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

دراسة سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول العصب البصري لدى مرضى متلازمة التوسف الكاذب

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. باسل الجردي

برئاسة وإشراف

الأستاذ الدكتور

جرجس الداود

1444 ه / 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 للأستاذ الدكتور جرجس الداود صاحب الفضل الكبير والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعوناً طيلة فترة 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 وكلّيّة الطب في جامعة دمشق.

إهداء

الحمدلله الذي بنعمته تتم الصالحات وبفضله تتنزل الخيرات والبركات وبتوفيقه وبركته تتحقق المقاصد والغايات

إلى من كلله الله بالهيبة والوقار .. إلى من علمني الصبر على الصعاب .. إلى من أحمل اسمه بكل افتخار

والدي العزيز

إلى ملاكي في الحياة .. إلى معنى الحب والتفاني والحنان .. إلى بسمة الحياة وسر الوجود .. إلى أغلى الحبايب

أمي الحبيبة

إلى الروح التي آنست روحي في كل اللحظات .. إلى من كان أبي بعد أبي .. إلى من كان سندي في دنياه وبعد الفراق

أخي الشهيد فهد

إلى من علمني الثبات في الشدائد وكيف تكون الرجال في المصائب .. إلى مصدر قوتي واعتزازي

أخي الغالي المهندس فارس

إلى ريحانة الأسرة وبهجتها ... إلى القلب الطيب والحب الصافي .. إلى مدللتي ونبض فؤادي

أختي الغالية الدكتورة حنان

وكن موجباً حقَّ الصديق إذا أتى إليك ببرٍّ صادق منك واجب.. إلى أخوتي الذين وهبتني إياهم المواقف والمحن

المهندسين أحمد ومحمود ورده

إلى الشموع التي تحترق لتضيء الطريق للأخرين

أساتذي الأعزاء

إلى من كانوا خير عون وسند لي في سنوات الاختصاص

زملائي الأعزاء

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

الجزء الأول: الدراسة النظرية:

الفصل الأول: الشبكية.....(8)

- **أولاً: لمحة جنينية.....(9)**
- **ثانياً: طبقات الشبكية.....(13)**
- **ثالثاً: لمحة فيزيولوجية.....(23)**

الفصل الثاني: تصوير طبقة الألياف العصبية.....(27)

- **أولاً: أنواع طرق التصوير.....(28)**
- **ثانياً: التصوير المقطعي التوافقي البصري (OCT).....(30)**
- **ثالثاً: مقياس الاستقطاب (Polarimetry).....(37)**
- **رابعاً: المجهر متّحد البؤر (Confocal Microscopy).....(43)**

الفصل الثالث: متلازمة التوسف الكاذب.....(48)

- **أولاً:**

مقدمة.....(49)

- **ثانياً: الآلية الإمراضية.....(50)**
- **ثالثاً: تناظر الإصابة.....(55)**
- **رابعاً: التوزع الجغرافي.....(56)**
- **خامساً: المظاهر العينية.....(58)**
- **سادساً: المرافقات الجهازية.....(65)**
- **سابعاً: علاجات حديثة واعدة.....(67)**

<u>الجزء الثاني: الدراسة العملية:</u>

الفصل الأول: المواد والطرائق.....(69)

الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(74)

الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(91)

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(97)

الفصل الخامس: محددات الدراسة والتوصيات.....(100)

- **المراجع.....(101)**
- **الملاحق.....(115)**

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

الشكل	الصفحة
الشكل (1) التطور الجنيني للشبكية	(10)
الشكل (2) طبقات الشبكية	(14)
الشكل (3) نقل الشوارد عبر الظهارة الصباغية	(16)
الشكل (4) أقسام المستقبلات الضوئية	(19)
الشكل (5) مكان الخلايا ثنائية القطب	(20)

الشكل (6) أنواع الخلايا ثنائية القطب	(21)
الشكل (7) تركيب الRhodopsin	(25)
الشكل (8) مبدأ عمل الOCT	(31)
الشكل (9) مقارنة الOCT مع المقطع النسيجي	(32)
الشكل (10) صورة الOCT لتقييم العصب	(36)
الشكل (11) الصورة المطبوعة لل Polarimetry	(39)
الشكل (12) انقسام فيزيولوجي بال RNFL	(40)
الشكل (13) جهاز الHRT	(43)
الشكل (14) مبدأ الConfocality	(44)
الشكل (15) الصورة المطبوعة في جهاز ال HRT	(45)
الشكل (16) الترميز اللوني في جهاز ال HRT	(46)
الشكل (17) التلوين المناعي باستخدام واسمات LTBP-1	(51)
الشكل (18) الآلية الإمراضية لمتلازمة التوسف الكاذب	(53)
الشكل (19) الإصابات العينية في متلازمة التوسف الكاذب	(58)
الشكل (20) اعتلال القرنية المرتبط بالPEX	(59)
الشكل (21) ترسب مواد الPEX على حواف الحدقة	(60)
الشكل (22) ترسب مواد الPEX على المحفظة الأمامية للعدسة	(62)
الشكل (23) ترسب مواد الPEX في زاوية البيت الأمامي	(63)
الشكل (24) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة	(75)
الشكل (25) توزع المرضى حسب الجنس	(76)
الشكل (26) توزع المرضى حسب الجهة	(78)

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر	(77)
الجدول (2) توزع مجموعات الدراسة حسب الطول المحوري	(79)
الجدول (3) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الكلّيّة	(80)
الجدول (4) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية العلوية	(81)
الجدول (5) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية السفلية	(82)
	(83)

الجدول (6) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الأنسية	(84)
الجدول (7) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الوحشية	(85)
الجدول (8) توزع قيم مساحة حليمة العصب البصري	(86)
الجدول (9) توزع قيم مساحة التقعر	(87)
الجدول (10) توزع قيم مساحة الRim	(88)
الجدول (11) توزع قيم حجم التقعر	(89)
الجدول (12) توزع قيم حجم الRim	(90)
الجدول (13) توزع قيم نسبة التقعر/القرص	

-الملخص-

خلفية البحث: إن العلاقة بين متلازمة التوسف الكاذب وسماكة طبقة الألياف العصبية لاتزال مثاراً للجدل في الدراسات الحالية.

هدف البحث: يهدف البحث لاكتشاف التبدلات بقيم سماكة طبقة الألياف العصبية والمعايير الشكلية لحليمة العصب البصري عند مرضى متلازمة التوسف الكاذب.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة شملت 80 عيناً من 80 مريضاً بأعمار تتراوح بين 50-75 عاماً من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة من آذار 2022 حتى كانون الثاني 2023 فأُجري فحص عيني شامل، وأُجري التصوير البصري المقطعي التوافقي (OCT)، ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

النتائج: بلغ متوسط سماكة طبقة الألياف العصبية في مجموعة الشاهد (287 ± 13.2) مكرون، ولدى متلازمة التوسف الكاذب (230 ± 14.4) مكروناً، وكانت أعلى قيمة للسماكة حول العصب في المنطقة السفلية حيث كان المتوسط في مجموعة الشاهد (118.3 ± 13.5) مكروناً، بينما في متلازمة التوسف الكاذب (112.2 ± 14.1) مكروناً.

الاستنتاجات: وجدنا نقصاناً مهماً في سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية والسفلية والأنسية والوحشية عند متلازمة التوسف الكاذب مقارنة مع الشاهد، ولم نجد فرقاً مهماً إحصائياً في المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري عند متلازمة التوسف الكاذب مقارنة مع الشاهد.

الكلمات المفتاحية: سماكة طبقة الألياف العصبية، المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري، متلازمة التوسف الكاذب.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1.المقدمة:

تعتبر متلازمة التوسف الكاذب (Pseudoexfoliation Syndrome) مرضاً شائعاً للمطرق خارج الخلوي (Extracellular Matrix)، وتترافق بشكل شائع مع الزرق مفتوح الزاوية والساد. تصيب متلازمة التوسف الكاذب (PEX) حوالي 30 ٪ من الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 60 عامًا في جميع أنحاء العالم، ويتم تشخيصها عبر المصباح الشقي من خلال وجود ترسبات ليفية شاذة على أقسام العين الأمامية.(1) تم التعرف على متلازمة التوسف الكاذب (PEX) كسبب للزرق المرتبط بتغيرات مميزة في كبسول العدسة الأمامي منذ ما يقرب من 90 عامًا.(3,2)

ورغم أن متلازمة التوسف الكاذب لا تزال تهيمن عليها في كثير من الأحيان هذه المرافقات العينية؛ إلا أنه يوجد أيضاً إصابة واضحة لجميع أنسجة الجزء الأمامي من العين تقريباً، وتعتبر العديد من هذه الإصابات الأمامية لها آثار مهمة على علاج المرضى. تسبب الترسبات العينية العديد من الاختلاطات بما في ذلك اهتزاز العدسة (phacodonesis)، وخلع العدسة (Lens Luxation)، الزرق (Glaucoma)،توسع حدقة غير كافٍ، خلل وظيفي في الحاجز الدموي العيني، الالتصاقات الخلفية (Posterior Synechia)، وانكسار معاوضة بطانة للقرنية (Endothelium Decompensation). (4,1)

كما تعتبر هذه التغيرات المرضية سبباً لمجموعة كبيرة من الاختلاطات التي تحدث عند جراحة الساد في مرضى ال PEX، بما في ذلك تمزق ألياف زن النطاقية (Zonular Dehiscence)، وفقدان الجسم الزجاجي (Vitreous Loss) مع تمزق المحفظة الخلفي (Posterior Capsular Tear)، ونزف داخل المقلة (Intraocular Hemorrhage)، وانكسار معاوضة بطانة القرنية (Corneal Decompensation) والتهاب العنبة الشديد التالي للجراحة (Uveitis)، وارتفاع ضغط

العين (Increased Intraocular Pressure)، والساد الثانوي (Secondary Cataract)، وخلع العدسات المزروعة داخل العين (Intraocular Lens Luxation).[5]

شهدت السنوات الأخيرة فهماً أكبر لهذا المرض. حيث تم إثبات أن متلازمة التوسف الكاذب PEX هي مرض عالمي، ولا تقتصر على بعض المناطق الجغرافية. وساهم وضع معايير تشخيصية للمتلازمة في الكشف المبكر للمتلازمة، وساهم الفهم الأفضل لتأثيرات المتلازمة PEX على أنسجة العين المختلفة في معرفة الآليات الإمراضية للاختلاطات العينية المحتملة ووضع استراتيجيات وقائية لهذه الاختلاطات. كما تشمل هذه المتلازمة بالإضافة للتظاهرات العينية السابقة العديد من التظاهرات الجهازية، حيث يبدو أن هذه المتلازمة تترافق مع زيادة الاعتلال القلبي الوعائي وإصابة الأوعية الدموية الدماغية. ورغم ذلك فنحن بعيدون عن المعرفة الدقيقة لهذه الحالة، ولا يزال هناك الكثير الذي يتعين علينا تعلمه عن المظاهر العينية والجهازية لهذه المتلازمة فيما يتعلق بسببها وآليتها الإمراضية.

ويعتبر الكشف الباكر لمتلازمة الوسوف الكاذبة أمراً مهماً؛ لأن احتمال ظهور الزرق معها أعلى من المعدل. ورغم الانتشار الواسع لمتلازمة الوسوف الكاذبة؛ لا يزال التأثير الدقيق لها على طبقة الألياف العصبية الشبكية غير واضح، ومن هنا أتت أهمية الدراسة لقياس سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليمة العصب البصري لدى مرضى متلازمة التوسف الكاذب ومرضى الزرق التوسفي، ومقارنتها بأشخاص أصحاء لمعرفة هذا التأثير بشكل أفضل.

2.بعض الدراسات السابقة:

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<إلتوتار وزملائه>**[6] في مشفى أبحاث مدينة اسطنبول في تركيا عام 2015 التي أجريت على 92 عيناً (43 عين مصابة بمتلازمة التوسف الكاذب و49 شاهد) باستخدام جهاز SD-OCT Topcon 3D 2000، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط وفي الأرباع الأربعة، كما درست المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري (مساحة العصب والتقعر والRim، حجم التقعر والRim، نسبة Cup/Disc) ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية والأنسية والوحشية والسفلية أقل عند متلازمة التوسف الكاذب.

وأجرى **<فيرغادوس وزملاؤه>**[7] دراسة في مشفى أثينا الجامعي في اليونان عام 2013 على 110 عيون (55 عيناً مصابة بمتلازمة التوسف الكاذب و27 عيناً مصابة بالزرق التوسفي و28 شاهد) باستخدام جهاز (Confocal Laser Microscopy) Heidelberg 3، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط، كما درست المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري (مساحة العصب والتقعر والRim ، حجم التقعر والRim ، نسبة Cup/Disc) ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية أقل عند متلازمة التوسف الكاذب مقارنة مع مجموعة الشواهد.

وأيضاً أجرى **<كانكيا وزملاؤه>**[8] دراسة في مشفى الأبحاث العينية بمدينة أنقرة في تركيا عام 2010 على 166 عيناً (73 عيناً مصابة بمتلازمة التوسف الكاذب و93 شاهد) باستخدام جهاز (Confocal Laser Microscopy) Heidelberg 3، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط، كما درست المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري (مساحة العصب والتقعر والRim ، حجم التقعر والRim ، نسبة Cup/Disc)، ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية أقل عند متلازمة التوسف الكاذب.

كما قام **<ليم وزملاؤه>**[9] بإجراء دراسة في Daegu بكوريا الجنوبية عام 2019 على 81 عيناً (27 عيناً PEX أحادي الجانب و27 عيناً المقابلة و27 شاهد) باستخدام جهاز SD OCT RT-VUE، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط وفي الأرباع الأربعة، ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية والعلوية أقل عند مقارنة متلازمة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد.

وأيضاً أجرى **<يوسكيل وزملاؤه>**[10] دراسة في جامعة Kocaeli في تركيا عام 2006 على 62 عيناً (22 عيناً PEX أحادي الجانب 22 عيناً مقابلة 18 شاهد) باستخدام جهاز SD-OCT Stratus OCT-3، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط وفي الأرباع الأربعة، ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية العلوية والسفلية والوحشية أقل عند مقارنة متلازمة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد.

ونجد تناقضاً في نتائج الدراسات السابقة؛ قد يكون بسبب استخدام مقاييس سماكات 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 سماكة طبقة الألياف العصبية ومتلازمة التوسف الكاذب؛ لأن نتائج الدراسات السابقة متضاربة في هذا الصدد، ولا يوجد دراسة محلية عن سماكة طبقة الألياف العصبية عند متلازمة التوسف الكاذب.

4.هدف البحث:

تقييم سماكة طبقة الألياف العصبية والمعايير الشكلية لحليمة العصب البصري عند متلازمة التوسف الكاذب ومقارنتها مع الأصحاء.

5.أهمية البحث:

أولاً إنشاء قاعدة بيانات للقيم الطبيعية لسماكة طبقة الألياف العصبية عند المجتمع السوري، وثانياً المعرفة المسبقة للقيم الطبيعية ضرورية عند إجراء دراسات لاحقة عن تبدل سماكة طبقة الألياف العصبية في الأمراض العينية، وثالثاً المعرفة المسبقة لتبدلات سماكة طبقة الألياف العصبية عند مرضى متلازمة التوسف الكاذب ضرورية لمحاولة إيجاد أفضل طريقة للتشخيص الباكر للمتلازمة.

6.مسوغات البحث:

تقييم سماكة طبقة الألياف العصبية والمعايير الشكلية لحليمة العصب البصري عند متلازمة التوسف الكاذب ومقارنتها مع الأصحاء لأن نتائج الدراسات السابقة كانت متضاربة في هذا الصدد.

7.محددات البحث:

يوجد بعض المحددات في هذا البحث ومنها: صغر العينة المدروسة، وعدم تغطية الفئات العمرية كلها، وعدم دراسة السماكات مع أقطار حدقة مختلفة، وعدم المقارنة بين العينين في الإصابة أحادية الجانب، وكذلك صعوبة مقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا (بسبب استخدام مقاييس سماكة مختلفة، واختلاف قطر الحدقة في العيون المدروسة، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، والمجموعات الانكسارية المختلفة بين الدراسات).

8.حدود البحث:

- صغر العينة المدروسة.
- عدم تغطية الفئات العمرية كلها.
- عدم دراسة السماكة مع أقطار حدقة مختلفة.
- عدم المقارنة بين العينين في الإصابة أحادية الجانب.

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 وتحدب 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.
- جهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي Spectralis SD-OCT.

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

- ❖ الفصل الأول: يتحدث عن التطور الجنيني للشبكية، وعن تشريحها.
- ❖ الفصل الثاني: يتحدث عن طرق قياس سماكة طبقة الألياف العصبية، وأنواعها بالتفصيل.
- ❖ الفصل الثالث: يتحدث عن متلازمة التوسف الكاذب من حيث: الآلية الإمراضية، وتناظر الإصابة، والتوزع الجغرافي، والمظاهر العينية، والمرافقات الجهازية، ويتحدث أيضاً عن العلاجات الحديثة الواعدة.

