مقابل (38%) (16) من أصل (42) شخص سليمين ظاهريًا , و كانت قيمة [P value = 0.04] و بالتالي خالفت نتائج هذه الدراسة نتائج دراستنا , و يمكن تفسير ذلك بأن مرضى الداء السكري في دراستنا قسم لا بأس به منهم لديهم ضبط جيد لمستويات السكر في الدم .

P value	الطفيلي + (%)			التوزع			
	سكري -	سكري +	كامل العينة	سكري -	سكري +	كامل العينة	
0.38	50.7%	59.5%	53.7%	71	37	108	دراستنا
0.04	38%	55%	46.5%	42	42	84	دراسة Leticia

جدول (16) يوضح مقارنة النسب المئوية للعينات الإيجابية للطفيلي في كامل عينة البحث (لدى

مرضى السكري + / السكري -) بين دراستنا و الدراسات العالمية

و لدى بحث العلاقة بين الطفيلي و دوره في نقل العقنودية لدى مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن كانت نتيجة الزرع الجرثومي للعنقودية إيجابية في (34%) (16) من أصل (47) شخص إيجابي الطفيلي مقابل (24%) (6) من أصل (25) شخص سلبي الطفيلي , مع قيمة [P=0.37] أي أننا لم نجد دليل إحصائي هام يوضح تورط طفيلي الدويدية الجريبية في نقل العقنودية و إحداثها لالتهاب جرثومي مرافق .

توافقت نتائج دراسة Meral et.al⁽²⁸⁾ مع نتيجة دراستنا , و لكن مع نسب شيوع أقل للعنقودية في الزروع الجرثومية لديهم , حيث كانت العنقودية إيجابية في (16.7%) (2) من أصل (12) شخص إيجابي الطفيلي , و (8.3%) (3) فقط من أصل (33) شخص سلبي الطفيلي مع قيمة [P = 0.4] .

P value	العنقودية + (%)			التوزع			
	طفيلي -	طفيلي +	عينة المرضى	طفيلي -	طفيلي +	عينة المرضى	
0.37	24%	34%	30.5%	25	47	72	دراستنا
0.40	8.3%	16.7%	10.4%	36	12	48	دراسة Meral

جدول (17) يوضح مقارنة النسب المئوية للعينات الإيجابية للعنقودية في كامل عينة البحث (لدى

الأشخاص إيجابي/سلبي الطفيلي) بين دراستنا و الدراسات العالمية

7-2 التوصيات و المقترحات

- ✓ إجراء المزيد من الأبحاث و على عدد عينات أكبر , و الربط مع متغيرات أكثر , مع استخدام الطرق الأكثر حساسية في التشخيص .
- ✓ أخذ طفيلي الدويدية الجريبية بعين الاعتبار كأحد العوامل الهامة المسببة لالتهاب حواف الأجفان المزمن و إدخالها ضمن قائمة التشخيص التفريقية لهذا المرض .
- ✓ البدء في تطبيق المعالجات الفعالة تجاه الطفيلي لدى مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن المعندين على العلاجات التقليدية .
- ✓ التنسيق بين أطباء العينية و المخبر بهدف تطبيق طرق تشخيص الطفيلي بشكل روتيني .
- ✓ السعي نحو توفير دواء مصنع محلياً يحوي المادة الدوائية الفعالة و بأسعار مناسبة .

قائمة المراجع

- 1- Michael A Lemp . Lippincott Williams & Wilkins. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2008;8(5):457-460.© 2008 .
- 2- R Scott Lowery, Andrew A Dahi . Adult Blepharitis .Medscape. 2016/article/1211763/ .
- 3- Jackson WB. Blepharitis: current strategies for diagnosis and management. *Can J Ophthalmol*. 2008 Apr;43(2):170-9 .
- 4- Gao YY, Xu DL, Huang R, et al. Treatment of ocular itching associated with ocular demodicosis by 5% tea tree oil ointment. *Cornea* 2012;31(1): 14-7 .
- 5- Schachter S. A different approach to treating demodex blepharitis. *Optom Times*. 2014 Jan 3 .
- 6- Pravaiz Anwar Rather, Iffat Hassan .Human Demodex Mite: The Versatile Mite of Dermatological Importance .2014 Feb;59(1):60-66 .
- 7- محمد طاهر إسماعيل، عبير الكفري . الطفيليات و الفطور الطبية . جامعة دمشق، 2007 - 2008 م؛ ص 377 - 379 .
- 8- Damian Czepita, Wanda Kuzna-Grygiel, Maciej Czepita, Andrzej Grobelny . Demodex Folliculorum and Demodex Brevis as cause of Chronic Marginal Blepharitis .2007;53(1):63-67 .
- 9- محمد طاهر إسماعيل، عبير الكفري . تشخيص و معالجة التهاب الجفن الدويدي . مجلة التشخيص المخبري , 2010 كانون الثاني; المجلد 5- العدد 6 .
- 10- De Roja s M, Riazzo C, Callejon R, Guevara D, Cutilla s C . Molecular study on three morphotypes of Demodex mites (Acarina: Demodicidae)from dogs. *Parasitol Res* 2012; 111: 2165-2172 .
- 11- Etty Bitton . Everything you wanted to know and were afraid to ask about Demodex . *ContactLensUpdate_Issue29_Editorial_07dec2015* .

