الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلّيّة الطب البشري
مستشفى المواساة الجامعي
قسم أمراض العين وجراحتها

العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية وثخانة القرنية المحيطية عند مرضى حسر البصر

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض العين وجراحتها

أعد في قسم أمراض العين وجراحتها–مستشفى المواساة الجامعي–دمشق

إعداد طالب الدراسات العليا

د. ريما حازم احمد عطاري

إشراف

أ.د. يسرى حدة

العام الدراسي

1444 هـ / 2023 م

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

1. 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).

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

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

أتوجه بالشكر والامتنان للأستاذة الدكتورة يسرى حدة صاحبة الفضل الكبير و التي لم تبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكانت سنداً وعوناً طيلة مدة اختصاصي, لك مني كل الاحترام و التقدير, مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والتألق.

كما أتوجه بالشكر لكافة أساتذتي ومشرفي وطلاب الدراسات العليا في مشفى المواساة الجامعي, وإلى مشفى المواساة الجامعي و كلّيّة الطب في جامعة دمشق.

إهداء

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

الجزء الأول: الدراسة النظرية:

الفصل الأول: القرنية.....(7)

- **أولاً: لمحة جنينية.....(8)**
- **ثانياً: التشريح العياني.....(10)**
- **ثالثاً: التشريح المجهري.....(11)**
- **رابعاً: الفيزيولوجيا.....(19)**
- **خامساً: استجابتها للرضوض.....(30)**

الفصل الثاني: ثخانة القرنية.....(39)

- **أولاً: أهميتها.....(40)**
- **ثانياً: طرق قياسها.....(41)**
- **ثالثاً: تغيراتها.....(75)**

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

الفصل الأول: المواد والطرائق.....(80)

الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(84)

الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(97)

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(100)

الفصل الخامس: محددات الدراسة والتوصيات.....(103)

- **المراجع.....(104)**
- **الملاحق.....(126)**

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

الشكل	الصفحة
الشكل (1) التطور الجنيني للغرفة الأمامية	9
الشكل (2) شكل القرنية	11
الشكل (3) ظهارة القرنية	12
الشكل (4) صفيحات السدى بالقرنية	14
الشكل (5) الطبقتان المشكلتان لغشاء ديسميه	16
الشكل (6) شكل الخلايا البطانية	17
الشكل (7) طبقات القرنية	18
الشكل (8) الاتصالات القوية بين الخلايا الظهارية	19
الشكل (9) تجدد الخلايا الظهارية	20
الشكل (10) حثل ميسمان	21
الشكل (11) صورة مستقبلات VEGF المنحلة (sVEGFR)	25
الشكل (12) وظائف خلايا القرنية (51) (Keratocyte)	26
الشكل (13) Hydrops	27
الشكل (14) صورة المضخات	28
الشكل (15) جهاز Ultrasound Pachymetry	44
الشكل (16) جهاز Optical Pachymetry	46
الشكل (17) جهاز Specular Microscope	49
الشكل (18) جهاز Confocal Microscope	51
الشكل (19) جهاز HRT III	54
الشكل (20) قرص Placido	56
الشكل (21) مخطط Loveridge	57
الشكل (22) جهاز الطبوغرافيا المحمول باليد	59
الشكل (23) جهاز Orbscan II	61
الشكل (24) مبدأ Scheimpflug	62

الشكل (25) جهاز Pentacam	64
الشكل (26) مبدأ ال OCT	66
الشكل (27) مقارنة صورة ال OCT مع المقطع النسيجي	67
الشكل (28) أنواع الOCT	69
الشكل (29) جهازOCT Visante	71
الشكل (30) جهاز OCT SPECTRALIS	73
الشكل (31) جهاز OCT Triton	74
الشكل (32) التغير اليومي بال CCT	78
الشكل (33) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة	85
الشكل (34) توزع المرضى حسب الجنس	86
الشكل (35) توزع المرضى حسب الجهة	88

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر	87
الجدول (2) توزع مجموعات الدراسة حسب الطول المحوري	89
الجدول (3) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية بشكل عام	90
الجدول (4) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب الجهة	91
الجدول (5) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب الجنس	92
الجدول (6) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب العمر	94
الجدول (7) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب أسواء الانكسار	96

الملخص

خلفية البحث: إن العلاقة بين ثخانة القرنية والحسر لاتزال مثاراً للجدل في الدراسات الحالية.

هدف البحث: يهدف البحث لاكتشـــاف التبدلات بقيم ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند البالغين السوريين في حالات السواء البصري والحسر.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة شملت 107 عيون من 107 مرضى بأعمار تتراوح بين 40–85 سنة من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة الممتدة من حزيران 2022 حتى كانون الأول 2022 حيث تم إجراء فحص عيني شـــامل, وتم إجراء طبوغرافيا القرنية باســتخدام جهاز Sirius وذلك لقياس ثخانة القرنية المركزية والمحيطية وأرق منطقة بالقرنية, ثم تم جمع البيانات وتحليلها إحصائياً.

النتائج: بلغ متوسط ثخانة القرنية المركزية لدى الذكور (35.1 ± 537.1) مكرون, ولدى الإناث (34.7 ± 532.2)، وكان متوســط ثخانة القرنية المركزية لدى مجموعة الســواء (34.3 ± 532.9)مكروناً, ولدى مجموعة الحســر الخفيف (32.8 ± 536.3) مكروناً، ولدى مجموعة الحســر الشديد (33.1 ± 529.3) مكروناً

الاستنتاجات: في هذه الدراســة وجدنا أن أقل منطقة ثخانة بالقرنية تقع بالربع الســفلي الوحشــي، وأكثر منطقة ثخانة بالقرنية تقع بالربع العلوي، ووجدنا نقصـــاناً مهماً في ثخانة القرنية المركزية وثخانة القرنية المحيطية مع التقدم بالعمر، وكذلك وجدنا نقصـــاناً مهماً في ثخانة القرنية المركزية عند الإناث مقارنة مع الذكور، وعند مجموعة الحسر الشديد مقارنة مع مجموعة السواء.

الكلمات المفتاحية: ثخانة القرنية المركزية، ثخانة القرنية المحيطية، أرق منطقة بالقرنية، طبوغرافيا القرنية، الحسر.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1.المقدمة:

القرنية هي الطبقة الخارجية الشفافة للعين وتكون غير موعاة وذات تعصيب غزير، أما سطح القرنية فيأخذ شكل قبة لها ثخانة مختلفة في المركز(0.54 – 0.5) ملم عن المحيط (0.65–1) ملم. وبسبب القوة الانكسارية العالية للقرنية (43+) كسيرة فإنها تؤدي دوراً مهماً في الرؤية (1) .

إن ثخانة القرنية هو مؤشر أساسي لحالة القرنية وقد يكون تغييرها مؤشراً على حدوث خلل بالقرنية. لذلك فإنه من المهم جداً في الممارسة السريرية الحصول على أدق قيمة لثخانة القرنية لكل مريض (2).

تتغير قيم ثخانة القرنية حسب عمر الشخص ، وباستخدام العدسات اللاصقة أحياناً ، أو وجود مرض قرني موجود مسبقاً (3).

إن القياس الدقيق لثخانة القرنية المركزية (CCT) (Central Corneal Thickness) مهم جداً في تدبير حالات مرضية مختلفة مثل قياس الضغط داخل المقلة لتدبير الزرق، وكذلك بحال الحاجة لإجراء الجراحة الإنكسارية (4).

بنفس الوقت يعد قياس ثخانة القرنية المحيطية (PCT) (Peripheral Corneal Thickness) ضرورياً ببعض حالات القرنية المخروطية ومتابعتها، كما تستخدم هذه القياسات أيضاً عند إجراء بضع القرنية الشعاعي، وتصليب القرنية، وزرع الحلقات داخل لحمة القرنية (5).

تبلغ القيمة الطبيعية لثخانة القرنية المركزية (0.56) ملم حتى سن 25عاماً، ثم تصبح (0.57) ملم بعمر 65سنة؛ لذلك من الضروري ربط قياس ثخانة القرنية بدقة بالنسبة للعمر، (6) وهذا يكون ذو أهمية أكبر بوجود بعض الحالات المرضية كالقرنية المخروطية، أو التنكس الهامشي الشفاف للقرنية (7).

يعد حسر البصر أحد أكثر أمراض العين شيوعاً في جميع أنحاء العالم ، فهو يصيب حوالي 25%من السكان في الغرب وأكثر من 80%في بعض المناطق الآسيوية الشرقية. (8)

يقسم حسر البصر الى نوعين محوري وانكساري ، الحسر المحوري ناجم عن تطاول المحور الأمامي الخلفي للعين ، والانكساري ناجم عن زيادة القوة الكاسرة لأوساط العين بسبب زيادة تحدب القرنية.

نتيجة لذلك فإن الضوء الداخل الى العين لا يقع على الشبكية وتتشكل الصورة أمام الشبكية.

إن أسواء الانكسار وخاصة حسر البصر لها تأثيرات ضارة على الشخصية والأنشطة التعليمية وكذلك الحياة الإجتماعية للفرد؛ مما يؤدي إلى مصاعب اقتصادية تؤثر بنوعية حياة المجتمع (9) .

يصنف حسر البصر على أساس الدرجات إلى:

حسر البصر "الخفيف لمتوسط" أو "البسيط" (0.5 – 6.0) كسيرة، وحسر البصر "العالي" أو "المرضي المترقي" (أكثر من 6.0) كسيرة (10) .

حسر البصر البسيط هو النوع الأكثر شيوعاً من أسواء الانكسار، ويظهر عادة بعمر 5 – 10 سنوات، ويزداد تدريجياً حتى 20 – 25 عاماً.

لوحظ عند الأشخاص الذين يزيد طول المحور الأمامي الخلفي للعين عن 26ملم تطور حسر البصر المرضي أو المترقي لديهم، أما حسر البصر البسيط يحدث لدى من لديهم طول المحور الأمامي الخلفي للعين أقل من 26ملم (11) .

كما يحدث تمدد بطبقات العين الثلاثة نتيجة زيادة الطول المحوري للعين عند مرضى حسر البصر(12).

لذلك ، فإن المرضى الذين يعانون من حسر البصر العالي لديهم قرنية محدبة ، بيت أمامي عميق وزيادة بأقطار القرنية مقارنة مع مرضى الحسر الخفيف.

إن غالبية الدراسات المنشورة حول العالم درست ثخانة القرنية المركزية مع شدة الحسر المرافق ورغم ذلك فالنتائج كانت مثيرة للجدل حيث وجد البعض ازدياد ثخانة القرنية المركزية عند الحسيرين ولدى البعض الآخر كانت النتائج مختلفة وثخانة القرنية أقل من الطبيعي فيما بعض الدراسات بينت أنه لا يوجد علاقة بين المتغيرين ، وبالمقابل فإن قليل من الدراسات تطرقت لعلاقة ثخانة القرنية المحيطية مع الحسر، ولذلك فرن الهدف الرئيسي لهذه الدراسة هو تقييم ثخانة القرنية في كل من مركز ومحيط القرنية في عينة من المرضى التي تعاني من حسر البصر وربط هذه النتائج مع قيم أسواء الانكسار.

2.بعض الدراسات السابقة:

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<أورتيز وزملائه>**[13] في بلد الوليد (Valladolid) بإسبانيا عام 2012 التي أجريت على 175 عيناً يمنى باستخدام جهاز طبوغرافيا القرنية Orbscan II (Bausch & Lomb, Rochester, NY, version 3.12)، وقُسّمت العيّنة ل 3 مجموعات (الحسر الخفيف ، الحسر المتوسط، الحسر الشديد)، وكان متوسط أعمار العينة 36.4 سنة، وكانت نسبة الإناث 61.1%، ودرست ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند الحسيرين، ولم تجد هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية بين المجموعات الثلاث.

وأجرى **<تشين وزملاؤه>**[14] دراسة في تايوان عام 2013 على 528 عيناً باستخدام جهاز Orbscan version 3.00 (Orbtek, Inc, Salt Lake City, UT, USA)، وكان متوسط أعمار العينة 34.8 سنة، وكانت نسبة الإناث 79.9%، ودرست ثخانة القرنية المركزية عند الحسيرين، ولم تجد هذه الدراسة علاقة مهمّة بين ثخانة القرنية المركزية وأسواء الانكسار.

كما أجرى **<هاشمي وزملاؤه>**[15] دراسة في إيران عام 2011 على 3820 عيناً باستخدام جهاز Pentacam HR (Oculus, Inc, Lynnwood, WA)، وكان متوسط أعمار العينة 50.7 سنة، وكانت نسبة الإناث 59.3%، ودرست العوامل المؤثرة بـثخانة القرنية المركزية والمحيطية، ووجدت هذه الدراسة علاقة مهمّة بين ثخانة القرنية المركزية وأسواء الانكسار.

ونجد تناقضاً في نتائج الدراسات السابقة؛ قد يكون بسبب استخدام مقاييس زوغانات مختلفة، واختلاف قطر الحدقة، واختلاف الفئات العمرية، والمجموعات الانكسارية المختلفة بين الدراسات، واختلاف الأعراق؛ لذلك كان من الضروري إجراء هذه الدراسة عند البالغين السوريين.

3. مشكلة البحث:

نسعى في هذا البحث للإجابة على عدة تساؤلات وعلى رأسها هل هناك علاقة بين ثخانة القرنية المركزية والمحيطية والحسر؛ لأن نتائج الدراسات السابقة متضاربة في هذا الصدد، ولا يوجد دراسة محلية عن ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند البالغين السوريين الحسرين.

4.هدف البحث:

تقييم ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند البالغين السوريين الحسيرين.

5.أهمية البحث:

أولاً إنشـــاء قاعدة بيانات للقيم الطبيعية لثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند المجتمع الســـوري، وثانياً المعرفة المســـبقة للقيم الطبيعية ضـــرورية عند إجراء دراســـات لاحقة عن تبدل ثخانة القرنية المركزية والمحيطية في الأمراض العينية.

6.مسوغات البحث:

تقييم ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند البالغين السوريين الحسيرين؛ لأن نتائج الدراسات السابقة كانت متضـــاربة في هذا الصـــدد، ولا يوجد دراســـة محلية عن ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند البالغين السوريين الحسيرين.

7.محددات البحث:

يوجد بعض المحددات في هذا البحث ومنها: صغر العينة المدروسة، وعدم تغطية الفئات العمرية كلها، وكذلك صعوبة مقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا (بسبب استخدام مقاييس ثخانة مختلفة، ، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، والمجموعات الانكسارية المختلفة بين الدراسات).

8.حدود البحث:

- صغر العينة المدروسة.
- عدم تغطية الفئات العمرية كلها.

9.منهج البحث وأدواته:

استخدمنا في هذا البحث أجهزة موجودة في العيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق، وهي:

- مصباح شقي TOPCON Slit Lamp IS_600 أو Topcon Slit Lamp SL -3C.
- جهاز قياس أسواء الانكسار و تحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.
- جهاز إسقاط ضوئي مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E.
- مجهر تعداد خلايا البطانة Topcon Specular Microscope SP 2000P.
- جهاز طبوغرافيا القرنية SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci.
- جهاز الإيكو Quantel Medical Cinescan V:2.04.

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

- ❖ الفصل الأول: يتحدث عن التطور للجنيني للقرنية، وعن تشريحها عيانياً، وطبقاتها بالتفصيل، وفيزيولوجيتها، واستجابتها للرضوض.
- ❖ الفصل الثاني: يتحدث عن ثخانة القرنية من حيث: أهميتها، وطرق قياسها، وتبدلاتها.

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند البالغين السوريين بحالة سواء البصر وحسر البصر، ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

القرنيـة

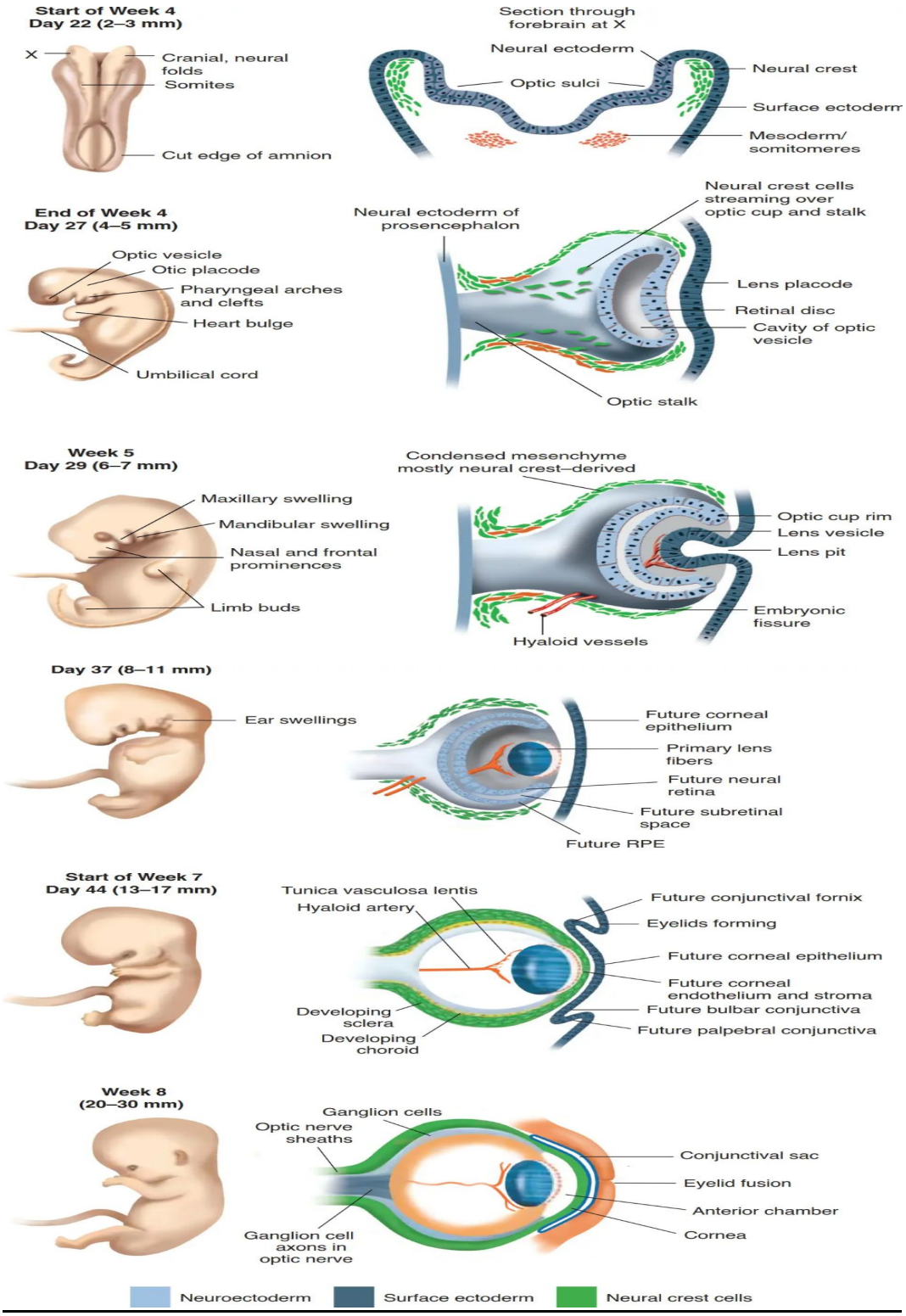
أولاً: لمحة جنينية:

تُشتق ظهارة القرنية من الأديم الظاهر (Ectoderm)، وتُشتق لحمة القرنية وغشاء ديسميه وبطانة القرنية من العرف العصبي (Neural Crest) (الشكل 1).

يتشكل حويصل العدسة (Lens Vesicle) في الأسبوع الحملي 4–5، ثم تقوم خلايا الأديم الظاهر بتغطية العيب التالي لانغلاف حويصل العدسة، وتتشكل ظهارة القرنية البدئية المكونة من طبقتين من الخلايا. تصبح الظهارة البدئية مؤلفة من 4–5 طبقات بين الأسبوعين 8–26، وهذه الظهارة مسؤولة أيضاً عن تشكيل طبقة بومان، التي تصبح قابلة للكشف في الأسبوع 20.

تبدأ الهجرة الأولى لخلايا الأديم المتوسط (Mesoderm) المشتقة من العرف العصبي لتنتشر تحت خلايا ظهارة القرنية حوالي الأسبوع الحملي 5، وتشكل هذه الخلايا البطانة البدئية، التي تتألف من طبقتين من الخلايا، وخلال الأسبوع الحملي 8 تصبح البطانة البدئية طبقة واحدة، وتبقى الظهارة والبطانة متقابلتين حتى الأسبوع الحملي 7؛ إذ تحدث هجرة ذاتية من خلايا الأديم المتوسط لتشكل لحمة القرنية الخلوية الثانوية. يبدأ تشكيل غشاء ديسميه من قبل الخلايا البطانية في الشهر الثالث، وفي الشهر السابع تشبه قرنية الرضيع قرنية البالغ في معظم الخصائص البنيوية ما عدا الحجم.

عند الولادة يكون القطر الأفقي للقرنية وسطياً 9.8 ملم، وتستمر القرنية بالنمو خلال فترة الطفولة لتصل لحجم قرنية البالغ بعمر السنتين مع قطر أفقي 11.7 ملم، والبنية الوحيدة التي تستمر بزيادة الثخانة هي غشاء ديسميه؛ مع زيادة 6–11 مكرون منذ الولادة وحتى البلوغ.[16–18]



الشكل (1) التطور الجنيني للغرفة الأمامية[18]

ثانياً: التشريح العياني:

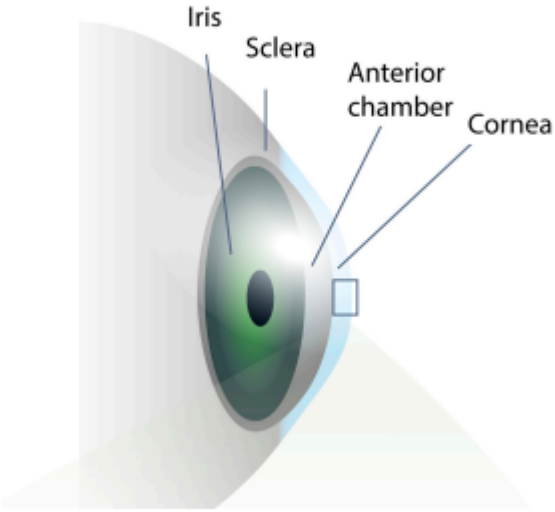
تشكل القرنية والصلبة الجدار الخارجي لكرة العين، وتُعدّ القرنية نسيجاً شفافاً وغير موعّى، وتُغذّى بواسطة الانتشار عبر الخلط المائي من الخلف وعبر الدمع من الأمام، وهي مسؤولة مع فلم الدمع عن السطح الأمامي الكاسر للعين؛ حيث تسهم القرنية بثلثي القوة الكاسرة للعين بحوالي 40–44 كسيرة، وهي قوة ثابتة الشدة ولا تتأثر بعملية المطابقة على عكس العدسة، وتبلغ قرينة انكسار القرنية (1.376).

تأخذ القرنية لدى البالغ شكلاً بيضوياً (الشكل 2)؛ إذ يكون القطر الأفقي 11.7 ملم وأكبر من القطر العمودي 10.6 ملم؛ وينتج هذا الشكل البيضوي عن الامتداد الأمامي للصلبة في الأعلى والأسفل.

يكون المحور العمودي للقرنية أكثر تحدباً من المحور الأفقي عند الشباب، وهذا ما يسبب حرجاً موافقاً للقاعدة؛ أما مع تقدم العمر يتغير هذا الحرج ليصبح حرجاً مخالفاً للقاعدة حيث يصبح المحور الأفقي للقرنية أكثر تحدباً من المحور العمودي.

يبلغ نصف قطر انحناء الوجه الأمامي 7.8 ملم، وهو أقل من نصف قطر انحناء الصلبة البالغ 11.5 ملم، مما يترك منطقة انتقالية بينهما يبلغ عرضها 1.5–2 ملم وتدعى الحوف، ويبلغ نصف قطر انحناء الوجه الخلفي 6.5 ملم.

تُعدّ المنطقة المركزية أرق منطقة بالقرنية بـثخانة تبلغ 520 مكرون، وتزداد ثخانتها تدريجياً نحو المحيط لتصل إلى أكثر من 700 مكرون، وتبلغ مساحة القرنية 1.38 سم2.[16–18]



الشكل (2) شكل القرنية [19]

ثالثاً: التشريح المجهري:

تتألف القرنية من خمس طبقات، وهي بالترتيب من الخارج إلى الداخل:

1. **ظهارة القرنية (Corneal Epithelium):**

هي ظهارة مطبّقة حرشفية غير متقرنة، تبلغ ثخانتها حوالي 50 مكرون، وتتألف من 5–7 طبقات تشمل 3 أنواع من الخلايا: الخلايا السطحية، والمجنّحة، والقاعدية (الشكل 3).

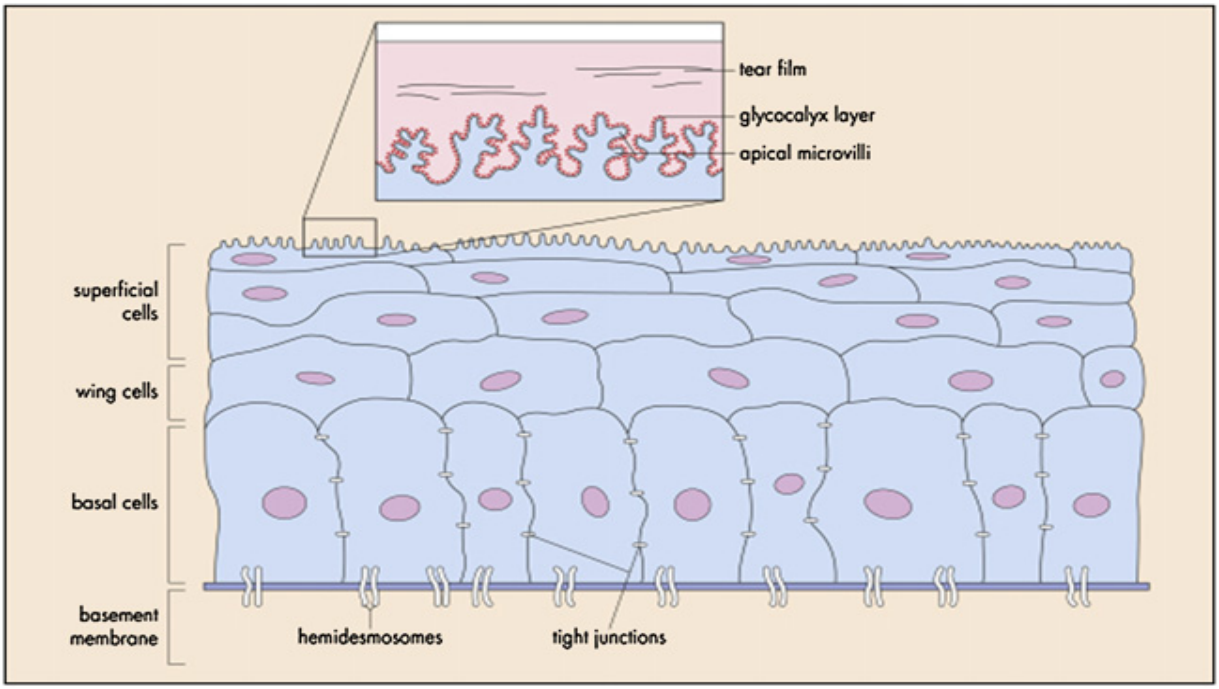
الخلايا السطحية: مكوّنة من 2–3 طبقات من خلايا مسطحة مضلعة الشكل، وتمتلك زغابات مجهرية على سطحها لتزيد مساحة السطح، ويوجد اتصالات قوية بين الخلايا السطحية.

الخلايا الجناحية: مكوّنة من 2–3 طبقات من الخلايا وسميت جناحية لأن شكلها يشبه الجناح.

الخلايا القاعدية: طبقة وحيدة من الخلايا مكعبة أو أسطوانية الشكل، وتحوي عدداً كبيراً من العضيات داخل الخلوية، وهي الخلايا القرنية الظهارية الوحيدة الفعالة من ناحية الانقسام، وهي التي تشكل الخلايا المجنحة والسطحية، وتتصل مع الغشاء القاعدي بأنصاف الجسيمات الواصلة.

تبلغ ثخانة الغشاء القاعدي للخلايا الظهارية 40–60 مكروناً، ويتالف بشكل أساسي من الكولاجين من النمط الرابع، ويقسم إلى Lamina Lucida و Lamina Densa، ويمتلك الغشاء القاعدي القدرة على الترميم خلال مدة تصل حتى 6 أسابيع.