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة سماكة طبقة الألياف العصبية والمعايير الشكلية لحليمة العصب البصري عند متلازمة التوسف الكاذب ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

الشبكية

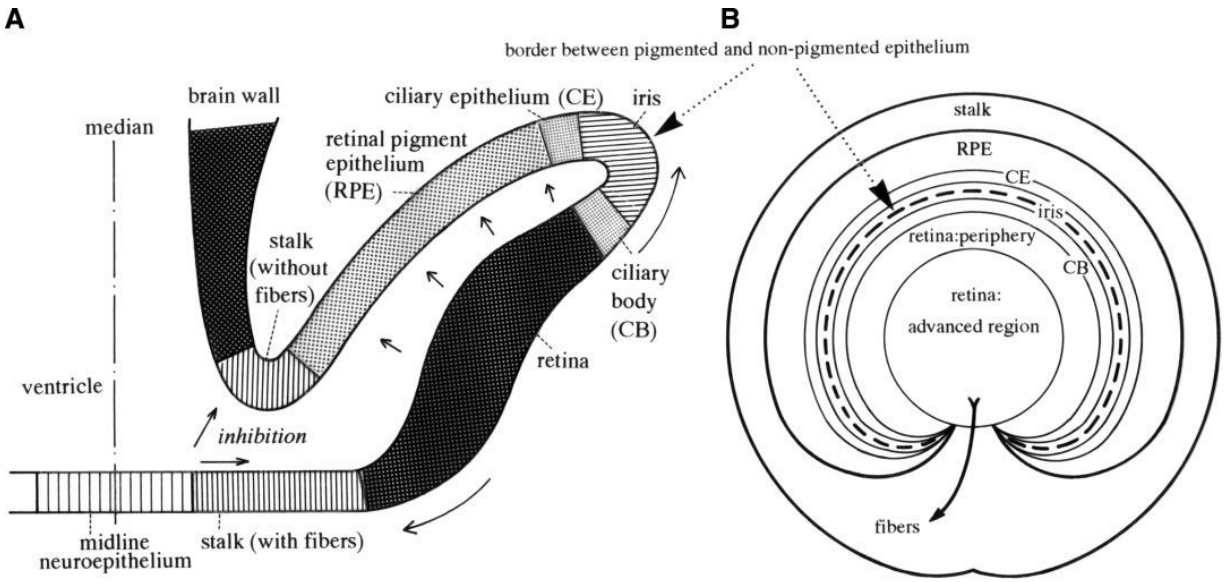
أولاً: لمحة جنينية:

1-1-مقدمة:

إن تطور وتمايز خلايا الشبكية من الخلايا الظهارية الصباغية والمستقبلات الضوئية يعكس العلاقة الدقيقة بينهما. أولاً تعتبر الخلايا الظهارية الصباغية للشبكية (RPE) ضرورية لتطور الشبكية بشكل طبيعي؛ لأنها تفرز هذه العديد من العوامل الضرورية لتكاثر وتمايز المستقبلات الضوئية،[11] ثانياً يعتمد تطور الخلايا الظهارية الصباغية على مرحلة نمو المستقبلات الضوئية والعكس صحيح؛ حيث خسارة الظهارة الصباغية للشبكية تسبب تأثر المستقبلات الضوئية والشبكية الحسية،[12] ثالثاً يعتمد التطور الطبيعي للشبكية الحسية على بعض الجينات المسؤولة عن ظهور الميلانين بالظهارة الصباغية للشبكية؛ حيث نلاحظ سوء تصنع اللطخة وشذوذات التصالب عند المصابين بالمهق.[13]

1-2-الطور الجنيني الأول:

يمكن تقسيم التطور الجنيني للشبكية إلى مرحلتين أساسيتين. في المرحلة الأولى يتم تشكيل طليعة الظهارة الصباغية الشبكية وطليعة الخلايا المستقبلة للضوء، وبعد تشكل القرص البصري (Optic Cup) تقوم الظهارة العصبية (Neuroepithelium) بتشكيل طبقتين متقابلتين من الخلايا ومفصولتين عن بعضهما عبر بقايا اللمعة.[14] (الشكل 1)



الشكل (1) التطور الجنيني للشبكية[15]

يتم امتلاء بقايا اللمعة بمادة جديدة تسمى المطرق بين المستقبلات الضوئية (IPM Inter Photoreceptors Matrix).[16] قبل هذه المرحلة تكون الظهارة الصباغية للشبكية لها أهداب ومطبقة تطبق كاذب، ولكن بعد تشكل ال IPM تبدأ الظهارة الصباغية للشبكية بالنضج.[17]

في هذه المرحلة يوجد العديد من عوامل النمو الضرورية لتمايز الظهارة الصباغية للشبكية وأهم هذه العوامل: OTX2 (Homodomain-containing transrcription factor) وال MITF (Microphthalmia-associated transcription factor) [18]

ويعتمد التطور اللاحق للظهارة الصباغية للشبكية والمستقبلات الضوئية على التفاعل بينهما ويكون مكان هذا التفاعل هو المطرق بين المستقبلات الضوئية (IPM). يبدأ نضج الظهارة الصباغية للشبكية عبر تفعيل محفز التيروزيناز (Tyrosinase Promoter) والذي يعتبر مسؤولاً عن بداية

عملية التصبغ [19]، ومن هذه اللحظة يبدأ تحول خلايا الوريقة الخارجية العصبية (Neural Ectoderm) إلى الظهارة الصباغية للشبكية.

يقوم الغشاء القاعدي للظهارة الصباغية للشبكية بتشكيل غشاء بروك (Bruch's Membrane)، ويكون السطح القمي الظهارة الصباغية أكبر ب 3 أضعاف من السطح القاعدي، وتتركز مضخة صوديوم/بوتاسيوم ($NA^+/K^+/ATPase$) في الغشاء القمي 265. ويزداد طول الأهداب الموجودة على السطح القمي، ويتشكل اتصالات قوية (Tight Junction) بالغشاء الجانبي للظهارة الصباغية المتجاورة، وتنقص هذه الاتصالات القوية مرور المواد بين الخلايا المتجاورة [20].

1-3-الطور الجنيني الثاني:

مع التمايز الأولي الحاصل بنهاية الطور الجنيني الأول تصبح الظهارة الصباغية للشبكية مستعدة للتفاعل مع المستقبلات الضوئية، وتستعد الطبقتان للمراحل النهائية من التمايز حتى تصبح فعالة وظيفياً.

تتطاول القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية مما يحرض الظهارة الصباغية للشبكية على زيادة طول أهدابها الموجودة على السطح القمي لتبدأ هذه الأهداب بعملية إحاطة للقطع الخارجية من المستقبلات الضوئية، ويتشكل لدينا بنهاية هذا الطور نوعين من الأهداب للظهارة الصباغية للشبكية: أهداب طويلة تزيد مساحة السطح القمي للظهارة الصباغية ، وأهداب قصيرة تشكل غمد حول القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية.

وبنهاية طور التمايز يختلف الشكل النهائي للظهارة الصباغية حسب موقعها بالشبكية؛ حيث الظهارة الصباغية بمنطقة اللطخة يبلغ قطرها 14 مكروناً وارتفاعها 12 مكروناً، بينما بالمحيط يزداد قطرها ليصبح 60 مكروناً ويختلف ارتفاعها من مكان لآخر [21]. كما يكون تركيز الأصبغة في الظهارة الصباغية بمنطقة اللطخة أعلى من المحيط لمساعدتها على امتصاص الضوء بشكل أفضل ، وهو المسؤول عن اللون الأغمق للظهارة الصباغية بمنطقة اللطخة مقارنة مع المحيط [22].

ويعتبر معدل الاستقلاب بالظهارة الصباغية الموجودة بمنطقة اللطخة أعلى من المحيطية خاصة الأنزيمات المتعلقة ببلعمة القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية [22].

ثانياً: طبقات الشبكية:

2-1-مقدمة (Introduction):

يمكن تقسيم الشبكية إلى عشر طبقات[23]،(الشكل 2) وهي بالترتيب من الأقرب للمشيمية:

1) الظهارة الصباغية للشبكية (Retinal Pigment Epithelium) (RPE): طبقة وحيدة من الخلايا المكعبة الشكل، ومسؤولة عن تأمين التغذية ولها وظائف داعمة للشبكية العصبية. وتحوي على صباغ الميلانين الأسود الذي يمتص الضوء ويمنع انعكاسه ضمن العين.
2) القطعة الخارجية والقطعة الداخلية للمستقبلات (Inner Segment/ Outer Segment): تحتوي على المستقبلات الضوئية من عصي ومخاريط، وتحوي القطع الخارجية على أصبغة حساسة للضوء.
3) الغشاء المحدد الخارجي (External Limiting Membrane) (ELM): تفصل هذه الطبقة بين القطع الداخلية للمستقبلات الضوئية عن نوى المستقبلات.
4) الطبقة النووية الخارجية (Outer Nuclear Layer) (ONL): تضم هذه الطبقة نوى الخلايا المستقبلة للضوء من عصي ومخاريط.

5) الطبقة الضفيرية الخارجية (OPL) (Outer Plexiform Layer): تشمل هذه الطبقة الاتصالات بين نهاية المستقبلات الضوئية مع الخلايا ثنائية القطب (Bipolar Cells) والخلايا الأفقة (Horizontal Cells) وتسمى هذه الطبقة في منطقة اللطخة بالطبقة الليفية لهانلي (Henle's Fiber Layer).

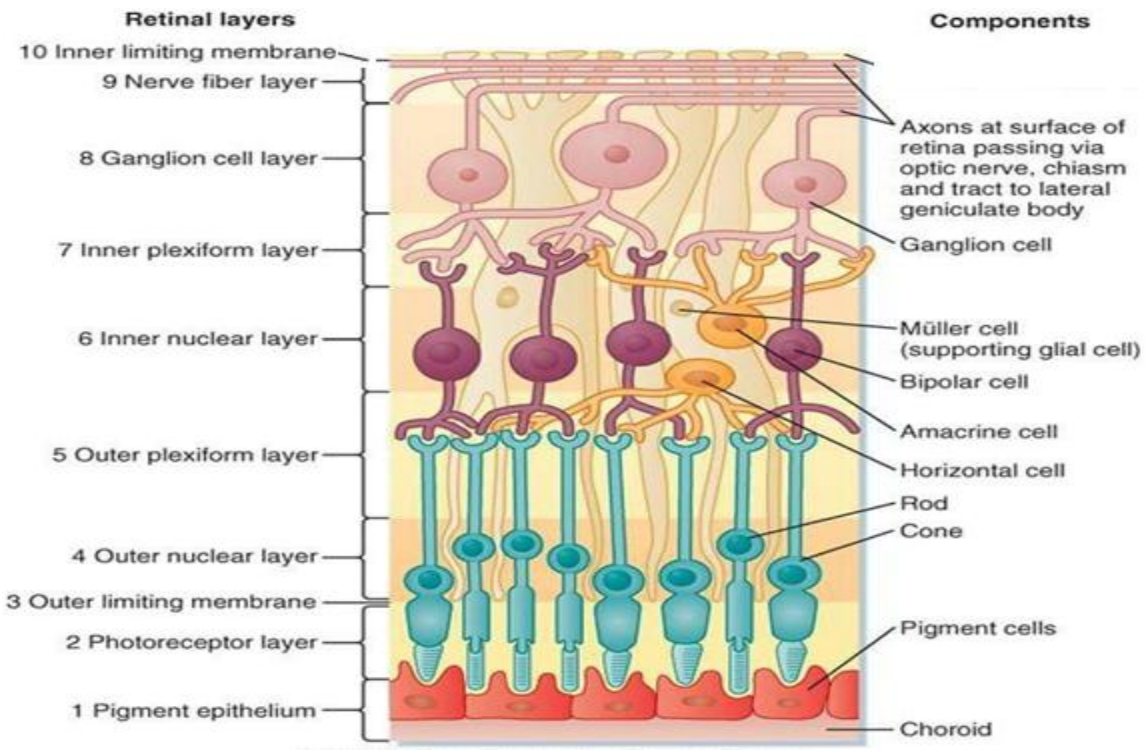
6) الطبقة النووية الداخلية (INL) (Inner Nuclear Layer): تحتوي على نوى الخلايا ثنائية القطب والخلايا الأفقة وخلايا أماكراين (Amacrine Cells).

7) الطبقة الضفيرية الداخلية (IPL) (Inner Plexiform Layer): تشمل هذه الطبقة التشابكات العصبية بين محاور الخلايا ثنائية القطب وتغصنات الخلايا العقدية (Ganglion Cells).

8) طبقة الخلايا العقدية (GCL) (Ganglion Cell Layer): تحتوي على نوى الخلايا العقدية.

9) طبقة الألياف العصبية للشبكية (RNFL) (Retinal Nerve Fiber Layer): تحوي هذه الطبقة على محاور الخلايا العقدية والتي تشكل ألياف العصب البصري.

10) الغشاء المحدد الداخلي (ILM) (Inner Limiting Membrane): تتألف هذه الطبقة من الغشاء القاعدي الذي تشكله خلايا مولر (Muller Cells).



الشكل (2) طبقات الشبكية[23]

2-2-الظهارة الصباغية للشبكية (RPE):

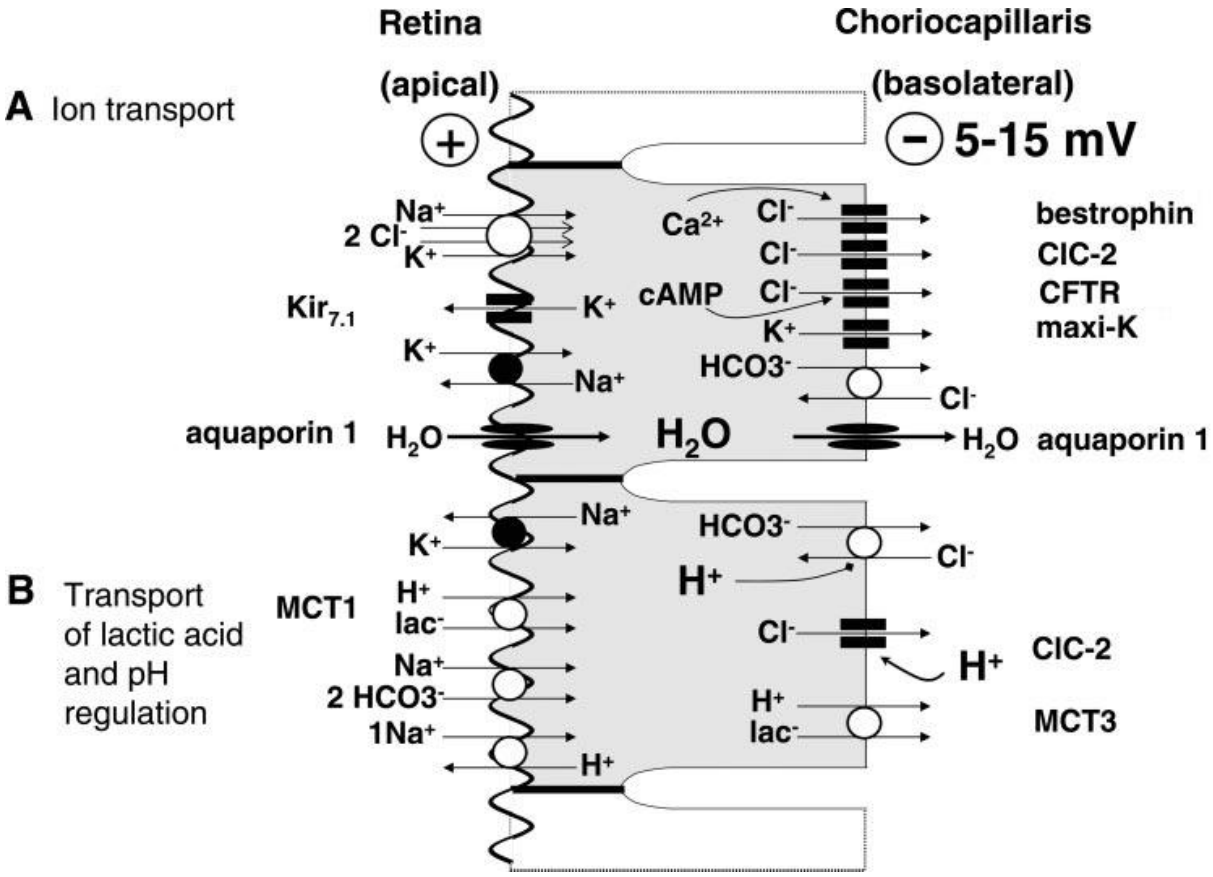
تمتلك الظهارة الصباغية للشبكية العديد من الوظائف الضرورية لسلامة وعمل المستقبلات الضوئية، حيث تقوم عبر صباغ الميلانين الموجود داخلها بامتصاص الضوء المتبعثر داخل العين مما يعتبر ضرورياً للحصول على جودة رؤية أفضل.

كما تقوم الظهارة الصباغية بعدة آليات لحماية المستقبلات من الجذور الحرة المؤكسدة الناتجة عن عملية بلعمة القطع الخارجية للمستقبلات، حيث تحوي صباغ الليبوفوشين (Lipofuscin) الذي يتراكم بالظهارة الصباغية ويساعد بتراكيزه القليلة على امتصاص طاقة الضوء،[24] بينما تعتبر مضادات الأكسدة الموجودة في الظهارة الصباغية خط دفاع ثان ضد الجذور الحرة؛ حيث تحتوي الظهارة الصباغية على العديد من الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل Superoxide Dismutase وال

Catalase [25]، كما تحتوي الظهارة الصباغية على مضادات أكسدة غير أنزيمية مثل ال Carotenoidesوالتي تشمل: Lutein, Zeaxanthin, Ascorbate, Tocopherol وبيتا كاروتين [26]. بينما الخط الدفاعي الثالث هو القدرة الفيزيولوجية للظهارة الصباغية على ترميم الDNA المتضررة والشحوم والبروتينات.

ومن الأدوار الهامة للظهارة الصباغية امتصاص الكميات الكبيرة من السوائل التي يتم إنتاجها من الشبكية العصبية كنتيجة لعمل المستقبلات،حيث يتم امتصاص السوائل بشكل رئيسي عبر امتصاص شوارد الكلور والبوتاسيوم، ويؤدي امتصاص السوائل بين الظهارة الصباغية والشبكية العصبية إلى تشكيل قوى التصاق بين الطبقتين.[27]

وتساعد الالتصاقات القوية (Tight Junction) الموجودة بين خلايا الظهارة الصباغية على تشكيل الحاجز الدموي الشبكي الخارجي، كما تساهم بنقل الشوارد عبر الغشاء القمي والقاعدي مثل الصوديوم والبوتاسيوم والكلور واللاكتات، وتقوم أيضاً تنظيم درجة الPH .



الشكل (3) نقل الشوارد عبر الظهارة الصباغية[15]

وتقوم الظهارة الصباغية أيضاً بنقل الغلوكوز والمغذيات الأخرى من الدوران الدموي المشيمي نحو المستقبلات؛ فهي تمتلك تراكيز عالية من نواقل الغلوكوز GLUT1 GLUT3 [28]. يعتبر ال GLUT3 مسؤولا عن النقل البسيط للغلوكوز بينما الGLUT1 يعتبر مسؤولاً عن نقل الغلوكوز استجابة لعوامل النمو.

كما تلعب الظهارة الصباغية دوراً هاماً في الدورة البصرية (Visual Cycle)؛ فهي تعتبر المسؤولة عن نقل ال Retinol؛ حيث تقوم بنقل all–trans–retinolمن المستقبلات وتحويله ل–11 cis–retinal ثم إعادته إلى المستقبلات الضوئية لأن المستقبلات لا تستطيع العصي تحويل –all

trans–retinol إلى 11–cis–retinal [29]. كما تقوم أيضاً الظهارة الصباغية بنقل مشتقات فيتامين A من الدوران الدموي نحو المستقبلات الضوئية. [30]

ومن الوظائف الهامة للظهارة الصباغية بلعمة القطع الخارجية للمستقبلات، حيث تحتوي القطع الخارجية للمستقبلات على تركيز عال من الجزيئات الحساسة للضوء، وبسبب تعرضها لكميات كبيرة من الضوء تتخرب بعض البروتينات والمواد الدسمة، ويزداد تركيز الجذور الحرة المؤكسدة بالقطع الخارجية للمستقبلات [26]. وبالتالي للحفاظ على أداء بصري جيد يتم تجديد القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية ويتم طرح الأقسام البعيدة من القطع الخارجية لها والتي تحوي على أعلى تركيز من الجذور الحرة، وتقوم الظهارة الصباغية ببلعمة هذه الأقسام التي يتم طرحها. [31]

كما تقوم الظهارة الصباغية بإفراز العديد من عوامل النمو مثل عامل النمو المولد لليف (81) Fibroblast Growth Factor (FGF) وعامل النمو المتحول Transforming Growth Factor–beta (TGF–ß) وعالم النمو المعتمد المقلد للأنسولين Insulin–Like Growth Factor (IGF–I) [32]

2–3–المستقبلات الضوئية (Photoreceptors):

تتألف الخلايا المستقبلة للضوء من ٣ أقسام وظيفية (الشكل 4): القطعة الخارجية (Outer Segment) والهدب الواصل (Connecting Cilium) والقطعة الداخلية(Inner Segment) .