- 12- Liu J, Sheha H, FuY, Tseng SC. Demodex Blepharitis. *Adv Ocular Care*. 2010;37-9 .
- 13- Larios G, Alevizos A, Perimeni D, Rigopoulos D, Katsambas A Rosacea-like demodicidosis. *Lancet Infect Dis* 2008;(8):804 .
- 14- Boge-Rasmussen T, Christensen JD, Gluud B, Kristensen G, Norn MS. Demodex folliculorum hominis (Simon): Incidence in a normomaterial and in patients under systemic treatment with erythromycin or glycocorticoid. *Acta Derm Venerol*. 2013;(62):454-6 .
- 15- Cheng AMS, Sheba H, Tseng SCG. Recent advances on ocular Demodex infestation. *Curr opin Ophthalmol* 2015;(26):295-300.
- 16- Erbagci Z, Erbagci I, Erkilic S. High incidence of demodicosis in eyelid basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 2003;(42): 567-571 .
- 17- Hom MM, Mastrotta KM, Schachter SE. Demodex. *Optom Vis Sci* 2013-90(7): e198-205 .
- 18- Lee, S. H. Chun, Y. S. Kim, E. S. & Kim, J. C. (2010). The relationship between Demodex and ocular discomfort, *Investigative Ophthalmology and visual Science*. 2010;(51):2906-2911 .
- 19- Zuzanna Marcinowska, Danuta I. Kosik-Bogacka, Aleksandra Lanocha et.al. Occurrence of Demodex folliculorum and Demodex brevis among inhabitants of north-western Poland. 2013;195-199 .
- 20- Coston TO. Demodex folliculorum blepharitis. *Trans Am Ophthalmol*. 1967;(65): 361-92.
- 21- Kheirkhah A, Blanco G, Gasas V, Tseng SC. Fluorescein dye improves microscopic evaluation and counting of Demodex in blepharitis with cylindrical dandruff. *Cornea* 2007;(26):697-700 .
- 22- Gao YY, Di Pascuale MA, Li W, Liu DT, Baradaran-Rafii A, Elizondo A, Kawakita T, Raju VK, Tseng SC. High prevalence of Demodex in eyelashes with cylindrical dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;(46):3089-94 .

- 23- Gao YY, Di Pascuale MA, Elizondo A, Tseng SC. Clinical treatment of ocular demodicosis by lid scrub with tea tree oil. *Cornea*. 2007 Feb; 26(2):136-43.
- 24- Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(1): 50-62 .
- 25- Tighe S, Gao YY, Tseng SCG. Terpinen-4-ol is the most active ingredient of tea tree oil to kill demodex mites. *Transitional Vis Sci Tech* 2013;(2):1-8.
- 26- Vipul Bhandri, Jagadeesh K.Reddy. Blepharitis: Always remember Demodex. *Middle east Afr J Ophthalmol*. 2014 oct;21(4):317-320 .
- 27- Biernat,M.M, Rusieka Ziolkowska,J, Piatkowska,E. Occurrence of Demodex species in patients with blepharitis and in healthy individuals: a 10-year observational study. *Jpn J Ophthalmol*. 2018(62):628-633 .
- 28- Türk M, Oztürk I, Sener AG, Küçükbay S, Afşar I, Maden A. Comparasion of incidence of Demodex folliculorum on the eyelash follicle in normal people and blepharitis patients. *Turkiye Parazitolo Derg*. 2007;31(4):296-297 .
- 29- Galvis-Ramirez V, Tello-HernandezA, Alvarez-Osorio L, Rey-Serrano JJ. The prevalence of Demodex folliculorum infection in patients attending a general ophthalmology consultation. *Rev Salud Publica*. 2011;13(6):990-7.
- 30- Aleksandra Sedzikowska, Maciej Oseka, Barbara Grytner-Ziecina. Ocular symptoms reported by patients infested with Demodex mites. *Acta Parasitologica*.2016;61(4):808 - 814 .
- 31- Leticia Satsie De Freitas Yamashita. Demodex folliculorum on the eyelash follicle of diabetic patients. *Ara Bras Ophthalmol*. 2011;74(6):422-4 .