ويوجد عدة اختلافات بين الظهارة بالقرنية المركزية والقرنية المحيطية؛ إذ ظهارة القرنية المركزية تتألف من 5–7 طبقات، وتكون الخلايا القاعدية أسطوانية الشكل، ولا يوجد خلايا لانغرهانس أو خلايا ميلانينية؛ بينما ظهارة القرنية المحيطية تتألف من 7–10 طبقات، وتكون الخلايا القاعدية مكعبة الشكل، ويوجد خلايا لانغرهانس وخلايا ميلانينية.[20]



الشكل (3) ظهارة القرنية[21]

2. طبقة بومان (Bowman's Layer):

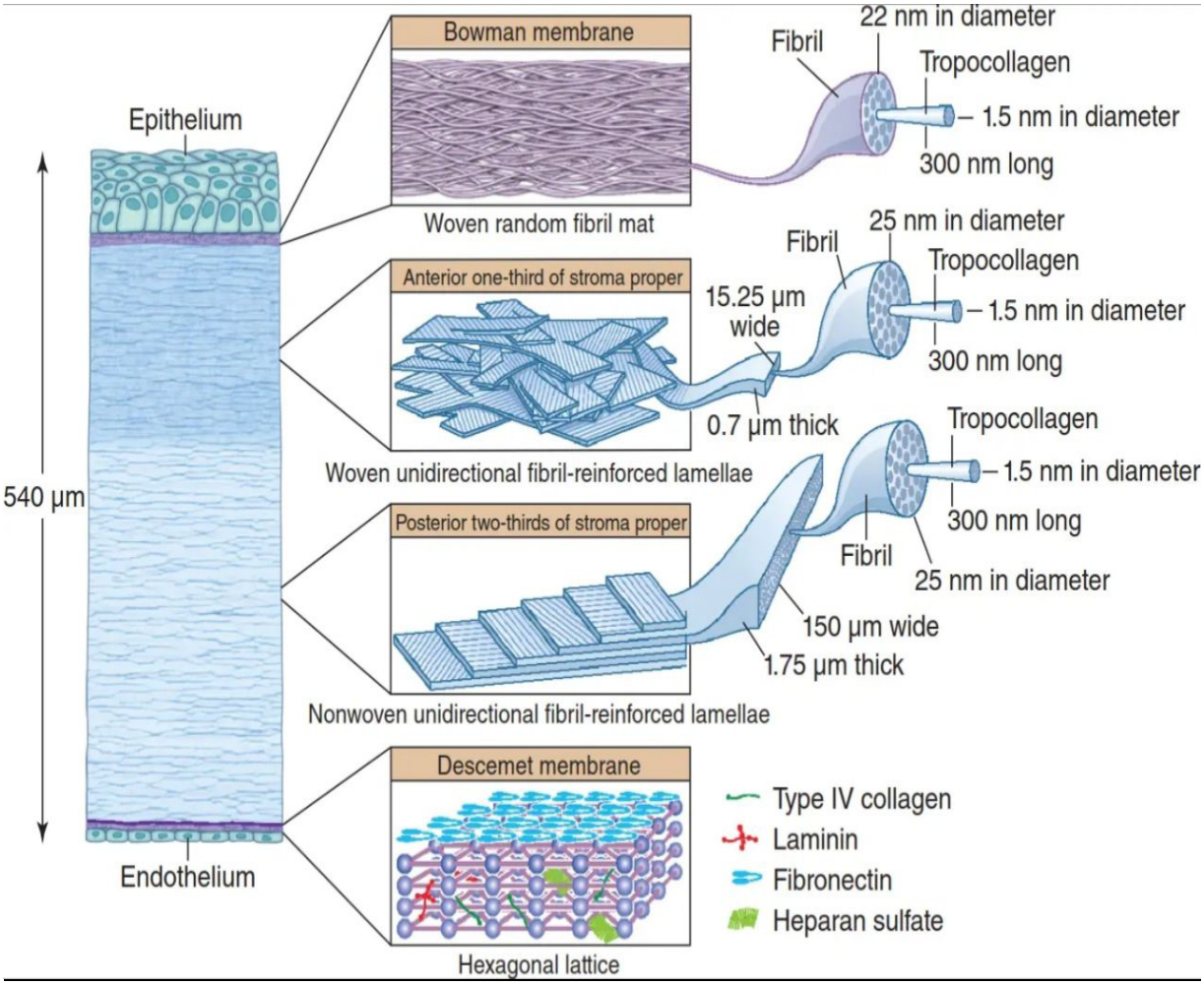
تتألف من ألياف الكولاجين من النمط الأول والخامس والبروتيوغليكانات، وتبلغ ثخانتها حوالي 12 مكروناً، وهي ليست غشاءً حقيقياً فهي تُعدّ تكثّفاً للمنطقة الأمامية من اللحمة، وعلى خلاف غشاء ديسميه فإن طبقة بومان لا تتجدد بعد الأذيات وإنما تستبدل بنسيج ليفي.[22]

3. لحمة القرنية (Corneal Stroma):

تشكل 80–85% من ثخانة القرنية، وتتألف من خلايا قرنية Keratocytes تشبه مولّدات الليف، إضافة إلى وجود الكولاجين من الأنماط التالية: الأول، والثالث، والخامس، والسادس، وكذلك توجد المادة خارج الخلوية التي تتألف بشكل أساسي من الغلوكوز أمينوغليكانات خاصة Dermatan Sulfate و Keratan Sulfate. [22]

تُعدّ الخلايا القرنية (Keratocytes) هي الخلايا الرئيسية باللحمة، وتتركز بشكل أكبر في القسم الأمامي من اللحمة، وتقوم بصنع ألياف الكولاجين والغلوكوز أمينوغليكانات التي تُعدّ أساس المادة خارج الخلوية وضرورية للحفاظ على خواص اللحمة.

تتوزع ألياف الكولاجين في اللحمة ضمن حزم متوازية وتسمى ليفات؛ وهذه الليفات تتجمع ضمن طبقات أو صفائح (Lamellae)، وتحوي اللحمة عند البشر حوالي 200–250 صفيحة، وتكون هذه الصفائح متوازية، وتكون كثافة اللحمة بالقسم الأمامي أعلى من القسم الخلفي.[23] (الشكل 4)



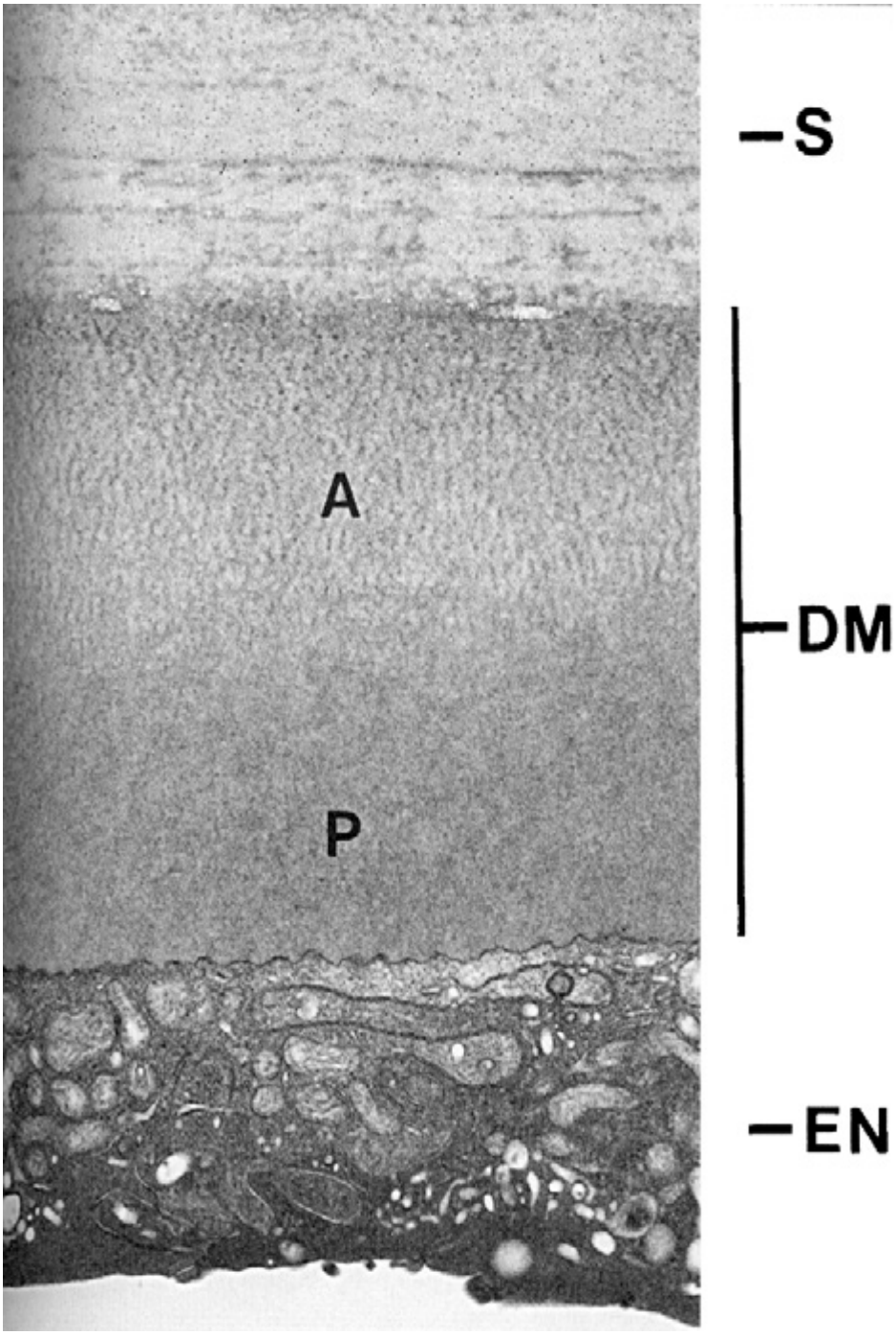
الشكل (4) صفيحات السدى بالقرنية[24]

يُعدّ القسم الأمامي من اللحمة (100–120 مكروناً) مقاوماً لتغير الشكل؛ وحتى مع وذمة القرنية الشديدة يبقى محافظاً على شكله،[25] بينما تحدث زيادة الثخانة بالقسم الخلفي وتؤثّر بشكل كبير على غشاء ديسميه مسببة تموجات فيه، والمسؤول عن ذلك هو التوزع الكثيف لصفائح لييفات الكولاجين بالقسم الأمامي، وكذلك نوع البروتيوغليكان السائد بالقسم الأمامي Dermatan Sulfate وهو مادة محبّة للماء بشكل أقل من البروتيوغليكان المنتشر بالقسم الخلفي Keratan Sulfate.

حالياً يعدّ بعض الباحثين أن القسم الخلفي من السترومـا يشكل طبقة مستقلة وتدعى طبقة دوا (Dua's Layer)[26]؛ نسبة للطبيب الهندي Harminder Dua الذي وصفها لأول مرة مع مجموعة من الباحثين البريطانيين في جامعة Nottingham ببريطانيا عام 2013. وتخلو هذه الطبقة من الخلايا القرنية (Keratocytes) وهي طبقة شديدة المقاومة وغير نفوذة للهواء. [26]

4. غشاء ديسميه(Descemet's Membrane):

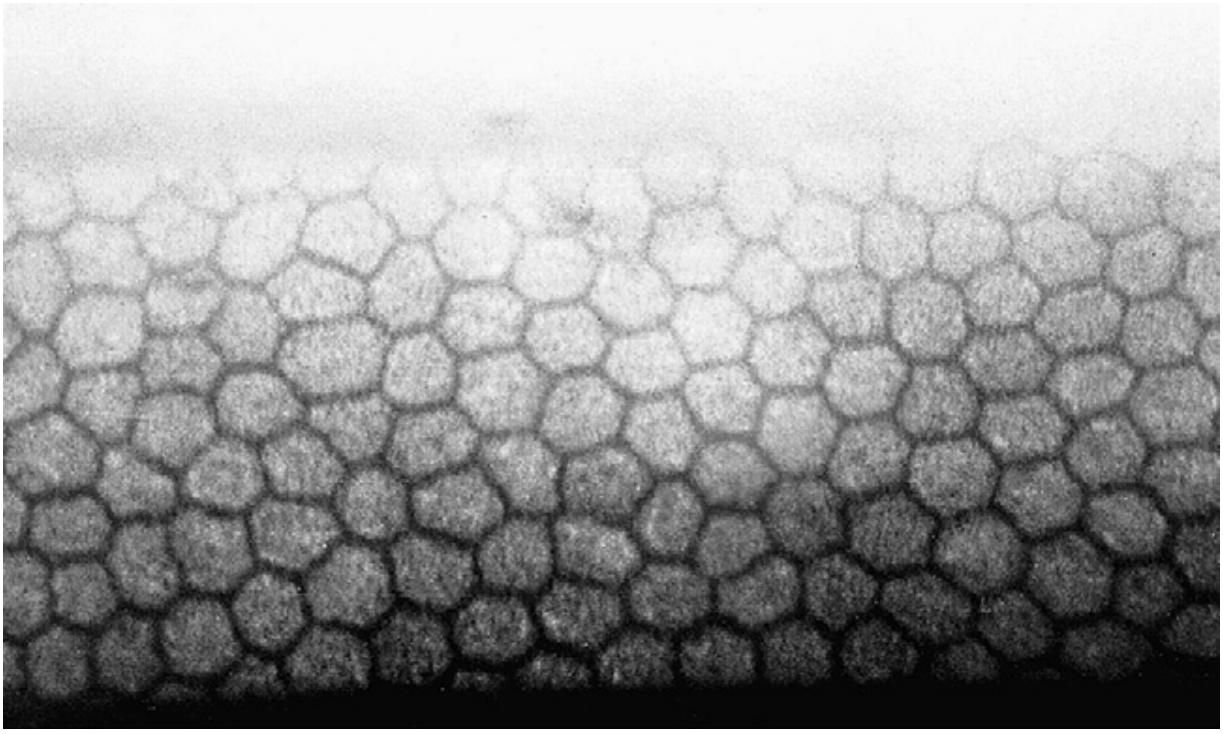
يشكل الطبقة القاعدية للبطانة القرنية، ويتألف بشكل أساسي من الكولاجين من النمط الرابع، ويقسم غشاء ديسميه لقسمين: قسم جنيني مخطط (3 مكرون) يتشكّل قبل الولادة، وقسم آخر غير مخطط يتشكّل عبر خلايا البطانة مدى العمر، إذ تبلغ ثخانة غشاء ديسميه عند الولادة 3–4 مكرون، وتصل حتى 10–12 مكروناً عند الكهول.[19] (الشكل 5)



الشكل (5) الطبقتان المشكلتان لغشاء ديسميه[21]

5. **بطانة القرنية (Corneal Endothelium):**

تبلغ ثخانتها 5 مكرون، وتتألف من طبقة واحدة من الخلايا سداسية الأضلاع، وعند رؤيتها من الوجه الخلفي تأخذ هذه الطبقة الوحيدة شكلاً يشبه عش النحل. (الشكل 6)



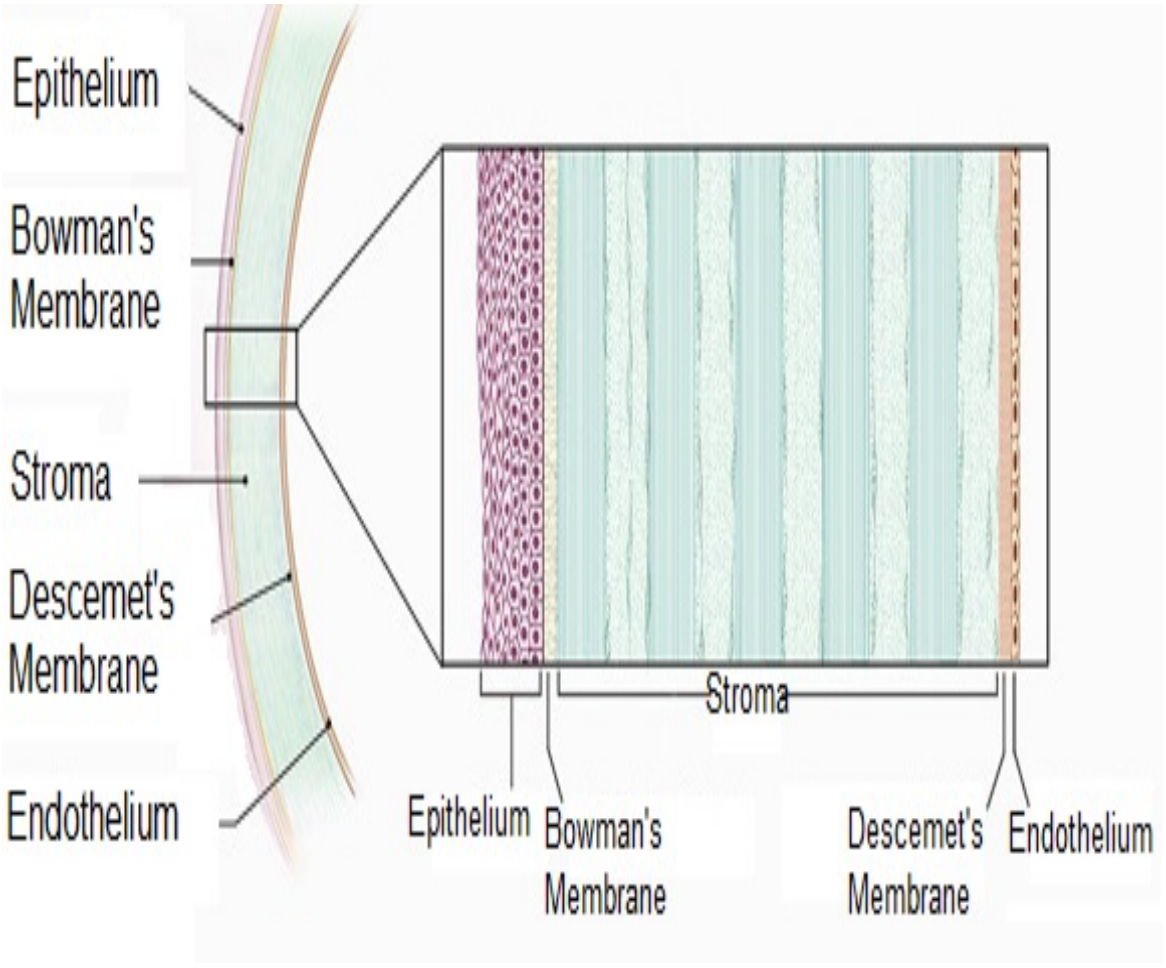
الشكل (6) شكل الخلايا البطانية[21]

تُعدّ الخلايا البطانية نشيطة استقلابياً، وتحوي مضخة صوديوم/بوتاسيوم (Na+/K+/ATPase) وأنزيم كاربونيك أنهيدراز Carbonic Anhydrase، وكلاهما ضروري لحركة الشوارد بين اللحمة والخلط المائي، وكذلك لتنظيم محتوى الماء ضمن القرنية.

يبلغ عددها عند الوليد حوالي 400 ألف–500 ألف خلية، وعلى الرغم من عدم قدرة الخلايا البطانية على التكاثر في الأحياء؛ فقد لوحظ أن الخلايا البطانية تمتلك القدرة على التكاثر، ولكن هذه القدرة

غائبة في الحالات الطبيعية نتيجة إيقاف المرحلة G1 من الدورة الخلوية، ويبدو أن التماس بين الخلايا البطانية يؤثّر بشكل مهمّ في تثبيط تكاثر الخلايا البطانية.

تبلغ كثافة الخلايا البطانية لدى الولادة حوالي 3500 خلية/ملم2، وبسبب عدم التجدد عند الأحياء يحدث تناقص تدريجي مع التقدم بالعمر، إذ تتناقص سنوياً بمعدل 0.6% كل سنة.[28,27]

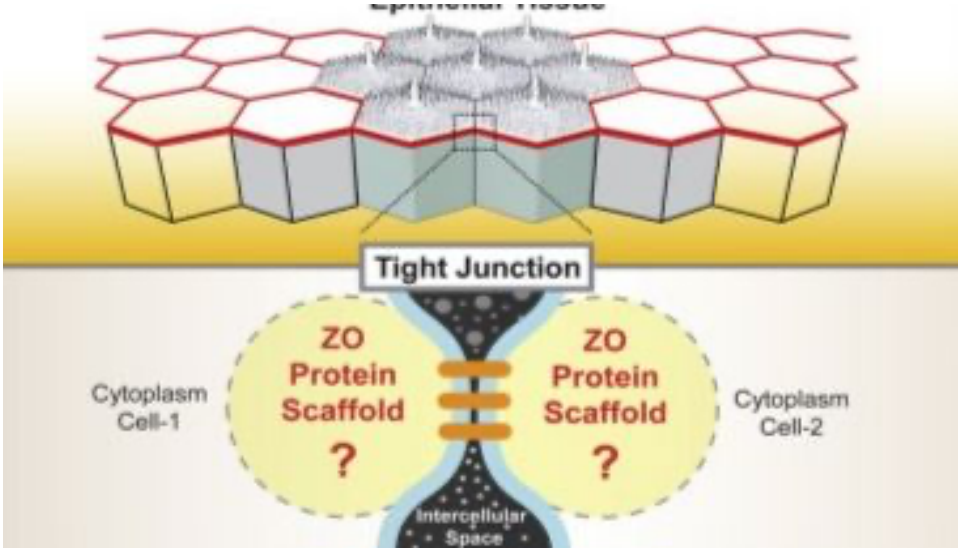


الشكل (7) طبقات القرنية[20]

رابعاً: الفيزيولوجيا:

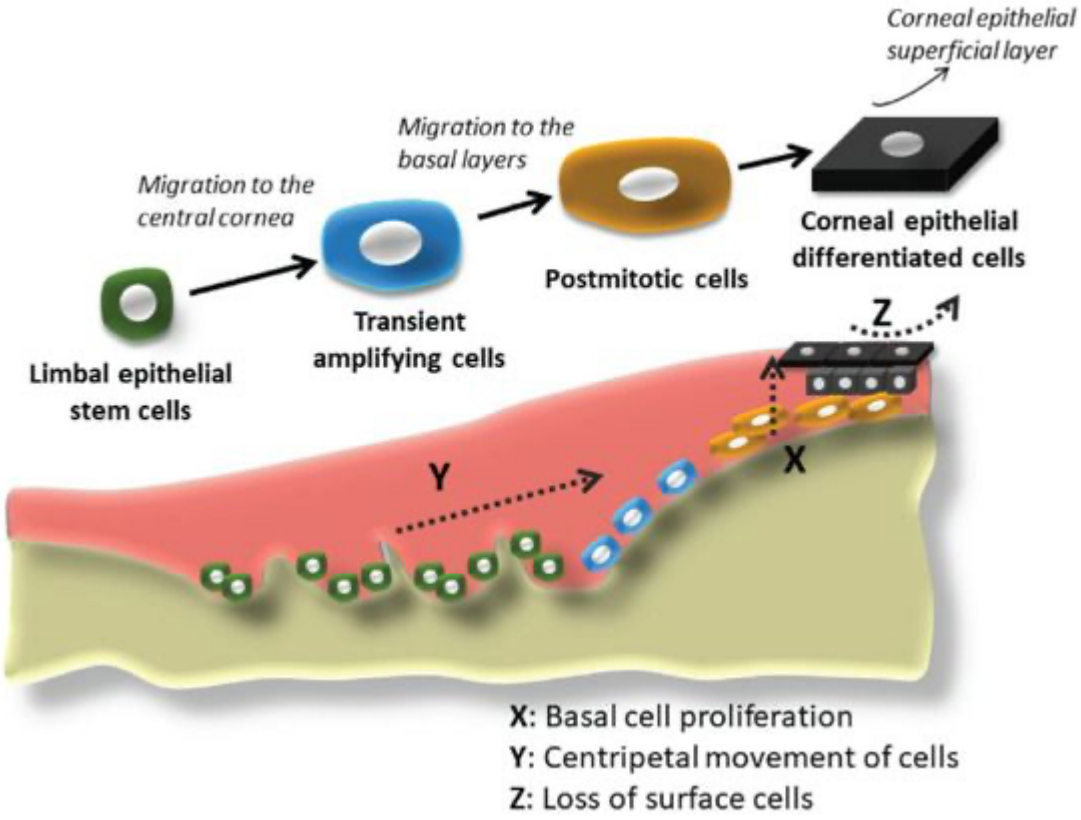
4-1- الظهارة (Epithelium):

تؤدي الظهارة دوراً مركزياً في الرؤية حيث أن غالبية القوة الانكسارية للعين تحدث عند السطح الفاصل بين الهواء وفلم الدمع. تتألف الطبقات الأمامية من الظهارة من الخلايا الحرشفية المسطحة والتي توفر الاتصالات الضيقة (Tight Junction) حاجزاً سطحياً، (29) وتساعد في الحفاظ على حالة الجفاف النسبي في القرنية (Deturgescence) ، كما يعد هذا الحاجز ضرورياً في المناعة والوقاية من دخول العوامل الممرضة إلى القرنية (الشكل 8).



الشكل (8) الاتصالات القوية بين الخلايا الظهارية[30]

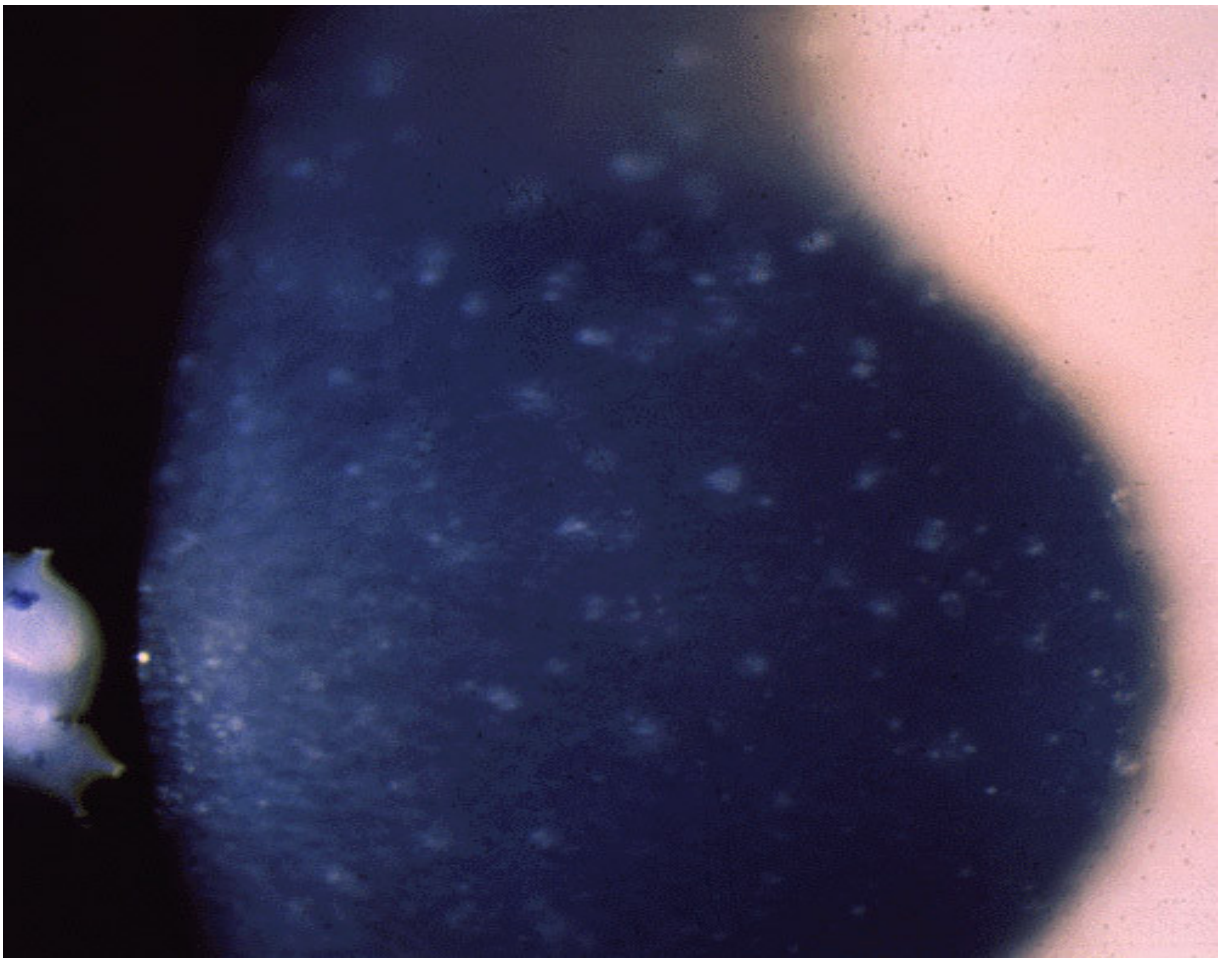
تخضـــع الخلايـا الظهـاريـة للقرنيـة بـانتظـام لموت خلوي مبرمج (Apoptosis) والتقشـــر (Desquamation)، ويتم تجديدها عن طريق الانقسام من الخلايا الجذعية في الحوف (Limbus)؛ مما يسـاهم في حركة الخلايا الظهارية المتجددة باتجاه قمي (الشـكل 9)، ويبلغ متوسـط عمر الخلايا الظهارية بين 7–10 أيام .(29)



الشكل (9) تجدد الخلايا الظهارية[31]

يختلف التعبير الجيني في الخلايا الظهارية القاعدية أثناء انتقالها من منطقة الحوف إلى القرنية المركزية، إذ أظهرت الدراسـات وجود 100 جين يتم التعبير عنه من قبل الخلايا الظهارية بشـكل مختلف في الموقعين .(32) ويمكن تأكيد اختلاف التعبير بين الخلايا الظهارية قرب الحوف والخلايا المركزية عن

طريق الواســـمـات الحوفيـة الخـاصـــــة مثـل ABCG2 و K19 و vimentin و KGF-R و metallothionein و expolucrin alpha9 ، في حين أن واســمات الطبقة القاعدية من ظهارة القرنية تشمل لـــ K3 و K12 و Connexin 43 و involucrin و P-Caderin وNestin و Integrin a2 b4 a6) 33) بينما يعد الكيراتين-12 واســـماً خاصـــاً بظهارة القرنية. (34) يســـبب الخلل الوظيفي للكيراتين-12 حدوث حثل ميسمان (Meesmann Dystrophy) (الشكل 10).



الشكل (10) حثل ميسمان[35]

تحوي الخلايا الظهارية على (TOLL-Like Receptors 36) وتفرز السيتوكينات المعززة للالتهاب (Proinflamatory Cytokines) مثل IL-1β و IL-6 و IL-8 وTNF-α، توجد خلايا لانجرهانز في الطبقة القاعدية من ظهارة القرنية والضفيرة العصبية تحت القاعدية، (37) وتقوم بعملية الانجذاب الكيميائي (Chemotaxis) نحو القرنية المركزية استجابة لإفراز الظهارة 38) .IL-1) تطلق الظهارة العوامل التي تعدل تمايز الخلايا (Differentiation) وموت الخلايا المبرمج (Apoptosis)، بما في ذلك TGF-β1 و PDGF؛ ولذلك يعمل الغشاء القاعدي الظهاري كحاجز مادي لتعديل تأثير هذه العوامل على وظيفة الخلايا القرنية. ثبت أن إزالة الغشاء القاعدي الظهاري تسرع عمليات التئام جروح اللحمة وتسبب زيادة تكوين الندبات والتغيم في السدى.(39)

4-2- طبقة بومان (Bowman's Layer):

تؤدي طبقة بومان دوراً في حماية الضفيرة العصبية تحت الظهارية والتي تمتد عبر السدى الأمامي. ومع ذلك فإن غياب هذه الطبقة الذي يحدث بشكل شائع بعد استئصال القرنية بالعلاج الضوئي (PhotoTheraputic Keratectomy) (PTK) لا يؤدي إلى فقدان الرؤية أو تغييرات بنيوية كبيرة في القرنية بشكل عام. علاوة على فإن طبقة بومان خاصة بالرئيسيات (Primates) ولا تمتلكها باقي أنواع الثديات (Mammals).