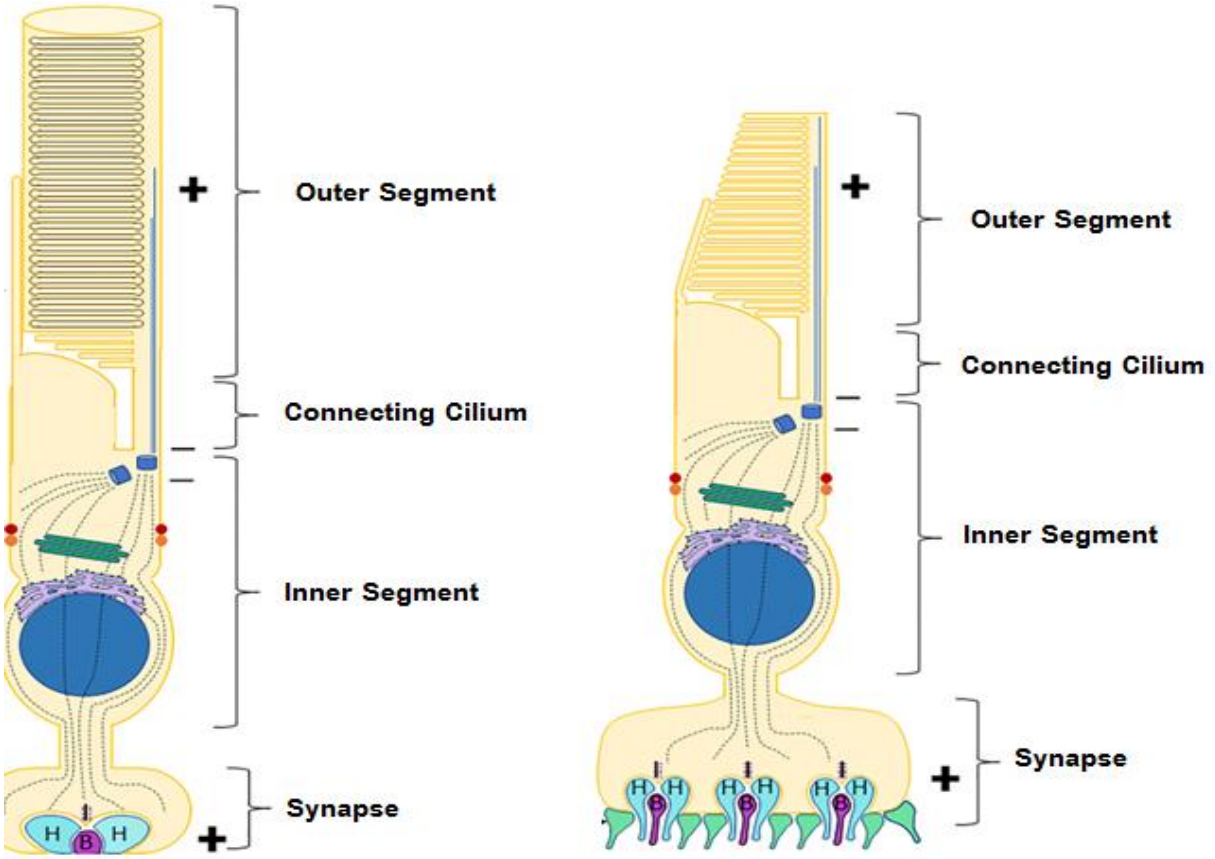
القطعة الخارجية عبارة عن أهداب متطورة تحوي على العديد من البنى المتخصصة، وتشمل الأقراص (Discs) الموجودة بالعصي (Rods)، والطيات الصفيحية (Lamellar Folds) الموجودة

بالمخاريط (Cones)، والتي تعتبر موقع سلسلة التحويل الضوئي الكيميائي (Phototransduction Cascade)[33]، ويقوم الغشاء البلازمي للقطعة الخارجية للمستقبلات بتأمين دخول الشوارد الموجبة (Cations) عبر قنوات الكالسيوم والتي تغلق استجابة للمنبه الضوئي.

يتم الفصل بين القطعة الخارجية للمستقبلات الضوئية والقطعة الداخلية عبر الهدب الواصل (Connecting Cilium) الذي يعتبر صلة الوصل السيتوبلازمية والغشائية الوحيدة بين القطعتين.

تحتوي القطعة الداخلية على المنطقة البيضوية (Ellipsoid Zone) والمنطقة الشبيهة بالعضلية (Myoid Zone). بالنسبة للمنطقة البيضوية (Ellipsoid Zone) فهي تقع قرب الهدب الواصل مع القطعة الخارجية، وهي المنطقة غنية بالأجسام المتقدرة (Mitochondria). بينما المنطقة الشبيهة بالعضلية (Myoid Zone) تقع قرب الغشاء القاعدي، وهي غنية بالشبكة الاندوبلازمية (Endoplasmic Reticulum) وجهاز غولجي (Golgi Membrane System) الضروري لصنع البروتينات، كما تحوي القطعة الداخلية على نوى الخلايا المستقبلة للضوء.[33]

تتألف المنطقة قبل المشبك (Presynaptic Zone) من القسم الكروي (Spherule) عند العصي (Rods) والسويقة (Pedicle) عند المخاريط (Cones)، وهذه المنطقة قبل المشبك مسؤولة عن تحرر النواقل وإعادة امتصاصها. تنفصل المنطقة قبل المشبك عن القطعة الداخلية عبر محور يختلف قطره بين الأنواع ويبلغ حوالي ١–٥ مكرون عند الزواحف بينما عند الثديات يبلغ أقل من مكرون. لا يوجد منطقة فاصلة واضحة بين القطعة الداخلية والمنطقة قبل المشبك باستثناء المحور بينهما.[34,35]

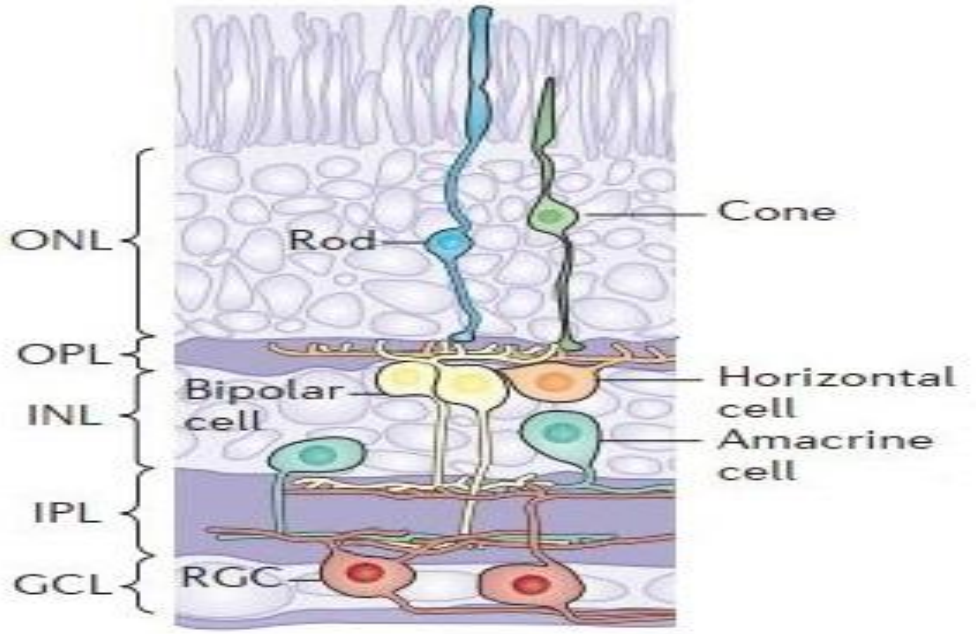


الشكل (4) أقسام المستقبلات الضوئية[36]

2-4-الخلايا ثنائية القطب (Bipolar Cells):

يعتبر العالم تارتوفيري (Tartuferi) أول من أطلق تسمية ثنائية القطب (Bipolar) على الخلايا العصبية بالشبكية التي تمتلك بروزاً علوياً وبروزاً سفلياً. وهذا الشكل المميز يدل على عمل هذه

الخلايا حيث تقوم بربط الشبكية الخارجية مع الداخلية،[37] وبشكل أدق تصل بين المستقبلات الضوئية من جهة والخلايا العقدية من جهة أخرى.

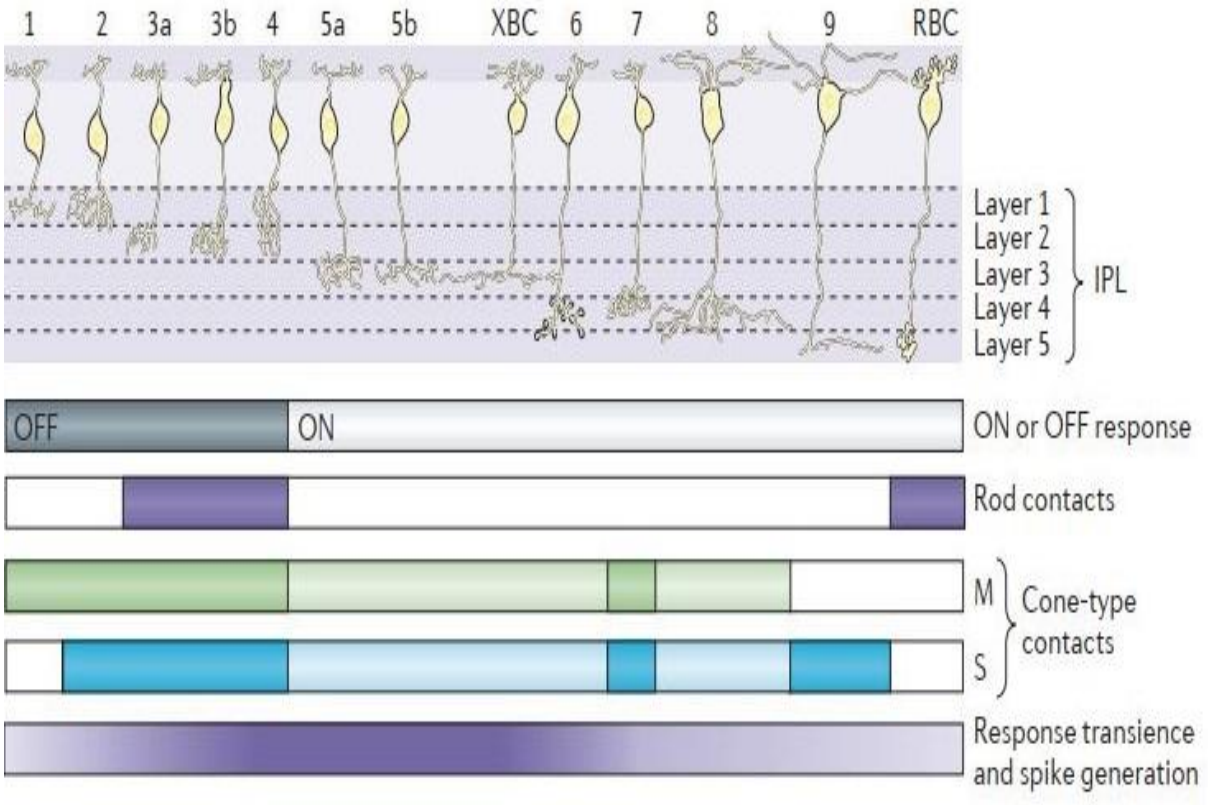


الشكل (5) مكان الخلايا ثنائية القطب[38]

يوجد أكثر من ١٠ أنواع للخلايا ثنائية القطب في شبكية الثديات، نوع واحد للعصي وعدة أنواع تفعيل (On) أكثر من أنواع التثبيط (Off) للمخاريط عند الثديات.[37] بينما يختلف عدد أنواعها عند باقي الكائنات الحية ليصبح ٢٠ في سمك Teleost، ربما بسبب التنوع الكبير بأنواع المستقبلات لديها.[39]

يكون التمييز الأساسي بين أنواع الخلايا ثنائية القطب بالاعتماد على شكل ومستوى التطبق (Stratification) لنهايات هذه الخلايا، وبالإضافة لذلك يساعد الاختلاف في شكل التغصنات مثل الاختلاف في عدد ونوع المستقبلات التي تتصل معها في تمييز نوع الخلايا ثنائية القطب.

كما يساعد التلوين المناعي على تحديد نوع الخلايا ثنائية القطب؛ حيث تعتبر أضداد البروتين كيناز (PKCα antibodies against protein kinase Cα) واسمة للخلايا ثنائية القطب المرتبطة مع العصبي في جميع أنواع الثديات.



الشكل (6) أنواع الخلايا ثنائية القطب[37]

2-5-الخلايا العقدية (Ganglion Cells):

تعتبر الخلايا العقدية هي العصبون المسؤول عن تشكيل ألياف العصب البصري وإيصال السيالة البصرية للدماغ. ويمكن تقسيمها حسب شكلها أو حسب وظيفتها.

من ناحية الشكل يمكن تصنيفها إلى خلايا Parasol وخلايا Midget. تعتبر خلايا ال Parasol كبيرة الحجم وتمتلك مساحة تشابكية واسعة ومحاور كبيرة القطر وسريعة النقل، وتتركز بشكل أكبر في محيط الشبكية. بينما تعتبر خلايا ال Midget أصغر حجماً وتمتلك مساحة تشابكية أقل ومحاور صغيرة القطر وبطيئة النقل، وتتركز بشكل أكبر بالشبكية المركزية.

ويمكن إطلاق تسمية الخلايا P (P Cells) على خلايا Midget؛ لأنها تنقل الإشارة البصرية للطبقات Parvocellular من الجسم الركبي الوحشي (Lateral Geniculate Nucleus)، بينما يمكن إطلاق تسمية الخلايا M (M Cells) على خلايا ال Parasol؛ لأنها تنقل الإشارة البصرية للطبقات Magnocellular من الجسم الركبي الوحشي.[40]

كما يمكن تقسيم الخلايا العقدية حسب الوظيفة إلى نوعين حسب حقل استقبال المنبهات البصرية: خلايا بسيطة (Simple Cell) يأخذ حقل استقبالها شكل دائرتين متحدتي المركز (Concentric Receptive Field) وخلايا معقدة (Complex Cell) يأخذ حقل استقبالها شكلاً غير متناظر.

وتقسم الخلايا البسيطة بدورها إلى خلايا تفعيل (ON) وخلايا تثبيط (OFF)؛ حسب تأثير المنبه الضوئي الواقع بمركز حقل الاستقبال عليها.[41] وتعتبر هذه الخلايا العقدية حساسة للتباين (Contrast Sensitive) حيث أفضل استجابة لها تحدث عندما يكون فرق التباين بين مركز حقل الاستقبال ومحطيه أعلى ما يمكن.

ثالثاً: لمحة فيزيولوجية:

3-1-مقدمة:

تعتبر العين بنية معقدة من حيث أنواع الخلايا الموجودة فيها؛ وبسبب هذا التعقيد لا يزال هناك الكثير من الغموض فيما يتعلق بالفيزيولوجيا العصبية للرؤية. تعتبر شبكية العين متخصصة للغاية من حيث بنية وترتيب الخلايا الموجودة فيها، وتتكون شبكية العين من 4 خلايا مختلفة حساسة للضوء مقسمة إلى العصي (Rods) بالإضافة إلى 3 أنواع من المخاريط (Cons)، ويتم تمييز المخاريط حسب طبيعة صباغ ال opsin الموجود فيها.

إن الأنواع الأربعة من المستقبلات الضوئية بحكم أصبغتها والآلية داخل الخلوية فيها تعتبر النقاط المحورية لعملية التحويل الضوئي الكيميائي (Phototransduction)، التي تحول الطاقة الضوئية إلى طاقة كهروكيميائية. وبسبب هذه الوظيفة يُطلق على هذه الخلايا اسم المستقبلات الضوئية (Photoreceptors). وهذه الخلايا فريدة من نوعها في تصميمها وبنيتها. وتعتبر غنية بالمتقدرات الحيوية (Mitochondria)، التي تلبي متطلبات الطاقة الهائلة للمستقبلات الضوئية. وتحوي المستقبلات أيضاً على سلسلة من ألف أو نحو ذلك من الأقراص (Discs) وكل قرص منها يحتوي على ما يقرب من ثمانين ألف جزيء صباغي.[42]

3-2- العصي والمخاريط:

يتم تشابك تغصنات المستقبلات الضوئية بواسطة الخلايا ثنائية القطب (Bipolar Cells). وعلى الرغم من الدقة العالية تعتمد طبيعة هذا التشابك العصبي على نوع المستقبلات، حيث تُظهر

العصي (Rods) بشكل خاص تجميعاً مكانياً كبيراً؛ فنشاهد أن خلية ثنائية القطب الواحدة تتشابك مع العديد من العصي. وعلى الرغم من أن هذا التجميع يقلل بشكل كبير من حدة البصر، إلا أنه يزيد بشكل كبير من الحساسية البصرية في ظروف الإضاءة المنخفضة. بينما نلاحظ أن المخاريط لها علاقة فردية مع الخلايا ثنائية القطب الخاصة بها؛ حيث كل خلية ثنائية القطب ترتبط مع مخروط واحد؛ مما يمنح المخاريط حدة بصرية عالية، ولكنها تعمل بشكل سيئ في ظروف الإضاءة المنخفضة.

هناك أيضاً فرق بين انتشار كل من المخاريط والعصي داخل سطح الشبكية نفسها. حيث المخاريط أكثر تركيزًا في منطقة النقرة (Fovea) ، حيث يتركز الضوء عادةً بواسطة القرنية والعدسة داخل العين. تتطلب النقرة عدداً أكبر من الخلايا عالية الحدة للتمييز وإدراك العدد الأكبر من الفوتونات التي يتم توجيهها هنا. بينما تقع خلايا العصي بشكل محيطي وتساعد في الرؤية المحيطية.

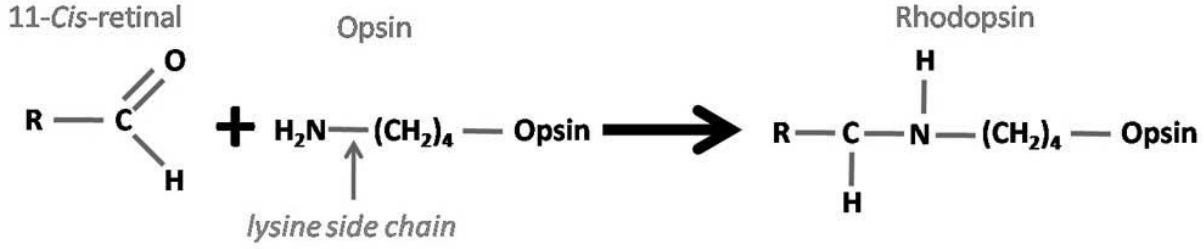
إن المرحلة الأولى في تحويل الضوء إلى شكل يمكن للدماغ أن يقوم بإدراكه هو تحويل الطاقة الضوئية إلى شكل كيميائي، ويتحقق ذلك من خلال وجود جزيئات أصبغة ضوئية مختلفة داخل القطع الخارجية لهذه المستقبلات الضوئية.

حيث مع تطور النظرية المزدوجة لتفسير طبيعة الضوء يتم اعتبار الضوء على أنه ينتقل عبر الفضاء على شكل جسيمات صغيرة من الطاقة تسمى الفوتونات ولها طبيعة موجية. تحتوي الفوتونات عالية الطاقة على ترددات أعلى، وكلما زاد تردد الفوتون انخفض طوله الموجي، وتكون خلايا الشبكية المختلفة حساسة لأطوال موجية معينة. عندما تدخل الفوتونات التي يتراوح طولها الموجي بين 400 و 780 نانومتر إلى العين، فإنها تتصادم مع جزيئات الأصبغة الموجودة داخل المستقبلات الضوئية وتتسبب في العديد من التغييرات التي تحدث داخلها. هذه العملية تسمى التحويل الضوئي الكيميائي

(Phototransduction) حيث يتم تحويل الطول الموجي للضوء إلى ما يعادله في الطاقة الكيميائية.[42]

3-3- الأصبغة:

تحتوي المستقبلات الضوئية على جزيئات صباغية فريدة من نوعها، والتي عندما تمتص ضوءاً بتردد معين تبدأ تغييراً متوافقاً خاصاً في بنيتها. حيث تحتوي هذه الأصبغة على ألدهيد مشتق من فيتامين أ يسمى ريتينال ألدهيد (Retinal Aldhid A) بالإضافة إلى مكون آخر يسمى Opsin. ويميز ال Opsin بين الأنواع المختلفة للمستقبلات الضوئية؛[42] حيث يسمى بالعصي صباغ رودوبسين (Rhodopsin)، والذي يمتص الضوء بطول موجي 500 نانومتر (أي في منطقة الضوء الأزرق والأخضر).