4-3- السدى (Stroma):

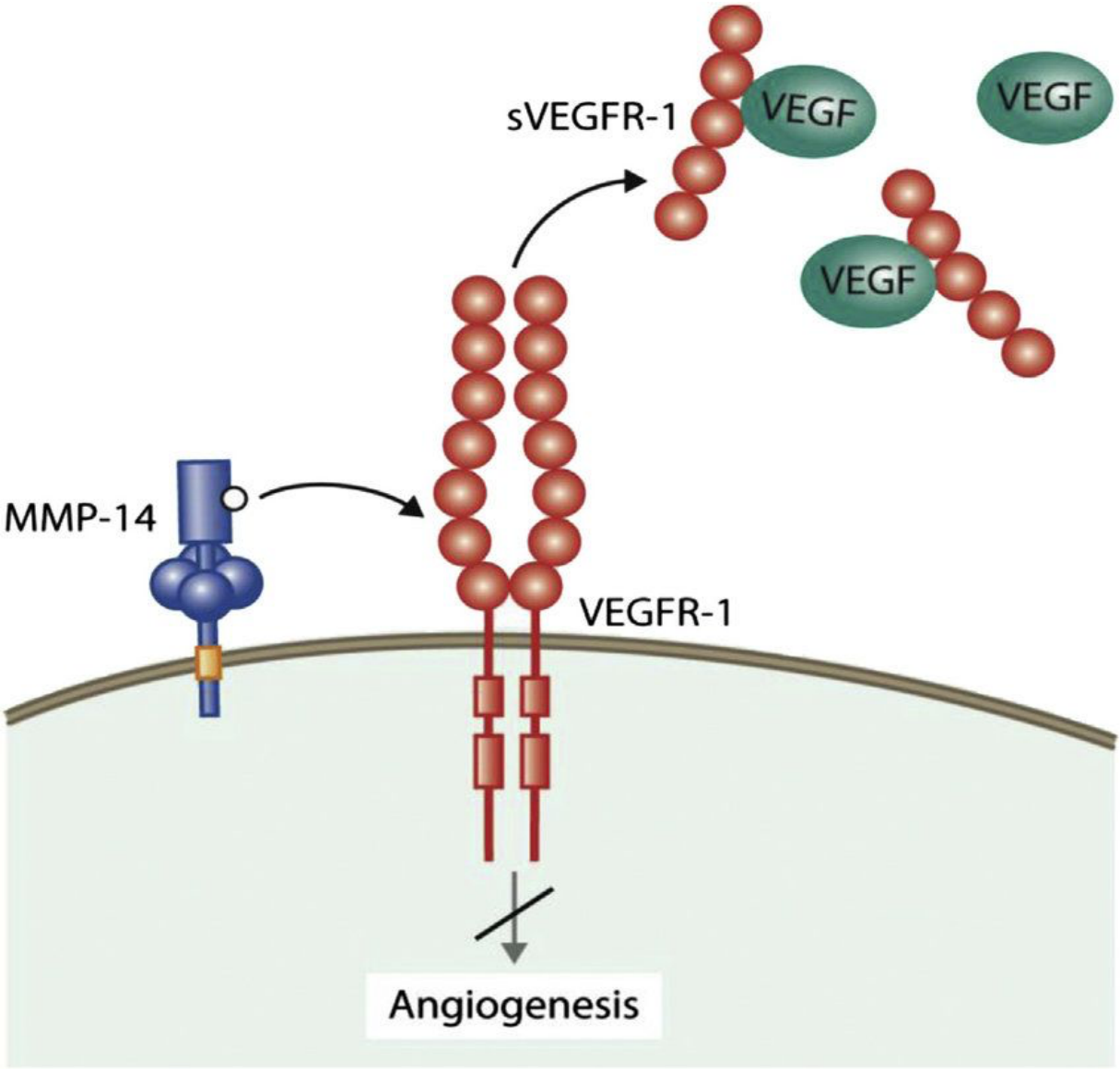
توفر السدى كلاً من الدعم الهيكلي للقرنية والشفافية (Transparency) من خلال تسهيل مرور الضوء عبر حزم ألياف الكولاجين بطريقة تمنع تشتت الضوء (Dispertion). تعزز البروتيوغليكان وجود مسافة صغيرة بين ألياف الكولاجين؛ مما يقلل من حدوث تشتت الضوء، كما يتناقص معامل الانكسار للقرنية مع مرور الضوء عبر المحور الأمامي والخلفي بسبب القرنية الخلفية الأكثر رطوبة. تشمل الاضطرابات في هذا التوزع بين الصفائح زيادة الماء فيها أو الترسبات غير الطبيعية، وتؤدي هذه الاضطرابات إلى نقصان الشفافية ونقصان حدة الإبصار (Visual Acuity).

تعتبر بلورات القرنية (Corneal Crystallines) بروتينات قابلة للذوبان في الماء وبالتالي تقلل من تشتت الضوء؛ وهي تشبه بذلك بلورات العدسة (Lens Crystalline) والتي تساعد على وضوح الرؤية. تشمل بلورات القرنية على Transketolase (40) Aldehyde Dehydrogenase، (41) Enolase-a (42). وتشكل هذه البروتينات الثلاثة 60٪ من البروتينات القابلة للذوبان في الماء في القرنية، وتؤدي دوراً في تقليل التباين في قرينة الانكسار (Refraction Index) أثناء مرور الضوء عبر السدى. (43)

كما يعد غياب الأوعية (Avascularity) ضرورياً للحفاظ على شفافية القرنية، ويعد إفراز العوامل المثبطة لنمو الأوعية (Antiangiogenic Factors) ضرورياً لمعاكسة عمل العوامل المحفزة لنمو الأوعية (Proantiogenic Factors). ويعد عامل نمو البطانة الوعائية (Vascular) (VEGF Endothelial Growth Factor) من أهم العوامل المعززة لنمو الأوعية؛ ويتم إبطاله بشكل فعال عن

طريق إفراز القرنية لمســـتقبل VEGF القابل للذوبان 1- (sVEGFR-1 أو sflt-1) ، مما يؤدي إلى حبس VEGF وإعاقة نشاطه.

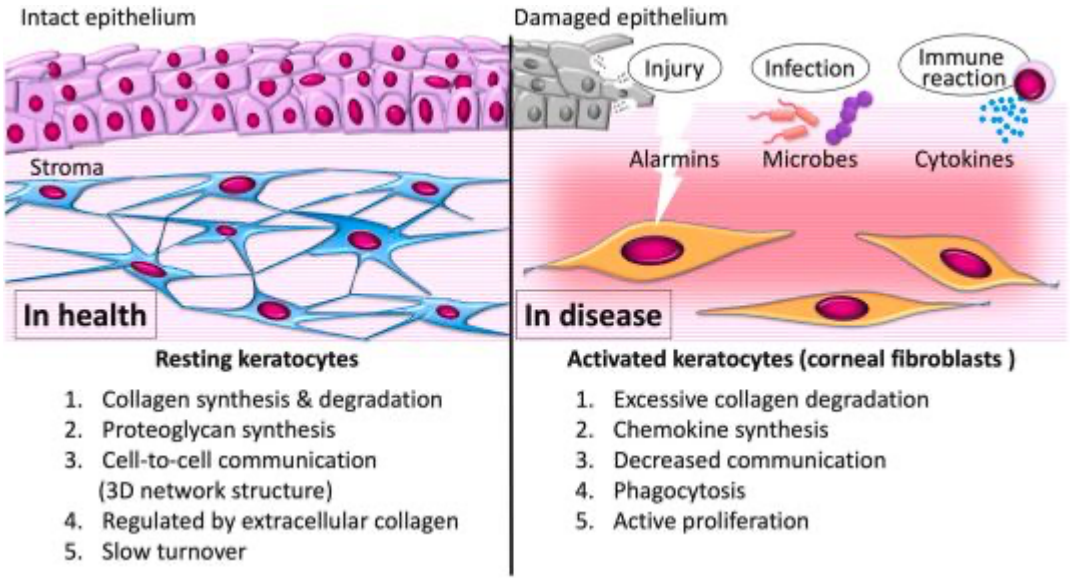
تظهر أهمية العوامل المثبطة لنمو الأوعية من خلال تحييد المســـتقبل القابل للذوبان عن عبر الأجســـام المضـــادة أو تداخل الحمض النووي الريبي مما يؤدي إلى زيادة تأثير عامل نمو بطانة الأوعية (VEGF) وبالتالي زيادة تكوين الأوعية.(44) كما يســـاهم أيضـــاً عامل نمو الأورمات الليفية ((FGF Fibroblast Growth Factor)) والبروتيناز المطرقي الغشـائي نمط ١ -1- MMP (MT1-MMP) 45) 3.) وال Thrombospondins في تنظيم الأوعية الدموية الحديثة .(46)



الشكل (11) صورة مستقبلات VEGF المنحلة (sVEGFR)[47]

تعتمد شفافية السدى أيضاً على التمايز المناسب لخلايا القرنية (Keratocytes) ، إذ يسبب تعريض خلايا القرنية لـــــجزيئات TGF-β1 و PDGF إلى تحويلها لخلايا ليفية تفرز كميات كبيرة من المطرق خارج الخلوي مسببة حدوث تغيم بالقرنية (48) .

كما يلعب السـدى أيضـاً دوراً محورياً في مناعة القرنية ؛ إذ تحتوي القرنية المركزية على خلايا متغصنة غير ناضجة (Precursor Dendritic Cells)،(49) بينما تحوي القرنية المحيطية على خلايا متغصنة مشتقة من نقي العظم، وتوجد البالعات (Macrophage) في السدى الخلفي.(50)



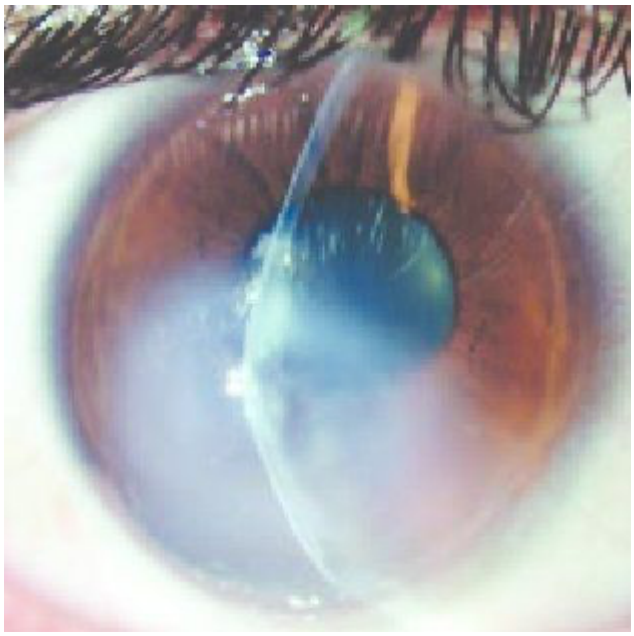
الشكل (12) وظائف خلايا القرنية (51) (Keratocyte) [47]

4-4- غشاء ديسميه (Descemet Membrane):

تستمر الطبقات الخلفية غير المخططة لغشاء ديسميه في زيادة الثخانة مع العمر من خلال إفراز البطانة لها، على عكس غشـاء ديسـميه الأمامي المخطط (DM) الذي يتشـكل بالمرحلة الجنينية ويظل ثابتاً.

يساعد غشاء ديسميه في الحفاظ على جفاف القرنية باعتباره الغشاء القاعدي لبطانة القرنية، ويبدو هذا الدور واضحاً في ظاهرة استسقاء القرنية (Cornral Hydrops) (الشكل 13)؛ إذ تحدث وذمة حادة

موضـعة بالقرنية المخروطية بعد التمزق الموضـعي في غشـاء ديسـميه، كما يؤدي تمزق غشـاء ديسـميه علاجي المنشأ (Iatrogenic) أو انفصال غشاء ديسميه بعد الجراحة أيضاً إلى حدوث وذمة القرنية.

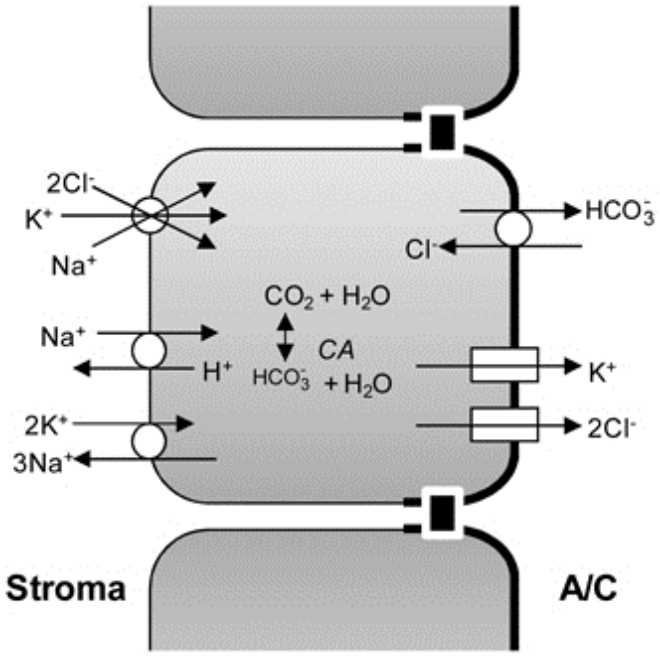


الشكل (13) Hydrops [52]

4-5- البطانة (Endothelium):

تؤدي بطانة القرنية دوراً أساسياً في الحفاظ على الجفاف النسبي بالقرنية (Deturgescence) ، وبالتالي تقليل تبعثر الضـــوء الذي يمر عبر القرنية. تتم المحافظة على هذا الجفاف النســـبي عبر الاتصالات الضيقة (Tight Junctions) بين الخلايا البطانية، ونقل السوائل نحو الغرفة الأمامية. يرتبط نقل الســـوائل عبر البطانة بمجموعة من المضـــخات الشـــاردية الموجودة في الأغشـــية الجانبية (Basolateral)، إذ يعتمد نقل الســـوائل على التدرجات الشـــاردية التي يتم تنظيمها بواســـطة مضـــخة

الصوديوم والبوتاسيوم (Na+ / K+ ATPase) والعديد من المضخات الأخرى (الشكل 14)، ويبدو دور مضخة Na+ / K+ ATPase واضحاً عندما يتم تثبيطها عبر مادة ouabain مما يؤدي لحدوث وذمة قرنية بشكل فوري



الشكل (14) صورة المضخات [53]

ويسبب انكسار معاوضة البطانة (Cornral Decompensation) حدوث وذمة القرنية بسبب زيادة تدفق الخلط المائي إلى القرنية بمعدل أعلى من الكمية التي يتم ضخها عبر البطانة نحو الغرفة الأمامية. يتم التعبير عن (AQP1) Aquaporin-1 في الخلايا البطانية للقرنية، ويسبب غيابه انخفاض القدرة على معاكسة وذمة القرنية التالية للتعرض لمحلول ملحي ناقص التوتر . (54)

تنخفض كثافة الخلايا البطانية من حوالي 3000-4000 خلية / مم2 عند الولادة إلى 2500 خلية / مم2 في أواخر مرحلة البلوغ. يكشف الفحص المجهري متحد البؤر (Confocal Microscope)

عن فقدان الخلايا البطانية مع التقدم بالعمر بمعدل 10.92 خلية / مم 2 سنوياً .(55) قد يحدث نقصان كثافة البطانة القرنية بعد الجراحة داخل العين أو الرضوض الأخرى، وقد يؤدي نقصان الكثافة بمقدار عدة مئات من الخلايا لكل مم2 إلى حدوث وذمة القرنية. لا تستطيع الخلايا البطانية الانقسام في الجسم الحي على عكس الخلايا الظهارية، وبالتالي يتم استبدال الخلايا البطانية بعد الموت الخلوي عبر الهجرة الخلوية وليس عبر الانقسام الخلوي وتشكل خلايا جديدة. ينتج عن الفقدان الموضع للخلايا البطانية هجرة للخلايا البطانية المجاورة، وتشكيل لاحق للاتصالات الضيقة (Tight Junction) واستعادة وظيفة المضخة.

أظهرت الدراسات على القرنيات المجهزة للزرع في بنك العين اختلاف كثافة الخلايا البطانية المركزية (Central) وجانب المركزية (Paracentral) والمحيطية (Peripheral)؛ إذ وجدت الدراسات أن كثافة الخلايا البطانية في المناطق جانب المركزية والمحيطية أعلى من كثافتها بالقرنية المركزية بنسبة 5٪ و 10٪ على التوالي. (56) ولا تزال الأسباب الدقيقة لهذا الاختلاف غير واضحة، وقد تكون بسبب أنماط الهجرة أو حركية الخلط المائي، أو حدوث عملية تكاثر بالخلايا البطانية المحيطية لم يتم فهمها بعد.

خامساً: استجابتها للرضوض:

5-1- الظهارة(Epithelium):

عندما يتمزق أي جزء من الخلية الظهارية يتم فقدان الخلية بأكملها؛ مما يسبب خللاً في الطبقة الظهارية. يعد الشكل الميكانيكي هو الأكثر شيوعًا لإصابة الظهارة، ولكن الإصابات الحرارية والكيميائية ممكنة أيضاً. عندما تسبب قوة ميكانيكية كسراً في الحاجز الظهاري تبدأ الخلايا الموجودة على حافة التآكل في تغطية الخلل في غضون دقائق من خلال مزيج من الهجرة الخلوية والتوسع الخلوي. تسبق هذه العملية حدوث تغيرات خلوية ذات طبيعة تشريحية وفيزيولوجية وكيميائية حيوية، بما في ذلك إنشاء امتدادات من الغشاء الخلوي، واختفاء أنصاف الجسيمات الواصلة (Hemidesmosome) من الخلايا القاعدية، وزيادة إنتاج طاقة المتقدرات.(Mitochondria)

يمكن لهذه المرحلة المبكرة من تغطية الجرح أن ترمم من 60 إلى 80 مكرون في الساعة. أظهرت الدراسات أن الطبقة المهاجرة من الخلايا الظهارية على حواف الإصابة تماماً مرتبطة بشدة بالصفيحة الظهارية تحتها، مما قد يشير إلى أن الخلايا على حواف الإصابة تسحب الصفيحة الظهارية.(57(

يُعتقد أن بروتينات المطرق الخارج خلوي Extracellular Matrix خاصة بروتين الفيبرونكتين تعتبر عنصراً أساسياً في عملية الالتصاق الخلوي والهجرة الخلوية .

بعد 24 إلى 30 ساعة من الإصابة ، يبدأ الانقسام الخيطي (Mitosis) في استعادة تعداد الخلايا الظهارية، وتشارك فقط الخلايا القاعدية والخلايا الجذعية الحوفية في هذا الانقسام الخيطي.

تعتبر إصابة الظهارة أثناء الجراحات داخل العين شائعة، وسببها ميكانيكي بشكل عام، ويمكن معالجتها بنفس طريقة علاج أي إصابة ميكانيكية أخرى لظهارة القرنية، ويكون خطر المضاعفات طويلة الأمد منخفضاً.(57(

5-2- طبقة بومان والسدى:(Bowman's Layer & Stroma)

يعد انفصال السدى عن الخلايا القرنية الأخرى بواسطة طبقة بومان وغشاء ديسيميه ضرورياً لاستتباب القرنية الطبيعي، ويرتبط تعطيل هذا التنظيم بتنشيط عملية التئام جروح السدى. يتكون التئام جروح السدى من 3 مراحل: الإصلاح(Repair) ، والتجديد(Regeneration) ، وإعادة التشكيل (Remodeling). (58)ثبت أن التئام جروح السدى ينطوي على تفاعل معقد من السيتوكينات وعوامل النمو والكيموكينات، مما يشبه التئام جروح الجلد؛ ولكن الفرق الهام عن جروح الجلد هو عدم غياب الأوعية الدموية في السدى .(59) تكون الاستجابة الأولية لإصابة السدى هي تنشيط الخلايا القرنية (Keratocytes)الموجودة بالسدى وهجرتها، ويمكن أن تحدث في غضون عدة ساعات. تأخذ هذه الخلايا عندما يتم تنشيطها صفات تشبه الخلايا الليفية .(60) تخضع الخلايا القرنية في منطقة الإصابة للموت الخلوي المبرمج(Apoptosis) ، وتبلغ ذروته بعد 4 ساعات من الإصابة الأولية. (61) يبدو أن الموت الخلوي المبرمج يعدل استجابة التئام الجروح من خلال التأثير على تنشيط الخلايا القرنية المجاورة.

في غضون أسبوع إلى أسبوعين من الإصابة الأولية تدخل الخلايا الليفية العضلية ذات الخصائص الانقباضية المنطقة المصابة، وتشارك في إعادة تشكيل السدى. تقوم هذه الخلايا بالتعبير المتزايد عن بروتيناز المطرق الخلوي Matrix Metalloproteinase (MMPs (وهي عائلة من

الإنزيمات المحللة للبروتين المسؤولة عن إعادة تشكيل المطرق خارج الخلوي(Extracellular Matrix) ، والتفاعل بين الخلايا والمطرق، وتفعيل الخلايا الالتهابية، وتنشيط السيتوكين.(62) في القرنية ، يُعتقد أن ال MMPs مهمة للغاية في إعادة التنظيم المعقدة للكولاجين في جرح السدى. (63) قد تكون ال MMPs مسؤولة عن فقدان الكولاجين من النمط الرابع في الغشاء القاعدي الظهاري؛ مما يؤدي إلى حدوث ندبات وتغيم الرؤية .(Haze) غالباً ما يلعب التفاعل بين هذه السيتوكينات و MMPs دوراً حاسماً في تنظيم عملية إعادة التشكيل المعقدة أثناء التئام الجروح .(64) يمكن أن تستغرق هذه العملية شهوراً أو حتى سنوات حتى تكتمل؛ وتؤدي النتيجة النهائية في بعض الأحيان إلى تقليل شفافية القرنية بعد مدة طويلة من حدوث التئام الجرح الأولي .

تتطلب جراحة القرنية الانكسارية اهتماماً وثيقاً بتشريح القرنية ووظيفتها. يعد تغيم القرنية (Haze)وترقق القرنية التدريجي (Ectasia) من مضاعفات الجراحة القرنية الانكسارية التي تحدث بسبب اضطرابات السدى، ويجب مراعاتها ومعالجتها من قبل الجراحين الذين يقومون بالجراحات الانكسارية. وجد العديد من الناس أن تغيم القرنية الذي كان من المضاعفات الهامة بعد استئصال القرنية الانكساري (PhotoRefractive Keratectomy) (PRK) شوهد بشكل أقل بعد إدخال العمليات الجراحية القائمة على الفلابة لأنها حافظت على طبقة بومان. يبدو أن تغيم القرنية مرتبط بزيادة نشاط الخلايا القرنية اللحمية عند اختراق هذا الحاجز؛ مما يؤدي إلى أنماط شفاء متغيرة.

ووجدت الدراسات أن تنشيط الخلايا القرنية يرتبط مع حدوث شذوذات في الغشاء القاعدي، وتشكل حويصلات في الخلايا القرنية وحولها، وعدم التنظيم في البنية الصفائحية لسدى القرنية. (65) تناقص حدوث تغيم القرنية حالياً بسبب التطور في تقنية الليزر المستخدم بالإضافة إلى التطورات في متابعة المريض بعد الجراحة مثل إعطاء الستيروئيدات الجديدة واستخدام ميتوميسين–سي(66) .Mitomycin C

إن الحاجة المتزايدة لوصول المريض بعد جرحاة استحلاب العدسة لقدرة بصرية غير مصححة ١٠/١٠ زادت الحاجة لاستخدام شقوق تصحيح الحرج (Incisional Astigmatic Keratotomy) أثناء جراحة استحلاب العدسة للتخلص من الحرج الموجود قبل الجراحة. على الرغم من أن هذه العلاجات ليست جديدة في عالم الجراحة الانكسارية؛ إلا أنها عادت إلى الظهور بنشبة كبيرة حالياً. تعتمد هذه الإجراءات على البنية الميكانيكية الحيوية للقرنية(Corneal Biomechanic) ؛ مما يجعل من الضروري أن يعرف الجراح تأثيرات طول الشق القرني وعمقه ومحوره. من أهم القواعد التي تحكم نتائج شق القرنية: 1- تسبب الشقوق العميقة في السدى تأثيراً أكبر، 2- التئام الجروح وتندبها يزيد من التأثير، 3- تؤدي الشقوق المقوسة (Arcuate Incision) إلى تسطيح محور الشق ونقصان تحدبه، 4- الشقوق الشعاعية (Radial Incision)تؤدي إلى تسطيح مركزي وزيادة تحدب محيط القرنية. (65) يوجد بعض الاختلاطات لشقوق تصحيح الحرج مثل ضعف بنية القرنية، والتهاب القرنية، وسوء التصحيح زيادةً أو نقصاناً .

5-3- غشـــاء ديســـميه والبطانة & (Descemet Membrane Endothelium):

تحدث الإصابة البطانية بسبب التشوه الموضعي السريع للطبقة الخلوية. ومن أسباب إصابتها الانحناء المفرط للقرنية في العمليات الجراحية ذات الشقوق الكبيرة مثل استخراج الساد خارج المحفظة (ExtraCapsualr Cataract Extraction) (ECCE)، أو من الصدمة البطانية الناتجة عن اضطراب السوائل الشديد أثناء جراحة الساد. تبدو هذه الإصابة سريرياً بشكل آفات "مسار الحلزون-Snail) "

(trackأو خطوط رمادية اللون متعرجة على البطانة. لا تقوم الخلايا البطانية بالانقسام الخيطي (Mitosis)في الجسم الحي؛ مما يعني أن الخلايا التالفة يتم استبدالها بسرعة عبر تضخم الخلايا المحيطة وهجرتها المركزية إلى المنطقة المصابة وليس عبر تكاثرها وانقسامها. تتم عملية ترميم المنطقة المصابة في 3 مراحل، وقد تستغرق العملية عدة أسابيع. تتميز المرحلة الأولى بالتغطية الأولية للجرح عن طريق هجرة الخلايا البطانية المجاورة، والتي تشكل حاجزاً مؤقتاً غير كامل، وتكون كثافة المضخات الشاردية قليلة، والاتصالات القوية بين الخلايا (Tight Junctions) غير مكتملة. في المرحلة الثانية يكتمل تشكل الاتصالات القوية بين الخلايا، ويعود عدد المضخات الشاردية إلى المستويات الطبيعية، وتشكل الخلايا البطانية مضلعات غير منتظمة(Irregular Polygons) ، وتعود ثخانة القرنية إلى المستويات قبل الرض، ويتم استعادة الشفافية. تتضمن المرحلة الثالثة إعادة تشكيل الخلايا البطانية لتشكيل المزيد من السداسيات المنتظمة(Regular Hexagons) ، ويمكن أن تستمر هذه المرحلة لعدة أشهر .

قد يحدث تمزق بغشاء ديسميه مع القرنية المخروطية، أو كإحدى المضاعفات المحتملة لجراحة الجزء الأمامي من العين. وفي حالة تمزق غشاء ديسميه تحتاج خلايا البطانة المهاجرة لإنتاج غشاء ديسميه جديد. ومن الأمثلة على تمزق غشاء ديسميه حدوث استسقاء القرنية الحاد (Acute Hydrops) مع القرنية المخروطية؛ إذ يمكن رؤية الوذمة القرنية الموضعة بالمراحل الباكرة، والتي تزول عند إصلاح غشاء ديسميه.

تمتلك خلايا البطانة قدرة ضعيفة على مقاومة الإجهاد الخلوي(Cellular Stress) ؛ إذ يؤدي الإجهاد الخفيف إلى تغيرات في حجم الخلية وشكلها، في حين أن الإجهاد الأشد قد يؤدي إلى فقدان الخلايا بالإضافة إلى تغييرات غير عكوسة في الهيكل الخلوي البطاني. (67) قد يكون الإجهاد الخلوي استقلابي (Metabolic Stress) مثل نقص الأكسجة أو ارتفاع السكر في الدم، أو إجهاد سمي

(Toxic Stress)مثل الأدوية أو موادها الحافظة، أو إجهاد بسبب التغيرات في درجة ال PHأو الحلولية . (Osmolarity) ويعد الاستخدام المديد للعدسات اللاصقة من الأمثلة على إجهاد نقص الأكسجة، وقد يؤدي استمرار إجناد نقص الأكسجة إلى تغيير الشكل، والتشريح الدقيق، ووظيفة الخلايا البطانية البطانة. (68) كما يشكل ارتفاع السكر في الدم مثالاً شائعاً آخر على الإجهاد الاستقلابي الذي قد ينتج عنه تغيرات في البطانة؛ إذ وجدت الدراسات على بطانة القرنية في مرضى السكري من النوع 1 والنوع 2 أن متوسط الكثافة الخلوية (Cell Density) أقل ونسبة اختلاف شكل الخلايا (Pleomorphism)أعلى بالمقارنة من القرنيات الطبيعية لنفس الفئة العمرية. (69(

تعتبر إصابة غشاء ديسميه وانفصاله من المضاعفات الخطيرة غير الشائعة لجراحة القطعة الأمامية من العين، والتي يمكن أن تؤدي إلى فقدان كبير للخلايا البطانية في بعض الحالات. (70) تشير التقديرات إلى أن انفصال ديسميه يحدث في 0.5٪ من جراحات الساد. على الرغم من أن معظم الإصابات تظل صغيرة وموضعية في مكان الجرح القرني؛ إلا أن بعضها يمكن أن يمتد إلى المحور البصري، مما يؤدي إلى إمراضية كبيرة. (71) يجب أن نتذكر أن شفاء غشاء ديسميه يتطلب هجرة الخلايا البطانية وتكوين غشاء قاعدي جديد، وهي عملية تكون أسهل بكثير إذا بقيت الحواف متقاربة. ولذلك يضع العديد من الجراحين فقاعات هواء أو غاز في الحجرة الأمامية للعين لتثبيت غشاء ديسميه المفصول على القرنية الخلفية أثناء عملية الشفاء، بينما في حالات الانفصال الأكبر حجماً نستخدم خيط نايلون 10−0 لإعادة الغشاء ميكانيكياً. (72 (

تعتبر وذمة القرنية (Corneal Edema) من المضاعفات الهامة بعد جراحة الفاكو، ولوحظت بشكل متكرر خلال السنوات الأولى من جراحة استحلاب العدسة، وسببها إصابة البطانة أثناء الجراحة. في العديد من الدراسات (73) يتراوح فقدان الخلايا البطانية المركزية بعد استحلاب العدسة من 4٪ إلى

25٪. من المحتمل أن تؤثر العديد من العوامل على بطانة القرنية أثناء إجراء استحلاب العدسة ويمكن تقسيمها إلى 4 مجموعات: (1) صدمة ميكانيكية مباشرة للبطانة مثل الشق الجراحي، والرض غير المقصود للبطانة بواسطة شظايا العدسة أو الأدوات أو العدسات داخل العين أثناء العملية (2) طاقة الموجات فوق الصوتية التي تؤثر على البطانة بشكل مباشر (3) توليد جذور الهيدروكسيل المؤكسدة (4) التأثيرات البيوكيميائية والميكانيكية لمحلول الإرواء واضطراب جريان الخلط المائي (74(

يجب توخي الحذر أثناء جراحة استحلاب العدسة لتجنب لمس الخلايا البطانية الحساسة عن غير قصد، إذ يمكن أن تؤدي الصدمات البسيطة إلى موت الخلايا بشكل كبير. ويدعم ذلك الدراسات التي وجدت أن الشظايا النووية الكثيفة التي تتحرك بالغرفة الأمامية تشكل خطرًا للبطانية عندما يكون جريان السوائل مضطرباً بالغرفة الأمامية أثناء الجراحة. (75) ولذلك اقترح أوشر (76) وزملاؤه تقنية استحلاب العدسة "بالحركة البطيئة" التي قد تقلل من هذه الصدمة.