الشكل (7) تركيب الRhodopsin [43]

بينما تحتوي المخاريط على 3 أنواع مختلفة من الOpsin تسمى اليودوبسين (Iodopsin) . وهي إريثرولاب (Erythrolabe)، وكلورولاب (Chlorolabe)، وسيانولاب (Cyanolabe)، وكل منها حساس للضوء بترددات مختلفة؛ حيث ال Erythrolabe مسؤول عن امتصاص الفوتونات بطول

موجي يبلغ 565 نانومتر (الضوء الأحمر)، ويمكن للChlorolabe امتصاص الضوء بطول موجي 535 نانومتر (الضوء الأخضر)، بينما يمتص ال Cyanolabe الضوء بطول موجي 440 نانومتر (في نهاية اللون الأزرق من الطيف المرئي).[42]

الفصل الثاني

تصوير طبقة

الألياف العصبية

أولاً: أنواع طرق التصوير:

1-1- مقدمة:

يستخدم الطبيب مجموعة متنوعة من تقنيات التصوير لتقييم الأمراض الشبكية وللمساعدة في اتخاذ القرارات العلاجية. ومن بين هذه الطرق يتم استخدام تصوير الأوعية الظليل بالفلورسيئين

وأخضر الإندوسيانين، وتصوير قعر العين، والتصوير بالموجات فوق الصوتية بشكل متكرر. يعطي تصوير الأوعية بالفلورسيئين معلومات مفيدة بشكل خاص حول سلامة الحاجز الدموي في شبكية العين، ونمو الأوعية الدموية الجديدة، وتراكم السوائل تحت الشبكية. بينما يعتبر تصوير الأوعية بأخضر الإندوسيانين أقل فائدة تقييم الأوعية الدموية في شبكية العين ولكنه مفيد بشكل خاص لتقييم الأوعية الدموية المشيمية. يعتبر التصوير بالموجات فوق الصوتية منخفض الدقة نسبيًا، ولكن يمكن أن يوفر معلومات قيمة فيما يتعلق بالعلاقة بين الجسم الزجاجية والشبكية. يمكن أن تكون صور قعر العين المجسمة مفيدة لتأسيس قاعدة صور أساسية يمكن من خلالها إجراء مقارنات مستقبلية ، ويمكن أن تعطي معلومات بشأن زيادة أو نقصان سماكة الشبكية.

ورغم فوائد التقنيات السابقة إلا أنها لا تستطيع تقديم معلومات مفصلة بشأن تشريح الشبكية المقطعي، ولا تقدم قياسات كمية لسماكة الشبكية لمقارنتها من فحص إلى آخر. وفي الآونة الأخيرة تم استخدام أدوات حديثة للتصوير، بما في ذلك التصوير المقطعي التوافقي البصري (Optical (OCT) Coherence Tomography)، وتنظير العين بالليزر المتحد البؤر (Confocal Microscopy)، ومقياس الاستقطاب بالليزر (Scanning LASER Polarimetry)، وأنتجت هذه الطرق الحديثة صور شبكية مقطعية ودراسة طبوغرافية لسطح الشبكية، وبيانات كمية عن سماكة الشبكية لمقارنتها مع الزيارات اللاحقة.[45]

كما يعد تحديد إصابة العصب البصري أمراً مهماً في تشخيص وعلاج الزرق وفي مراقبة سير المرض. وحتى وقت قريب كان تقييم العصب البصري وطبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL) فحصاً شخصياً إلى حد كبير. ويعتبر التباين في حجم ومظهر القرص البصري للعين الطبيعية من الأمور التي تصعب الكشف المبكر عن الأذية الزرقية للعصب البصري. تضمنت الطرق التقليدية لتشخيص ومراقبة التغير في بينة العصب صوراً مجسمة متسلسلة للقرص البصري وصوراً فوتوغرافية أحادية اللون لـــل RNFL. وبينما توفر هذه الأساليب معلومات موضوعية للمقارنة ، إلا أن تفسير هذه الصور غير موضوعي ، والعديد من الدراسات وجدت تبايناً في التقييم الفوتوغرافي بين المراقبين ذوي الخبرة. علاوة على ذلك، فإن التقييم الشخصي للصور قد لا يكون حساساً للتغييرات الصغيرة بمرور الوقت.

أصبحت التقنيات الجديدة متاحة وهي توفر قياسات قابلة للتكرار وكمية وموضوعية لرأس العصب البصري وسماكة طبقة ألياف العصب البصري (RNFL). يتضمن ذلك تنظير العين بالليزر المتحد البؤر (Confocal Microscopy)، ومقياس الاستقطاب بالليزر (LASER Polarimetry)، والتصوير البصري التوافقي OCT.[45]

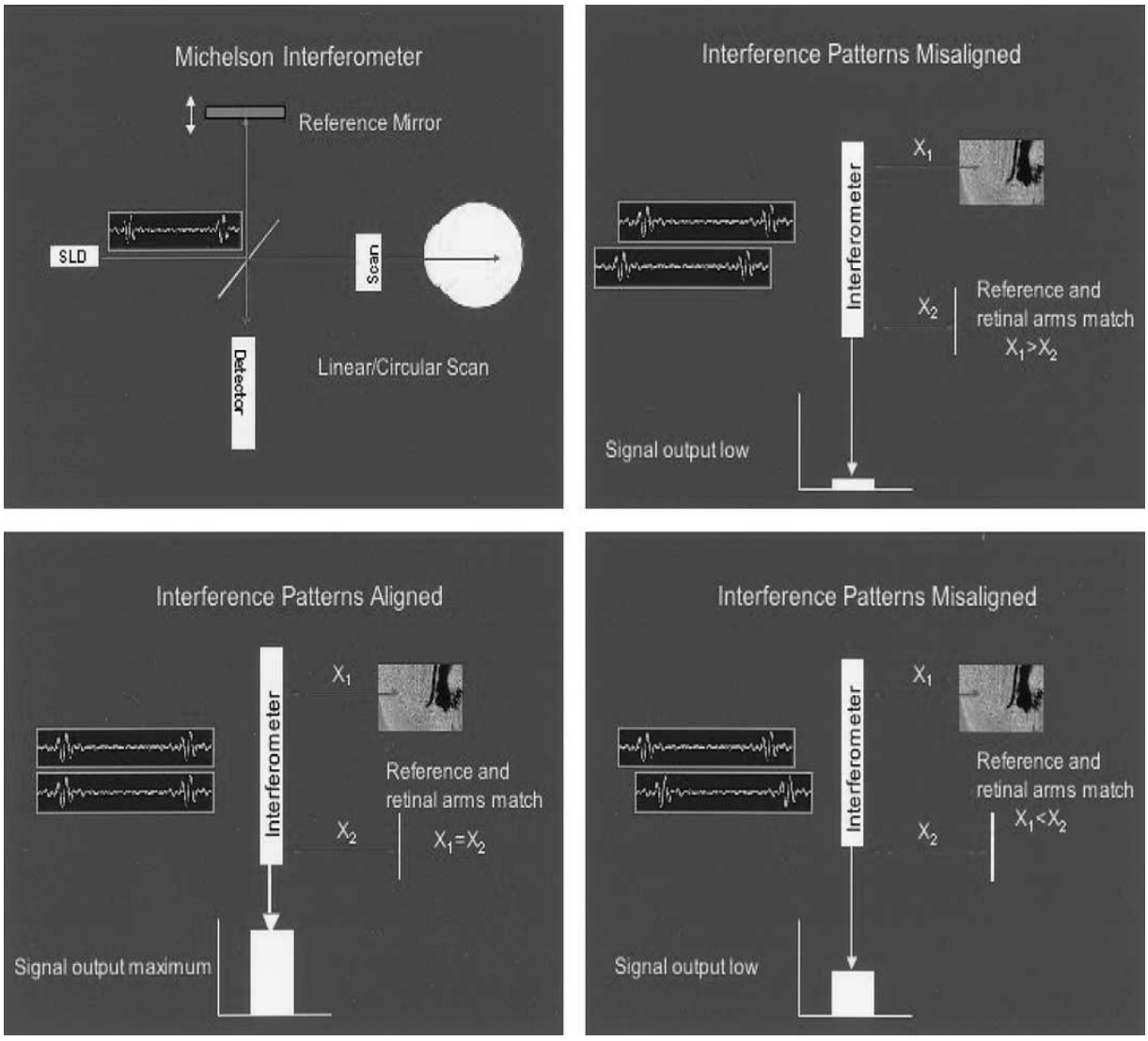
ثانياً: التصوير المقطعي التوافقي البصري (OCT):

2-1- مقدمة (Introduction):

يعتبر التصوير المقطعي البصري (OCT) (Optical Coherence Tomography) تقنية حديثة يتم استخدامها بشكل متزايد لتقييم وتدبير مجموعة متنوعة من أمراض الشبكية. على سبيل المثال، تم استخدامه لتشخيص وتوجيه قرارات العلاج في ثقب اللطخة (Macular Hole)، والشد الزجاجي (VMT)، والتوعي المشيمي (CNV) ، ووذمة اللطخة (CME)، والغشاء فوق الشبكي (ERM).[45]

2-2- مبدأ التصوير (Principle):

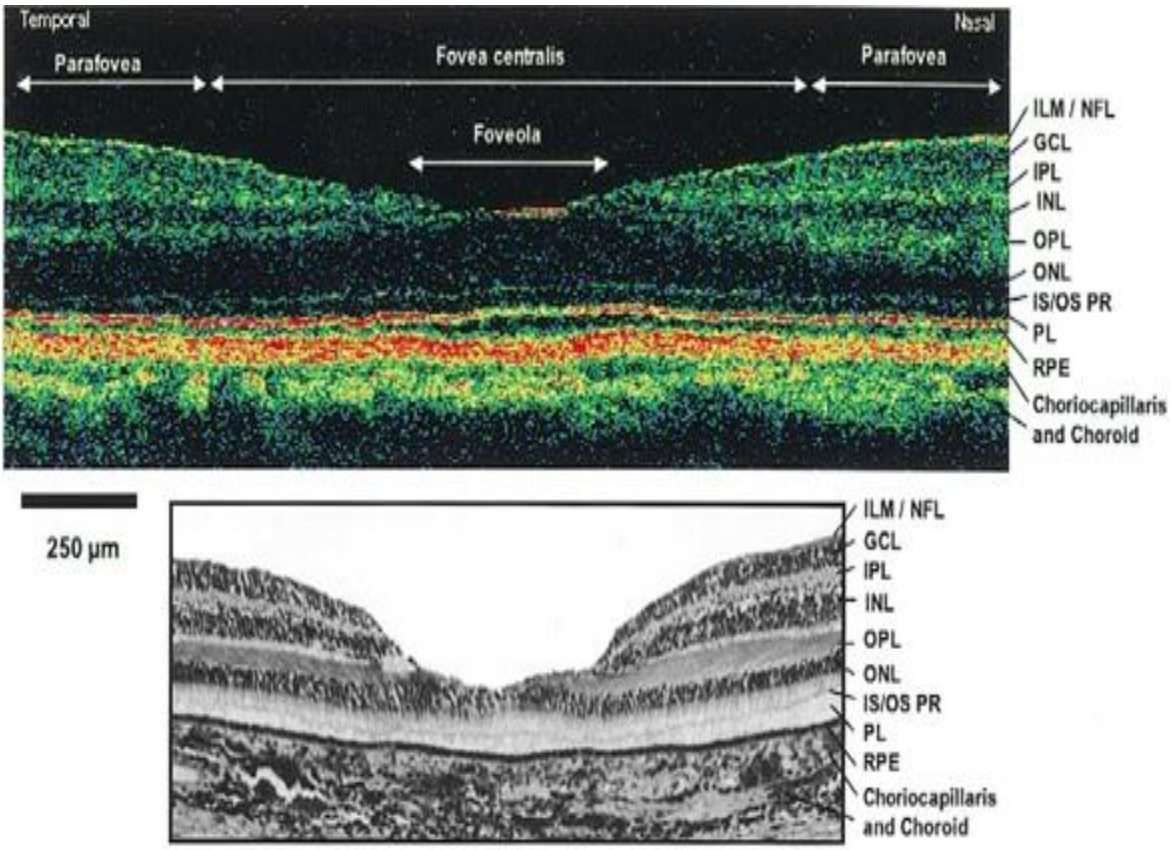
يعتمد التصوير البصري المقطعي التوافقي على مبدأ قياس تداخل مايكلسون (Michelson)، حيث تنتقل الأشعة تحت الحمراء إلى جهاز يفصل الحزمة الضوئية لقسمين (Beam Splitter)؛ حيث القسم الأول يتم توجيهه عبر الأسواط الكاسرة إلى شبكية العين، بينما القسم الثاني يتجه إلى مرآة مرجعية. ينعكس الضوء الذي يمر عبر العين من خلال البنى الموجودة في طبقات الشبكية المختلفة. تتغير المسافة بين فاصل الحزمة وبين المرآة المرجعية بشكل مستمر. عندما تكون المسافة بين مصدر الضوء وأنسجة الشبكية مساوية للمسافة بين مصدر الضوء والمرآة المرجعية، يتداخل الضوء المنعكس من نسيج الشبكية مع الضوء المنعكس من المرآة المرجعية لإنتاج نمط تداخل (Interference Pattern). يتم الكشف عن نمط التداخل ومن ثم تحويله إلى شكل إشارة[46].



الشكل (8) مبدأ عمل ال OCT [47]

تشبه الإشارة تلك التي تم الحصول عليها عن طريق الموجات فوق الصوتية مع استخدام الضوء كمصدر للأمواج بدلاً من الصوت. يتم إنشاء صورة ثنائية الأبعاد حيث يتم نقل مصدر الضوء باستمرار لدراسة شبكية العين. إن الصورة ثنائية البعد تعتبر سلسلة من عمليات المسح A Scan المجمعة لإنتاج صورة شبكية مقطعية ثنائية الأبعاد تشبه تلك الموجودة في المقاطع النسيجية[48]. تقوم

المعالجة الرقمية بعملية محاذاة لتصحيح حركة العين. كما تُستخدم تقنيات رقمية لتحسين جودة الصورة.



الشكل (9) مقارنة ال OCT مع المقطع النسيجي [47]

تعتمد دقة التصوير البصري المقطعي التوافقي على عدة عوامل. يمكن تقييم الدقة حسب المستوى المحوري (المحور z) أو المعترض (المحاور x–y). تعتمد الدقة المحورية على الطول الموجي وعرض النطاق الترددي للضوء الساقط. يكون امتصاص الضوء ذو الطول الموجي القصير في نطاق 800 نانومتر أقل من امتصاص الضوء ذي الطول الموجي الأطول بواسطة البنى عالية المحتوى المائي مثل القرنية والخلط الزجاجي. تسمح هذه الخاصية باختراق الضوء الكافي لشبكية العين، والحصول على دقة محورية ممتازة. إن الضوء ذو النطاق الترددي الطيفي الأوسع يمتلك دقة محورية أفضل حيث يقوم بإرسال حزمة ضوئية أقصر. تستخدم أجهزة التصوير المقطعي التوافقي البصري التجارية الحالية الديود Diode Laser ليعطي طول موجي قصير (820 نانومتر). أنتجت

النماذج المبكرة (OCT 1 و OCT 2 التي تنتجها شركة Carl Zeiss Meditec Inc.) دقة محورية عند 12 ميكرومتر إلى 15 ميكرومتر. بينما النموذج المتوفر حالياً OCT 3 (Stratus OCT) الذي تنتجه هذه الشركة المصنعة لديه دقة محورية نظرية تبلغ 10 ميكرومتر، على الرغم من أن هذا لم يثبت بعد في الممارسة العملية. لتحقيق الدقة المثلى يجب أن يكون التشتت البصري في حزمة العينة والحزمة المرجعية متكافئاً؛ تقوم Stratus OCT بمعالجة أفضل لجعل هذا التشتت متكافئاً، وبالتالي يمكنها تحقيق دقة أفضل من الماسحات الضوئية السابقة.