من أهم التطورات الرئيسية في الجراحة العينية هو ابتكار المواد اللزجة المرنة البصرية (OVDs) (Optical Viscoelastic Devices)المكونة من هيدروكسي بروبيل ميثيل سلولوز أو كبريتات الكوندروئيتين أو هيالورونات الصوديوم، وتحمي هذه المواد البطانة بشكل كبير من الصدمات أثناء العملية. (77) تتميز ال OVDs المختلفة بخصائص فيزيائية مختلفة، وتوفر مستويات مختلفة من الحماية البطانية من الإصابة الميكانيكية والإصابة بسبب طاقة الموجات فوق الصوتية. تعتبر الطاقة فوق الصوتية التي يتم توصيلها للعين أثناء استحلاب العدسة مهمة لإزالة

الساد من خلال شق صغير، ولكنها يمكن أن تسبب ضرراً بالبنى العينية الأخربدخاصة بطانة القرنية الحساسة. خلال بدايات جراحة استحلاب العدسة كان مستوى فقدان الخلايا البطانية للقرنية مرتفعاً وطور العديد من المرضى انكسار معاوضة القرنية .(Corneal Decompensation) وجدت العديد من

الدراسات أن مستوى قوة الموجات فوق الصوتية المستخدمة أثناء الجراحة يتناسب طردياً مع فقدان الخلايا البطانية، وغالباً ما يُعزى إلى الصدمة الميكانيكية المباشرة من الموجة الصوتية وكذلك الإصابة الحرارية. (78) انخفض معدل انكسار معاوضة القرنية بعد الجرحاة بشكل كبير حالياً مع تطوير طرق أفضل لحماية القرنية؛ من خلال الOVDs ، وتعديل طاقة الاستحلاب عبر تقديمها بشكل نبضات من الطاقة في أنماط متغيرة؛ إذ يمكن زيادة كفاءة الجراحة إلى أقصى حد بينما يتم تقليل إجمالي كمية الطاقة ووقت استخدامها والحرارة المولدة داخل العين ، وبالتالي تقليل الإصابات البطانية. (79(

تم التعرف على مستويات مرتفعة من الجذور الحرة المؤكسدة في عيون المرضى الذين خضعوا مؤخراً لجراحة استحلاب العدسة. (80) يُعتقد أن هذه الجذور الحرة ناتجة عن اهتزازات الموجات فوق الصوتية التي تؤدي إلى تفكك بخار الماء. أثبتت العديد من الدراسات الحديثة أن هذه الجذور الحرة هي مصدر مهم لإصابة البطانة بعد استخراج الساد عن طريق إحداث الموت الخلوي المبرمج. (81(

تؤدي السوائل أيضاً دوراً مهماً في سلامة القرنية خلال جراحة باطن العين. (82) ويجب تقليل الصدمة الميكانيكية الناتجة عن التدفق المضطرب لمحاليل الإرواء في مكان محصور، بالإضافة إلى الحفاظ على التركيب الكيميائي الحيوي للغرفة الأمامية أثناء الجراحة.

يجب معرفة درجة الحموضة (PH) والتحمّل التناضحي (Osmotic Tolerence) مع جميع محاليل العيون والأدوية والمواد الأخرى المستخدمة حالياً أثناء جراحة الساد الروتينية لاستحلاب العدسة. تشير الدراسات إلى أن بطانة القرنية تحمل درجة حموضة تتراوح بين 6.8 و 8.2 ، وهي مثل درجة الحموضة الموجودة في الخلط المائي الطبيعي. يمكن أن تختلف حلولية الحجرة الأمامية بسهولة أثناء جراحة الساد بسبب تنوع الأدوية والمحاليل المستخدمة في إرواء أو حقن العين. يمكن أن يتسبب هذا

الاختلاف في توذم الخلايا البطانية، أو انحلالها، أو الموت الخلوي المبرمج. تتحمل الخلايا البطانية للقرنية مجالاً واسعاً من الحلولية من 250 إلى 350 مولوسومول. لذلك يعد كل من درجة الحموضة (PH)والحلولية لمحلول العين مهمان في الحفاظ على صحة بطانة القرنية.

تعتبر مراقبة باقي السوائل الأخرى المستخدمة داخل العين أثناء الجراحة أمراً لا يقل أهمية عن مراقبة سائل الإرواء. يتم استخدام الأدوية مثل الإبينفرين وأدوية التخدير بشكل روتيني، ولكن يجب تخزينها بشكل صحيح، واستخدامها بتركيزات محددة، وفي درجات حرارة محددة لضمان صحة البطانة. (71) تعتبر العديد من المواد الحافظة في الأدوية العينية مثل ميثيل بارابين والبنزالكونيوم سامة لبطانة القرنية. (83) لهذا السبب يجب أن تكون جميع الأدوية داخل العين خالية من المواد الحافظة أو غيرها من الإضافات غير الضرورية.

تشكل متلازمة الجزء الأمامي السمي (Toxic Anterior Segment Syndrome) (TASS) مثالاً صارخاً على التسمم البطاني، وهي عبارة عن التهاب حاد عقيم في الجزء الأمامي للعين يتطور بعد الجراحة. تظهر العلامات السريرية لل TASS عادةً في غضون 12 إلى 48 ساعة من الجراحة، وتشمل الوذمة القرنية المنتشرة من الحوف إلى الحوف (Limbus–to–limbus Edema) بسبب التلف الواسع لبطانة القرنية. وقد تكون المشاكل في عملية تنظيف وتعقيم الأدوات الجراحية مسؤولة عن هذه المتلازمة. (84)

الفصل الثاني

ثخانة القرنية

أولاً: أهميتها (Importance):

تعتبر ثخانة القرنية المركزية والمحيطية من المعايير المهمة لسلامة القرنية ووظيفتها. تبين أن العمر والجنس والعرق والتأثيرات البيئية والوراثية مرتبطة بـثخانة القرنية المركزية (Central CCT) (Corneal Thickness) (85). علاوة على ذلك يعد قياس ثخانة القرنية المركزية مهماً لتشخيص القرنية المخروطية، وكذلك لقياس ضغط العين المعدَّل (Corrected Intraocular Pressure) كجزء من علاج الزرق (86 .).

يوجد القليل من الدراسات حول ثخانة القرنية المحيطية (Peripheral Corneal Thickness) (87)واختلاف قيمها تبعاً للمعايير العينية المختلفة. يشكل رسم خرائط ثخانة القرنية المحيطية أهمية خاصة في مراقبة أمراض القرنية المختلفة مثل حثل فوكس البطاني (Fuchs Endothelial Dystrophy) (88) وأمراض ترقق القرنية (Corneal Ectasia) مثل القرنية المخروطية (Keratoconus) (89)، كما تعد دراسة ثخانة القرنية المحيطية ضرورية للتخطيط للجراحة الانكسارية (Refractive Surgery). لاحظ هاشمي وزملاؤه (90) أن زيادة العمر مرتبطة بانخفاض ثخانة القرنية المركزية والمحيطية. ومع ذلك فإن ارتباط ثخانة القرنية المحيطية بالمعايير العينية والجهازية الأخرى لم تتم دراسته جيداً حتى الآن.

ثانياً: طرق قياسها (Measurement Types):

2-1- مقدمة:

تم تطوير عدد من الأجهزة لقياس ثخانة القرنية بما في ذلك قياس ثخانة القرنية بالموجات فوق الصوتية (92,91) (Ultrasound Pachymetry) ، وقياس ثخانة القرنية البصري Optical) pachymetry (93) (Pachymetry، والمجهر المرآوي التماسي أو غير التماسي Contact and) (93,92) (Non-Contact Specular Microscope، وأجهزة طبوغرافيا القرنية Corneal) (94) (Topography، والمجهر متحد البؤر (95) (Confocal Microscope) ، والفحص المجهري بالموجات فوق الصوتية (96) (Ultrasound Biomicroscoby) (UBM) ، وقياس التداخل الجزئي (91) (Partial Coherence Interferometry)، والتصوير المقطعي التوافقي البصري (OCT) (Optical Coherence Tomography) (97).

في الوقت الحاضر تعتبر الموجات فوق الصوتية هي أكثر تقنيات قياس ثخانة القرنية استخداماً، وتعتبر المعيار الذهبي نظراً لموثوقيتها العالية وإمكانية إعادة الإجراء بسهولة (98). ومع ذلك قد تختلف النتائج بين الفاحصين بشكل كبير (99). يستخدم الجهاز موجات صوتية عالية التردد للكشف عن الطبقات الظهارية والبطانية، وبمعرفة سرعة الصوت في أنسجة القرنية يمكن حساب المسافة بين السطحين العاكسين (100). وبسبب الحاجة إلى التخدير الموضعي، وملامسة المسبر للقرنية، وخطر الإصابة بالآفات الظهارية، وإمكانية وضع المسبر بشكل غير صحيح، والاختلافات في الضغط المطبق على القرنية أثناء القياس، وعدم وجود ضوء التثبيت للتحكم في ثبات النظر أثناء القياس، وتباين سرعة الصوت في الأنسجة الرطبة والجافة يؤدي إلى البحث المستمر عن مقاييس بديلة (101.(

يعد الفحص المجهري غير التماسي قادراً على الفحص المجهري المرآوي وقياس الثخانة في نفس الوقت. يوفر هذا الجهاز صوراً واضحة للبطانة، ويقيس المسافة البؤرية التي يمكن حسابها على أنها ثخانة القرنية. أفادت التقارير أن الفحص المجهري المرآوي غير التماسي يعطي قراءة أكثر اتساقاً بين الفاحصين، ولكنه يعطي قراءة أقل بكثير من تلك الناتجة عن قياس ثخانة القرنية بالموجات فوق الصوتية (102).

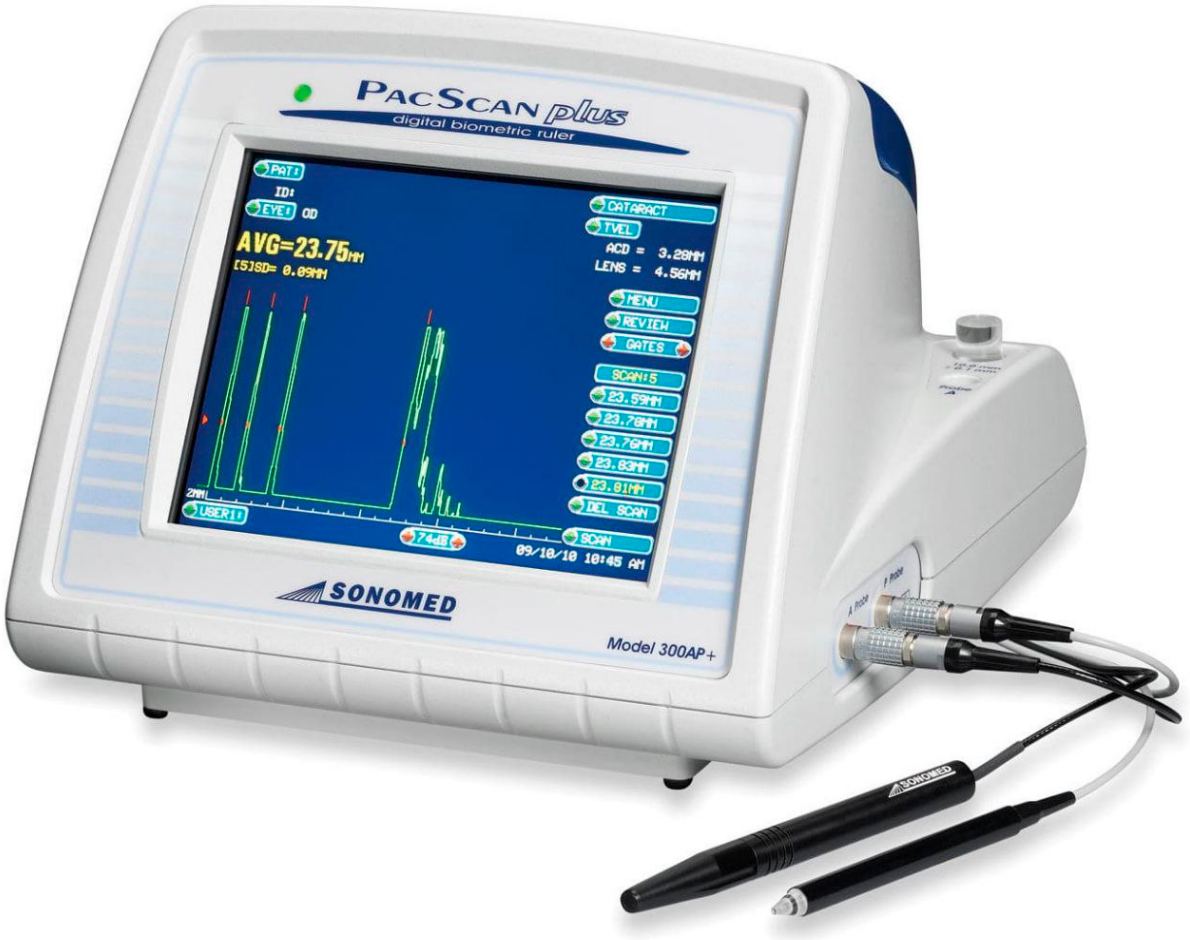
يستخدم جهاز Pentacam نظام كاميرا Scheimpflug دوارة، ويوفر مسحاً ثلاثي الأبعاد للجزء الأمامي بأكمله من العين. يمكن أن يوفر Pentacam معلومات تتعلق بقياس ثخانة القرنية، وارتفاعات القرنية الأمامية والخلفية، وعمق الغرفة الأمامية، والحجم، وقياس الزاوية، وكثافة العدسة (103). تستغرق عملية القياس مع جهاز Pentacam ثانيتين ، وتقوم بأخذ من 12 إلى 50 لقطة فردية أثناء الدوران حول المحور البصري للعين، ونظراً لأن كل صورة شق تتكون من 500 نقطة ارتفاع حقيقية؛ فإن جهاز Pentacam يكتشف في المجموع ما يصل إلى 2500 قيمة ارتفاع، والتي تتم معالجتها للوصول إلى نموذج ثلاثي الأبعاد للقسم الأمامي من العين (104). لا يزال اتفاق جهاز Pentacam مع قياس الثخانة عبر الموجات فوق الصوتية مثاراً للجدل.

2-2- قياس ثخانة القرنية بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound):

Pachymetry)

مع الزيادة السريعة في الاهتمام بالجراحة الانكسارية ومعرفة تأثير ثخانة القرنية على قراءات ضغط العين (105) أصبح من الضروري الحصول على قياسات سريعة وقابلة للتكرار لثخانة القرنية، وفي كثير من الحالات يتم إجراء هذا القياس من قبل الفنيين الذين غالباً ما يكون لديهم الحد الأدنى من مهارات استخدام المصباح الشقي. أدت هذه العوامل إلى تطوير طرق أبسط لتقييم ثخانة القرنية، وأصبح قياس ثخانة القرنية بالموجات فوق الصوتية هو الطريقة الأولى في العديد من الممارسات السريرية، (106) كما تم استخدامه على نطاق واسع في الدراسات (106-108 .(

تتألف كلمة قياس ثخانة القرنية (Pachymetry) من الكلمات اليونانية Pachos (Πάχος) : وتعني ثخانة، و Metry (μέτρο) وتعني قياس. يعتمد مقياس الثخانة بالموجات فوق الصوتية على المبدأ التقليدي للتصوير بالموجات فوق الصوتية، ويكون التسجيل أحادي البعد في أجهزة (A-scan) ، مقارنة بأجهزة (B-scan) التي توفر رؤية ثنائية الأبعاد. تنتقل الموجات فوق الصوتية إلى العين من محول الطاقة(Transducer) ، ثم تنعكس الموجات مرة أخرى إلى محول الطاقة من سطح الأنسجة، والتي تمتلك ممانعات صوتية مختلفة (Acoustic Impedance) ؛ مما يسمح للمسبر الموضوع على سطح القرنية الأمامي بتحديد المسافة بينه وبين السطح الخلفي للقرنية. يحدد محول الطاقة الفارق الزمني بين إشارات النبض التي يتم الحصول عليها في السطحين، ويحسب ثخانة القرنية بناءً على هذا التأخير الزمني (109). ثم يتم عرض قياس مباشر لثخانة القرنية بشكل نتائج رقمية. قبل إجراء القياس بالموجات فوق الصوتية يجب تخدير القرنية، ويكون المريض بوضعية الجلوس .



الشكل (15) جهاز Ultrasound Pachymetry [110]

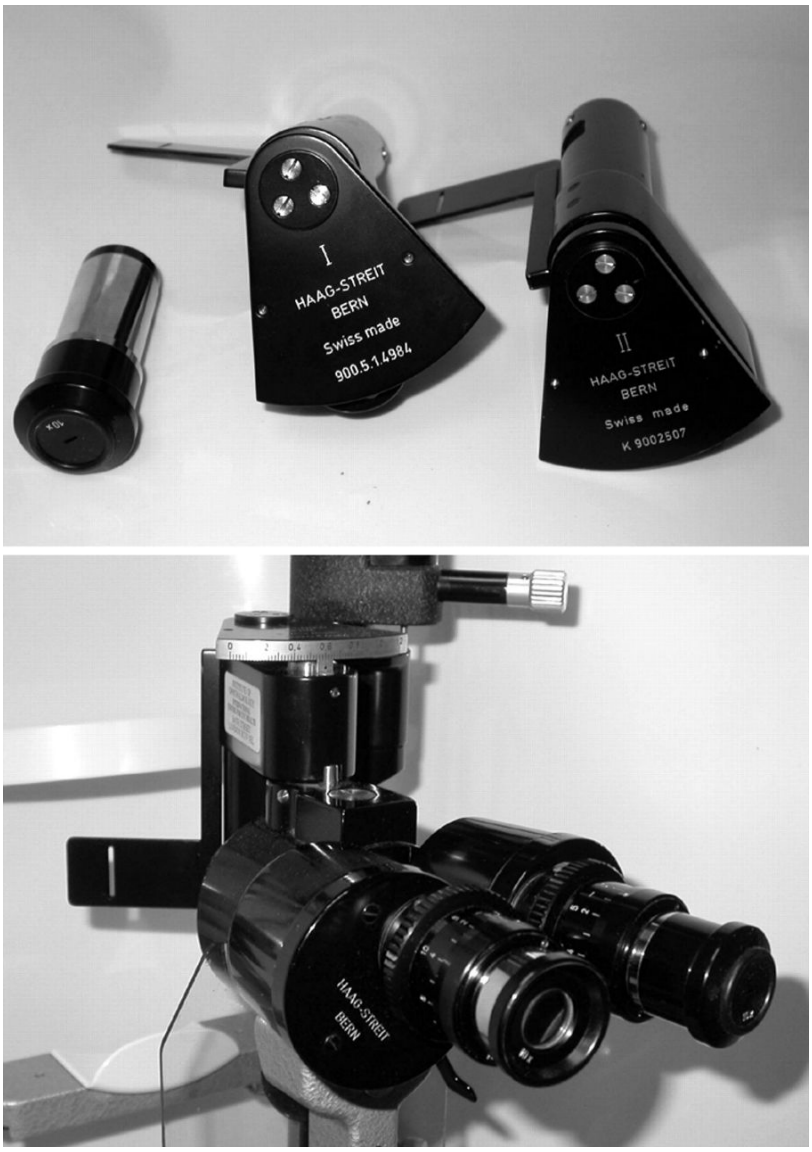
تتضمن المصادر المحتملة للخطأ في قياس ثخانة القرنية بالأمواج فوق الصوتية: إمساك المسبار بزاوية مائلة للقرنية، والقياس بعيداً عن قمة القرنية المركزية، وكلاهما سيؤدي إلى قراءات مرتفعة

لثخانة القرنية المركزية؛ لأن ثخانة القرنية تزداد من المركز إلى المحيط. تحوي غالبية الأجهزة الحديثة على آلية تمنع عرض النتائج إذا تم وضع المسبار بوضعية مائلة عن الوضعية النموذجية العمودية.

2-3- قياس ثخانة القرنية البصري(Optical Pachymeter):

يعتمد قياس ثخانة القرنية البصري على قياس الثخانة الظاهرة لمقطع بصري من القرنية، ويستند انتشاره الكبير إلى التوافر التجاري لمرفق قياس سنامة القرنية الذي يضاف للمصباح الشقي-Haag Street. أولاً يتم إدخال جهاز تقسيم الصورة (Image-split) في عدسة عينية واحدة للمصباح الشقي. تعتمد الطريقة على الدوران النسبي للوحين زجاجيين موضوعين فوق بعضهما؛ إذ يحرك دوران اللوحة العلوية النصف العلوي من صورة القرنية بنيما يبقى النصف السفلي ثابتاً. تتم محاذاة صورة البطانة (Endothelium) باللوحة العلوية مع صورة الظهارة (Epithelium) في اللوحة السفلية وبعدها يتم قراءة زاوية دوران اللوحة العلوية بمقياس خارجي. يتناسب هذا القياس مع الثخانة الظاهرة للقرنية، مع تحديد ثخانة القرنية الحقيقية عن طريق جدول التحويل. على الرغم من أن الجهاز يمكن استخدامه للأغراض السريرية؛ فإن استخدامه غير دقيق لأغراض البحث .

أظهرت العديد من التعديلات على التقنية (109)، ووصلت دقتها لحوالي 5 ميكرون. يتضمن اثنان من هذه التعديلات استخدام مصدرين أو أربعة مصادر ضوء صغيرة للتأكد من أن الشعاع الساقط عمودي على سطح القرنية، وكذلك تتضمن التعديلات ربط دوران اللوحة الزجاجية العلوية بمقياس جهد كهربائي بحيث يتم تحويل زاوية الدوران مباشرة إلى إشارة كهربائية، مما يسمح بإدخالها مباشرة في برنامج حاسوبي .



الشكل (16) جهاز Optical Pachymetry [110]

يتيح ذلك جمع البيانات بشكل أسرع وإدارة فعالة للملفات وجمع بيانات أكثر دقة وقابلية للتكرار. (109،111). يظل قياس ثخانة القرنية البصري طريقة مفيدة لتحديد ثخانة القرنية، خاصة في دراسات العدسات اللاصقة التي تفحص وذمة القرنية (112،113).

2-4- المجهر المرآوي(Specular Microscope):

يسمح المجهر المرآوي بمشاهدة الأشياء المضاءة من الأعلى ، وتعمل العدسة البعيدة أيضاً كعدسة مكثفة. يمر الضوء من داخل المجهر من خلال العدسة البعيدة وعندما يقع في المستوى المحرقي للعدسة ينعكس مرة أخرى ويتم رؤيته من خلال العدسة العينية للمجهر. تم استخدام أول المجاهر المرآوية المستخدمة في أبحاث طب العيون من قبل ديفيد موريس David Moris في الستينيات في عمله الذي يستقصي وظيفة القرنية. أتاحت هذه التقنية إجراء صور عالية التكبير لكل من الظهارة والبطانة، والتي كانت صعبة في السابق بسبب شفافيتها. استخدمت الإصدارات المبكرة من المجهر المرآوي عدسة بعيدة مخروطية وملامسة للقرنية لتوفير تكبير ودقة أعلى. وتم بعدها تطوير العديد من المجاهر المرآوية غير التماسية؛ خيث يمكن لمعظم المجاهر الحديثة أن تحقق تكبيراً عالياً بنفس القدر دون الحاجة إلى ملامسة العين .

تستخدم هذه الأجهزة في المقام الأول لفحص وتصوير بطانة القرنية؛ إذ يمكن تصوير الخلايا البطانية لأن معامل الانكسار للخلايا البطانية أعلى من معامل الانكسار في الخلط المائي. من خلال المشاهدة المباشرة بالمجهر المرآوي يمكن تكوين انطباع عام عن حالة البطانة على الفور، وعادةً ما تكون الخصائص التي يتم فحصها هي انتظام التوزع الفسيفسائي للبطانة، وحجم الخلايا البطانية، ووجود فجوات داخل الخلايا، والموجودات الشاذة مثل Guttatae والترسبات القرنية (106). يمكن حساب معايير مختلفة من الصور التي يتم الحصول عليها، ومن هذه المعايير كثافة خلايا البطانة (ECD) (Endothelial Cell Density)، وشكل الخلية(Hexagonality) ، مما يتيح للطبيب تقييم المظهر البطاني مقارنةً بالمظهر الطبيعي للأفراد المتطابقين مع العمر. أظهرت نتائج هذه التحقيقات أن كثافة

الخلايا البطانية تنخفض من حوالي 4500 خلية / م 2 عند الولادة إلى 2000 خلية / مم 2 في الشيخوخة، وأن شكلها وحجمها يتغيران بشكل كبير خلال هذا الوقت. عند الولادة ، تكون الفسيفساء البطانية منتظمة جداً، ومع مرور الوقت يزداد التنوع في حجم الخلايا، وهو ما يطلق عليه "تعدد الأشكال "Polymegethism والمشتق من الكلمة اليونانية (Poly) والتي تعني "كثير"، والكلمة اليونانية (megethos)، والتي تعني "الحجم ."

بالإضافة إلى التغيرات المرتبطة بالعمر، تم استخدام المجهر البصري لفحص التغيرات البطانية في عدد من الحالات المرضية، بما في ذلك الحثل الخلفي متعدد الأشكال Posterior Polymorhus) (Dystrophy، وحثل فوكس، وجراحة القرنية، والجراحة الانكسارية، وارتداء العدسات اللاصقة. كما يمكن تصوير كثافات السدى العميقة مثل الأجسام الزجاجية الغريبة، ورواسب الأصبغة، وضمور القرنية (114)

إن المجهر المرآوي بنوعيه التماسي وغير التماسي قادر على تحديد موقع الظهارة والبطانة، ومن خلال تحديد المسافة بين هاتين الطبقتين من القرنية يمكن تقدير ثخانة القرنية (108 ، 115 ، 116)



الشكل (17) جهاز Specular Microscope [110]

2-2- المجهر متحد البؤر(Confocal Microscopy):

2-2-1- مقدمة:

يختلف المجهر متحد البؤر عن الفحص المجهري التقليدي لأن إلغاء الضبط البؤري (Defocus)يتسبب في اختفاء الصورة بشكل كامل بدلاً من الظهور كصورة غير واضحة. تتبع

خصائص المجهر متحد البؤر من قدرته على تركيز الضوء والمستوى المحرقي لعدسة المجهر البعيدة على نفس النقطة(117). في معظم المجاهر متحدة البؤر الحديثة يتم استخدام مصدر ضوئي نقطي مركز على حجم صغير داخل العينة، ويتم استخدام كاشف نقطي متحد البؤر لجمع الإشارة الناتجة. ينتج عن هذا تقليل كمية الإشارة خارج التركيز (Out–of–focus) من أعلى وأسفل المستوى المحرقي، مما ينتج عنه زيادة ملحوظة في كل من الدقة الجانبية (المحاور x ، yوالدقة المحورية (المحور z) .(118)يتم فحص مساحة صغيرة واحدة فقط من العينة بواسطة كل مصدر ضوئي نقطي؛ لذلك يجب إجراء المسح لكامل المنطقة المطلوبة. يمكن للجهاز أن يعطينا صورة مقطعية بصرية من خلال تغيير مستوى التركيز لكل من المصدر والكاشف داخل الأنسجة، ويتم تحديد معلومات مفصلة عن بنية القرنية).119)

تتألف العدسة البعيدة للمجهر متحد البؤر من عدسات مغمورة بالماء ومفصولة عن القرنية عبر هلام ميثيل سلولوز (117). يؤدي استخدام المجهر ذو الفتحة الكبيرة إلى جمع الضوء بكميات أكبر وبالتالي الحصول على دقة محورية أعلى؛ ولكن هذه الأجهزة لديها ساحة رؤية أقل ومسافات عمل أقصر ، مما يقلل من المسافة التي يمكن أن نراها في العينة (120.(

2–2–2– الفحص المجهري المتحد البؤر بالمسح الترادفي (Tandem Scanning Confocal Microscopy):

استخدم الجيل الأول من المجاهر متحدة البؤر قرص Nipkow المعدل؛ وهو عبارة عن رقاقة بها مئات الثقوب التي يتم ترتيبها في نمط حلزوني (118). أثناء فحص العينة يعبر الضوء الثقوب

الحلزونية نحو العينة، ثم ينعكس الضوء عن العينة من خلال الثقوب الحلزونية نفسها ليصل للعدسة البعيدة للمجهر. إن الضوء المنعكس من أمام أو خلف المستوى المحرقي للعدسة البعيدة يصل المجهر بزاوية وليس بشكل عمودي، وتسمح الثقوب الموجودة في القرص لأشعة الضوء الموجهة عمودياً فقط بالاختراق؛ يتيح ذلك للمجهر عرض جزء بصري رفيع جداً من الأنسجة. نظراً لأن الإضاءة وانعكاس الضوء يحدثان من خلال الثقوب المترافقة جنباً إلى جنب فقد تم تسمية هذا المجهر بالمجهر المتحد البؤر المسحي الضوئي الترادفي. تتمثل عيوب هذا النظام في عدم وجود مجموعة واسعة من العدسات البعيدة، وعدم القدرة على التحكم في نسبة وضوح الصورة بشكل مباشر في أعماق الأنسجة المختلفة، والفقدان الكبير للضوء لأن أقراص Nipkow تنقل أقل من 1٪ من الضوء الواصل لها (118). تتطلب هذه المشكلة الأخيرة استخدام كاميرا منخفضة الإضاءة للحصول على الصور، مما يحد من يقلل من سرعة التصوير.

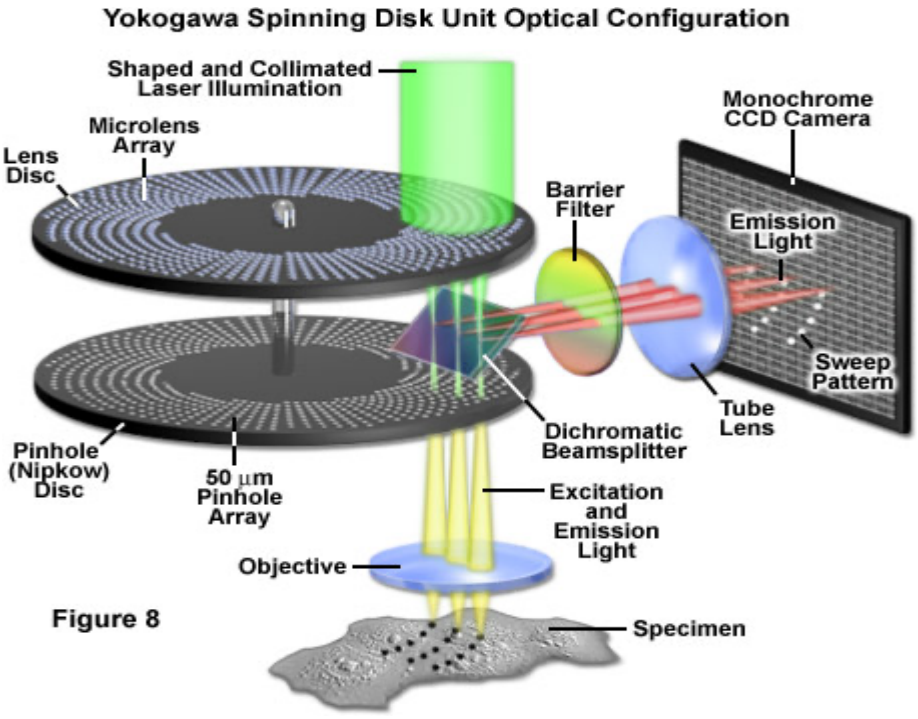


Figure 8

الشكل (18) جهاز Confocal Microscope [110]

2-2-3- الفحص المجهري متحد البؤر بالشق (Slit-scanning Confocal Microscopy):

تم حديثاً تطوير مجهر متحد البؤر ذو شق متغير (121). يحوي هذا التصميم على شقين قابلين للتعديل بشكل مستقل ويقعان في مستويات متوافقة .(Conjugate Plans) يتم استخدام مرآة ذات وجهين تتأرجح بسرعة لمسح صورة الشق فوق مستوى القرنية، وتقوم بإنتاج مقطع بصري في الوقت الفعلي. يتميز هذا التصميم بتباين أفضل للصورة، والوضوح المحسن، ووقت المسح السريع، ولكنه أغلى ثمناً من الأنظمة القائمة على قرص Nipkow.(118)

2-2-4- الفحص المجهري متحد البؤر من خلال التركيز (Confocal Microscopy through Focusing):

إن المشكلة الرئيسية المرتبطة بالفحص المجهري متحد البؤر تتعلق بتفسير وتقدير البيانات التي تم الحصول عليها، بغض النظر عن التقنية المستخدمة للحصول على الصور. تم تطوير تقنية جديدة نسبياً تسمى الفحص المجهري البؤري من خلال التركيز (Focus) عن طريق تحريك المستوى المحرقي للعدسة البعيدة عبر القرنية بأكملها بسرعة 80 ميكرومتر / ثانية تقريباً، وبالتالي يتم الحصول على ما يقرب من 450 صورة متسلسلة (مفصولة بحوالي 1 ميكرومتر) على مدار الوقت المستغرق لفحص كامل

القرنية (حوالي 15 ثانية). يتم بعد ذلك إعادة بناء القرنية باستخدام تقنيات معالجة الصور، ويتم إنتاج صورة مشابهة للمقاطع النسيجية .

2-2-5- وحدة روستوك القرنية (Rostock Cornea Module):

طورت شركة Heidelberg Engineering بالتعاون مع جامعة Rostock في ألمانيا مجهراً رقمياً جديداً للمسح بالليزر متحد البؤر، وهو مزيج من التصوير المقطعي لشبكية العين بجهاز Heidelberg (HRT)مع وحدة Rostock للقرنية .(123,122) (RCM) يستخدم RCM الضوء الخلفي المبعثر على غرار المجاهر البؤرية الأخرى ، ويتفاعل هذا الضوء مع العينة منتجاً إشارة ضوئية تتجه نحو الكاشف. يسمح هذا الجهاز للمشغل بتصوير البنى الخلوية بشكل دقيق، والتنقل عبر الطبقات المختلفة للقرنية بأكملها من الظهارة وحتى البطانة. يتيح RCM أيضاً تصوير المناطق المحيطية للقرنية والملتحمة.

تسمح الأداة بعمق مسح ضوئي بحد أقصى 1500 ميكرومتر، بحجم صورة 400 × 400 ميكرومتر. تحتوي الوحدة على عدسة مجهرية تكبيرها 63 × قابلة للتبديل، وتوفر خياراً لضبط المكان يدوياً، ولديها نظام ضبط تلقائي للسطوع. تسمح كاميرا مرافقة بمراقبة دائمة لملامسة القرنية على الشاشة. توفر تقنية RCM جودة صورة أفضل، وتنتج قياساً دقيقاً للعمق مقارنة بالمجاهر متحدة البؤر التي تستخدم الشق (124) تم تقديم نسخة أحدث من نفس الأداة HRT III مع وحدة Rostock القرنية



الشكل (19) جهاز HRT III [110]

يقوم الفحص المجهري متحد البؤر باستخدام هذه التقنيات بإعطاء بيانات قيمة عن بنية ومظهر القرنية في العديد من العمليات المرضية، بما في ذلك التهاب القرنية، وأمراض بطانة الأوعية الدموية. بالإضافة إلى ذلك ، تم توثيق تغيرات القرنية بعد الجراحة الانكسارية، والتصليب المتقاطع للقرنية، ورأب القرنية، ومرض السكري، و الإصابة الناتجة عن العدسات اللاصقة.(125,118)

كما يمكن للمجهر متحد البؤر الحصول على بيانات القرنية ثلاثية الأبعاد. باستخدام ملف تعريف كثافة العمق ثنائي الأبعاد ، يمكن تقدير ثخانة الظهارة والقرنية عن طريق قياس المسافة بين القمم المقابلة

للطبقات الظهارية والبطانية. وبالتالي يمكن استخدام هذه التقنية لتحديد ثخانة القرنية بدقة عند القرنيات السليمة والمرضية (127,126).

2-6- طبوغرافيا القرنية (Corneal Topography):

2-6-1-مقدمة:

الهدف من طبوغرافيا القرنية هو الوصف الدقيق لشكل سطح القرنية (128)، وتستخدم التقنية غالباً مبدأ مشابهاً لقياس تحدب القرنية(Keratometry) ، إذ تحدد حجم الخيال المنعكس عن سطح القرنية، والفرق الأساسي أن مقياس تحدب القرنية يستخدم سلسلة من الأهداف الدائرية متحدة المركز وتسمى قرص .Placido كانت أجهزة الطبوغرافيا الباكرة تعتمد على مبدأ تنظير القرنية بالصور (Photokeratoscopy)حيث يتم التقاط صور الانعكاسات عن سطح القرنية، ثم يتم حساب القياسات لاحقاً (128).

تم تطوير الأجيال الجديدة من أجهزة الطبوغرافيا بحيث يلتقط الجهاز الصورة المنعكسة إلكترونياً ويرسلها لجهاز حاسوب، ثم يستخدم برامج معالجة الصور المتطورة لتوفير تحليل فوري للصورة المنعكسة وهو ما يسمى تنظير القرنية بالفيديو .(Videokeratoscopy) تم إثبات أن شكل القرنية بيضاوي مفلطح (Aspheric) باستخدام طبوغرافيا القرنية، وتم إثبات أن معدل تسطيحها غير متماثل حول مركزها (128). تم تطوير العديد من أجهزة الطبوغرافيا المعتمدة على انعكاس الصور عن سطح القرنية، والتي تقوم بقياس التضاريس القرنية بناءً على الانعكاسات من فيلم الدمع المغطي لسطح القرنية، والذي يتطابق بشكل أساسي مع شكل سطح القرنية.

2-6-2- التقييم النوعي (Qualitative Assessment):

يعد قرص Placido (الشكل 20) أبسط جهاز طبوغرافيا عاكس لتقييم تضاريس القرنية، وهو ببساطة عبارة عن سلسلة من الحلقات السوداء والبيضاء متحدة المركز على قرص دائري مسطح به فتحة رؤية مركزية. يتم وضع القرص أمام القرنية ويتم ملاحظة الانعكاسات. باستخدام هذه الطريقة يمكن فقط اكتشاف الشذوذات الكبيرة في سطح القرنية والحرج المرتفع للغاية. تشتمل الإصدارات المحسّنة من قرص Placidoعلى Klein Keratoscopy المضاء داخلياً، ومخطط Loveridge Grid (الشكل 21) (130).



الشكل (20) قرص Placido [110]



الشكل (21) مخطط Loveridge [110]

2-6-3- التقييم الكمي (Quantitative Assessment):

تستخدم أجهزة الطبوغرافيا الكمية نفس المبدأ الأساسي لإسقاط الضوء على القرنية ودراسة الخيال المنعكس. يتم التقاط الصور بكاميرا فيديو، ويتم اعتماد نهج حسابي لتحليل البيانات واشتقاق وصف لشكل القرنية. يعد اختيار الطريقة الحسابية أمراً مهماً لأن هذا سيحدد إلى حد كبير دقة وصلاحية طبوغرافيا القرنية. يعد الأسلوب الحسابي الأكثر استخداماً هو طريقة "منحدر السطح (Slope of Surface) "

.(128)تقيس الأجهزة التي تستخدم هذه التقنية الميل مباشرة عبر قياس المسافة عن محور مرجعي مركزي، ثم تحسب انحناء القرنية بناء على قيم الميل. من المهم أن نلاحظ أن هذه الأجهزة تقوم فقط بتقدير متوسط شكل القرنية؛ لأن الخوارزميات تستند إلى سطح منتظم نصف قطري، والذي لا يصف القرنية بدقة. تؤدي هذه القياسات المحورية (Axial) أو السهمية (Sagittal) إلى إعطاء قيم أقل من نصف قطر الانحناء الفعلي في المناطق الأكثر انحداراً من القرنية المركزية، وتعطي قيم أعلى من القيم الفعلية في المناطق المسطحة. تم تعديل الخوارزميات في الآونة الأخيرة، وهي الآن تعتمد بشكل عام على نصف قطر الانحناء، في محاولة لتقديم تقدير أفضل للشكل اللاكروي للقرنية .

يتم عرض النتائج في أجهزة الطبوغرافيا الكمية بشكل خرائط، وتستخدم ترميزاً لونياً للقيم؛ إذ يمثل اللون الأخضر والأصفر الأرقام الموجودة في القرنيات الطبيعية، بينما يمثل اللون الأزرق أو الألوان الأكثر برودة المناطق المسطحة ذات التحدب المنخفض، ويمثل اللون الأحمر أو الألوان الأكثر سخونة المناطق شديدة الانحدار ذات التحدب العالي (131). تسمح هذه الخرائط بالتعرف على شكل القرنية من خلال التعرف على الأنماط، وتكشف بسرعة عن وجود أرقام غير طبيعية لتحدب القرنية

أنتجت عدد من الشركات المصنعة أجهزة طوبوغرافيا محمولة باليد (الشكل 22)، ويمكن أن تكون هذه الأجهزة المحمولة مفيدة جداً لفحص الأطفال وكبار السن، أو الأشخاص ذوي القدرة المحدودة على الحركة، ولاستخدامها في الاستشارات خارج المراكز العينية.



الشكل (22) جهاز الطبوغرافيا المحمول باليد [110]

2-6-4- التصوير المقطعي للقرنية (Corneal Tomography):

تقوم أجهزة الطبوغرافيا المعتمدة على دراسة الانعكاس من سطح القرنية الأمامي بتحديد شكل سطح القرنية الأمامي فقط. لذلك تم تطوير مجموعة من الأجهزة التي تسمح بالتصوير المقطعي (Tomography)؛ وهي عملية يتم من خلالها إعادة بناء سلسلة من الصور ثنائية الأبعاد إلى صور ثلاثية الأبعاد باستخدام تقنيات عديدة، ومن هذه التقنيات المسح الشقي (Scanning Slit) والتصوير بكاميرا Scheimpflug والتصوير المقطعي التوافقي البصري .(OCT) يعد التغير في السطح الخلفي للقرنية مؤشراً مبكراً لأمراض ترقق القرنية(Corneal Ectasia) ؛ قبل ظهور علامات التغيير على السطح الأمامي للقرنية (134,133). لذلك أصبح تقييم السطح الخلفي للقرنية والثخانة الطبوغرافي ذا قيمة متزايدة في الممارسة السريرية.

أجهزة المسح الشقي (Scanning Slit):

يعد جهاز Orbscan II (Bausch & Lomb) هو الجهاز الوحيد حالياً الذي يستخدم طرق المسح الأفقي للحصول على بيانات الجزء الأمامي من العين. يجمع هذا الجهاز بين كل من قرص Placidoوتقنيات المسح الشقي للحصول على قياسات طبوغرافية لكل من أسطح القرنية الأمامية والخلفية، بالإضافة إلى العدسة والقزحية (135). تقوم الأداة بمسح سطح القرنية الأمامي، والحصول على 40 صورة شق متسلسلة، مع تسجيل حركات العين، وبيانات الانعكاس من قرصPlacido ، ثم يتم إعادة تجميع البيانات في إعادة بناء ثلاثية الأبعاد لسطح القرنية الأمامي والخلفي (136). تختلف الأداة عن مقاييس تحدب القرنية التقليدية في أنه يستخدم انعاكسات مثلثية الشكل (Triangulation) عن سطح القرنية لتحديد شكلها. حيث يوحد هذا الجهاز البيانات المثلثة والمنعكسة للحصول على قياسات دقيقة للارتفاع والتحدب والانحناء. يقوم الجهاز بعرض الخرائط السهمية والمماسية التقليدية، كما يقوم بعرض خريطة الارتفاعات؛ إذ تتم مقارنة الارتفاع النسبي للقرنية مع سطح مرجعي كروي. تكون الارتفاعات فوق المجال المرجعي حمراء اللون، والانخفاضات أسفل المجال المرجعي زرقاء اللون، ويحدد جهاز Orbscan IIثخانة القرنية من خلال حساب الفروق في الارتفاع بين الأسطح الأمامية والخلفية للقرنية لإنشاء خريطة السماكات .(137) (Pachymetry)

وجدت الدراسات أن قياس ثخانة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) (CCT) باستخدام جهاز Orbscan II يعطي قيماً أعلى بنسبة 7 ٪ تقريباً من تلك التي تم الحصول عليها باستخدام قياس ثخانة القرنية بالموجات فوق الصوتية .(138) (Ultrasound Pachymetry) نتيجة لذلك ، يمكن تطبيق عامل صوتي (Acoustic Factor) (AF) على النتائج بحيث تكون قيم CCT التي

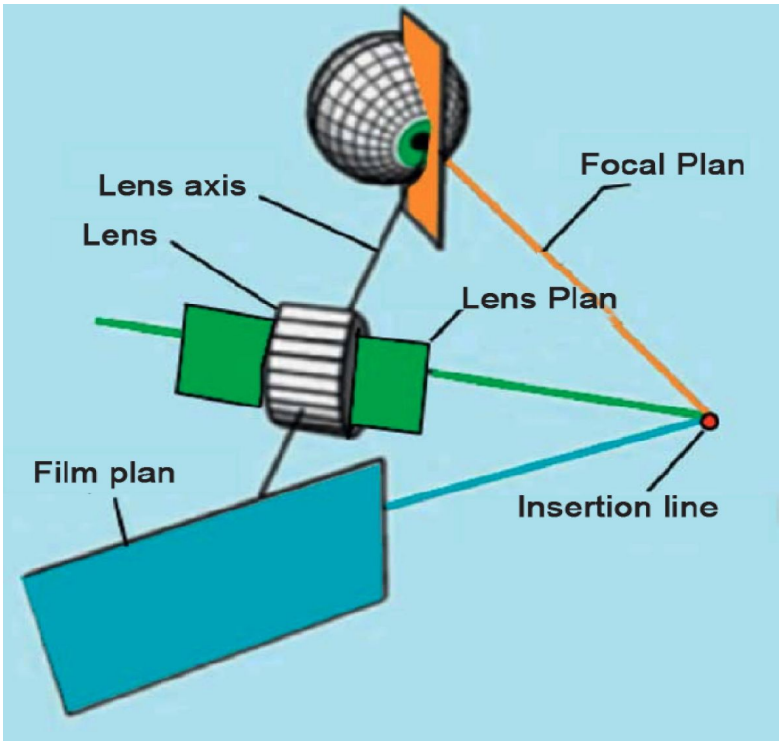
تم الحصول عليها باستخدام Orbscan متناسبة أكثر مع القيم التي تم الحصول عليها باستخدام مقياس ثخانة القرنية بالموجات فوق الصوتية. وتم وضع عامل التصحيح الافتراضي من قبل الشركة المصنعة ويبلغ 0.92، ويتم تطبيقه على الخريطة بأكملها؛ ومع ذلك فإن استخدامه يبقى مثاراً للجدل لأنه يمكن أن يتسبب أحياناً في قيم CCT أقل بنسبة 7 ٪ من مقياس الثخانة بالموجات فوق الصوتية (138). نظراً لغياب مستوى الاتفاق بين قيم الثخانة التي يعطيها جهاز قياس ثخانة القرنية بالأمواج فوق الصوتية وقيم الثخانة التي تم الحصول عليها بواسطة جهاز Orbscan II ؛ فقد اقترح العديد من المؤلفين عدم تطبيق AF (138).



الشكل (23) جهاز Orbscan II [110]

أجهزة التصوير Scheimpflug:

ابتكر الكابتن بالجيش النمساوي Theodor Scheimpflug مبدأ Scheimpflug (الشكل 24) لتصحيح تشوه المنظور في الصور الجوية عام 1904، وتم استخدام هذا المبدأ لاحقاً في أجهزة الطبوغرافيا. في تقنيات التصوير التقليدية تكون المستويات الثلاث للفيلم والعدسة والمستوى المحرقي متوازية مع بعضها البعض؛ بينما في تصوير Scheimpflug يتم إمالة مستوى العدسة بحيث يتقاطع مع كل من مستوى الفيلم والمستوى المحرقي؛ مما يوسع عمق التركيز (Depth of Focus) ، وبالتالي يسمح بالتصوير من سطح القرنية الأمامي إلى سطح العدسة الخلفي. تتيح هذه التقنية لمصوري المناظر الطبيعية والمعماريين استخدام كاميرات ذات تنسيق كبير بأطوال محرقية طويلة جدًا لتوسيع عمق المجال بشكل كبير دون استخدام فتحة صغيرة.



الشكل (24) مبدأ Scheimpflug [110]

كان جهاز Pentacam (Oculus) أول أداة تستخدم كاميرا Scheimpflug الدورانية لتوفير تصوير ثلاثي الأبعاد غير تماسي بالجزء الأمامي من العين (139). تستخدم الأداة مصدراً ضوئياً يعطي ضوءاً أزرق يبلغ 475 نانومتر، ونظامين للكاميرا لالتقاط الصورة. تلتقط كاميرا Scheimpflug الدورانية ما يصل إلى 50 صورة مقطعية بزاوية من 0 إلى 180 درجة في مسح واحد ، وتكتسب 25000 نقطة بيانات في حوالي ثانيتين. وتكون الكاميرا الثانية ثابتة (Stationary) وتستخدم لمراقبة تثبيت العين، والكشف عن حجم الحدقة. يستخدم البرنامج المزود مع Pentacam خوارزمية تصحيح أي تشوه للصورة يتم مواجهته من بصريات نظام الكاميرا (140). نظرًا لأن الجهاز يستخدم كاميرا دوارة ، يمكن الحصول على قياسات دقيقة من القرنيات غير المنتظمة التي يصعب تصويرها بدقة بتقنية .Placido يعرض Pentacamالبيانات على شكل خرائط انحناء سهمي أو مماسي أمامي وخلفي، وخرائط القوة الانكسارية، وخرائط الارتفاع الأمامية والخلفية. يتم ترميز الخرائط بالألوان وفقاً للارتفاعات أو الانخفاضات المتعلقة بالجسم المرجعي، والتي يمكن اختيارها كأفضل كرة مناسبة (Best Fit Sphere) أو شكل بيضاوي للدوران .(Best Fit Toric Ellipsoid)

أظهرت العديد من الدراسات أن Pentacam لديها دقة أعلى في تقييم ارتفاع القرنية الخلفية مقارنة مع Orbscan في القرنيات ما بعد الجراحة؛ إذ يمكن أن يؤثر تشتت الضوء على الحصول على صورة.(106) Orbscan

تستخدم مصورات Scheimpflug المقطعية مثل Pentacam كاميرا Scheimpflug دوارة لالتقاط سلسلة من المقاطع العرضية البصرية للجزء الأمامي ، والتي يتم دمجها بعد ذلك لتشكيل إعادة بناء ثلاثية الأبعاد. يتم الحصول على قياس الثخانة Pachymetry من بيانات ارتفاع القرنية. يسمح التحليل اللاحق لهذه الصور بتقييم ثخانة القرنية (142,141). أظهرت العديد من الدراسات توافقاً جيداً

بين قيم ثخانة القرنية المركزية (CCT) التي تم الحصول عليها باستخدام Pentacam وبين قياس ثخانة القرنية بالموجات فوق الصوتية (143.(



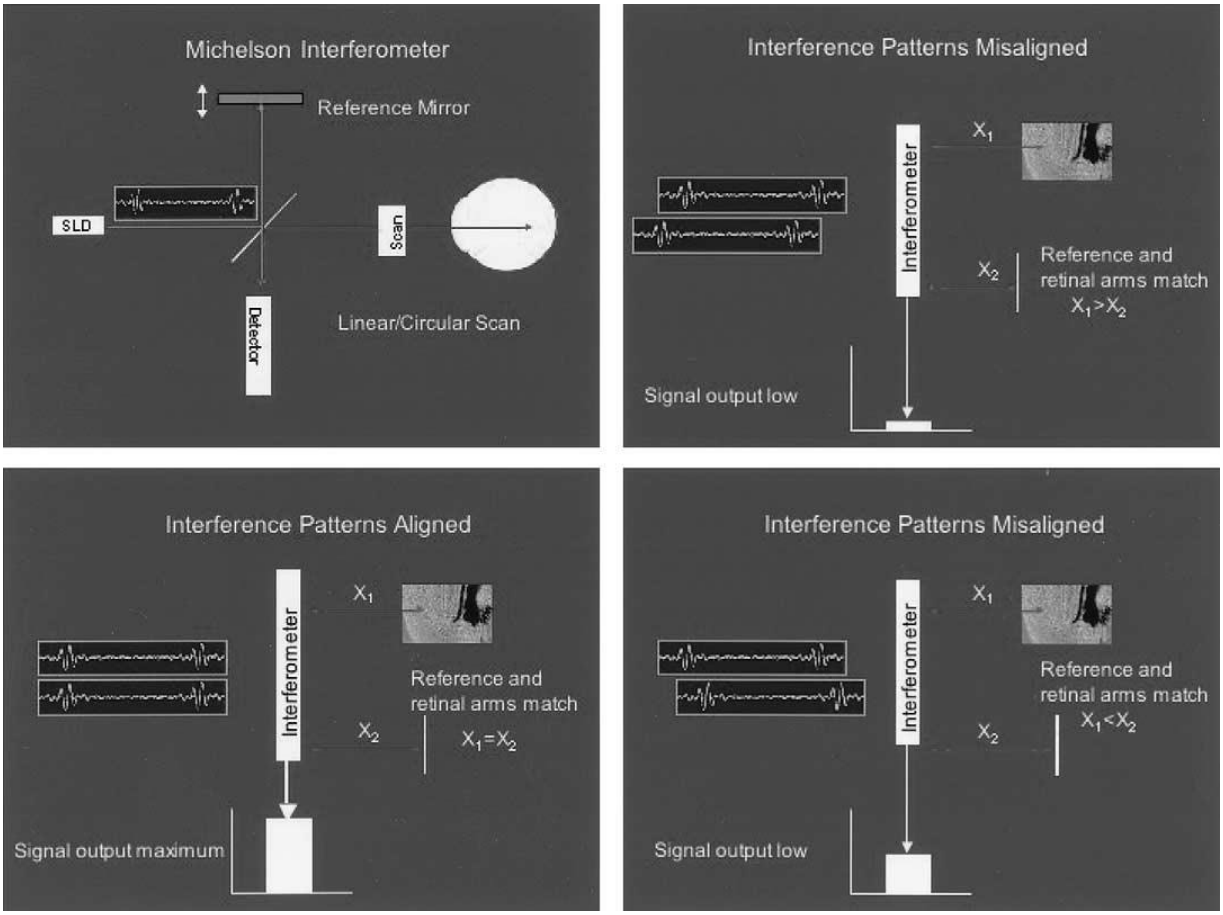
الشكل (25) جهاز Pentacam [110]

2-7- التصوير المقطعي التوافقي البصري

(Optical Coherence Tomography) (OCT):

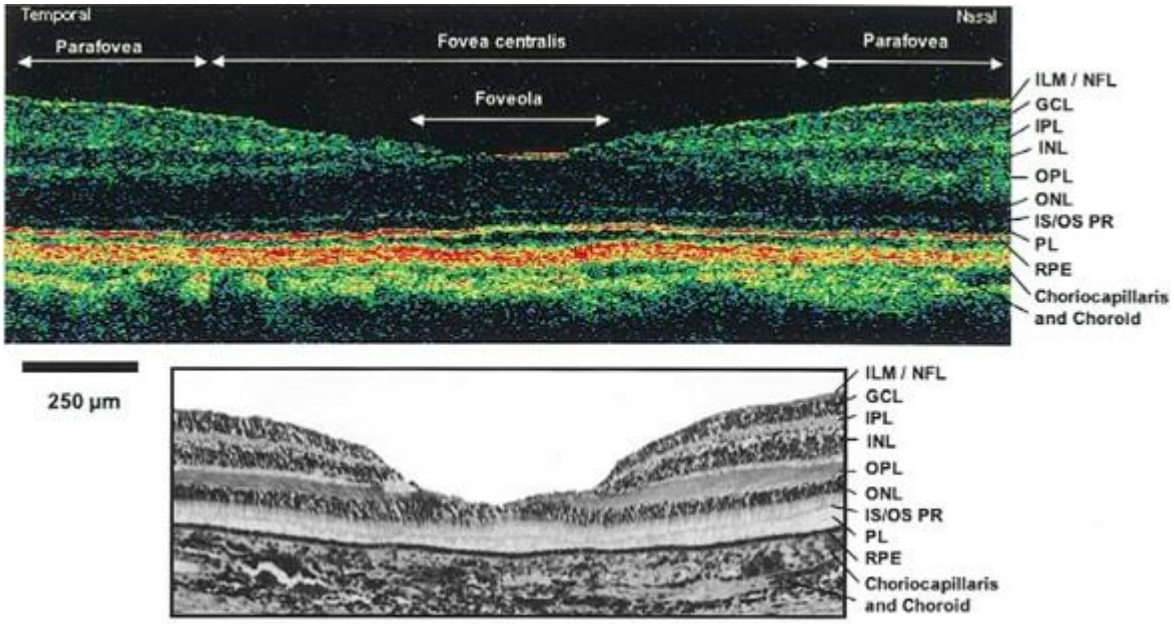
2-7-1-مقدمة (Introduction):

التصوير المقطعي التوافقي البصري (OCT) هو تقنية تصوير بصري غير تماسية قادرة على تصوير مقطعي عالي الدقة على نطاق ميكرومتر للأنسجة الحيوية باستخدام ضوء الأشعة تحت الحمراء (117,106) .تستخدم التقنية مبدأ تداخل ميكلسون (Michelson Interferometry) حيث يمر الضوء الصادر عن ال OCTبجهاز يشطر الحزمة الضوئية (Beam-Splitter) إلى قسمين؛ إذ القسم الأول يعد الحزمة المرجعية ويذهب لمرآة مرجعية عاكسة ثم يعود للOCT؛ بينما القسم الثاني يتم توجيهه عبر الأوشاط الكاسرة إلى الشبكية ثم ينعكس عنها نحو الOCT. تم تحديد الحجم والمسافة داخل النسج العينية بالاعتماد على الفرق بين الضوء المنعكس والضوء المرجعي، ويعد مشابهاً لمبدأ الموجات فوق الصوتية، ويسمى .(144,143) A-scan يتم إنشاء الصور المقطعية عن طريق تجميع عدة عمليات مسح ضوئي، وتسمى .B-Scan وبالتالي فإن تقنية ال OCT ثنائي البعد (2D-OCT) تشبه التصوير بالموجات فوق الصوتية بطريقةB-Scan ؛ باستثناء أنها تستخدم الضوء بدلاً من الصوت .