بالنسبة للدقة المستعرضة فهي لا تتعلق بالطول الموجي المستخدم وإنما يتم تحديدها بواسطة فتحة الحدقة بحد أقصى يبلغ حوالي 10 ميكرومتر. كانت الصورة التي تم إنتاجها بواسطة الماسحات الضوئية من الجيل الأول مكونة من 100 نقطة مسح منفصلة في محور الx . اعتمادًا على وضع المسح، يمكن للأجهزة الأحدث إنتاج 512 نقطة مسح في محور الx. علاوة على ذلك، تقوم المرآة المرجعية في Stratus OCT بمسح أسرع أربع مرات من الماسحات الضوئية من الجيل OCT 1 و 2، تنتج هذه التعديلات صورًا ذات دقة عرضية أكبر بشكل ملحوظ مع سرعة مسح أعلى.[45]

2-3- طريقة الإجراء (Procedure):

تتطلب الإصدارات القديمة من أجهزة ال OCT توسيعًا للحدقة بقطر 5 ملم على الأقل. يمكن استخدام Stratus OCT الأحدث (OCT 3 ؛ Carl Zeiss Meditec Inc. ، دبلن ، كاليفورنيا ، الولايات المتحدة الأمريكية) في حالة عدم وجود توسع بالحدقة، وعادة ما يكفي قطر حدقة 3 مم للحصول على تصور مناسب. يتم وضع عدسة التصوير على بعد 1 سم من العين ويتم تعديل عدسة التصوير بشكل مستقل حتى يتم تركيز الصورة على شبكية العين. توثق كاميرا حساسة للأشعة تحت الحمراء موضع شعاع المسح على شبكية العين.[46]

2-4- قابلية التكرار (Reproducibility):

يقيس التصوير المقطعي التوافقي البصري سماكة الشبكية بدرجة عالية من الدقة ومن موثوقية النتيجة عند التكرار لنفس المريض من فحص إلى آخر. علاوة على ذلك بافتراض وجود فنيي OCT المدربين تدريباً جيداً فإن قياسات سماكة الشبكية التي حصل عليها أحد الفنيين على المريض تشبه إلى حد كبير تلك التي حصل عليها نفس المريض من قبل فني آخر، وكان معامل التكرار بين 1و2 %.[49]

2-5- المزايا (Advantages):

هناك العديد من المزايا لتقنية التصوير المقطعي التوافقي المحوسب كأسلوب تشخيصي. فعلى عكس تصوير الأوعية الظليل بالفلورسيئين؛ فال OCT غير تداخلي، كما أنه جيد التحمل من قبل المرضى وخاصة الأطفال، الذين لا يتحملون بسهولة تصوير الأوعية بالفلورسيئين. ولم يتم استخدام صباغ له؛ ولذلك يمكن استخدامه في المرضى الذين يعانون من حساسية تجاه صباغ الفلورسيئين أو صباغ أخضر الإندوسيانين. ويعتبر مفيداً جداً لتوفير معلومات كمية تتعلق بتغييرات سماكة اللطخة الصفراء بمرور الوقت، كما له قيمة خاصة كأداة تعليمية؛ فهو مفيد لعرض صور أمراض الشبكية ليس فقط للأطباء والمقيمين والزملاء، ولكن أيضًا للمرضى. ويمكن للمريض الذي ليس لديه خلفية طبية سابقة أن يفهم بسهولة التعديلات في شكل الشبكية وسماكتها كما يظهر في الصور المقطعية وعمليات إعادة بناء السطح.[46,45]

2-6- السلبيات (Disadvantages):

على الرغم من أن تقنية OCT هي تقنية قيّمة للغاية، إلا أن هناك قيوداً محتملة لاستخدامها. تتدهور الصور بالOCT عند وجود كثافة بالأوساط الكاسرة. على سبيل المثال قد يكون من الصعب الحصول على فحوصات مثالية في وجود الساد الكثيف. تعتمد جودة المسح على مهارة مشغل OCT. ولا يمكن إجراء التصوير المقطعي البصري المتوافق عند المرضى غير المتعاونين على التصوير. وقد تكون قياسات سماكة اللطخة غير دقيقة إذا لم يكن المشغل حريصاً على وضع النقرة بوسط ساحة

المسح (النقرة مرئية بواسطة شاشة الكاميرا التي تعمل بالأشعة تحت الحمراء أثناء عملية المسح). علاوة على ذلك ، إذا أخطأ الكمبيوتر في تحديد الطبقة الداخلية أو الخارجية للشبكية التي يتم من خلالها حساب قياس سماكات الشبكية ، فلن يكون قياس سماكة الشبكية دقيقاً. يمكن التخلص من العديد من قياسات سماكة الشبكية غير الدقيقة من خلال الاهتمام الدقيق من قبل مشغل OCT أثناء عملية التصوير. ومن السلبيات أن معدات التصوير المقطعي التوافقي البصري باهظة الثمن نسبياً. ولم توافق شركات التأمين بشكل موحد على دفع تكلفة تصوير OCT. تم اتخاذ قرار دفع تكاليف تصوري الOCT على أساس كل دولة على حدة. وأدى عدم قدرة الأطباء على الحصول على تعويض عن هذه التقنية إلى الحد من استخدامها من قبل أطباء العيون في العديد من الولايات.[49,45]

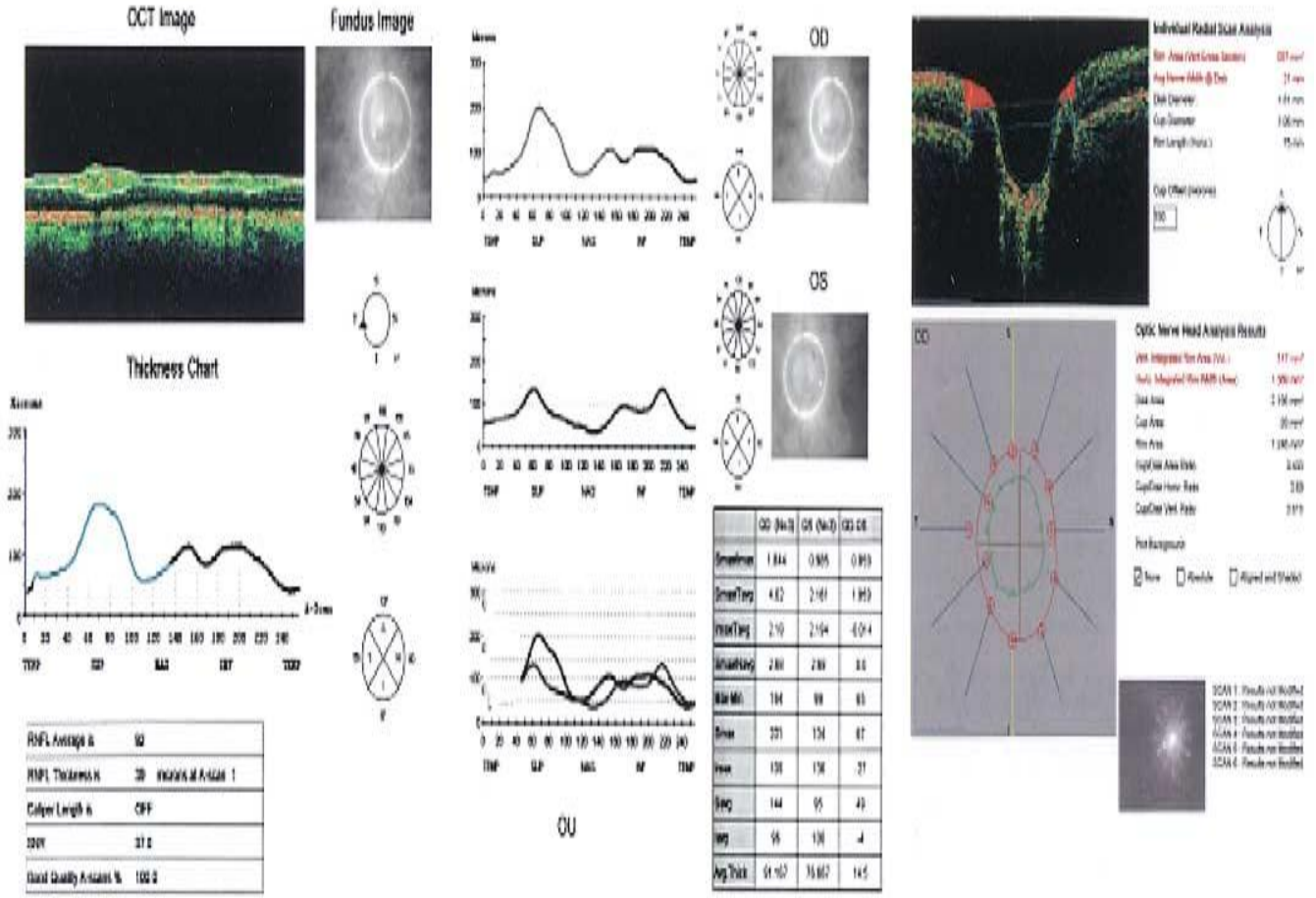
2-7- الصورة المطبوعة (Printout):

هناك عدد من القيم بصورة الOCT التي يمكن استخدامها لتقييم الضرر الناتج عن الزرق. ويتم إجراء صورة OCT وصورة قعر العين ومخطط سماكة RNFL.

تكون قياسات سماكة RNFL على طول المسح الدائري الذي تم إجراؤه حول القرص البصري على المحور الرأسي، وتكون الأرباع الوحشية والعلوية والأنفية والسفلية على المحور الأفقي. تُظهر المخططات الدائرية متوسطات سماكة RNFL للربع ولكل ساعة فيه، ويظهر أيضاً متوسط سماكة RNFL، كما يظهر مخطط تحليل متوسط سماكة RNFL.

يتم توفير صور قعر العين اليمنى واليسرى جنباً إلى جنب مع متوسط سماكة RNFL عبر عمليات مسح دائرية متعددة بنصف قطر متساوٍ حول القرص البصري؛ حيث تشير الرسوم البيانية إلى سماكة RNFL على طول الأرباع الأنفية والعلوية والوحشية والسفلية لكل عين على حدة وتجمعهما معاً على الرسم البياني السفلي، وتتضمن البيانات المتوسطات لكل ربع والاختلافات بين الأرباع وبين العينين.

كما يظهر التقرير تحليل رأس العصب البصري. حيث يقيس هذا التحليل كمية الألياف العصبية في رأس العصب البصري. وأحد المقاييس التي يتم دراستها هو المقطع العرضي للألياف العصبية فوق التقعر الفيزيولوجي (Cup). بينما المقياس الآخر الذي يتم استعماله هو الحد الأدنى للمسافة بين ظهارة الشبكية الصباغية (RPE) وسطح طبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL). يقيس هذا التحليل قطر القرص عن طريق تتبع خط مستقيم بين نقطتين مرجعيتين. يقيس قطر التقعر الفيزيولوجي (Cup) على خط موازٍ لخط القرص ويقابله من الأمام بمقدار 150 ميكرومتر، ويمكن تعديل وضع النقاط المرجعية . يعطي تحليل رأس العصب البصري عدة قيم هامة مثل قطر منطقة ال Rim عمودياً وأفقياً ومساحتها، وقطر القرص (Disc) ومساحته، وقطر التقعر الفيزيولوجي (Cup) ومساحته، ونسبة التقعر الفيزيولوجي/القرص (C/D Ratio) ، ونسبة التقعر الفيزيولوجي/القرص الأفقية (Horizontal C/D Ratio)، ونسبة التقعر الفيزيولوجي/القرص العمودية (Vertical C/D Ratio).[50,45]



الشكل (10) صورة ال OCT لتقييم العصب[47]

ثالثاً: مقياس الاستقطاب (Polarimetry):

3-1- مقدمة (Introduction):

كان العالم وينرب (Weinreb) من أوائل من طوروا فكرة مقياس الاستقطاب (Polarimetry)؛ حيث في دراسة أجراها عام 1990 وصف النموذج الأولي لـــمقياس الاستقطاب،[51] وقام باستخدامه للحصول على بيانات الاستقطاب من عيون القرود. وتم إيجاد علاقة هامة بين قيم قياس الاستقطاب وبين قياسات طبقة الألياف العصبية الشبكية النسيجية (RNFL). في عام 1993 تم تقديم الجيل الأول من أجهزة قياس الاستقطاب بالليزر وسمي الجهاز: محلل الألياف العصبية (NFA) (Nerve Fiber Analyzer)، وفي السنوات التالية تم إصدار العديد من الأجيال من أجهزة قياس الاستقطاب مثل أجهزة (NFA II و GDx NFA و GDx Access). حالياً يعتبر مقياس الاستقطاب المرجعي للممارسة اليومية هو جهاز GDx-VCC.

3-2- مبدأ التصوير (Principle):

يوفر قياس الاستقطاب بالليزر (scanning LASER Polarimetry) (SLP) قياسات RNFL موضوعية وقابلة للتكرار من خلال قياس التغير في الاستقطاب الذي يحدث عندما يمر الشعاع الضوئي بالأنسجة التي تمتلك خاصية الانكسار المزدوج (Birefringence) مثل طبقة ال RNFL. إن الترتيب الدقيق للأنابيب الدقيقة (Microtubules) بشكل متوازٍ داخل حزم المحاور العصبية المكونة لل RNFL هو المسؤول عن الانكسار المزدوج (Birefringence) بطبقة الRNFL. يتم إصدار حزمة ضوئية مستقطبة بواسطة الجهاز ويقسم هذه الحزمة إلى قسمين قبل دخول العين، ثم يتم إسقاطه على سطح الشبكية ويعبر طبقة ال RNFL ذهاباً وإياباً. وبعدها يعود قسما الحزمة الضوئية نحو الجهاز بسرعات مختلفة مما يؤدي إلى حدوث تأخير بين القسمين يتناسب مع سماكة النسيج: حيث كلما كان النسيج أكثر سمكًا كلما زاد التأخير الحاصل. تم إثبات وجود علاقة جيدة بين تأخير نقل الإشارة بسبب طبقة ال RNFL المقاس بواسطة SLP وبين القياسات النسيجية لسماكة ال RNFL.[52,51]

ولكن لسوء الحظ تشترك طبقة RNFL في هذه الخاصية البصرية مع أقسام العين الأخرى خاصة القرنية وبدرجة أقل العدسة. إن المفتاح للحصول على قياسات دقيقة وموثوقة من RNFL فقط هو عزل ال RNFL ، مصحوباً بتحييد تأثيرات القرنية والعدسة على الانكسار المضاعف. تقوم الأجهزة القديمة مثل جهاز NFA بإعطاء تحييد ثابت للقرنية باعتبار محور استقطاب القرنية وحجمها لهما نفس القيم عند جميع البشر. ولكن وجدت الدراسات أن حوالي 30٪ من العيون المدروسة كان المحور والحجم مختلفين عن تلك القيم الافتراضية؛ وفي تلك العيون لا يمكن تحييد الانكسار القرني بشكل كافٍ؛ وبالتالي قياسات تأخير الإشارة ضمن ال RNFL ستطعي قيماً خاطئة.[53-55]

وبعد العديد من الدراسات تم صنع النسخة الأحدث من جهاز قياس الاستقطاب وهو جهاز GDx-VCC حيث يتضمن قيمة متغيرة لعامل تحييد القرنية. يتم في هذا الجهاز قياس محور استقطاب القرنية وحجمها بحيث يتم إدخال هذه القيم الخاصة بكل مريض لتحييد الانكسار المزدوج للقرنية حسب كل مريض بشكل أدق.

حيث أكدت العديد من الدراسات أن GDx-VCC أفضل من GDx-FCC؛ حيث وجدت الدراسات المقارنة بينهما تحسناً ملحوظاً من ناحية العلاقة بين القيم التي يعطيها الجهاز ووظيفة الRNFL، وكذلك من ناحية تقييم إصابة RNFL الموضعية، وأيضاً قدرة أفضل على تمييز العيون المصابة بالزرق عن العيون السليمة.[53-56]

3-3- طريقة الإجراء (Procedure):

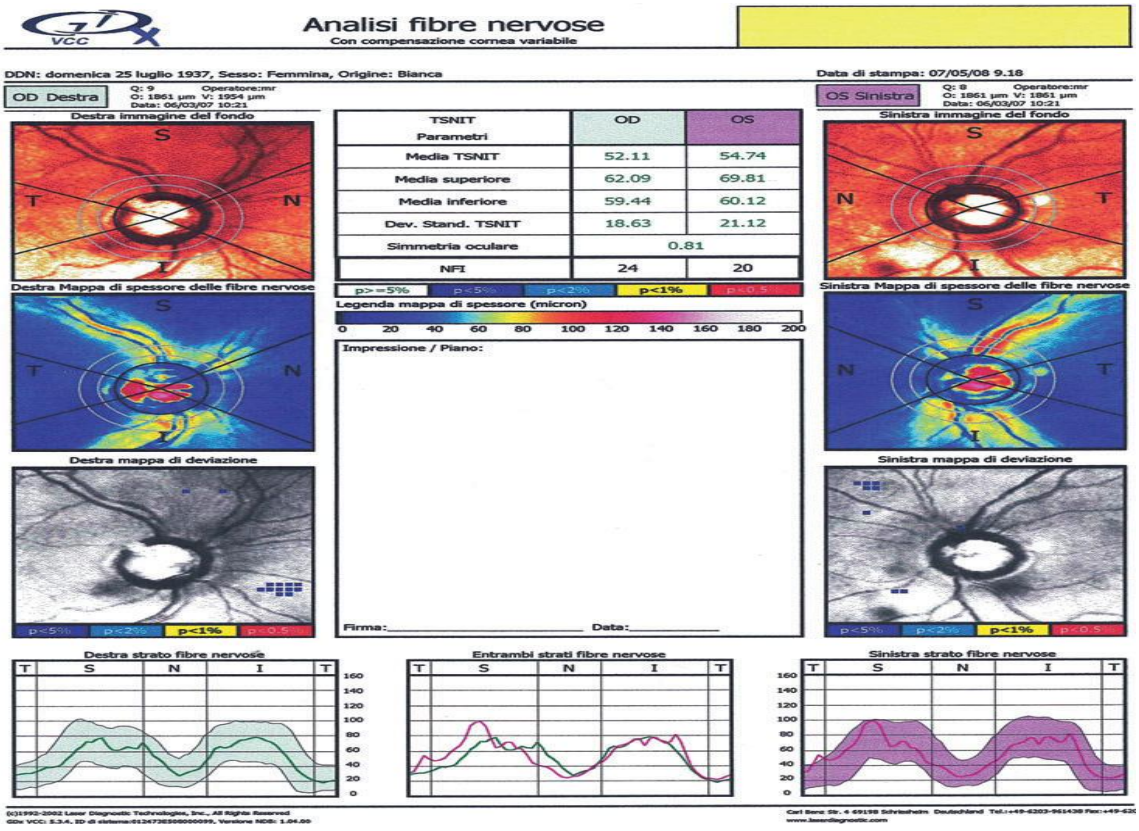
لا يتطلب جهاز ال GDx-VCC توسيعاً للحدقة، ويستغرق وقت التصوير حوالي ثانية واحدة. ويتم إجراء الاختبار من خلال خطوتين. تهدف الخطوة الأولى إلى قياس معامل تحييد القرنية عند كل مريض بهدف إزالته للحصول على صورة أدق. يتم تحقيق ذلك عن طريق تصوير اللطخة دون استخدام أي معامل تحييد ثم تُستخدم هذه المنطقة كعنصر مقارنة بين الصورة قبل تحييد القرنية (الانكسار غير المرغوب فيه) والصورة بعد تحييد القرنية (الانكسار المتبقي)؛ حيث بسبب الترتيب الشعاعي المميز لطبقة ألياف Henle الموجودة في منطقة اللطخة يكون الانكسار المضاعف فيها أقل ما

يمكن. يجب على المشغل في هذه المرحلة التحقق بعناية من الموضع المناسب لدائرة القياس في مركز اللطخة من أجل تجنب أخطاء القياس. بعد ذلك ، توفر الخطوة الثانية قيم RNFL ضمن منطقة التصوير الدائري.

يجب على المرضى إبقاء رؤوسهم عمودية قدر الإمكان أثناء التصوير لتجنب أخطاء القياس الناتجة عن إمالة الرأس. يتم تقييم جودة الصورة تلقائياً بواسطة البرنامج من خلال مراقبة 4 أمور: المحاذاة والتثبيت والانكسار والإضاءة. يتم تلقائياً إعطاء تقييم جودة الصورة تتراوح قيمته من 0 إلى 10، وحسب نصيحة الشركة المصنعة يجب أن نقبل الصور فقط بجودة تبلغ 8 أو أكثر.[56,55]

3-4- الصورة المطبوعة (Printout):

يقوم الجهاز بإعطاء عدة قيم بالصورة المطبوعة، ومن أهم هذه القيم: صورة لقعر العين، وخريطة سماكة الRNFL، وخريطة الانحراف، ومعايير TISNT، وملف سماكة الRNFL



الشكل (11) الصورة المطبوعة لل Polarimetry [56]

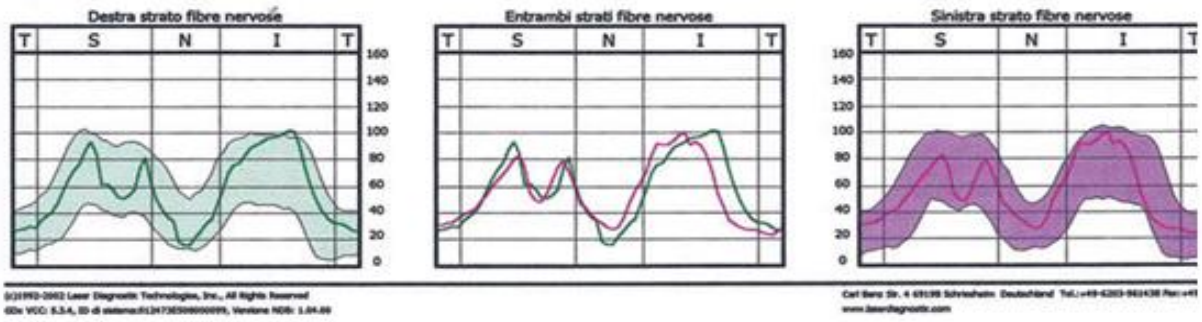
صورة قعر العين المطبوعة:

يتم إعطاء صورة لقعر العين من الضوء المنعكس مباشرة عن سطح الشبكية، ليتم تشكيل صورة للقرص البصري والمنطقة حول الحليمة (Peripapillary)، وأهم استخدام لها هو تقييم جودة التصوير عبر التأكد أن القرص البصري مركزي، والإضاءة متساوية، والتركيز مناسب.[55]

خريطة السماكة (تأخير الإشارة):

يستخدم مقياس لوني لسهولة قراءة سماكة ال RNFL (تأخير الإشارة) حول القرص البصري. تشير الألوان "الساخنة" (من الأصفر إلى الأحمر) إلى أن ال RNFL سميك وعادة ما تُرى في القطب العلوي والسفلي للقرص البصري؛ بينما يتم تمثيل كل من القطاعات الصدغية والأنفية باللون الأزرق الداكن حيث يكون RNFL أرق بشكل فيزيولوجي في هذه المناطق.[55]

عند بعض الأشخاص الطبيعيين نلاحظ تغيراً تشريحياً حقيقياً يتميز بانقسام حزمة RNFL مما يعطي نتائج قد تفسر بطريقة خاطئة؛ حيث تظهر الحزمة مقسمة بوضوح إلى جزأين متماثلين لا يشبهان العيب الوتدي (Wedge Defect)، وغالباً تكون الحزمة العلوية هي المنقسمة (12٪ من الأشخاص الطبيعيين)، بينما من النادر أن نجد الانقسام على حساب الحزمة السفلية أو كلتا الحزمتين في نفس الوقت.[57] لذلك يجب على الأطباء الانتباه من التشخيص الخاطئ لعيوب الصورة. وأكدت الدراسات الحديثة من الناحية النسيجية أن الحزمة المنقسمة ليست عيب صنعي بالصورة ، وإنما تعتبر تغيراً تشريحياً حقيقياً.[58]



الشكل (12) انقسام فيزيولوجي بال RNFL[58]

خريطة الانحراف:

يقوم الجهاز بتحديد مناطق ترقق ال RNFL، ويقوم أيضاً بتوفير مستوى الاحتمال (Probability Value)[55] الذي يدل على نسبة وجود القيم ناقصة السماكة بشكل طبيعي، ثم يتم ترميز قيم الاحتمال باستخدام مقياس اللون. يتم اكتشاف مواقع وشدة إصابة ال RNFL بعد المقارنة مع قاعدة البيانات المعيارية، على نحو مشابه لخرائط الانحراف الكلي والنمطي لفي جهاز قياس الساحة البصرية.

معايير TSNIT:

في أعلى منتصف الصورة المطبوعة يتم عرض معايير TSINT (الشكل 12). حيث يتم حساب متوسط المناطق الوحشية – العلوية – الأنسية – السفلية – الوحشية (TSNIT) بزاوية 360 درجة. يتم أيضًا توفير الانحراف المعياري للقيم المقاسة عن القيم المرجعية (TSNIT SD)، ويتم ترميز هذه المعايير الهامة بالألوان وفقاً لاحتمالية خروجها عن الحدود الطبيعية (Probability Value). كما يقوم الجهاز أيضاً بحساب معيار الNFI (Nerve Fiber Indicator)، ولكن بدون أي رمز لوني لمستويات الاحتمالية له. يتم حساب معيار ال NFI باستخدام خوارزمية آلة متجه داعمة بناءً على العديد من مقاييس RNFL التي تعين قيمة من 0 إلى 100 لكل عين تم فحصها، وكلما زادت قيمة ال NFI لإحدى العينين، زادت احتمالية إصابتها بالزرق. حسب تعليمات الشركة المصنعة للجهاز ، عادةً ما يتم اعتبار الNFI طبيعياً حتى قيمة 30، ويعتبر حدّيّاً (Borderline) مع القيم التي تتراوح بين 31 و 50، بينما القيم التي تتجاوز 50 تعتبر إصابة بالزرق. لا يعتبر مشعر الNFI مؤشراً على شدة المرض، ولكنه يحدد احتمالية أن تكون المنطقة طبيعية أو مشبوهة أو مصابة بالزرق.[56]

ملف سماكة الRNFL (RNFL Thickness Profile):

يقوم الجهاز بإعطاء مخطط بياني لسماكة RNFL على طول دائرة الحساب بزاوية 360 درجة بشكل منفصل للعينين وأيضاً بعد جمع صورتي العينين بمخطط واحد، ملامح العين اليمنى واليسرى. يتم تمثيل الحالة الطبيعية بنمط "الحدبة المزدوجة" (Double Hump)؛ حيث المنطقة العلوية والسفلية أعلى من باقي المناطق.[55]

3-5- السلبيات (Disadvantages):

في العيون السليمة (حوالي 7٪) كانت القيم خاطئة بسبب وجود نمط انكسار مضاعف غير نمطي، لا يمثل التوزع الفيزيولوجي المعروف لسماكة RNFL حول القرص البصري. في هذه الفحوصات ، يظهر الانكسار المضاعف الشاذ خاصة في الأرباع الأنسية والوحشية. ولم يتم تحديد مصدر هذه الانكسار غير النمطي بشكل جيد حتى الآن. كما تزداد هذه الشذوذات بنمط الانكسار عند المرضى الأكبر سناً وعند الحسيرين ونقصان تصبغ قعر العين.[60,59] يحوي جهاز GDx-VCC على معيار يمكن طباعته ويسمى درجة نموذجية الصورة؛ حيث يتم تصنيف درجة نموذجية الصورة لكل عملية تصوير تلقائياً بقيمة من 1 للصور غير النمطية إلى 100 للصور النموذجية تماماً. وتستبعد جميع الدراسات الرئيسية صور مقياس الاستقطاب عندما تكون درجة نموذجية الصورة <70.

رابعاً: المجهر متّحد البؤر (Confocal Microscopy):

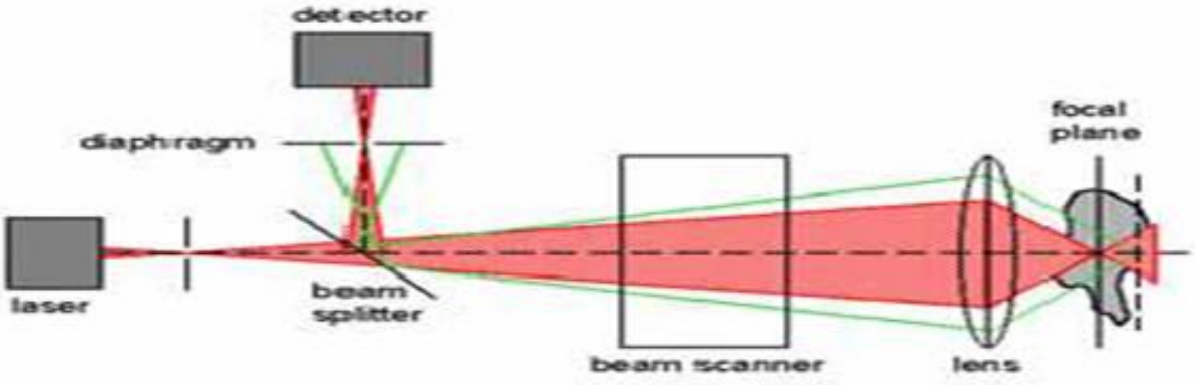
4-1- مقدمة (Introduction):

يعتبر تنظير العين بالليزر المتحد البؤر (Confocal LASER Ophthalmoscopy) إجراءاً غير تداخلي، وتم استخدامه في البداية لتلقي صور ثلاثية الأبعاد لسطح الشبكية في الكائنات الحية. الاسم التجاري للجهاز هو تصوير الشبكية المقطعي لهايدلبرغ Heidelberg Retinal Tomography (HRT). ويتم استخدام جهازين في الممارسة الحالية: HRT II و HRT III. يحتوي على ثلاث وحدات: وحدة للزرق حيث تستخدم لتحليل القرص البصري وطبقة الألياف العصبية للشبكية المحيطة بالقرص، ووحدة ثانية للشبكية حيث تستخدم مع أمراض اللطخة، ووحدة ثالثة للقرنية.[62,61]

الشكل (13) جهاز ال HRT [61]

4-2- مبدأ الجهاز (Principle):

يعتمد جهاز Heidelberg Retinal Tomography على الDiode LASER الذي يعطي حزمة ضوئية طولها الموجي 670 نانومتر. يعتمد مبدأ الجهاز على اتحاد البؤر (Confocality)؛ حيث يتم تعيين مكان المستوى البؤري (Focal Plane) حسب النسيج المراد تصويره، ويسمح الجهاز فقط لضوء الليزر المنعكس عن المستوى البؤري بالمرور ويتم تسجيله بواسطة الكاشف. ويقوم الجهاز بإزالة ضوء الليزر المنعكس من المستويات الموجودة أمام أو خلف المستوى البؤري [62,61]



الشكل (14) مبدأ ال Confocality [62]

يقوم الجهاز بعملية مسح عمودية وأفقية ، من خلال مستويات بؤرية متعددة ، مما يؤدي إلى إنشاء 64 قسمًا في المستوى الإكليلي (Coronal). وإذا تم نقل المستوى البؤري إلى أعماق مختلفة على طول العصب البصري (المحور z) ستكون النتيجة صورة ثلاثية الأبعاد أو ما يسمى بالتصوير المقطعي (Tomography). يتم تجميع هذه الصور بالحاسوب، مما يمكننا من حساب ارتفاع مختلف مناطق القرص البصري.[63-65]

4-3- طريقة التصوير (Procedure):

إن الوقت المطلوب للتصوير قصير جداً ويستغرق 0.025-0.032 ثانية فقط، ويمكن إجراء التصوير مع حدقات غير متوسعة. يقوم البرنامج المتكامل بإجراء تحليل مجسم داخل منطقة القرص

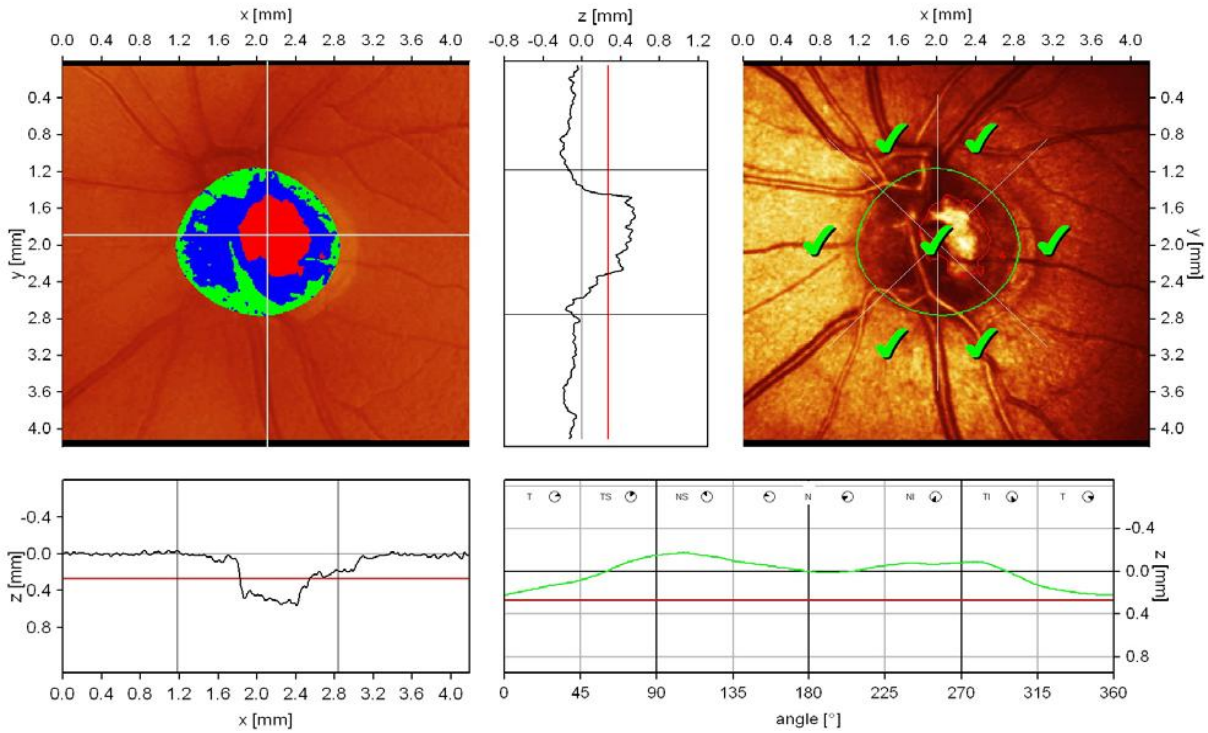
البصري حيث يتم رسمه يدويًا بواسطة الفني الذي يجري التصوير مع جهاز HRT II وتلقائياً مع جهاز HRT III الأحدث.

يتم أخذ ارتفاع ٥٠ مكرون أقل من وسطي المنطقة السفلية الوحشية، ثم يقوم الجهاز بصنع مستوى مرجعي افتراضي عند هذا الارتفاع، وجميع البنى الواقعة داخل محيط العصب المرسوم يدوياً وفوق هذا المستوى المرجعي يعتبرها الجهاز حافة الشبكية العصبية (Rim)؛ بينما البنى الواقعة داخل محيط العصب وتحت هذا المستوى المرجعي يعتبرها الجهاز التقعر الفيزيولوجي (Cup). وبالتالي نلاحظ أن الرسم الصحيح لمحيط القرص البصري مهم جدًا في حساب معايير العصب. كما يؤثر تحدب القرنية أيضاً على معايير العصب ويجب أخذ قياس تحدب القرنية (Keratometry) في الاعتبار.[65]

4-4- الصورة المطبوعة (Printout):

مجرد رسم حواف القرص البصري يقوم الجهاز بعرض المعايير المتعلقة بالقرص البصري ، والتي تتم مقارنتها مع القيم المرجعية. يتم حساب كل هذه المعايير بشكل إجمالي وأيضاً بشكل كل قطاع

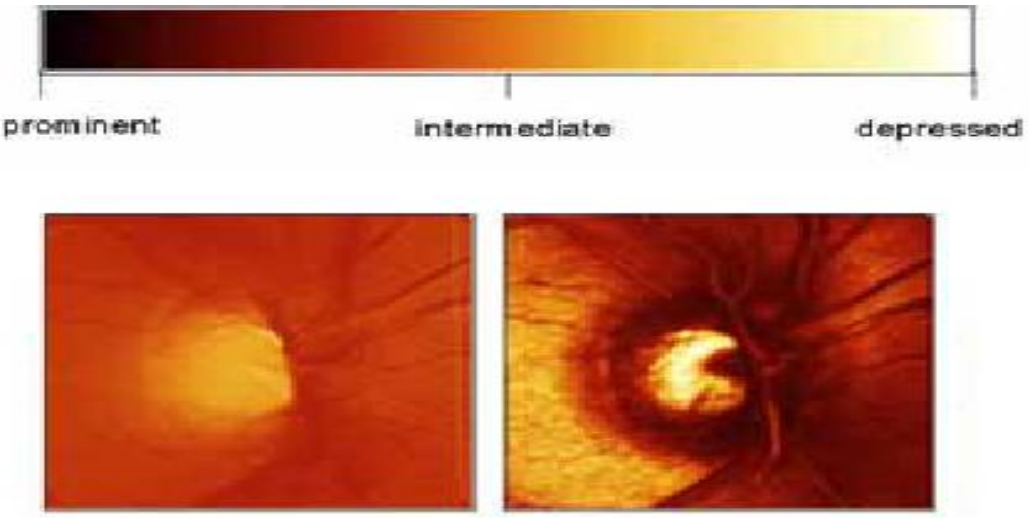
من القرص البصري لوحده.



الشكل (15) الصورة المطبوعة في جهاز ال HRT [64]

الخريطة الطبوغرافية:

يمكن عرض النتائج بطريقة الخريطة الطبوغرافية؛ حيث يتم استخدام الألوان لترميز النقط وفقاً لارتفاعها بالنسبة للمستوى المرجعي، ويكون لون النقاط أغمق إذا كانت مرتفعة.[65]



الشكل (16) الترميز اللوني في جهاز ال HRT [65]

معايير TSNIT:

من المعايير المهمة التي يقيمها الجهاز: قياس تباين ارتفاع الشبكية على طول محيط القرص البصري. يبدأ قياس ارتفاع الشبكية حول العصب بالمنطقة الوحشية، ثم يستمر نحو المنطقة العلوية والأنسية والسفلية ثم يعود للمنطقة الوحشة مرة أخرى (TISNT). ويأخذ الشكل الطبيعي مظهر "الحدبة المضاعفة" (Double Hump) حيث يكون بالمنطقة العلوية والسفلية أعلى من باقي المناطق. نلاحظ عند مرضى الزرق وجود عدم تناظر وانخفاض في تغير الارتفاعات ، والذي لا يصل إلى متوسط ارتفاع الشبكية الطبيعي (MRH).[65]

التحليل التمييزي (Discriminant Analysis):

يقوم التحليل التمييزي بحساب قيمة الوظيفة F (Function) من خلال أهم ثلاث معايير بالقرص البصري: قياس شكل التقعر الفيزيولوجي (Cup)، وقياس حجم الحافة (Rim)، وتغير ارتفاع سطح الشبكية. تعتبر العين طبيعية إذا كانت F موجبة، وتعتبر مصابة بالزرق إذا كانت قيمة F سالبة.[65]

تحليل الانحدار لمورفيلدز (Moorfields Regression Analysis):

تحليل الانحدار لمورفيلدز (Moorfields Regression Analysis) هو تحليل تناقص نسبة منطقة الحافة / منطقة القرص (Rim Area/Disc Area)، ينقسم القرص البصري إلى 6 قطاعات، ويصنف كل منها بعد المقارنة مع قاعدة بيانات حسب المجموعة العرقية والفئة العمرية على النحو التالي: ضمن الحدود الطبيعية (Within Normal Limits) (WNL) ، وحدّيّ (Borderline) (BL)، وخارج الحدود الطبيعية (Outside Normal Limits) (ONL). وفي دراسة على مجموعة من مرضى الزرق الخفيف (Early Glaucoma) أظهر هذا المشعر حساسية بنسبة 84 ٪ ونوعية 96 ٪ كما وجدت بعض الدراسات أن هذا المشعر يكتشف التغيرات الزرقية قبل ظهور عيوب الساحة البصرية عند مرضى ارتفاع ضغط المقلة (Ocular Hypertension)؛ وبالتالي تحديد الأشخاص الذين سيتحولون إلى الزرق.[64]

درجة احتمالية الزرق (Glaucoma Probability Score):

تم تطوير جهاز HRT III ليعطي مشعر إضافي يسمى درجة احتمالية الزرق (GPS) (Glaucoma Probability Score). يقوم هذا المشعر بالاعتماد على تقنية Swindale، حيث يستخدم قياسين لسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL) على خطين أفقي وعمودي، ويستخدم أيضاً 3 معايير للقرص البصري: منطقة التقعر (Cup) ومنطقة الحافة (Rim) ومتوسط عمق التقعر (Cup)، ويقوم بجمع هذه البيانات وحساب احتمالية حصول المريض على الزرق. النتيجة التي يعطيها هذا المشعر تتراوح بين 0٪ و 100٪ ، ويتم تفسير النتيجة على أنها ضمن الحدود الطبيعية ((WNL (Within Normal Limits)) إذا كانت الدرجة بين 0–27٪، وتعتبر حدّيّة (Borderline) (BL) إذا كانت الدرجة بين 28–64٪، وتعتبر خارج الحدود الطبيعية (Outside Normal Limits) (ONL) إذا كانت الدرجة أكبر من 65%.[66]

الفصل الثالث

متلازمة

التوسف الكاذب

أولاً: مقدمة:

تم وصف متلازمة الوسوف الكاذب (PXF) لأول مرة من قبل طبيب عيون الفنلندي John Gustaf Lindberg (1884 –1973) عام 1917. وهي متلازمة جهازية مرتبطة بالعمر ولها مظاهر عينية. تتميز بترسب مواد بروتينية بيضاء تشبه الأميلويد في العين، ومن الأماكن الشائعة لترسب هذه التوسفات الكاذبة: الحجرة الأمامية (Anterior Chamber)، وزاويتها (AC Angle)، شبكة الجويئز (Trabecular Meshwork)، السطح الأمامي للقزحية (Iris)، محفظة العدسة (Lens Capsule)، وأحياناً بطانة القرنية (Corneal Endothelium).