الشكل (26) مبدأ ال OCT [145]

تحدث الانعكاسات عند الحدود بين الأنسجة ذات قرينات الانكسار المختلفة (Refractive Index)، وكلما زاد الاختلاف في قرينة الانكسار زادت سعة الإشارة المنعكسة. تتم معالجة صور المسح ثنائية الأبعاد لاحقاً بواسطة جهاز كمبيوتر، والذي يصحح أي عيوب ناتجة عن حركة العين أثناء التصوير. يمثل B-scan مقطعاً عرضياً (Cross-sectional) للنسج المدروسة يشبه المقطع النسيجي فيها (Histology) (الشكل 27).



الشكل (27) مقارنة صورة ال OCT مع المقطع النسيجي [145]

2-7-2- الاستخدامات السريرية (Clinical Uses):

كان ال OCT يستخدم لتصوير أمراض الشبكية التي تسبب تغيراً في بنية طبقات الشبكية.

وتشمل هذه الأمراض الوذمة البقعية(Macular Edema) ، الثقوب البقعية(Macular Hole) ، الخلفية انفصال الجسم الزجاجي الخلفي(Posterior Vitreous Detachment) ، وانفصال الشبكية (Retinal Detachment)، وانشقاق الشبكية(Retinoschisis) ، وتغيرات رأس العصب البصري (Optic Nerve Head Changes) (146).

تم تطوير استخدام OCT لتصوير الأقسام الأمامية من العين لأول مرة عام 1994 (147).

اعتمدت جميع الدراسات الأصلية التي تستخدم OCT لفحص أقسام العين الأمامية على تعديل أجهزة OCTالتي تم تطويرها بالأساس لتصوير شبكية العين.

أصبحت أجهزة ال OCT التي تصور القسم الأمامي من العين Anterior) (AS-OCT) (Segment Optical Coherence Tomographyمتوافرة تجارياً الآن. يتم استخدام AS-OCT بشكل متزايد لفحص القرنية مع دقة تتراوح بين 2 و 20 ميكرومتر، وأثبتت فائدتها في تحديد تغيرات ثخانة القرنية الكلية والظهارية بعد الجراحة الانكسارية، وتقييم ثخانة القرنية المركزية في حالات ارتفاع الضغط داخل المقلة والزرق، و في المرضى الذين يعانون من وذمة القرنية (149,148). يعد AS-OCTمفيداً لتشخيص وتوثيق التغييرات في صحة القرنية، ويمكن استخدامه لتشخيص التهابات القرنية (Infections)، والحثولات(Dystrophy) ، والتنكسات(150) (Degeneration) ، وفي تقييم عوامل خطر الزرق مثل ثخانة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) (CCT) وزاوية الغرفة الأمامية .(149) (Anterior Chamber Angle)

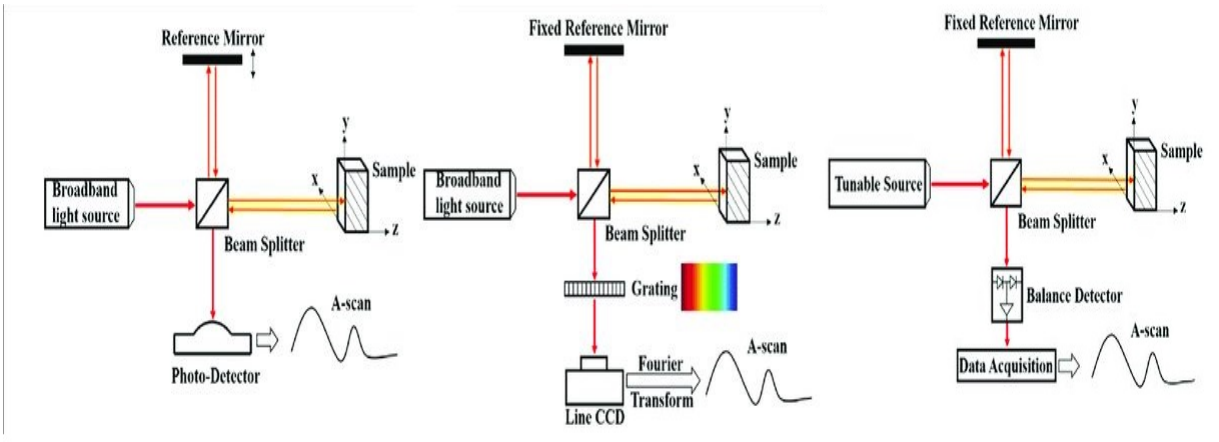
ويمكن أن يكون ال AS-OCT مفيداً مع العدسات اللاصقة وتقييمها، إذ يمكن أن تساعد طبوغرافيا القرنية المحيطية في توقع ملاءمة العدسة الطرية، ويمكن تقييم تفاعل حافة العدسة مع الملتحمة بشكل كمي (152,151). يمكن أن تساعد هذه التقنية أيضًا في تصميم العدسات اللاصقة المعقدة وتركيبها، بما في ذلك العدسات القاسية مع القرنية المخروطية (154,153) وعند تصميم العدسات اللاصقة ذات القطر الكبير (154). تسمح القدرة على قياس المسافة بين القرنية والسطح الخلفي للعدسة الصلبة باستخدام الفرجار على الشاشة وتصور موضع منطقة هبوط العدسة على الملتحمة بإجراء تعديلات سريعة ودقيقة على الملاءمة (154 .(

عززت التطورات في تقنية AS-OCT بشكل كبير من قدرة الأطباء على تصوير الجزء الأمامي، وأصبحت هذه الأجهزة أداة لا يمكن الاستغناء عنها في الممارسة السريرية لتركيب العدسات اللاصقة، وعلاج أمراض الجزء الأمامي من العين.

يوفر AS-OCT مقاييس ثخانة القرنية الطبوغرافية وقد تم استخدامه على نطاق واسع للإبلاغ عن قيم ثخانة القرنية الكلية المركزية والمحيطية في القرنيات السليمة، والقرنيات المريضة، وما قبل الجراحة وبعدها، وثخانة الظهارة، ولأولئك المعرضين لخطر الإصابة بالزرق (155,149)

2-7-3- أنواع الOCT (OCT Types):

تتوفر ثلاثة أنواع من OCTs لتصوير الجزء الأمامي (الشكل 28): المجال الزمني TD-OCT (Time Domain)، والمجال الطيفيSD-OCT (Spectral Domain) ، والمصدر الماسح SS-OCT. (Swept Source).



الشكل (28) أنواع ال OCT [156]

التصوير المقطعي التوافقي البصري بالاعتماد على المجال الزمني(TD-OCT):

يتم استخدام مرآة مرجعية متحركة في جهاز الTD-OCT ، وتقوم هذه المرآة بعكس الضوء الوارد إليها لتوليد سلسلة من الصور. يتم أخذ 2000 A-scans في الثانية الواحدة، ثم يتم استخدامها لإنشاء نمط انعكاسي وتحديد عمق أنسجة العين (157 .(

أحد الأمثلة على هذا الجهاز هو .(Visante® AS-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc (الشكل 29). يستخدم Visante OCT ضوء طوله 1310 نانومتر؛ مما يسمح باختراق أعمق في الأنسجة للسماح بمزيد من التصوير المقطعي (157). تتيح أدوات القياس المدمجة في الجهاز القياس المباشر لمجموعة متنوعة من البنى العينية الأمامية ، بما في ذلك ثخانة القرنية، وثخانة فلابة القرنية، وثخانة السدى المتبقية بعد جراحة تصحيح تحدب القرنية بالليزر(LASIK) ، وعمق الغرفة الأمامية (Anterior Chamber Depth) (ACD)، وزاوية الغرفة الأمامية وقطر الغرفة الأمامية. يمكن أيضاً استخدام الجهاز لدراسة وضع العدسات اللاصقة والعدسات داخل العين.



الشكل (29) جهاز OCT Visante [156]

التصوير المقطعي التوافقي البصري بالاعتماد على المجال الطيفي (SD-OCT):

يسمى OCT المجال الطيفي (SD-OCT) أيضاً باسمFourier domain ، ويستخدم مرآة مرجعية ثابتة لعكس مصدر الضوء، على عكس ال TD-OCT الذي يستخدم مرآة مرجعية متحركة. يتم الكشف عن التداخل بين الأشعة المنعكسة من أنسجة العين والأشعة المنعكسة المرجعية بواسطة مقياس طيفي(Spectrometer) ، ثم يتم استخدام معادلات تحويل فورييه (Fourier Transformation) لإنشاء مسح ضوئي نمط .(106) A تستخدم SD-OCT أطوال موجية من 820-879 نانومتر؛ مما

يسمح بتحسين الدقة المحورية للصور؛ إذ نقصان الطول الموجي يعني زيادة التواتر، وبالتالي دقة أعلى للصور. ولكن الطول الموجي الأطول المستخدم في TD-OCTs يسمح باختراق أعمق للأنسجة لتصوير بنى القسم الأمامي بشكل أفضل. (158). نظراً لأن إنتاج عمليات المسح الضوئي لا يعتمد على مرآة مرجعية متحركة؛ فإن سرعة الحصول على الصور باستخدام SD-OCTs أسرع نسبياً منTD-OCT ، حيث نحصل على 25000-50000 مسح ضوئي في الثانية. ومن الميزات الإضافية لل SD-OCT هي إنتاج سلسلة من عمليات المسح B المتوازية التي يمكن من خلالها إنشاء صور ثلاثية الأبعاد مشابهة للطبوغرافيا ثلاثية الأبعاد، والتي يمكن بعد ذلك تدويرها ومعالجتها بطريقة أخرى .

تتضمن الأمثلة عليه جهاز 3D OCT-1000 و 3D OCT-2000 و Maestro (Topcon Medical Systems Inc., Oakland, CA, USA)، وجهاز Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, OH, USA)، وجهاز iVue-100 (Optovue, Fremont, CA, USA)، وجهاز SPECTRALIS® SD-OCT (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany). (الشكل 30)



الشكل (30) جهاز OCT SPECTRALIS [156]

التصوير المقطعي التوافقي البصري بالاعتماد على المصدر الماسح (SS-OCT):

يعد SS-OCT أحد أنواع Fourier Domain، ويستخدم طولاً موجياً يبلغ 1050 نانومتر؛ مما يسمح باختراق أعمق في الأنسجة، ويسمح بتصوير الجزء الأمامي من العين. يعد SS-OCT أحدث التقنيات المستخدمة من أجهزة ال OCT المتاحة تجارياً. تستخدم هذه التقنية ليزراً مضبوطاً يعطي التداخل عبر تحويل فوريه لإنتاج مسح ضوئي نمطA ، ويتم تجميع العديد من عمليات المسح A لتشكيل المسح المقطعي B ثنائي الأبعاد . تعتبر عمليات المسح في ال SS-OCT عالية الدقة؛ إذ تم استبدال أجهزة الكشف الضوئي بكاميرات CCD لزيادة الدقة إلى 1 ميكرومتر، ويكون وقت الحصول على المسح

الإجمالي أسرع من SD-OCT فهو يجري 108000 عملية مسح ضوئي في الثانية، مما يقلل من أي عيوب ناتجة عن حركات العين، ولذلك يشار إلى هذه الأجهزة أيضًا باسم OCT عالي السرعة (High-Speed OCT) (159).

تشمل الأدوات المتاحة تجارياً حالياً جهاز Topcon DRI OCT Triton (Topcon Medical Systems Inc) (الشكل 31)، و SS-1000 CASIA OCT (Tomey Corporation, Nagoya, Japan).



الشكل (31) جهاز OCT Triton [156]

ثالثاً: تغيراتها (Variations):

3-1- مقدمة (Introduction):

يوجد العديد من العوامل التي تؤدي دوراً هاماً في اختلاف قيم ثخانة القرنية المركزية (CCT) ومن هذه العوامل: اختلاف أجهزة قياس الثخانة المستخدمة، والتقدم بالعمر، والجنس، والأعراق المختلفة. كما تتبدل قيم ثخانة القرنية المركزية بالدورة اليومية، وارتداء العدسات اللاصقة، و الجراحات الانكسارية، وبعض الأدوية.

3-2- الأجهزة (Devices):

تختلف قيم ثخانة القرنية المركزية عند نفس الشخص باختلاف جهاز قياسها؛ بسبب استخدامها تقنيات مختلفة في إجراء القياس. وجدت الدراسات أن قياس ثخانة القرنية المركزية (Central) (CCT Corneal Thickness) باستخدام جهاز Orbscan II يعطي قيماً أعلى بنسبة 7 ٪ تقريباً من تلك التي تم الحصول عليها باستخدام قياس ثخانة القرنية بالموجات فوق الصوتية (Ultrasound Pachymetry) (138). بينما أظهرت العديد من الدراسات توافقاً جيداً بين قيم ثخانة القرنية المركزية (CCT) التي تم الحصول عليها باستخدام Pentacam وبين قياس ثخانة القرنية بالموجات فوق الصوتية (143). وكانت الدراسات متضاربة عند مقارنة نتائج ثخانة القرنية المركزية باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري مع النتائج التي حصلنا عليها باستخدام قياس ثخانة القرنية بالأمواج فوق الصوتية.

3-3- العمر (Age):

لا تزال علاقة التقدم بالعمر مع ثخانة القرنية المركزية مثاراً للجدل، ولم يتم الوصول لمشعر يتنبأ بتغير ثخانة القرنية المركزية مع العمر. يعد الكثيرون أن حدوث زيادة في ثخانة القرنية المركزية مع تقدم العمر يعد أكثر أهمية من الناحية السريرية من حدوث انخفاض فيها مع تقدم العمر.

وجدت الدراسات المنشورة سابقاً أنه بالنسبة لغالبية الأفراد لا يوجد تغيير جوهري في ثخانة القرنية المركزية بعد عمر السنتين. ومع ذلك قد يكون هذا الاستنتاج صالحاً فقط للعرق الأبيض؛ إذ توجد أدلة تشير إلى أنه بالنسبة لبعض المجموعات العرقية يحدث تغير كبير في ثخانة القرنية المركزية مع التقدم بالعمر.

في إحدى الدراسات التي أجريت على الأطفال الخدج الذين تم تقييمهم في غضون 5 أيام من الولادة، وجدت أن متوسط ثخانة القرنية المركزية 0.656 ملم، (160) وهذا المتوسط أعلى بكثير من القيمة الطبيعية للبالغين، ويمكن أن يشير إلى أن أنسجة القرنية متوذمة إلى حد ما عند الولادة. وبلغ متوسط دراسات ثخانة القرنية المركزية في الأطفال حديثي الولادة ما يقرب من 0.571 ملم، (162,161) وهي قيمة مرتفعة مقارنة بمتوسط قيم البالغين.

تم حساب تغير ثخانة القرنية المركزية من سنوات المراهقة إلى سنوات التخرج، مع استخدام كل من قياس الثخانة بالموجات فوق الصوتية وجهاز قياس الثخانة البصري في دراسات مختلفة. قدم عدد من الدراسات مخططات لعلاقة ثخانة القرنية المركزية مع العمر CCT عند العرق الأبيض؛ (164,163) ولكن لم تصل لعلاقة واضحة بين تغير ثخانة القرنية المركزية وتقدم العمر.

يمكن العثور على دراسات أخرى حول ثخانة القرنية المركزية بالأعمار المتقدمة؛ ووجدت هذه الدراسات زيادة في ثخانة القرنية المركزية بعد ال60 عاماً تتراوح بين 2-4٪. (166,165)

3-4- الجنس (Gender):

لم تجد الغالبية العظمى من الدراسات علاقة واضحة بين ثخانة القرنية المركزية والجنس. ومع ذلك وجدت بعض الدراسات أن المتوسط الإجمالي لقيم ثخانة القرنية المركزية عند النساء أعلى قليلاً من متوسط قيمة ثخانة القرنية المركزية عندما تم حسابه بشكل مستقل عن الجنس؛ إذ كان المتوسط عند الإناث 0.554 ملم مقارنة مع المتوسط المستقل بين الجنسين 0.535 ملم. (163,167). قد يكون تأثر القرنية بالتغيرات الهرمونية مسؤولاً عن تغير ثخانة القرنية حسب الجنس، كما قد يكون شيوع ارتداء العدسات اللاصقة لدى الإناث مسؤولاً أيضاً عن التغييرات.(168,167)

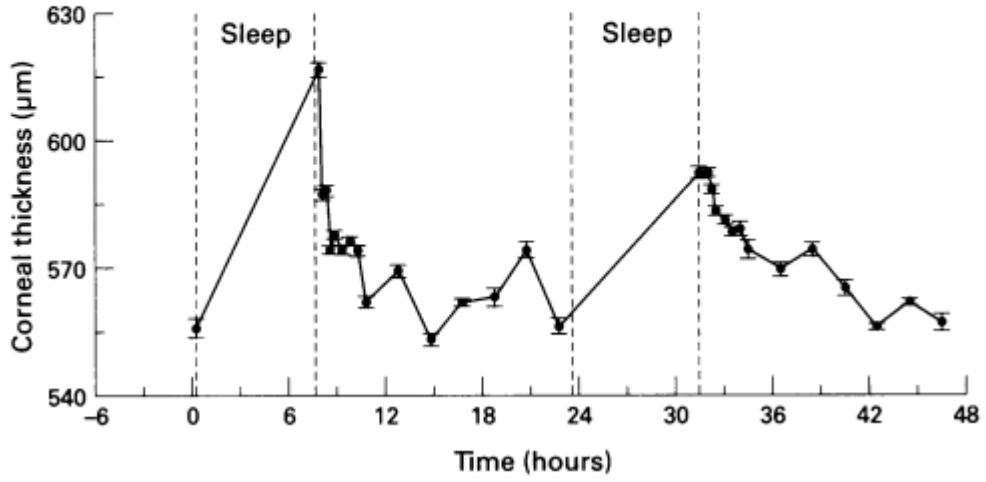
3-5- المجموعات العرقية (Ethnic Groups):

يمكن إثبات وجود اختلاف بين الأعراق خاصة عند مقارنة المرضى الأكبر سناً؛ إذ تشير الدراسات أن ثخانة القرنية المركزية في بعض المجموعات غير البيضاء تنخفض بشكل ملحوظ مع تقدم العمر. لم تجد الدراسات اختلافاً مهماً عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية لدى اليابانيين مع العرق الأبيض. (169) حيث كانت الثخانة عند اليابانيين 0.520 ملم ، والتي يمكن اعتبارها أقل بشكل غير هام من متوسط الثخانة بغض النظر عن العرق والتي تبلغ 0.534 ملم. تشير الدراسات على أعداد صغيرة من الأمريكيين السود أو الآسيويين إلى انخفاض مماثل يقيم ثخانة القرنية المركزية.(170) ومع ذلك ، لم يتم العثور على نفس

الاختلاف المحتمل في الدراسات التي أجريت على الصينيين (171) أو العيون المنغولية .(172) ولم يتم إجراء دراسات مقارنة لباقي الأعراق مع العرق الأبيض؛ وبالتالي قد تكون هناك بيانات أخرى توضح اختلاف ثخانة القرنية المركزية في مجموعات العرقية المختلفة.

3-6- الدورة اليومية (Circadian Cycle):

إن ثخانة القرنية ليس ثابتةً على مدى اليوم (الشكل 32)؛ إذ نجد قيماً مختلفةً عند قياسها في أوقات مختلفة من اليوم. وجدت الدراسات أن ثخانة القرنية المركزية تنخفض بسرعة عند الاستيقاظ، حيث تزداد ثخانة القرنية المركزية عند البشر خلال فترة الليل؛(174,173) وبالتالي تأخير قياس ثخانة القرنية لبضع ساعات بعد الاستيقاظ حتى تعود القيم الطبيعية النهارية.



الشكل (32) التغير اليومي بال CCT (174)

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة (Cross Sectional Study).

مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 107 عيون من 107 مرضى من المرضى المراجعين لقسم العيادات الخارجية في مشفى المواساة الجامعي، وذلك بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

تم تقسيم المرضى إلى 3 مجموعات حسب الفحص السريري:

1) **مجموعة الشاهد:** المكافئ الكروي بين 0.25+ و 0.25- كسيرة.
2) **مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط:** المكافئ الكروي بين 0.50- و 5.75- كسيرة.
3) **مجموعة الحسر الشديد:** المكافئ الكروي 6.0- كسيرة فأكثر.

مكان الدراسة:

قسم أمراض العين وجراحتها، مستشفى المواساة الجامعي، دمشق، سوريا.

المدة الزمنية:

المدة الممتدة بين 2022/6/1 و 2022/12/1.

هدف الدراسة:

دراســـة العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية و ثخانة القرنية المحيطية عبر دراســـة 4 نقط تبعد 3 ملم عن مركز القرنية (علوية وســفلية وأنســية ووحشــية) بواســطة جهاز Sirius Corneal Topography عند مرضى حسر البصر بدرجاته المختلفة ، ثم دراسة علاقة ثخانة القرنية مع العمر والجنس وأسواء الانكسار والجهة.

معايير الاشتمال في الدراسة:

- العمر بين 40–85 عاماً.
- الطول المحوري الأمامي الخلفي للمقلة بين 22 و 25 ملم.
- القدرة البصرية المصححة عشرة من عشرة.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المرضى الذين لديهم أمراض أو حثولات قرنية.
- سوابق جراحة عينية.
- رض عيني سابق.
- قصة استخدام دواء عيني سابق ل 6 أشهر متواصلة.
- الضغط داخل المقلة أكبر من 21 مم.ز .

خطة البحث:

- اختيار عشوائي للعينة بما يتناسب مع معايير الاشتمال والاستبعاد من المرضى المراجعين للعيادات العينية.

- إطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم.

- الاستجواب السريري للمرضى.

- إجراء فحص عيني شامل للمرضى يشمل:

➢ قياس القدرة البصرية المصحّحة و غير المصحّحة، وتقديرها بالنظام العشري Decimal باستخدام لوحة سنلن.

➢ فحص المريض باستخدام المصباح الشقي من نوع Topcon Slit Lamp IS -600 أو Topcon Slit Lamp SL -3C فحصاً عينياً شاملاً يتضمن: الأجفان، جهاز الدمع، الملتحمة، القرنية، الحدقة، الغرفة الأمامية، قعر العين (بعد توسيع الحدقة)، فحص قعر العين بجهاز الإيكو (QUANTEL MEDICAL CINE SCAN V:2.04) عند تعذر الفحص بالتنظير غير المباشر بسبب كثافة الساد.

➢ قياس زمن تكسر الطبقة الدمعية BUT، بوضع شريط الفلورسيئين في الثلث الوحشي للرتج الملتحمي السفلي لمدة عشر ثوانٍ، ثم الطلب من المريض الرفيف عدة مرات وبعدها أن ينظر مباشرة للأمام، وحساب الزمن الفاصل بين نهاية الرفيف وظهور أول بقعة جافة على سطح القرنية؛ وذلك باستخدام الضوء الأزرق لمرشحة الكوبالت على المصباح الشقي.

- تحديد قيم القوة الكاسرة للقرنية على المحاور الرئيسية باستخدام جهاز قياس أسواء الانكسار و تحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.

- قياس ضغط العين بطريقة التسطيح Goldman tonometry.

- تعداد خلايا البطانة باستخدام مجهر Topcon Specular Microscope SP 2000P.

- قياس الطول الأمامي الخلفي للعين باستخدام Quantel Medical Cinescan V:2.04.

- اختيار إحدى العينين بطريقة عشوائية وتم إجراء دراسة ثخانة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) و ثخانة القرنية المحيطية (Peripheral Corneal Thickness) عبر دراسة 4 نقط تبعد 3 ملم عن مركز القرنية (علوية وسفلية وأنسية ووحشية) بواسطة جهاز Sirius Corneal Topography

- تم تقسيم المرضى إلى 3 مجموعات حسب المكافئ الكروي:

❖ **مجموعة الشاهد:** المكافئ الكروي بين 0.25+ و 0.25- كسيرة.
❖ **مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط:** المكافئ الكروي بين 0.50- و 5.75- كسيرة.
❖ **مجموعة الحسر الشديد :** المكافئ الكروي 6.0- كسيرة فأكثر.

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

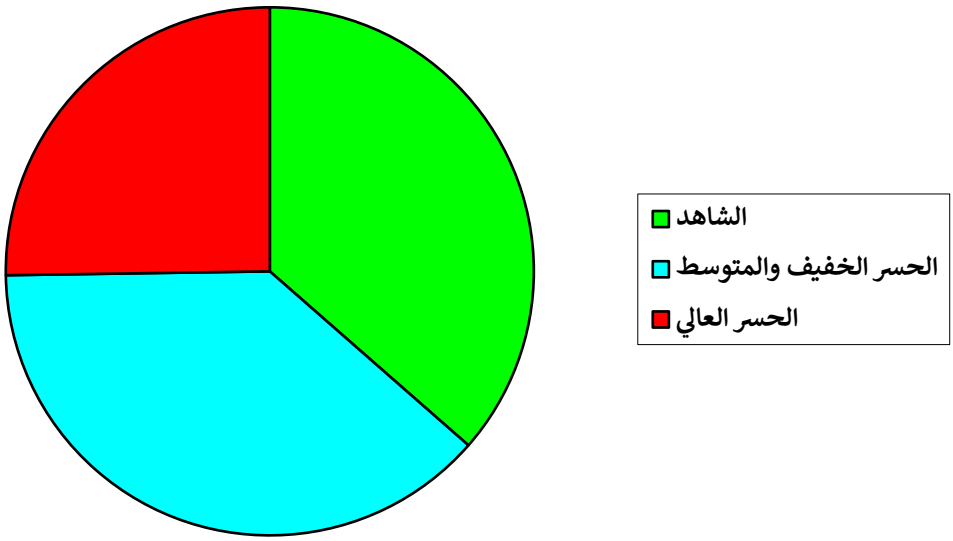
التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ سيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.
- ✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ✓ ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ وستُقارَن النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

1-توزع العينة حسب المجموعات:

شملت العينة 107 عيناً (ل 107 مرضى) وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** 39 عيناً بنسبة 36.5%.
- **مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط:** 41 عيناً بنسبة 38.3%.
- **مجموعة الحسر الشديد:** 27 عيناً بنسبة 25.2%.

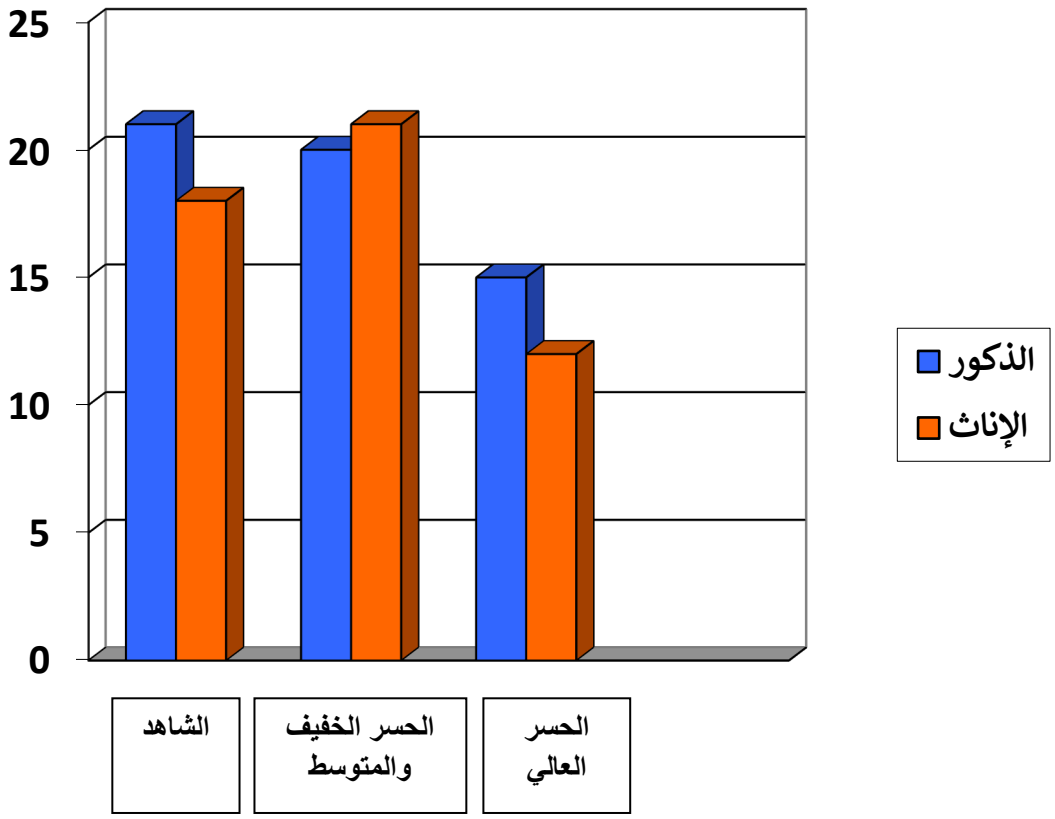


الشكل (33) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة

2-الجنس:

شـملت العينة 56 ذكراً (بنسـبة 52.3%)، و 51 أنثى (بنسـبة 47.7%)، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** شملت 21 ذكراً بنسبة 53.9% و18 أنثى بنسبة 46.1%.
- **مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط:** شملت 20 ذكراً بنسبة 48.8% و 21 أنثى بنسبة 51.2%.
- **مجموعة الحسر الشديد:** شملت 15 ذكراً بنسبة 55.6% و12 أنثى بنسبة 44.4 %.



الشكل (34) توزع المرضى حسب الجنس

3-العمر:

تراوحت أعمار المرضـــى بين 40-85 عاماً، وكان متوســـط الأعمار: 66.93، والانحراف المعياري 6.75±، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** القيمة المتوسطة للعمر 65.53 والانحراف المعياري 4.67± ، وتراوحت أعمارهم بين 50-74 عاماً.
- **مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط:** القيمة المتوسطة للعمر 66.57 والانحراف المعياري 5.77± ، وتراوحت أعمارهم بين 50-75 عاماً.
- **مجموعة الحسر الشديد:** القيمة المتوسطة للعمر 68.33 والانحراف المعياري 6.45±، وتراوحت أعمارهم بين 52-74 عاماً.

ورغم أن متوسط العمر في مجموعة الحسر الشديد أعلى من باقي المجموعات؛ إلا أن هذا الفرق غير مهمّ إحصائياً حيث (0.05>) P Value=0.883.

الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر

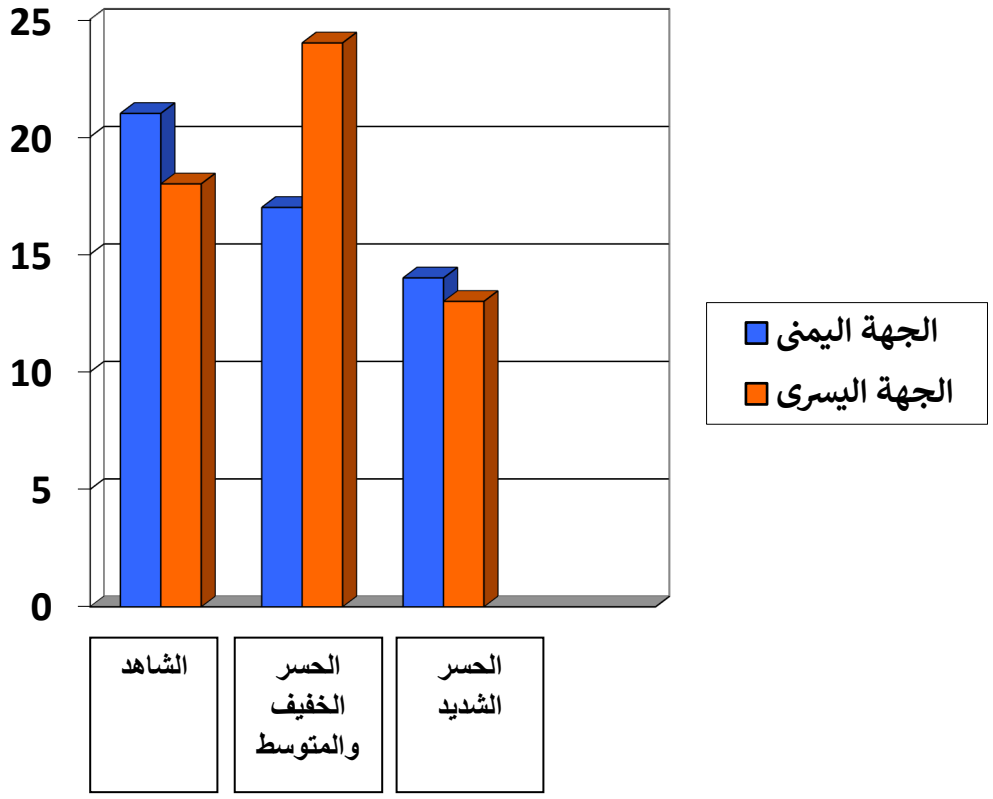
المجموعة	المتوسط (سنة)	الانحراف المعياري	المدى (سنة)
الشاهد	65.53	±4.67	74-50
الحسر الخفيف والمتوسط	66.57	±5.77	75-50
الحسر الشديد	68.33	±6.45	74-52

4-الجهة:

شـملت العينة 52 عيناً يمنى بنسـبة 48.6%، و 55 عيناً يسـرى بنسـبة 51.4% وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** شملت 21 عيناً يمنى بنسبة 53.9% و18 عيناً يسرى بنسبة 46.1%.
- **مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط:** شملت 17 عيناً يمنى بنسبة 41.5% و 24 عيناً يسرى بنسبة 58.5%.
- **مجموعة الحسر الشديد:** شملت 14 عيناً يمنى بنسبة 51.9% و13 عيناً يسرى بنسبة 48.1%.

ونجد أن الفرق بين المجموعات غير مهمّ إحصائياً حيث كانت (0.05<) P Value=0.672.



الشكل (35) توزع المرضى حسب الجهة

5-الطول الأمامي الخلفي للمقلة:

تراوحت قيم الطول الأمامي الخلفي للمرضـى بين 22.5 -24.7 ملم، وكان متوسـط القيم: 23.16 ملم، والانحراف المعياري 0.49±، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** المتوسط 23.14 ملم، والانحراف المعياري 0.46± ، وتراوحت القيم بين 22.5-24.6 ملم.
- **مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط:** المتوسط 23.21 ملم، والانحراف المعياري 0.48± ، وتراوحت القيم بين 22.5-24.5 ملم.
- **مجموعة الحسر الشديد:** المتوسط 23.55 ملم، والانحراف المعياري 0.50± ، وتراوحت القيم بين 22.6-24.7 ملم.

ورغم أن متوسـط الطول الأمامي الخلفي للمقلة في مجموعة الشـاهد أقل من باقي المجموعات إلا أن هذا الفرق غير مهمّ إحصائياً حيث (0.05>) P Value=0.763.

الجدول (2) توزع مجموعات الدراسة حسب الطول المحوري

المجموعة	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)
الشاهد	23.14	±0.46	22.5-24.6
الحسر الخفيف والمتوسط	23.21	±0.48	22.5-24.5
الحسر الشديد	23.55	±0.50	22.6-24.7

6- ثخانة القرنية المركزية والمحيطية بشكل عام:

كان متوسط ثخانة القرنية المركزية بشكل عام 534.2 مكروناً, والانحراف المعياري 34.2 وتراوحت القيم بين 668 – 411 مكروناً, بينما كان متوسط ثخانة أرق منطقة 529.8 مكروناً, والانحراف المعياري 37.8 وتراوحت القيم بين 642 – 378 مكروناً, وكانت المنقطة السفلية الوحشية هي الأرق، بينما كانت المنطقة العلوية هي الأكثر ثخانة، وتم استخدام اختبار Independent Student's t test لمقارنة متوسط ثخانة القرنية المركزية مع متوسط كل من النقط المحيطية الأربعة, وتبين وجود فروقات ذات دلالة إحصائية حيث P Value<0.05.

الجدول (3) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية بشكل عام

	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المدى
ثخانة القرنية المركزية (مكرون)	534.2	34.2	411–668
أرق منطقة بالقرنية (مكرون)	529.8	37.8	378–642
النقطة العلوية (مكرون)	639.5	43.3	498–832
النقطة السفلية (مكرون)	614.3	42.8	457–782
النقطة الأنسية (مكرون)	619.4	43.2	489–826
النقطة الوحشية (مكرون)	608.2	42.5	437–779

7- ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب الجهة:

كان متوسط ثخانة القرنية المركزية بالعيون اليمنى 532.4 مكروناً, والانحراف المعياري 34.7 وتراوحت القيم بين 664 – 411 مكروناً, بينما بالعيون اليسرى كان المتوسط 535.6 والانحراف المعياري 34.1 وتراوحت القيم بين 668 – 413 مكروناً، وكان متوسط ثخانة أرق منطقة بالعيون اليمنى 530.1 مكروناً, والانحراف المعياري 38.6 وتراوحت القيم بين 642 – 382 مكروناً, بينما بالعيون اليسرى كان المتوسط 532.2 والانحراف المعياري 37.2 وتراوحت القيم بين 641 – 378 مكروناً.

وتم استخدام اختبار Independent Student's t test لمقارنة متوسط الثخانة بين العين اليمنى واليسرى ولم يتبين وجود فروقات ذات دلالة إحصائية حيث P Value>0.05.

الجدول (4) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب الجهة

	الجهة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المدى
ثخانة القرنية المركزية (مكرون)	اليمنى	532.4	34.7	411–664
	اليسرى	535.6	34.1	413–668
أرق منطقة بالقرنية (مكرون)	اليمنى	530.1	38.6	382–642
	اليسرى	532.2	37.2	378–641
النقطة العلوية (مكرون)	اليمنى	641.3	42.2	498–830
	اليسرى	639.8	43.7	499–832
النقطة السفلية (مكرون)	اليمنى	615.8	41.9	457–780
	اليسرى	613.3	42.5	460–782
النقطة الأنسية (مكرون)	اليمنى	620.2	44.4	489–826
	اليسرى	619.8	43.7	490–824
النقطة الوحشية (مكرون)	اليمنى	609.4	42.7	437–779
	اليسرى	608.7	42.2	439–777

8- ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب الجنس:

كان متوسط ثخانة القرنية المركزية عند الذكور 537.1 مكروناً, والانحراف المعياري 35.1 وتراوحت القيم بين 668 – 415 مكروناً, بينما عند الإناث كان المتوسط 532.2 والانحراف المعياري 34.7 وتراوحت القيم بين 662 – 411 مكروناً. كان متوسط ثخانة أرق منطقة عند الاناث 532.1 مكروناً, والانحراف المعياري 37.9 وتراوحت القيم بين 642 – 383 مكروناً, بينما عند الإناث كان المتوسط 528.8 والانحراف المعياري 36.8 وتراوحت القيم بين 637 – 378 مكروناً.

وتم استخدام اختبار Independent Student's t test لمقارنة متوسط الثخانة حسب الجنس وتبين وجود فروقات ذات دلالة إحصائية حيث P Value<0.05.

الجدول (5) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب الجنس

	الجنس	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المدى
ثخانة القرنية المركزية (مكرون)	الذكور	537.1	35.1	415–668
	الإناث	532.2	34.7	411–662
أرق منطقة بالقرنية (مكرون)	الذكور	532.1	37.9	383–642
	الإناث	528.8	36.8	378–637
النقطة العلوية (مكرون)	الذكور	641.5	43.7	505–832
	الإناث	638.2	42.9	498–825
النقطة السفلية (مكرون)	الذكور	617.2	43.1	464–782
	الإناث	612.3	42.9	457–775
النقطة الأنسية (مكرون)	الذكور	621.2	43.2	494–826
	الإناث	616.4	42.5	489–821
النقطة الوحشية (مكرون)	الذكور	612.4	43.5	445–779
	الإناث	602.1	42.9	437–769

9- ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب العمر:

كان متوسط ثخانة القرنية المركزية عند المجموعة العمرية الأولى (54-40سنة) يبلغ 534.9 مكروناً, والانحراف المعياري 34.1 وتراوحت القيم بين 668 – 418 مكروناً, بينما عند المجموعة العمرية الثانية (69-55سنة) كان المتوسط 532.8 والانحراف المعياري 33.9 وتراوحت القيم بين 664 – 414 مكروناً، أما عند المجموعة العمرية الثالثة (85-70سنة) كان المتوسط 531.3 والانحراف المعياري 34.2 وتراوحت القيم بين 661 – 411 مكروناً.

وكان متوسط ثخانة أرق منطقة عند المجموعة العمرية الأولى(54-40سنة) يبلغ 530.1 مكروناً, والانحراف المعياري 36.9 وتراوحت القيم بين 642 – 386 مكروناً, بينما عند المجموعة العمرية الثانية (69-55سنة) كان المتوسط 529.5 والانحراف المعياري 37.2 وتراوحت القيم بين 639 – 381 مكروناً، أما عند المجموعة العمرية الثالثة (85-70سنة) كان المتوسط 527.8 والانحراف المعياري 37.5 وتراوحت القيم بين 635 – 378 مكروناً.

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية المناسبة تبين أن نقصان قيم الثخانة مع العمر مهم إحصائياً.

الجدول (6) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب العمر

	الفئة العمرية	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المدى
ثخانة القرنية المركزية (مكرون)	40 -54	534.9	34.1	418–668
	55 - 69	532.8	33.9	414–664
	70 - 85	531.3	34.2	411–661
أرق منطقة بالقرنية (مكرون)	40 -54	530.1	36.9	386–642
	55 - 69	529.5	37.2	381–639
	70 - 85	527.8	37.5	378–635
النقطة العلوية (مكرون)	40 -54	640.2	43.1	510–832
	55 - 69	639.9	44.2	502–830
	70 - 85	637.5	43.2	498–829
النقطة السفلية (مكرون)	40 -54	616.2	43.5	465–782
	55 - 69	614.7	42.1	458–780
	70 - 85	613.9	42.9	457–779
النقطة الأنسية (مكرون)	40 -54	619.9	43.9	494–826
	55 - 69	616.2	43.2	490–825
	70 - 85	612.4	44.3	489–822
النقطة الوحشية (مكرون)	40 -54	609.7	42.1	442–779
	55 - 69	606.2	42.8	439–775
	70 - 85	603.8	41.2	437–769

10- ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب أسواء الانكسار:

كان متوسط ثخانة القرنية المركزية عند مجموعة السواء يبلغ 532.9 مكروناً, والانحراف المعياري 34.3 وتراوحت القيم بين 663 – 413 مكروناً, بينما عند مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط كان المتوسط 536.3 والانحراف المعياري 32.8 وتراوحت القيم بين 668 – 418 مكروناً، أما عند مجموعة الحسر الشديد كان المتوسط 529.3 والانحراف المعياري 33.1 وتراوحت القيم بين 661 – 411 مكروناً

وكان متوسط ثخانة أرق منطقة عند مجموعة السواء يبلغ 528.3 مكروناً, والانحراف المعياري 36.2 وتراوحت القيم بين 640 – 382 مكروناً, بينما عند مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط كان المتوسط 531.5 والانحراف المعياري 37.5 وتراوحت القيم بين 642 – 389 مكروناً، أما عند مجموعة الحسر الشديد كان المتوسط 524.8 والانحراف المعياري 36.9 وتراوحت القيم بين 636 –378 مكروناً.

ووجدنا أن القيم عند الحسر الشديد أقل من باقي المجموعات الانكسارية، وعند إجراء الاختبارات الإحصائية المناسبة تبين وجود فرق مهم إحصائياً عند المقارنة مع مجموعة السواء.

الجدول (7) ثخانة القرنية المركزية والمحيطية حسب أسواء الانكسار

	أسواء الانكسار	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المدى
ثخانة القرنية المركزية (مكرون)	السواء	536.6	32.8	418–668
	الحسر الخفيف	532.9	34.3	413–663
	الحسر الشديد	529.3	33.1	411–661
أرق منطقة بالقرنية (مكرون)	السواء	531.5	37.5	389–642
	الحسر الخفيف	528.3	36.2	382–640
	الحسر الشديد	524.8	36.9	378–636
النقطة العلوية (مكرون)	السواء	640.8	45.4	512–832
	الحسر الخفيف	638.5	43.1	509–832
	الحسر الشديد	636.2	43.9	498–828
النقطة السفلية (مكرون)	السواء	617.9	42.1	468–782
	الحسر الخفيف	615.4	43.2	465–781
	الحسر الشديد	611.2	42.5	457–774
النقطة الأنسية (مكرون)	السواء	620.5	41.9	495–826
	الحسر الخفيف	618.7	42.6	494–823
	الحسر الشديد	614.3	43.5	489–820
النقطة الوحشية (مكرون)	السواء	611.4	43.7	445–779
	الحسر الخفيف	608.7	41.6	442–775
	الحسر الشديد	602.5	42.8	437–765

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

1-مناقشة عينة الدراسة:

لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً بين المجموعات الثلاث من حيث العمر والجنس وجهة العين.

2-مناقشة ثخانة القرنية المركزية والمحيطية:

- **بالنسبة لأقل منطقة ثخانة:**

وجدنا في هذه الدراسة أن أقل منطقة ثخانة بالقرنية بالربع السفلي الوحشي

- **بالنسبة لأكثر منطقة ثخانة:**

وجدنا في هذه الدراسة أن أكثر منطقة ثخانة بالقرنية تقع بالربع العلوي

- **بالنسبة لتغير قيم الثخانة حسب الجهة:**

عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية والمحيطية في النقاط الأربعة (العلوية والسفلية والأنسية والوحشية) بين العينين؛ لم نجد فرقاً هامً إحصائياً بينها.

- **بالنسبة لتغير قيم الثخانة حسب الجنس:**

عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية والمحيطية في النقاط الأربعة (العلوية والسفلية والأنسية والوحشية) بين الذكور والإناث؛ كانت قيم الثخانة أقل عند الإناث مع وجود فروقات هامة إحصائياً.

- **بالنسبة لتغير قيم الثخانة حسب العمر:**

عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية والمحيطية في النقاط الأربعة (العلوية والسفلية والأنسية والوحشية) بين الفئات العمرية الثلاث؛ كانت قيم الثخانة أقل في الأعمار المتقدمة مع وجود فروقات هامة إحصائياً.

- **بالنسبة لتغير قيم الثخانة حسب أسواء الانكسار:**

عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية والمحيطية في النقاط الأربعة (العلوية والسفلية والأنسية والوحشية) بين المجموعات الانكسارية الثلاث؛ كانت قيم الثخانة أقل في مجموعة الحسر الشديد مع وجود فروقات هامة إحصائياً عند مقارنتها مع مجموعة السواء.

مما سبق نستنتج: أن أقل منطقة ثخانة بالقرنية بالربع السفلي الوحشي، وأكثر منطقة ثخانة بالقرنية تقع بالربع العلوي، ووجدنا نقصـــاناً مهماً في ثخانة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) وثخانة القرنية المحيطية (Peripheral Corneal Thickness) مع التقدم بالعمر، وكذلك وجدنا نقصاناً مهماً في ثخانة القرنية المركزية عند الإناث مقارنة مع الذكور، وعند مجموعة الحســر الشــديد مقارنة مع مجموعة الســواء، ولم نجد فرقاً مهماً في في ثخانة القرنية المركزية وثخانة القرنية المحيطية بالمقارنة بين العينين.

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

قيّمت هذه الدراسة التبدلات التي تطرأ على قيم ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند السواء وعند الحسر الخفيف والمتوسط وعند الحسر الشديد، بهدف إنشاء قاعدة بيانات في مجتمعنا للقيم الطبيعية لثخانة القرنية المركزية والمحيطية، كما نهدف إلى معرفة أفضل لعلاقة أسواء الانكسار مع ثخانة القرنية المركزية والمحيطية.

رغم أهمية دراسة ثخانة القرنية المحيطية (Peripheral Corneal Thickness) واستعمالاتها السريرية في بعض أنواع الجراحات العينية؛ إلا أن الدراسات التي تبحث العوامل المؤثرة بها محدودة.

كما بحثت دراســـتنا علاقة ثخانة القرنية المركزية والمحيطية مع العمر، والجنس، والجهة؛ بهدف معرفة العوامل المؤثرة فيها بشكل أفضل.

ويمكن مقارنة نتائج دراســـتنا مع دراســـة مشـــابهة قام بها **<أورتيز وزملاؤه>**[13] في بلد الوليد (Valladolid) بإسبانيا عام 2012 التي أجريت على 175 عيناً يمنى باستخدام جهاز طبوغرافيا القرنية Orbscan II (Bausch & Lomb, Rochester, NY, version 3.12)، وقُسّـــمت العيّنة ل 3 مجموعات (الحسر الخفيف ، الحسر المتوسط، الحسر الشديد)، وكان متوسط أعمار العينة 36.4 سنة، وكانت نسـبة الإناث 61.1%، ودرسـت ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند الحسـيرين، ولم تجد هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية بين المجموعات الانكسارية الثلاث.

وأجرى **<تشـــين وزملاؤه>**[14] دراســـة في تايوان عام 2013 على 528 عيناً باســـتخدام جهاز Orbscan version 3.00 (Orbtek, Inc, Salt Lake City, UT, USA)، وكان متوسـط أعمار العينة 34.8 سنة، وكانت نسبة الإناث 79.9%، ودرست ثخانة القرنية المركزية عند الحسيرين، ولم تجد هذه الدراسة علاقة مهمّة بين ثخانة القرنية المركزية وأسواء الانكسار.

كما أجرى **<هاشمي وزملاؤه>**[15] دراسة في إيران عام 2011 على 3820 عيناً باستخدام جهاز Pentacam HR (Oculus, Inc, Lynnwood, WA)، وكان متوسط أعمار العينة 50.7 سنة، وكانت نسبة الإناث 59.3%، ودرست العوامل المؤثرة بـثخانة القرنية المركزية والمحيطية، ووجدت هذه الدراسة علاقة مهمّة بين ثخانة القرنية المركزية وأسواء الانكسار.

وربما يكون سبب اختلاف نتائج الدراسات عن دراستنا هو نسبة الإناث؛ ففي دراستنا كانت نسبة الإناث أقل من الذكور (نسبة الإناث 47.7%) بينما في دراسة **<أورتيز وزملائه>**[13] ودراسة **<تشين وزملائه>**[14] كانت نسبة الإناث أعلى من الذكور، ووجدت بعض الدراسات علاقة مهمة بين الجنس وثخانة القرنية المركزية، ولكن في دراسة **<هاشمي وزملائه>**[15] كانت أيضاً نسبة الإناث أعلى من الذكور ومع ذلك توصلت لنتائج مشابهة لدراستنا، وبالتالي قد يكون سبب اختلاف دراستنا ودراسة **<هاشمي وزملائه>**[15] عن دراسة **<أورتيز وزملائه>**[13] ودراسة **<تشين وزملائه>**[14] هو اختلاف المجموعات العرقية، واختلاف أجهزة قياس ثخانة القرنية المركزية المستخدمة.

بالنسبة لمتوسط ثخانة القرنية المركزية كانت القيمة بدراستنا (34±534)مكروناً؛ وهي قيمة قريبة من دراسة **<هاشمي وزملائه>**[15] حيث كانت (35±528)مكروناً، بينما كانت مختلفة عن دراسة **<أورتيز وزملائه>**[13] حيث كانت (37±544)مكروناً وعن دراسة **<تشين وزملائه>**[14] حيث كانت (30±560)مكروناً، وقد يكون سبب الاختلاف هو متوسط الأعمار الأكبر في دراستنا ودراسة **<هاشمي وزملائه>**[15] مقارنة مع دراسة **<أورتيز وزملائه>**[13] ودراسة **<تشين وزملائه>**[14]، ووجدت بعض الدراسات أن ثخانة القرنية المركزية تتناقص مع العمر.

بالنسبة لأقل منطقة ثخانة بالقرنية وجدت دراستنا أنها تقع بالربع السفلي الوحشي، وهذا يتفق مع الدراسات العالمية المشابهة، وبالنسبة لأكثر منطقة ثخانة وجدت دراستنا أنها تقع بالربع العلوي؛ وهو ما يتفق أيضاً مع الدراسات العالمية المشابهة.

أما بالنسبة لتغير ثخانة القرنية مع العمر، فقد وجدنا في هذه الدراسة نقصاناً مهماً في ثخانة القرنية المركزية وثخانة القرنية المحيطية مع التقدم بالعمر؛ وهو ما يتفق مع دراسة **<هاشمي وزملائه>**[15]، ويختلف مع نتائج دراسة **<تشين وزملائه>**[14] ،وقد يكون السبب اختلاف المجموعات العرقية بين الدراسات.

كما وجدت دراستنا نقصاناً مهماً في ثخانة القرنية المركزية عند الإناث مقارنة مع الذكور؛ وهذا يتفق مع دراسة **<هاشمي وزملائه>**[15]، ودراسة **<تشين وزملائه>**[14] ،بينما لم يقم **<أورتيز وزملاؤه>**[13] بمقارنة ثخانة القرنية المركزية بين الجنسين.

ولم تجد دراستنا فرقاً مهماً إحصائياً في ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند مقارنتها بين العينين؛ وهذا يتفق مع الدراسات العالمية المشابهة.

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا في استخدام مقاييس مختلفة لدراسة ثخانة القرنية، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، واختلاف المجموعات الانكسارية؛ وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بعين الاعتبار.

الفصل الخامس

محددات الدراسة والتوصيات

إن هذه الدراسة تُعدّ دراسة مركز وحيد، وهي من المرضى المراجعين لمشفى المواساة خلال هذه المدة الزمنية، حيث لا بد من دراسة تبدلات ثخانة القرنية المركزية والمحيطية بشكل دراسة متعددة المراكز لتقييم علاقتها الحقيقية مع أسواء الانكسار، كما لم تقم دراستنا بتغطية الفئات العمرية كلها، وهي دراسة مقطعية مستعرضة حيث لا نستطيع من خلالها تأكيد الدور السببي للتقدم بالعمر في نقصان ثخانة القرنية.

من واقع النتائج التي خلصت إليها دراستنا ننصح بالآتي:

- إجراء دراسة متعددة المراكز.
- إجراء الدراسة على فئات عمرية أوسع من المرضى.
- إضافة متغيرات أخرى مثل كثافة البطانة القرنية.

المراجع

1. Shafi MJ. Clinical Ophthalmology.5th ed. Pak. Karachi: Paramount; 2013.
2. Li Y, Meisler DM., Tang M. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. Ophthalmology. 2008;115:2159–2166.
3. Doughty MJ., Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach.Surv Ophthalmol.2000;44:367–408.
4. Martin R, de JV, Rodriguez G, Fonseca S, Martin S. Contact lensinduced corneal peripheral swelling differences with extended wear. Cornea.2008; 27:976–979.
5. Jonuscheit S, Doughty MJ. Discrepancy between central and midperipheral corneal thickness measurements obtained with slit-scanning pachymetry and noncontact specular microscopy. J Cataract Refract Surg(2009) 35: 2127–2135.
6. Waltman SR, Hart WM, Moses MA, Hart WM. Adler's physiology of the eye. 8th ed. St Louis, MO: CV Mosby, 1987; p. 36–39.
7. Javadi MA, Kanavi MR, Ahmadi M, Yazdani S. Outcomes of epikeratoplasty for advanced keratoglobus. Cornea. 2007;26(2): 154–157.
8. Meng W, Butterworth J, Malecaze F, Calvas P. Axial length: an underestimated endophenotype of myopia.Med Hypotheses.2010;74:252– 253.
9. Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. Ophthalmic Physiol Opt. 2005;25:381–391.
10. Maduka, Okafor FC, Okoye OI, Eze BI. Myopia: a review of literature. Niger J Med.2009;18:134–138.

11. Malakar M, Askari SN, Ashraf H, Waris A, Ahuja A, Asghar A. Optical coherence tomography assisted retinal nerve fibre layer thickness profile in high myopia. J Clin Diagn Res. 2015;9(2):NC01–NC03.
12. Shen M., Fan F, Xue A, Wang J, Zhou X., Lu F. Biomechanical properties of the cornea in high myopia.Vision Res.2008;48:2167–2171.
13. Ortiz S, Mena L, Rio-San Cristobal A, Martin R. Relationships between central and peripheral corneal thickness in different degrees of myopia. *J Optom*. 2014;7(1):44-50. doi:10.1016/j.optom.2013.03.005
14. Chen YC, Kasuga T, Lee HJ, Lee SH, Lin SY. Correlation between central corneal thickness and myopia in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci*. 2014;30(1):20-24.
15. Hashemi H, Asgari S, Mehravaran S, Emamian MH, Shariati M, Fotouhi A. The distribution of corneal thickness in a 40- to 64-year-old population of Shahroud, Iran. Cornea. 2011;30(12):1409-1413Richard, S. S., Micheal, A. L. (1998). Clinical anatomy of the eye. Second edition . Blackwell scientific puplication. USA. p.23-78
16. Kenneth W.W. (1997). Textbook of ophthalmology. William Wilkins-A Waverly Company. USA. p.52-97
17. Forrester JV, Dick AD, McMenamin PG, Roberts F, Pearlman E. The Eye: Basic Sciences in Practice. 4th ed. Edinburgh: Elsevier; 2016:104–105.
18. Teo BK, Goh KJ, Ng ZJ, Koo S, Yim EK. Functional reconstruction of corneal endothelium using nanotopography for tissue-engineering applications. Acta Biomater. 2012;8(8):2941-2952.
19. Fares, U., Otri, A. M., Al-Aqaba, M. A., et al. (2012). Correlation of central and peripheral corneal thickness in healthy corneas. Contact Lens and Anterior Eye. 35, 39–45.

20. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. J Cataract Refract Surg. 2011;37(3):588-598.

21. Meek, K. M., Boote, C. (2004). The organization of collagen in the corneal stroma. Experimental Eye Research. 78, 503–12.

22. Meek, K. M., Knupp, C. (2015). Corneal structure and transparency. Progress in Retinal and Eye Research. 49, 1–6.

23. Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J, Wu SM. Adler's Physiology of the Eye. 11th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2011:107

24. Müller, L. J., Pels, E., Vrensen, G. F. (2001). The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. British Journal of Ophthalmology. 85, 437–43.

25. Dua, H. S., Faraj, L. A., Said, D. G., et al. (2013). Human corneal anatomy redefined: A novel pre-descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology Journal. 120, 1778–85.

26. Joyce, N. (2003). Proliferative capacity of the corneal endothelium. Progress in Retinal and Eye Research . 22(3), 359-89.

27. Rio-Cristobal, A., Martin, R. (2014). Corneal assessment technologies: Current status. Survey of Ophthalmology. 59:599–614.

29. Hanna C, Bicknell DS, O'brien JE. Cell turnover in the adult human eye. Arch Ophthalmol. 1961;65:695–698.

30. Beutel, O., Maraspini, R., Pombo-García, K., Martin-Lemaitre, C., & Honigmann, A. (2019). Phase Separation of Zonula Occludens Proteins Drives Formation of Tight Junctions. Cell, 179(4), 923–936.e11.

31. Calonge, M., Nieto-Miguel, T., de la Mata, A., Galindo, S., Herreras, J. M., & López-Paniagua, M. (2021). Goals and Challenges of Stem Cell-Based Therapy for Corneal Blindness Due to Limbal Deficiency. Pharmaceutics, 13(9), 1483.

32. Zhou M, Li XM, Lavker RM. Transcriptional profiling ofenriched populations ofstem cells versus transient amplifying cells. A comparison oflimbal and corneal epithelial basal cells. J Biol Chem. 2006;281(28):19600-19609.

33. Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE. Identification and characterization of limbal stem cells. Exp Eye Res. 2005;81(3):247-264.

34. Tanifuji-Terai N, Terai K, Hayashi Y, Chikama T, Kao WW. Expression of keratin 12 and maturation of corneal epithelium during development and postnatal growth. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(2):545-551.

35. Klintworth Orphanet Journal of Rare Diseases 2009 4:7 doi:10.1186/1750-1172-4-7

36. Kumar A, Zhang J, Yu FS. Toll-like receptor 2-mediated expression ofbeta-defensin-2 in human corneal epithelial cells. Microbes Infect. 2006;8(2):380-389.

37. Zhivov A, Stave J, Vollmar B, Guthoff R. In vivo confocal microscopic evaluation of Langerhans cell density and distribution in the normal human corneal epithelium. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243(10):1056-1061.

38. Niederkorn JY, Peeler JS, Mellon J. Phagocytosis ofparticulate antigens by corneal epithelial cells stimulates interleukin-1 secretion and migration ofLangerhans cells into the central cornea. Reg Immunol. 1989;2(2):83-90.