قد يختلف انتشار متلازمة الوسوف الكاذبة بين المجموعات السكانية، ويتراوح من 6 إلى 10٪ حسب المجموعات العرقية المختلفة، وتشاهد متلازمة التوسف الكاذب بشكل أكبر عند النساء، ويزداد الحدوث مع تقدم العمر. ويعتقد أيضاً بوجود استعداد عائلي لهذه المتلازمة. يطلق عليها اسم متلازمة "التوسف الكاذب" لتمييزها عن التوسف الحقيقي الذي يشاهد بسبب التغيرات المرتبطة بالحرارة أو الأشعة تحت الحمراء في محفظة العدسة الأمامية. إن متلازمة التوسف الكاذب تعتبر سبباً شائعاً نسبيًا للزرق المزمن مفتوح الزاوية الثانوي، ويسمى هذا الزرق باسم الزرق التوسفي الكاذب (Pseudoexfoliative Glaucoma)، ورغم أن متلازمة التوسف الكاذب أكثر شيوعاً عند الإناث؛ ولكن يبدو أن الذكور أكثر عرضة لتطور الإصابة بالزرق إذا كان لديهم متلازمة التوسف الكاذب.

تلعب الطفرات دوراً مهماً بتطوير هذه المتلازمة، خاصة الطفرة في جين LOX1 في الموضع q2215 ، والذي يرمز لمكونات الألياف المرنة للمطرق خارج الخلوي (Extracellular Matrix).

ترتبط متلازمة التوسف الكاذب بالعديد من التظاهرات الجهازية مثل اضطرابات الأوعية الدموية، وفقدان السمع الحسي العصبي، ومرض الزهايمر، كما يعد ارتفاع الهوموسيستيئين في البلازما أكثر شيوعاً في متلازمة التوسف الكاذب والزرق التوسفي، وهو عامل خطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.[68,67]

ثانياً: الآلية الإمراضية:

2-1- مقدمة (Introduction):

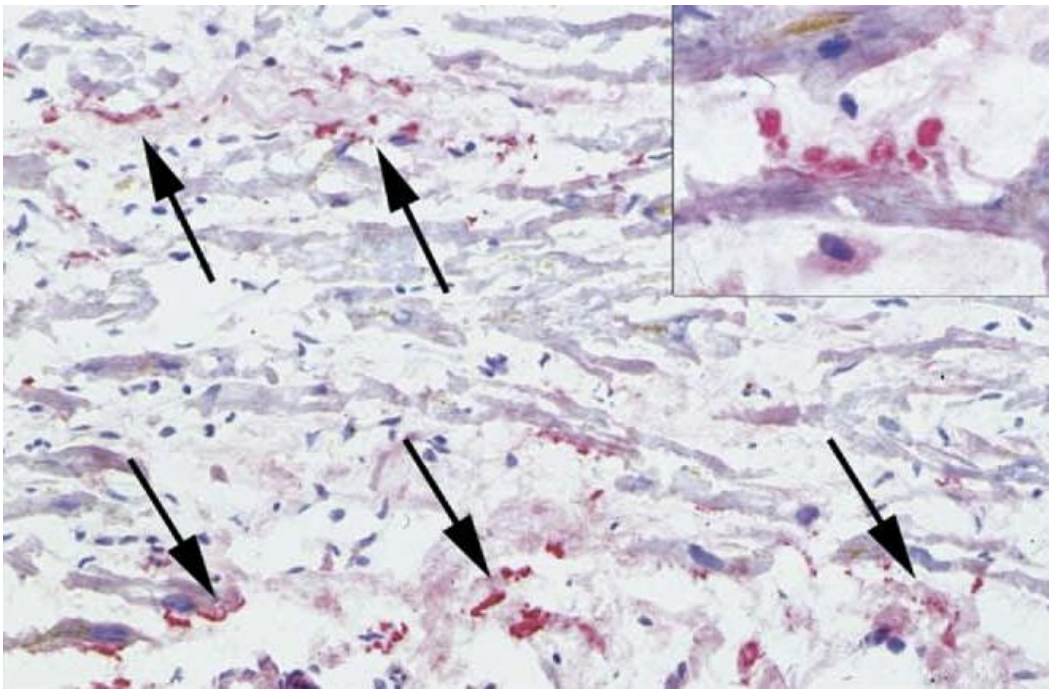
إن الآلية الإمراضية الدقيقة لمتلازمة التوسف الكاذب (PEX) والتركيب الكيميائي الدقيق للوسوف الكاذبة لا يزال موضوعاً غير معروف بشكل كامل، والآلية الإمراضية المعروفة حالياً هي التراكم المزمن لمنتجات المطرق خارج الخلوية اللُّيفية (Fibrillar Matrix Products)، والذي يكون إما نتيجة زيادة الإنتاج أو الهدم غير الكافي أو كليهما، وهذه المواد تعتبر المسؤولة عن المتلازمة بعد القيام بفحصها مجهرياً.(69)

ولفهم أوسع للآلية الإمراضية يجب علينا القيام بمزيد من الدراسات حول التركيب الكيميائي للوسوف الكاذبة، ودور العامل الجيني في متلازمة التوسف الكاذب PEX، ودراسة التبدلات التي تحصل في البيت الأمامي والتبدلات التي تطرأ على عوامل النمو الموجودة فيه في سياق هذه المتلازمة.

2-2- مكونات الوسوف الكاذبة (PEX Materials):

أظهرت العديد من الدراسات الكيميائية المناعية أن مادة الوسوف الكاذبة في متلازمة الPEX تتألف من غليكوبروتين/بروتيوغليكان (Glycoprotein/Proteoglycan) الذي يعتبر أساسياً في تشكيل الألياف المرنة (Fibers). تتألف اللُّيفات (Fibrils) من وحدات فرعية ليفية دقيقة (Microfibrilliar Subunits) محاطة بمادة مطرقية غير متبلورة (Amorphous Matrix)، وتساهم هذه اللُّيفات في تشكيل العديد من مركبات الوصل الغليكوبروتينية، التي تشمل الألياف المرنة (Elastic Fibers) مثل: الإيلاستين، تروبولاستين، أميليود بي، فيترونكتين، كما تساهم أيضاً في تشكيل مركبات اللُّيفات الدقيقة المرنة (Elastic Microfibrils)، مثل الفيبريلين -1 ، والبروتين السكري المرتبط

بالألياف الدقيقة (MAGP-1)، والبروتينات المرتبطة بـــعامل النمو المتحول بيتا الكامن (LTBP-1) و (LTBP-2). إن الأضداد الموجهة ضد اللُّيفات الدقيقة المرنة (Elastic Microfibrils) خاصة مادة LTBP-1 تعتبر مفيدة كعلامات واسمة مناعياً للتوسفات الكاذبة في الأنسجة خارج العين.[70]



الشكل (17) التلوين المناعي باستخدام واسمات LTBP-1 [71]

إن تحليل الحموض الأمينية لـــلوسوف الكاذبة يظهر توافقاً في تركيب الحموض الأمينية مع مكونات الغشاء القاعدي النشواني غير الكولاجيني واللُّيفات الدقيقة المرنة[72]

وأظهرت الدراسات الحديثة باستخدام جهاز الكروماتوغرافي السائل مع مقياس الطيف الكتلي الترادفي (LC-MS / MS) أن مادة الوسوف الكاذبة تتكون من بعض أنواع اللُّيفات الدقيقة مثل: الفيبريلين -1، الفيبولين -2، والفيترونكتين، وإنزيم اللايزيل أوكسيداز وبعض البروتينات الأخرى، مما يؤكد العديد من الدراسات السابقة عن التركيب الكيميائي المناعي.

وبسبب هذه النتائج يمكن اعتبار التوسفات الكاذبة لل PEX تمثل مادة مرنة تنشأ عن التجمع غير الطبيعي يصيب اللُّيفات الدقيقة المرنة (Elastic Microfibrils) التي ترتبط مع مركبات متعددة.

2-3- العامل الجيني (PEX Gene):

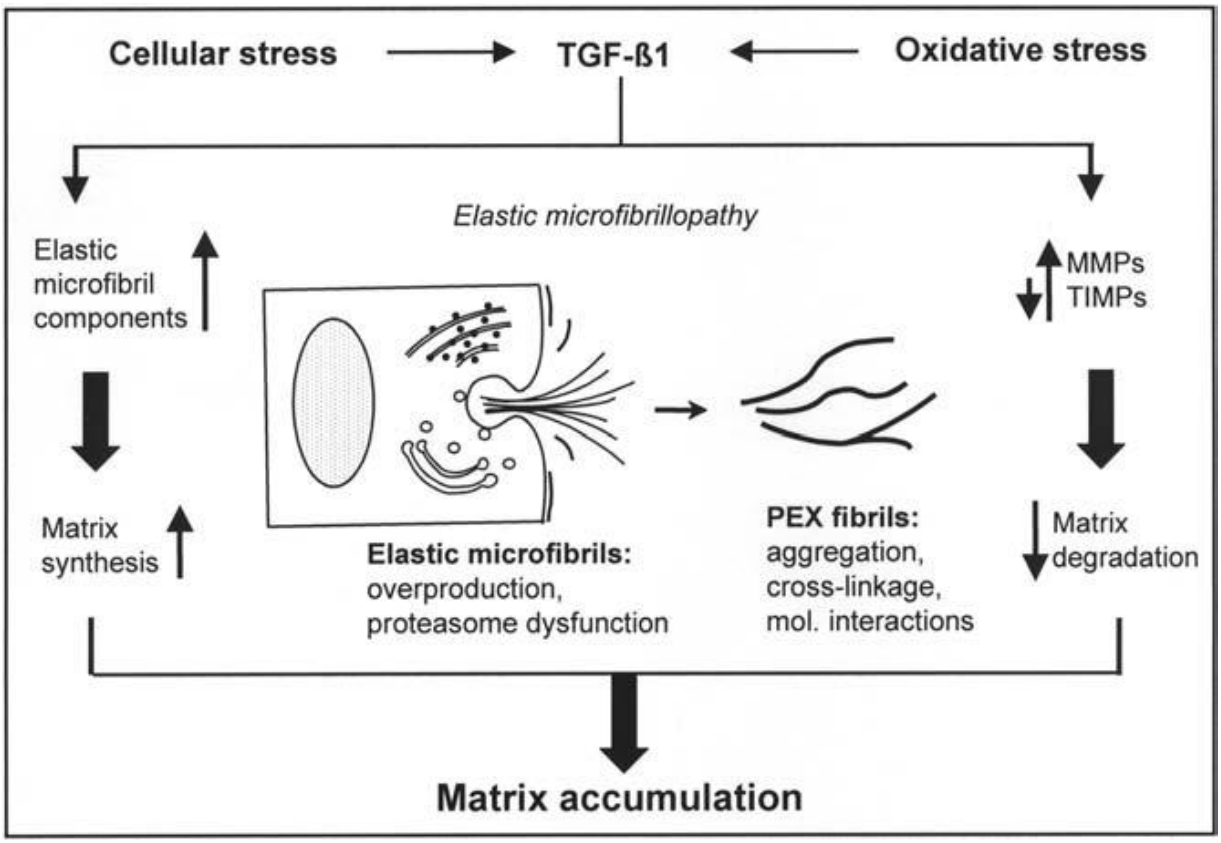
تم تحديد أكثر من 20 جيناً مرتبطاً بمتلازمة التوسف الكاذب، وهذه الجينات وظيفتها بشكل أساسي استقلاب المطرق خارج الخلوي (Extracellular Matrix).[73]

وجدت الدارسات أن إحدى هذه الجينات تقوم بتنظيم اللُّيفات الدقيقة المرنة في الأقسام الأمامية من العين ومسؤولة بشكل خاص عن تنظيم الفيبريلين، والبروتينات المرتبطة بـــعامل النمو المتحول بيتا الكامن (LTBP-1 و LTBP-2)، إنزيم ترانسجلوتاميناز (TGase-2)، مثبط ميتالوبروتيناز المطرق خارج الخلوي TIMP-2 (Tissue Inhibitor Matrix MetalloProteinase-2) ، بروتين A-kinase (AKAP) 2-، البروتين الدهني D، ومستقبلات الأدينوزين A3 (AdoR-A3).

بالإضافة إلى ذلك وجدت الدراسات الجينية زيادة في جينات الأكسدة الخلوية (Oxidative Stress) عند مرضى ال PEX،[73] مثل بروتينات الصدمة الحرارية (HPS) (Heat Shock Proteins) التي تشمل أنواع (Hsp 27، Hsp 40، Hsp 60) والسيتوكينات المعززة للالتهابات كالانترلوكينات التالية: IL-1a، و IL-1b، و IL-2.

وفي المقابل وجدت الدراسات عند مرضى الPEX نقصاناً في الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل الجلوتاريدوكسين و mGST-1، وكذلك نقصاناً في العديد من بروتينات إصلاح الحمض النووي (ERCC1، hMLH1، GADD 153).

تقدم هذه النتائج معاً دليلاً على أن الفيزيولوجيا المرضية الكامنة وراء متلازمة PEX مرتبطة بالإنتاج المفرط في اللُّيفات الدقيقة المرنة،وخلل التوازن بين ميتالوبروتيناز المطرق خارج الخلوي ومثبطاته، وزيادة الإجهاد التأكسدي الخلوي، ونقصان الإنزيمات المضادة للأكسدة، وبروتينات إصلاح الحمض النووي.



الشكل (18) الآلية الإمراضية لمتلازمة التوسف الكاذب [71]

2-4- مكونات الخلط المائي (Aqueous Humor Composition):

تم إجراء معظم تحاليل تغيرات عوامل النمو في متلازمة الPEX عبر جمع عينات من الخلط المائي؛ بسبب سهولة الحصول عليه من جهة، ولأن جميع أنسجة العين المصابة في متلازمة الPEX تقع على تماس مع الخلط المائي من جهة أخرى.

أظهرت الدراسات زيادة تركيزات عوامل النمو (bFGF، HGF، CTGF، TGF-b1،[75,74] وخلل التوازن بين ميتالوبروتيناز المطرق خارج الخلوي MMPs ومثبطه TIMPS،[78-]

[76]وزيادة في واسمات الإجهاد التأكسدي (Isoprostaglandin-F2) مترافقاً مع انخفاض في العوامل المضادة للأكسدة خاصة حمض الأسكوربيك.[79]

يعتبر عامل النمو TGF-b1 منظماً رئيسياً لتكوين المطرق خارج الخلوي في العديد من الأمراض الليفية، ويلعب دوراً هاماً في التبدلات الليفية في ال PEX؛ حيث نجد زيادة ملحوظة في تركيزه بالخلط المائي لمرضى PEX، سواء في شكله الكامن أو النشط، كما يقوم عامل النمو بتعزيز تكوين التوسفات الكاذبة في التجارب المخبرية. وقد يعتبر ارتباط TGF-b1 بمادة ال PEX من خلال البروتينات الرابطة LTBP-1 و LTBP-2 آلية لتنظيم نشاط عامل النمو في عيون ال PEX.[80]

هناك أدلة متزايدة على أن ظروف الإجهاد الخلوي، مثل الإجهاد التأكسدي، ونقص التروية، ونقص الأكسجة، تشكل آليات رئيسية تشارك في الآلية الإمراضية لمتلازمة PEX على المستوى الخلوي. ويعتبر حمض الأسكوربيك مضاد الأكسدة الأكثر فعالية في إزالة الجذور الحرة في العين، ويؤدي انخفاضه الكبير عند مرضى الPEX إلى زيادة مستويات واسمات الإجهاد التأكسدي،[78] كما نلاحظ انخفاض العديد من الإنزيمات المضادة للأكسدة، مثل الكاتالاز والجلوتاثيون بيروكسيداز.

ترتبط متلازمة PEX أيضاً بنقص تروية العين خاصة إقفار القزحية، ونقص الأكسجة في الغرفة الأمامية.[81] بالإضافة لذلك فإن معدلات انسداد الوريد الشبكي المركزي في مرضى الزرق التوسفي المرتبط مع ال PEX أعلى من باقي مرضى الزرق.[82] كما وجدت الدراسات نقصاناً في تدفق الدم في الشريان الدماغي المتوسط؛[83] وهو دليل على أن نقص التروية في سياق الPEX يصيب الأوعية خارج العين أيضاً. إن ال Endothelin-1 يعد أقوى مقبض للأوعية في الجسم، ويزداد بشكل كبير في الخلط المائي عند مرضى ال PEX مقارنة مع الأسوياء.[84] وبالمقابل فإن أكسيد النتريت الذي يعتبر موسعاً وعائياً هاماً يتناقص تركيزه عند مرضى ال PEX.[85] كما تساهم زيادة مستويات الهوموسيستيئين في الخلط المائي عند مرضى ال PEX [86] في التغيرات الإقفارية، مثل الخلل البطاني، والإجهاد التأكسدي، وزيادة تراكم الصفيحات الدموية، ومطرق غير طبيعي حول الأوعية الدموية المغذية. كل هذه التبدلات تلعب دوراً في اعتلال الأوعية الدموية الساد القزحية وحدوث نقصان تروية موضعي في وقت مبكر من فعالية المرض.

ثالثاً: تناظر الإصابة:

قد تكون متلازمة الPEX أحادية أو ثنائية الجانب، ويكون الPEX ثنائي الجانب غير متناظر بشكل واضح. وقد تكون الإصابة أحادية الجانب مقدمة لحدوث الإصابة ثنائية بعد سنوات وقد لا تتطور لإصابة ثنائية على الإطلاق خلال حياة المريض.[87] وجد Tarkkanen Kivelä وزملاؤه[88] بعد 29 عامًا من متابعة مرضى ال PEX أحادي الجانب أن معظم هؤلاء المرضى لم يطوروا إصابة ثنائي الجانب سريرياً.

عند الفحص السريري غالباً ما تكون العين المصابة أضعف في حدة الرؤية، والساد أشد فيها، والضغط داخل العين أعلى، والحدقة أصغر، والتصبغ التربيقي أكثر وضوحاً من العين الأخرى غير المصابة. لكن من الناحية النسيجية فإن كلتا العينين تحويان مادة الPEX بشكل دائم تقريباً في الملتحمة، وفي القزحية، ولا سيما في العضلات الموسعة للحدقة، وجدران الأوعية الدموية.[90,89]

هذه التغييرات النسيجية تؤكد أن متلازمة ال PEX بشكل عام هي اضطراب ثنائي مع إصابة سريرية غير متناظرة بشكل ملحوظ في كثير من الأحيان؛ ولا يزال سبب عدم التناظر السريري مجهولاً، وقد يكون بسبب الاختلافات طفيفة في التروية الدموية، وحركية الخلط المائي، أو وظيفة الحاجز الدموي. كذلك لم يتم تحديد إذا كانت هناك أنواع فرعية من الPEX مع أنماط مختلفة من التظاهرات السريرية ومعدلات مختلفة من سرعة التحول لإصابة ثنائية سريرياً. علاوة على ذلك، فإن طرق التصوير الموضوعية تساعد بالكشف عن العلامات السريرية المبكرة للمرض ثنائي الجانب، مثل التبدلات الطفيفة في كبسول العدسة الأمامي، والبطانة القرنية، وإقفار القزحية.