39. Pal-Ghosh S, Pajoohesh-Ganji A, Tadvalkar G, Stepp MA. Removal of the basement membrane enhances corneal wound healing. Exp Eye Res. 2011;93(6):927–936.

40. Alexander RJ, Silverman B, Henley WL. Isolation and characterization ofBCP 54, the major soluble protein of bovine cornea. Exp Eye Res. 1981;32(2):205–216.

41. Jester JV, Moller-Pedersen T, Huang J, et al. The cellular basis ofcorneal transparency: evidence for 'corneal crystallins'. J Cell Sci. 1999;112(pt 5):613–622.

42. Cuthbertson RA, Tomarev SI, Piatigorsky J. Taxon-specific recruitment ofenzymes as major soluble proteins in the corneal epithelium ofthree mammals, chicken, and squid. Proc Natl Acad Sci USA. 1992;89(9):4004–4008.

43. Piatigorsky J. Gene sharing in lens and cornea: facts and implications. Prog Retin Eye Res. 1998;17(2):145–174.

44. Ambati BK, Nozaki M, Singh N, et al. Corneal avascularity is due to soluble VEGF receptor-1. Nature. 2006;443(7114):993–997.

45. Han KY, Fahd DC, Tshionyi M, et al. MT1-MMP modulates bFGF-induced VEGF-A expression in corneal fibroblasts. Protein Pept Lett. 2012;19(12):1334–1339.22

46. Cursiefen C, Masli S, Ng TF, et al. Roles of thrombospondin-1 and -2 in regulating corneal and iris angiogenesis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(4):1117–1124.

47. Matrix metalloproteinase 14 modulates signal transduction and angiogenesis in the cornea - Scientific Figure on ResearchGate. Available from:

https://www.researchgate.net/figure/e-Cleavage-of-VEGFR-1-by-MMP-14-into-soluble-s-VEGFR-1-MMP-matrix-metalloproteinases_fig6_285672697 [accessed 4 Jan, 2023]

48. Wilson SE, Liu JJ, Mohan RR. Stromal-epithelial interactions in the cornea. Prog Retin Eye Res. 1999;18(3):293–309.

49. Hamrah P, Dana MR. Corneal antigen-presenting cells. Chem Immunol Allergy. 2007;92:58–70.

50. Hamrah P, Liu Y, Zhang Q, Dana MR. The corneal stroma is endowed with a significant number of resident dendritic cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(2):581–589.

51. Fukuda K. (2020). Corneal fibroblasts: Function and markers. Experimental eye research, 200, 108229

52. Contact Lens Use After Corneal Crosslinking - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Corneal-hydrops-four-weeks-after-performance-of-the-CXL-procedure-in-the-eye-with-delayed_fig5_304016772 [accessed Jan 4, 2023]

53. Srinivas S. P. (2010). Dynamic regulation of barrier integrity of the corneal endothelium. Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry, 87(4), E239–E254.

54. Thiagarajah JR, Verkman AS. Aquaporin deletion in mice reduces corneal water permeability and delays restoration of transparency after swelling. J Biol Chem. 2002;277(21):19139–19144.

55. Gambato C, Longhin E, Catania AG, Lazzarini D, Parrozzani R, Midena E. Aging and corneal layers: an in vivo corneal confocal microscopy study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;253(2):267–275

56. Amann J, Holley GP, Lee SB, Edelhauser HF. Increased endothelial cell density in the paracentral and peripheral regions of the human cornea. Am J Ophthalmol. 2003;135(5):584–590.

57. Wiley L, SundarRaj N, Sun T-T, Thoft RA. Regional heterogeneity in human corneal and limbal epithelia: an immunohistochemical evaluation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32:594–602.

58. Fini ME, Stramer BM. How the cornea heals; cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes. Cornea 2005; 24 (suppl 1):S2–S11

59. Netto MV, Mohan RR, Ambr osio R Jr, Hutcheon AEK, Zieske JD, Wilson SE. Wound healing in the cornea; a review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. Cornea 2005; 24:509–522

60. Stramer BM, Zieske JD, Jung J-C, Austin JS, Fini ME. Molecular mechanisms controlling the fibrotic repair phenotype in cornea: implications for surgical outcomes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44:4237–4246.

61. Wilson SE, He YG, Weng J, Li Q, McDowall AW, Vital M, Chwang EL. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. Exp Eye Res 1996; 62:325–327

62. Gabison EE, Mourah S, Steinfels E, Yan L, Hoang-Xuan T, Watsky MA, De Wever B, Calvo F, Mauviel A, Menashi S. Differential expression of extracellular

matrix metalloproteinase inducer (CD147) in normal and ulcerated corneas; role in epithelio-stromal interactions and matrix metalloproteinase induction. Am J Pathol 2005; 166:209-219. Available at: http://ajp.amjpathol.org/cgi/reprint/166/1/209. Accessed November 23, 2010

63. Maguen E, Zorapapel NC, Zieske JD, Ninomiya Y, Sado Y, KenneyMC, Ljubimov AV. Extracellular matrix and matrix metalloproteinase changes in human corneas after complicated laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK). Cornea 2002; 21:95-100

64. Gabison EE, Huet E, Baudouin C, Menashi S. Direct epithelialstromal interaction in corneal wound healing: Role of EMMPRIN/CD147 in MMPs induction and beyond. Prog Retin Eye Res 2009; 28:19-33

65. Gipson IK, Joyce NC. Anatomy and cell biology of the cornea, superficial limbus, and conjunctiva. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds, Principles and Practice of Ophthalmology, 3rd ed. Philadelphia, PA, Saunders, 2008; 423-420

66. Lee JB, Seong GJ, Lee JH, Seo KY, Lee YG, Kim EK. Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. J Cataract Refract Surg 2001; 27:565-570

67. Kim EK, Geroski DH, Holley GP, Urken SI, Edelhauser HF. Corneal endothelial cytoskeletal changes in F-actin with aging, diabetes, and after cytochalasin exposure. Am J Ophthalmol 1992; 114:329-335

68. Polse KA, Brand RJ, Cohen SR, Guillon M. Hypoxic effects on corneal morphology and function. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31:1542-1554.

69. Roszkowska AM, Tringali CG, Colosi P, Squeri CA, Ferreri G. Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus. Ophthalmologica 1999; 213:258–261

70. Al-Mezaine HS. Descemet's membrane detachment after cataract extraction surgery. Int Ophthalmol 2010; 30:391–396

71. Linebarger EJ, Hardten DR, Shah GK, Lindstrom RL. Phacoemulsification and modern cataract surgery. Surv Ophthalmol 1999; 44:123–147

72. Kim T, Hasan SA. A new technique for repairing Descemet membrane detachments using intracameral gas injection. Arch Ophthalmol 2002; 120:181–183. Available at: http://archopht. ama-assn.org/cgi/reprint/120/2/181.pdf. Accessed November 23, 2010

73. Ravalico G, Tognetto D, Palomba MA, Lovisato A, Baccara F. Corneal endothelial function after extracapsular cataract extraction and phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 1997; 23:1000–1005

74. Behndig A, Lundberg B. Transient corneal edema after phacoemulsification: comparison of 3 viscoelastic regimens. J Cataract Refract Surg 2002; 28:1551–1556

75. Bourne RRA, Minassian DC, Dart JKG, Rosen P, Kaushal S, Wingate N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium; modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. Ophthalmology 2004; 111:679–685

76. Osher RH. Slow motion phacoemulsification approach [letter]. J Cataract Refract Surg 1993; 19:667

77. Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Response of the corneal endothelium to cataract surgery. Arch Ophthalmol 1986; 104:1164–1169. Available at: http://archopht. ama-assn.org/cgi/reprint/104/8/1164. Accessed November 23, 2010

78. Walkow T, Anders N, Klebe S. Endothelial cell loss after phacoemulsification: relation to preoperative and intraoperative parameters. J Cataract Refract Surg 2000; 26:727–732

79. Devgan U. Phaco fluidics and phaco ultrasound power modulations. Ophthalmol Clin North Am 2006; 19(4):457–468

80. Cameron MD, Poyer JF, Aust SD. Identification of free radicals produced during phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2001; 27:463–470

81. Ko Y-C, Liu CJ-I, Lau L-I, Wu C-W, Chou JC, Hsu W-M. Factors related to corneal endothelial damage after phacoemulsification in eyes with occludable angles. J Cataract Refract Surg 2008; 34:46–51

82. Vasavada AR, Praveen MR, Vasavada VA, Vasavada VA, RajSM,Asnani PK, GargVS. Impactof highand lowaspiration parameters on postoperative outcomes of phacoemulsification: randomized clinical trial. J Cataract Refract Surg 2010; 36:588–593.

83. Ayaki M, Yaguchi S, Iwasawa A, Koide R. Cytotoxicity of ophthalmic solutions with and without preservatives to human corneal endothelial cells, epithelial cells and conjunctival epithelial cells. Clin Exp Ophthalmol 2008; 36:553–559

84. Mamalis N, Edelhauser HF, Dawson DG, Chew J, LeBoyer RM, Werner L. Toxic anterior segment syndrome. J Cataract Refract Surg 2006; 32:324–333.

85. Hoffmann EM, Lamparter J, Mirshahi A et al. (2013): Distribution of central corneal thickness and its association with ocular parameters in a large central European cohort: the Gutenberg health study. PLoS One 8: e66158.

86. Thapa SS, Paudyal I, Khanal S, Paudel N, Mansberger SL & van Rens GH (2012): Central corneal thickness and intraocular pressure in a Nepalese population: the Bhaktapur Glaucoma Study. J Glaucoma 21: 481–485.

87. Ma Y, Zhu X, He X, Lu L, Zhu J & Zou H (2016): Corneal thickness profile and associations in Chinese children aged 7 to 15 years old. PLoS One 11: e0146847.

88. Alnawaiseh M, Zumhagen L, Wirths G, Eveslage M, Eter N & Rosentreter A (2016): Corneal densitometry, central corneal thickness, and corneal central-to-peripheral thickness ratio in patients with Fuchs endothelial dystrophy. Cornea 35: 358–362.

89. Gromacki SJ & Barr JT (1994): Central and peripheral corneal thickness in keratoconus and normal patient groups. Optom Vis Sci 71: 437–441.

90. Hashemi H, Asgari S, Emamian MH, Mehravaran S & Fotouhi A (2016): Five year changes in central and peripheral corneal thickness: the Shahroud Eye Cohort Study. Cont Lens Anterior Eye 39: 331–335.

91. Rainer, G., Findl, O., Petternel, V., et al., 2004. Central corneal thickness measurements with partial coherence interferometry, ultrasound, and the Orbscan system. Ophthalmology 111, 875–879

92. Zhao, M.H., Zou, J., Wang, W.Q., Li, J., 2007. Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post LASIK. Clin. Exp. Ophthalmol. 35, 818–823.

93. Modis, L.J., Langenbucher, A., Seitz, B., 2001a. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymeter. Am. J. Ophthalmol. 132, 517–521.

94. Fakhry, M.A., Artola, A., Belda, J.I., et al., 2002. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and Orbscan II. J. Cataract Refract. Surg. 28, 248–252.

95. Li, H.F., Petroll, W.M., Møller-Pedersen, T., et al., 1997. Epithelial and corneal thickness measurements by in vivo confocal microscopy through focusing (CMTF). Curr. Eye Res. 16, 214– 221.

96. Avitabile, T., Marano, F., Uva, M.G., Reibaldi, A., 1997. Evaluation of central and peripheral corneal thickness with ultrasound biomicroscopy in normal and keratoconic eyes. Cornea 16, 639– 644.

97. Bechmann, M., Thiel, M.J., Neubauer, A.S., et al., 2001. Central corneal thickness measurement with a retinal optical coherence tomography device versus standard ultrasonic pachymetry. Cornea 20, 50–54.

98. Gunvant, P., Broadway, D.C., Watkins, R.J., 2003. Repeatability and reproducibility of the BVI ultrasonic pachymeter. Eye 17, 825– 828.

99. Bovelle, R., Kaufman, S.C., Thompson, H.W., Hamano, H., 1999. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Arch. Ophthalmol. 117, 868–870.

100. Tam, E.S., Rootman, D.S., 2003. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. J. Cataract Refract. Surg. 29, 179–1184.

101. Ucakhan, O.O., Ozkan, M., Kanpolat, A., 2006. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. J. Cataract Refract. Surg. 32, 970–977.

102. Fujioka, M., Nakamura, M., Tatsumi, Y., et al., 2007. Comparison of Pentacam Scheimpflug camera with ultrasound pachymetry and noncontact specular microscopy in measuring central corneal thickness. Curr. Eye Res. 32, 89–94.

103. Swartz, T., Marten, L., Wang, M., 2007. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography. Curr. Opin. Ophthalmol. 18, 325–333.

104. Khoramnia, R., Rabsilber, T.M., Auffarth, G.U., 2007. Central and peripheral pachymetry measurements according to age using the Pentacam rotating Scheimpflug camera. J. Cataract Refract. Surg. 33, 830–836.

105. Iester, M., Mete, M., Figus, M., et al. (2009). Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. J. Cataract Refract. Surg., 35, 1623–1628.

106. Chaurasia S, Vanathi M. Specular microscopy in clinical practice. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(3):517-524.

107. Maresca, N., Zeri, F., Palumbo, P., et al. (2014). Agreement and reliability in measuring central corneal thickness with a rotating Scheimpflug– Placido system and ultrasound pachymetry. Cont. Lens Anterior Eye, 37, 442–446.

108. Almubrad, T. M., Osuagwu, U. L., Alabbadi, I., et al. (2011). Comparison of the precision of the Topcon SP-3000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Clin. Ophthalmol., 5, 871–876.

109. Chan-Ling, T., & Pye, D. (1994). Pachometry: clinical and scientific applications. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 407–436). London: Chapman & Hall.

110. Jones L. W. , Srinivasan S. , NG A. , Schulze M. (2018). Diagnostic Instruments.in Efron N. (Ed), Contact Lens Practice (Third Edition), (pp.327-345.e5). Amsterdam: Elsevier. doi:10.1016/b978-0-7020-6660-3.00036-8

111. Henson, D. B. (1996a). Slit lamps. In D. Henson (Ed.), Optometric Instrumentation (pp. 138–161). Oxford: Butterworth-Heinemann.

112. Agarwal, T., Bhartiya, S., Dada, T., et al. (2012). Agreement of corneal thickness measurement using slitlamp and ultrasound pachymetry. Eye Contact Lens, 38, 231–233.

113. Moezzi, A. M., Fonn, D., Varikooty, J., et al. (2015). Overnight corneal swelling with high and low powered silicone hydrogel lenses. J. Optom., 8, 19–26.

114. Brooks, A. M., Grant, G., & Gillies, W. E. (1992). Specular microscopy in the identification of deep corneal opacities. Surv. Ophthalmol., 36, 351–356

115. Hamano, H., Maeda, N., Hamano, T., et al. (2008). Corneal thickness change induced by dozing while wearing hydrogel and silicone hydrogel lenses. Eye Contact Lens, 34, 56–60.

116. Al-Ageel, S., & Al-Muammar, A. M. (2009). Comparison of central corneal thickness measurements by Pentacam, noncontact specular microscope, and ultrasound pachymetry in normal and postLASIK eyes. Saudi J. Ophthalmol., 23, 181–187.

117. Böhnke, M., & Masters, B. R. (1999). Confocal microscopy of the cornea. Prog. Retin. Eye Res., 18, 553–628.

118. Cavanagh, H. D., El-Agha, M. S., Petroll, W. M., et al. (2000). Specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy: diagnostic tools of the past quarter century. Cornea, 19, 712–722.

119. Beuerman, R. W., & Pedroza, L. (1996). Ultrastructure of the human cornea. Microsc. Res. Tech., 33, 320–335.

120. Efron, N. (2012b). Assessing diabetic neuropathy using corneal confocal microscopy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 53, 8075.

121. Masters, B., Thaer, A., & Geyer, O. (1994). Real time confocal microscopy of the in vivo human cornea. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 389–406). London: Chapman & Hall.

122. Patel, D. V., & McGhee, C. N. (2007). Contemporary in vivo confocal microscopy of the living human cornea using white light and laser scanning techniques: a major review. Clin. Exp. Ophthalmol., 35, 71–88.

123. Zhivov, A., Stachs, O., Kraak, R., et al. (2006). In vivo confocal microscopy of the ocular surface. Ocul. Surf., 4, 81–93.

124. Eckard, A., Stave, J., & Guthoff, R. F. (2006). In vivo investigations of the corneal epithelium with the confocal Rostock Laser Scanning Microscope (RLSM). Cornea, 25, 127–131.

125. Caporossi, A., Mazzotta, C., Baiocchi, S., et al. (2012). Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: qualitative investigation by in vivo HRT II confocal analysis. Eur. J. Ophthalmol., 22(Suppl. 7), S81–S88

126. Williams, R., Fink, B. A., King-Smith, P. E., et al. (2011). Central corneal thickness measurements: using an ultrasonic instrument and 4 optical instruments. Cornea, 30, 1238–1243.

127. Al Farhan, H. M., Al Otaibi, W. M., Al Razqan, H. M., et al. (2013). Assessment of central corneal thickness and corneal endothelial morphology using ultrasound pachymetry, non-contact specular microscopy, and Confoscan 4 confocal microscopy. BMC Ophthalmol., 13, 73.

128. Guillon, M., & Ho, A. (1994). Photokeratoscopy. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 313–357). London: Chapman & Hall.

129. Veys, J., & Davies, I. (1995). Assessment of corneal contour. Optician, 209(5487), 22–27.

130. Loveridge, R. (1993). Breaking up is hard to do? J. Brit. Contact Lens Assoc., 16, 51–55.

131. Klyce, S. D., Maeda, N., & Byrd, T. (1998). Corneal topography. In H. Kaufman, B. Barron, & M. McDonald (Eds.), The Cornea (pp. 1055–1075). Oxford: Butterworth-Heinemann.

132. Belin, M. W., & Ambrosio, R. (2013). Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. Indian J. Ophthalmol., 61, 401–406.

133. de Sanctis, U., Aragno, V., Dalmasso, P., et al. (2013). Diagnosis of subclinical keratoconus using posterior elevation measured with 2 different methods. Cornea, 32, 911–915.

134. Cairns, G., & McGhee, C. N. (2005). Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. J. Cataract Refract. Surg., 31, 205–220.

135. Pinero, D. P. (2015). Technologies for anatomical and geometric characterization of the corneal structure and anterior segment: a review. Semin. Ophthalmol., 30, 161–170.

136. Turner JM, Purslow C, Murphy PJ. Comparison of Javal–Schiøtz keratometer, Orbscan IIz and Pentacam topographers in evaluating anterior corneal topography [published online ahead of print, 2022 May 25]. *Clin Exp Optom*. 2022;1–8.

137. Doughty, M. J., & Jonuscheit, S. (2010). The orbscan acoustic (correction) factor for central corneal thickness measures of normal human corneas. Eye Contact Lens, 36, 106–115.

138. Ambrosio, R., Jr., Valbon, B. F., Faria-Correia, F., et al. (2013). Scheimpflug imaging for laser refractive surgery. Curr. Opin. Ophthalmol., 24, 310–320.

139. Wegener, A., & Laser-Junga, H. (2009). Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations – a review. Clin. Exp.Ophthalmol., 37, 144–154.

140. Wong, M. M., Shukla, A. N., & Munir, W. M. (2014). Correlation of corneal thickness and volume with intraoperative phacoemulsification parameters using Scheimpflug imaging and optical coherence tomography. J. Cataract Refract. Surg., 40, 2067–2075.

141. Reddy, J. C., Rapuano, C. J., Cater, J. R., et al. (2014). Comparative evaluation of dual Scheimpflug imaging parameters in keratoconus, early keratoconus, and normal eyes. J. Cataract Refract. Surg., 40, 582–592.

142. Oliveira, C. M., Ribeiro, C., & Franco, S. (2011). Corneal imaging with slit-scanning and Scheimpflug imaging techniques. Clin. Exp. Optom., 94(1), 33–42.

143.Fujimoto, J. G., Bouma, B., Tearney, G. J., et al. (1998). New technology for high-speed and highresolution optical coherence tomography. Ann. N. Y. Acad. Sci., 838, 95–107.

144. Fujimoto, J. G., Brezinski, M. E., Tearney, G. J., et al. (1995). Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. Nat. Med., 1, 970–972.

145. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. Am J Ophthalmol. 2004;137(1):156-169

146. Bajwa, A., Aman, R., & Reddy, A. K. (2015). A comprehensive review of diagnostic imaging technologies to evaluate the retina and the optic disk. Int. Ophthalmol., 35, 733–755.

147. Izatt, J. A., Hee, M. R., Swanson, E. A., et al. (1994). Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol., 112, 1584–1589.

148. Haque, S., Fonn, D., Simpson, T., et al. (2004). Corneal and epithelial thickness changes after 4 weeks of overnight corneal refractive therapy lens wear, measured with optical coherence tomography. Eye Contact Lens, 30, 189–193. discussion 205–186.

149. Dorairaj, S., Tsai, J. C., & Grippo, T. M. (2012). Changing trends of imaging in angle closure evaluation. ISRN Ophthalmol., 2012, 597124

150. Utsunomiya, T., Hanada, K., Muramatsu, O., et al. (2014). Wound healing process after corneal stromal

thinning observed with anterior segment optical coherence tomography. Cornea, 33, 1056–1060.

151. Wolffsohn, J. S., Drew, T., Dhallu, S., et al. (2013). Impact of soft contact lens edge design and midperipheral lens shape on the epithelium and its indentation with lens mobility. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 54, 6190–6197.

152. Turhan, S. A., & Toker, E. (2015). Optical coherence tomography to evaluate the interaction of different edge designs of four different silicone hydrogel lenses with the ocular surface. Clin. Ophthalmol., 9, 935–942.

153. Elbendary, A. M., & Abou Samra, W. (2013). Evaluation of rigid gas permeable lens fitting in keratoconic patients with optical coherence tomography. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 251, 1565–1570.

154. van der Worp, E., Bornman, D., Ferreira, D. L., et al. (2014). Modern scleral contact lenses: a review. Cont. Lens Anterior Eye, 37, 240–250.

155. Kanellopoulos, A. J., & Asimellis, G. (2014). OCTderived comparison of corneal thickness distribution and asymmetry differences between normal and keratoconic eyes. Cornea, 33, 1274–1281.

156. Optical Coherence Tomography for Three-Dimensional Imaging in the Biomedical Field: A Review - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/The-Schematic-diagrams-of-TD-OCT-SD-OCT-SS-OCT-and-FF-OCT_fig1_354892609 [accessed 8 Jan, 2023]

157. Penner, V., & Guillermo, R. (2007). Use of the visante for anterior segment ocular coherence tomography. Techn. Ophthalmol., 5, 67–77.

158. Sarunic, M. V., Asrani, S., & Izatt, J. A. (2008). Imaging the ocular anterior segment with real-time, full-range Fourier-domain optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol., 126, 537–542.

159. Karnowski, K., Kaluzny, B. J., Szkulmowski, M., et al. (2011). Corneal topography with highspeed swept source OCT in clinical examination. Biomed. Opt. Express, 2, 2709–2720.

160. Autzen T, Bjornstrom L: Central corneal thickness in premature babies. Acta Ophthalmol (Copenh) 69:251–2, 1991

161. Portellinha W, Belfort R Jr: Central and peripheral corneal thickness in newborns. Acta Ophthalmol (Copenh) 69: 247–50, 1991

162. Remon L, Cristobal JA, Castillo J, et al: Central and peripheral corneal thickness in full-term newborns by ultrasonic pachymetry. Invest Ophthalmol Vis Sci 33:3080–3, 1992

163. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al: Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. Am J Ophthalmol 123: 767–72, 1997

164. Siu A, Herse P: The effect of age on human corneal thickness. Statistical implications of power analysis. Acta Ophthalmol (Copenh) 71:51–6, 1993

165. Larsson LI, Bourne WM, Pach JM, Brubaker RF: Structure and function of the corneal endothelium in diabetes mellitus type I and type II. Arch Ophthalmol 114:9–14, 1996

166. Polse KA, Brand R, Mandell R, et al: Age differences in corneal hydration control. Invest Ophthalmol Vis Sci 30:392– 9, 1989

167. Cho P, Lam C: Factors affecting the central corneal thickness of Hong Kong-Chinese. Curr Eye Res 18:368–74, 1999

168. Weinreb RN, Lu A, Beeson C: Maternal corneal thickness during pregnancy. Am J Ophthalmol 105:258–60, 1988

169. Aoyama Y, Ueno S: Central corneal thickness and anterior chamber depth in normal eyes and eyes with glaucoma [In Japanese]. Folia Ophthalmol Jpn 48:1367–72, 1997

170. Dohadwala AA, Munger R, Damji KF: Positive correlation between Tono-Pen intraocular pressure and central corneal thickness. Ophthalmology 105:1849–54, 1998

171. Lam AK, Douthwaite WA: The corneal-thickness profile in Hong Kong Chinese. Cornea 17:384–8, 1998

172. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, et al: Central corneal thickness and intraocular pressure in a Mongolian population. Ophthalmology 105:969–73, 1998

173. Cox I, Zantos SG, Orsborn G: The overnight corneal swelling response of non-wear, daily-wear, and extended-wear soft lens patients. ICLC 17:134–8, 1990

174. Harper CL, Boulton ME, Bennett D, et al: Diurnal variations in human corneal thickness [published erratum appears in Br J Ophthalmol 1997 Feb;81(2):175]. Br J Ophthalmol 80:1068–72, 1996

الملاحق

الجمهورية العربية السورية
جامعـــة دمشـــق
كلّيّـــة الطب البشـــري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of
Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية و المحيطية عند مرضى حسر البصر

أنا الطبيبة ريما عطاري طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتها في كلّيّة الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية وثخانة القرنية المحيطية عند مرضى حسر البصر.

و يتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

- إطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- الاستجواب السريري للمرضى.
- إجراء فحص عيني شامل للمرضى يشمل:

➢ قياس القدرة البصرية المصحّحة و غير المصحّحة، وتقديرها بالنظام العشري Decimal باستخدام لوحة سنلن.

➢ فحص المريض باستخدام المصباح الشقي من نوع Topcon Slit Lamp IS –600 أو Topcon Slit Lamp SL –3C فحصاً عينياً شاملاً يتضمن: الأجفان، جهاز الدمع، الملتحمة، القرنية، الحدقة، الغرفة الأمامية، قعر العين (بعد توسيع الحدقة)، فحص قعر العين بجهاز الإيكو (QUANTEL MEDICAL CINE SCAN V:2.04) عند تعذر الفحص بالتنظير غير المباشر بسبب كثافة الساد.

- قياس زمن تكسر الطبقة الدمعية BUT، بوضع شريط الفلورسيئين في الثلث الوحشي للرتج الملتحمي السفلي لمدة عشر ثوانٍ، ثم الطلب من المريض الرفيف عدة مرات وبعدها أن ينظر مباشرة للأمام، وحساب الزمن الفاصل بين نهاية الرفيف وظهور أول بقعة جافة على سطح القرنية؛ وذلك باستخدام الضوء الأزرق لمرشحة الكوبالت على المصباح الشقي.
- تحديد قيم القوة الكاسرة للقرنية على المحاور الرئيسية باستخدام جهاز قياس أسواء الانكسار و تحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.
- قياس ضغط العين بطريقة التسطيح Goldman tonometry.
- تعداد خلايا البطانة باستخدام مجهر Topcon Specular Microscope SP 2000P.
- قياس الطول المحوري للعين باستخدام Quantel Medical Cinescan V:2.04.
- اختيار إحدى العينين بطريقة عشوائية وتم إجراء دراسة ثخانة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) وأرق منطقة بالقرنية (Thinnest Location) و ثخانة القرنية المحيطية (Peripheral Corneal Thickness) عبر دراسة 4 نقط تبعد 3 ملم عن مركز القرنية (علوية وسفلية وأنسية ووحشية) بجهاز Sirius Topography

- تم تقسيم المرضى إلى 3 مجموعات حسب المكافئ الكروي:

❖ **مجموعة الشاهد:** المكافئ الكروي بين 0.25+ و 0.25- كسيرة.
❖ **مجموعة الحسر الخفيف والمتوسط:** المكافئ الكروي بين 0.50- و 5.75- كسيرة.
❖ **مجموعة الحسر الشديد :** المكافئ الكروي 6.0- كسيرة فأكثر.

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 دونَ

ذكر أسماء)، وكذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء 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. وعليه 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 للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد تكمن في معرفة أهمية العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والمحيطية وأسواء الانكسار.

الموافقة على المشاركة:

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

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

دمشق في / / / .

د. ريما عطاري

البريد الالكتروني Dr.Reema-Atari@gmail.com

Abstract

Background: The relationship between corneal thickness and refractive errors remains controversial in current studies.

Aim: The research aims to discover the changes in the central and periphereal corneal thickness in Syrian adults population with emmetropia and myopia.

Materials and methods: A cross-sectional study that included 107 eyes of 107 patients , ages 40-85 years, who attended ophthalmological clinics at Al-Mowasat University Hospital in Damascus during the period from June 2022 until December 2022, where a comprehensive eye examination was performed, Then corneal topography was performed using Sirius device to study central corneal thickness, peripheral corneal thickness and thinnest location then data were collected and analyzed statistically.

Results: The mean value of central corneal thickness in males was (537.1±35.1) micron and in females was (532.2 ± 34.7) micron. In the Emmetropia group the mean value of central corneal thickness was (532.9±34.3) micron and in mild myopia was (536.3 ± 32.8) micron Whearas in high myopia was (529.3 ± 33.1) micron.

Conclusion: In this study, we found the thinnest location was in the inferotemporal quarter, whereas the thickest location was in the superior quarter. We found a significant decrease in central and peripheral corneal thickness in old age group, a a significant decrease in central corneal thickness in females and in myopic group comparing to hyperopic group.

Keywords: Central Corneal Thickness, Peripheral Corneal Thickness, Thinnest location, Corneal Topography, Myopia.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Al-Mouasat University Hospital

Ophthalmology Department

The Relationship between Central and Peripheral Corneal Thickness in Patients with Myopia

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Ophthalmology

By:

REMA HAZEM AHMAD ATARI

Supervised:

Professor Yusra Hadda

Academic year:

2023