رابعاً: التوزع الجغرافي:

تحدث متلازمة PEX في جميع المناطق الجغرافية في العالم مع معدلات انتشار تبلغ بشكل متوسط بين 10 ٪ و 20 ٪ من مجموع السكان بأعمار ٦٠ سنة فأكثر.[92,91] ونلاحظ اختلاف نسب الPEX جغرافياً حسب اختلاف الأعراق أو المجموعات العرقية الفرعية، وحتى بين سكان البلد الواحد نلاحظ تبايناً كبيراً بنسب بين المجموعات المدروسة رغم قصر المسافات بينها. ولا تزال أسباب الاختلاف في الانتشار بين المجموعات العرقية والجغرافية غير معروفة بشكل كامل، ولكن يبدو أنه مرتبط بالتنوع الجيني.

وجدت دراسة وبائية حديثة أنه لا يوجد علاقة بين المناخ وانتشار الPEX حيث لم يتم العثور على PEX في الإنويت Inuit، بينما تم العثور على معدل انتشار 13٪ شوهد في السامي Saami ، وكلاهما يعيشان في مناخ القطب الشمالي.[92] علاوة على ذلك، فإن السكان الذين يعيشون في المناطق الاستوائية لديهم معدلات PEX أقل من أولئك الذين يعيشون في المناطق المعتدلة. تدعم هذه الملاحظات الفكرة القائلة بأن العوامل الوراثية وليس الطقس هي السبب وراء الاختلافات في معدلات الانتشار بين السكان.

تدل الدراسات الجينية لعائلات ال PEX حدوث الإصابة بمعدلات أعلى في التوائم الحقيقية، وزيادة خطر الإصابة بـــ PEX في أقارب المرضى المصابين.[94,93] يبدو أن متلازمة PEX تنتقل وراثياً كصفة جسمية سائدة ولكن بسبب تأخر ظهورها ونفوذها غير المكتمل؛ فإن الدراسة الوراثية لها تعتبر أمراً صعباً. أظهرت معظم الدراسات المنشورة دوراً للجينات المنتقلة من الأم في حدوث متلازمة ال PEX،[95,93] ووجدت عدة دراسات بعدها دوراً أيضاً للجينات المنتقلة من الأب.[96]

وجدت الدراسات العديد من الصبغيات المرتبطة بـــ PEX حتى الآن؛ وهناك نسبة عالية من الشذوذات على الصبغي 7 في 60٪ إلى 80٪ من مرضى ال PEX.[98,97] ورغم أهمية الدور الجيني يوجد أيضاً العديد من العوامل غير الجينية المرتبطة بحدوث المتلازمة، بما في ذلك العوامل الغذائية والمناعة الذاتية والإنتانات والرضوض، ولكن لم يتم إثبات علاقتها مع الPEX بشكل قاطع.[93] ومن

المثير للاهتمام أن متلازمة الـــ PEX عند المرضى الأقل من 40 سنة تحدث غالباً بعد الجراحات العينية أو رضوض الجزء الأمامي خاصةً القزحية، أو بعد زرع القرنية مع الطعوم من المتبرعين المسنين.[99] وبالتالي قد تكون هذه العوامل بمثابة حافز للتطور المبكر لـــ PEX في الفرد المهيأ جينياً أو أنها قد تكون السبب المباشر للPEX بغض النظر عن العامل الجيني.

وبشكل عام يبدو أن متلازمة PEX تمثل مرضاً معقداً متعدد العوامل، يحدث بسبب العوامل الوراثية والعوامل غير الوراثية. ولفهم أدق لأسباب المتلازمة يجب إجراء دراسات على نطاق واسع مع تقييم دور العوامل البيئية وكذلك الدراسات الوراثية والأسرية. ويجب إجراء الدراسات الوبائية في أجزاء كبيرة من العالم؛ مثل سكان وسط أفريقيا وأمريكا الجنوبية، حيث دراسات انتشار الPEX ما زالت محدودة.

خامساً: المظاهر العينية:

5-1- مقدمة (Introduction):

إن السمة المميزة لمتلازمة ال PEX هي التراكم غير الطبيعي للمادة اللُّيفية خارج خلوية في الأقسام الأمامية للعين. ويبدو أن هذه التوسفات الكاذبة المميزة للPEX يتم إنتاجها بواسطة أنواع مختلفة من الخلايا داخل العين؛ بما في ذلك ظهارة العدسة، والظهارة الهدبية غير المصطبغة، والخلايا التربيقية، وبطانة القرنية، والخلايا البطانية الوعائية، وجميع أنواع خلايا القزحية تقريباً.

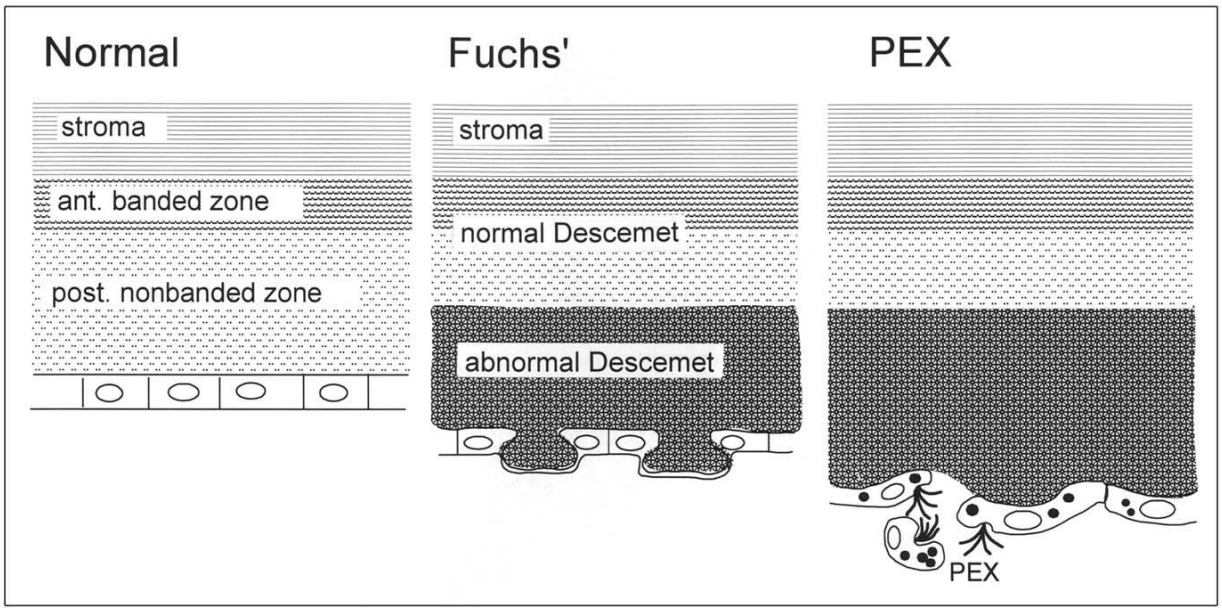
Tissue Involvement	Early Clinical Signs	Clinical Complications	Surgical Complications
Lens, ciliary body, and zonules	• Diffuse precapsular layer • Phacodonesis • PEX deposits on zonules (UBM)	• Cataract (nuclear) • Phacodonesis • Lens subluxation • Angle-closure glaucoma due to pupillary and ciliary block	• Zonular rupture/dialysis • Vitreous loss • Posterior capsule rupture • Decentration of the lens implant • Anterior capsule fibrosis • Secondary cataract
Iris	• Peripupillary atrophy and iris sphincter region transillumination • Melanin dispersion associated with pupillary dilation • Poor mydriasis, asymmetric pupil sizes	• Melanin dispersion • Poor mydriasis • Iris rigidity • Capillary hemorrhage • Blood-aqueous barrier defects, pseudouveitis • Anterior chamber hypoxia • Posterior synechiae	• Miosis/poor surgical access • Intra- and postoperative hyphema • Postoperative inflammation • Prolonged blood-aqueous barrier breakdown • Posterior synechiae and pupillary block
Trabecular meshwork	• Pigment deposition • Marked asymmetry of IOP • Marked IOP rise after pupillary dilation	• Intraocular hypertension • Open-angle glaucoma	• Postoperative IOP rise
Cornea	• Atypical cornea guttata	• Endothelial decompensation • Endothelial migration/proliferation	• Endothelial decompensation
Posterior segment		• Retinal vein occlusion	

الشكل (19) الإصابات العينية في متلازمة التوسف الكاذب [71]

5-2- القرنية (Cornea):

في الإصابة الشديدة بمتلازمة PEX نلاحظ وجود بؤر من التوسفات الكاذبة على بطانة القرنية. تشير الدراسات إلى قيام خلايا بطانة القرنية بإنتاج ألياف PEX، وبلعمة حبيبات الميلانين، ويحدث تنكس موضعي فيها، كما يؤدي إفرازها لألياف الPEX إلى حدوث سماكة غير منتظمة في غشاء ديسميه Descemet. قد تكون هذه التغييرات غير واضحة سريرياً بسبب حدوث وذمة القرنية التي تعيق التعرف على شذوذات غشاء ديسميه Descemet، وترسب الميلانين على بطانة القرنية وداخلها. كما تترافق القرنية المتوذمة أيضاً مع نسب أعلى للإصابة بالإنتانات والقرحات.

مع انتشار الدراسات السريرية والتشريح المرضي تطور مفهوم اعتلال القرنية المرتبط بـــ (PEX PEX–Associated Keratopathy)،[100] والذي يجب تمييزه عن حثل فوكس.



الشكل (20) اعتلال القرنية المرتبط بالPEX [71]

إن التبدلات الحاصلة بطانة القرنية في ال PEX تحمل خطراً أعلى لانكسار المعاوضة فيها بعد ارتفاع معتدل في IOP، أو بعد رض خفيف أثناء العملية. ويمكن لانكسار المعاوضة البطانية القرنية الشديد أن يحتاج عملية زرع القرنية الثاقب.

5-2- القزحية (Iris):

تعد تبدلات قزحية العين علامة مبكرة في ال PEX، وتشمل جميع أنواع خلايا القزحية. تكون قزحية مرضى ال PEX صلبة مع نقصان قدرتها على التوسع، والتي تحدث بسبب ترسب ألياف PEX في السدى و الأنسجة العضلية، مع التنكس الحاصل في السدى والعضلات العاصرة والموسعة. [101]

تبدي الظهارة الصباغية القزحية الخلفية تغيرات تنكسية واضحة مع تمزقات موضعة وتحرر حبيبات الميلانين، مما يؤدي إلى ظهور النمط المميز "العث المأكول" في حواف الحدقة، كما يسبب تبعثر الميلانين بعد التوسيع الدوائي للحدقة.

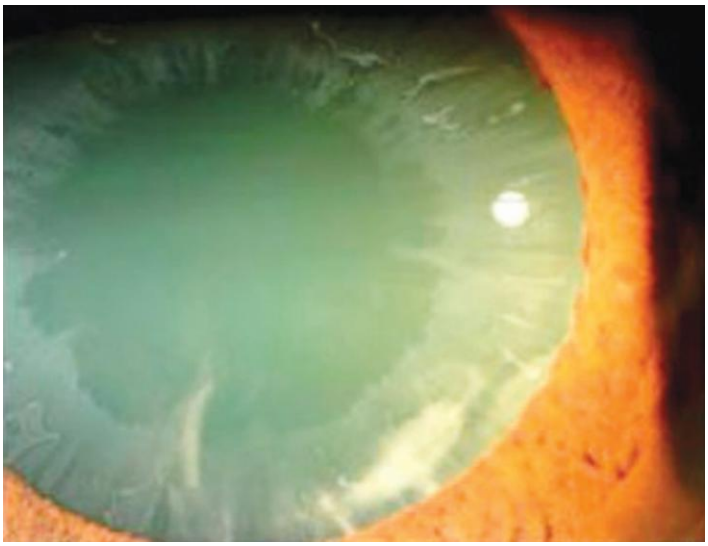
الشكل (21) ترسب مواد الPEX على حواف الحدقة [102]

إن إصابة أوعية اللحمة بالقزحية لها عواقب وظيفية كبيرة؛ حيث يحدث تضيق أو انسداد فيها مما يؤدي إلى نقصان تروية القزحية وانخفاض كمية الأكسجين في الغرفة الأمامية.[103] نلاحظ التبدلات الوعائية القزحية في تصوير الأوعية بالفلورسيئين أو أخضر الإندوسيانين؛ حيث نجد انسداد الوعاء مع حدوث مناطق تسريب. قد يحدث نزيف عفوي داخل السدى بعد توسيع الحدقة رغم غياب توعي القزحية الواضح، وحدوثه يشير لإصابة شديدة في الأوعية الدموية وقد يكون أكثر شيوعًا من النسب المقدرة سابقاً، لا سيما في القزحية الداكنة.[104]

ومن الاختلاطات الهامة لإصابة أوعية القزحية حدوث خلل في الحاجز الدموي المائي؛ الذي يظهر بشكل التهاب عنبة كاذب مع حدوث Flare بالبيت الأمامي.[105] وبعد الجراحات العينية تكون نسبة إصابة الحاجز الدموي المائي عند مرضى الPEX أعلى من العيون التي لا تحوي PEX [107,106].

5-3- العدسة (Lens):

وجدت الدراسات أن المحفظة الأمامية والخلفية للعدسة طبيعيتان من ناحية الشكل، مع وجود ترسبات من مواد الPEX على المحفظة الأمامية، كما كان متوسط السماكة والمرونة مماثلاً عند المقارنة مع العيون السليمة. بينما وجدت الدراسات حدوث تبدلات في محفظة العدسة بمنطقة الاستواء (Equatorial Capsule)؛ التي تعتبر المنطقة المسؤولة عن تكاثر ظهارة العدسة، والمكان الأساسي لارتباط ألياف زن النطاقية (Zonular Fibers)، وهذه التبدلات تسبب العديد من الاختلاطات مع الجراحات العينية. تقوم الخلايا الظهارية للعدسة الموجودة في منطقة الاستواء بتشكيل ألياف ال PEX، مما يؤدي لشذوذات ببنية المحفظة في تلك المنطقة، وإصابة ألياف زن النطاقية؛ وبالتالي انفصالها عن مناطق ارتكازها بالمحفظة في المنطقة الاستوائية.[69]



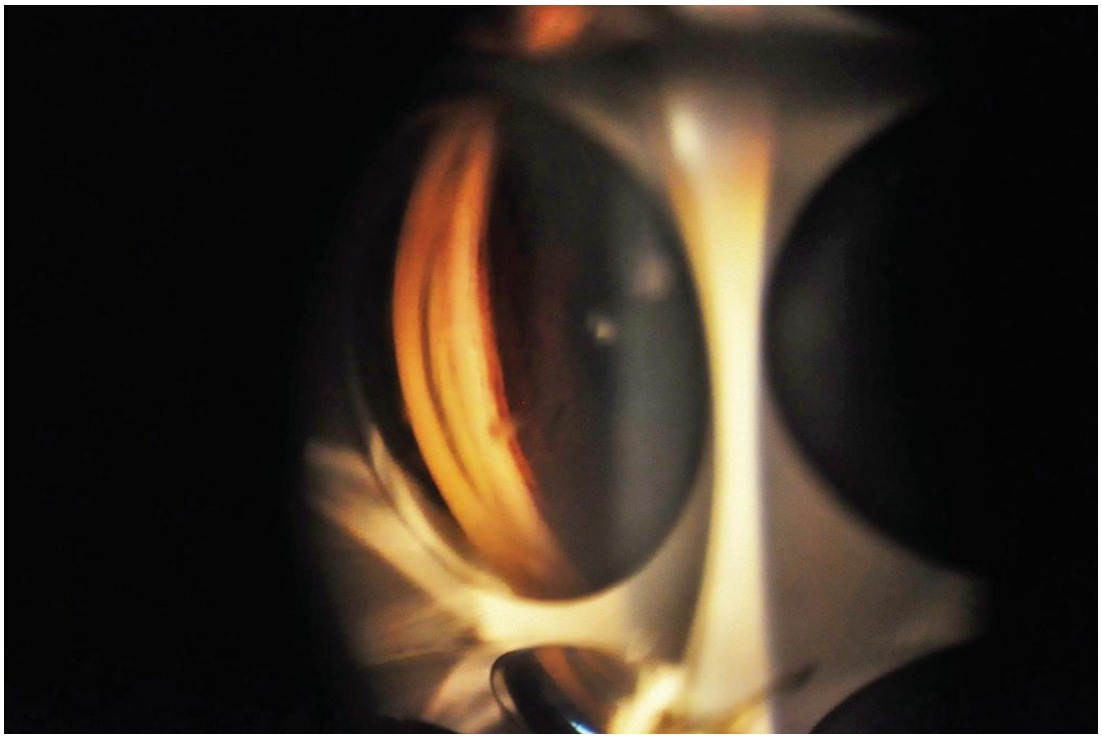
الشكل (22) ترسب مواد الPEX على المحفظة الأمامية للعدسة [102]

كما تصاب أيضاً هذه الألياف النطاقية في منشئها؛ حيث تقوم الظهارة الهدبية غير المصطبغة بتشكيل ألياف الPEX؛ مما يسبب انفصال الألياف النطاقية عن الظهارة غير المصطبغة بالجسم الهدبي. عادة ما تكون هذه التغيرات غير مرئية عند الفحص السريري؛ لأنها تقع خلف القزحية، ولكنها تؤدي سريرياً إلى مظاهر عدم استقرار ألياف زن النطاقية، مثل اهتزاز العدسة (Phacodonesis)، وتحت خلع العدسة (Lens Subluxation)، ويمكن أن يحدث أيضاً خلع أمامي للعدسة (Anterior Dislocation)، خاصة عند استعمال مقبضات الحدقة؛ مما يسبب حدوث زرق مغلق الزاوية بسبب حصار حدقي، وهو أكثر شيوعًا في العيون المصابة بال PEX.[109,108]

5-4- الزرق (Glaucoma):

يحدث ارتفاع الضغط المزمن في العيون المصابة بال PEX بسبب زيادة مقاومة مرور الخلط المائي في شبكة الجويئز (Trabecular Meshwork)، وغالباً المسؤول عن زيادة المقاومة هو انسداد

التربيق بمواد ال PEX. على الرغم من وجود مواد ال PEX في كامل شبكة الجويئز (Trabecular Meshwork)؛ إلّا أن وجودها في النسيج المجاور للقناة (Juxtacanilcular Tissue) هو الأهم؛ حيث يعتبر النسيج المجاور للقناة هو الموقع الأكثر مقاومة للخلط المائي.[110] يؤدي التراكم التدريجي لمواد ال PEX في النسيج المجاور للقناة إلى زيادة بمستوى ضغط العين (IOP)، ويكون تركيز مواد ال PEX مرتبطاً مع شدة ارتفاع ضغط العين، ومع شدة إصابة العصب البصري الزرقية.[111,110] وقد تسبب مواد الPEX تغيرات تنكسية في قناة شليم؛ بما في ذلك تضيقها وانسدادها في الحالات الأكثر تقدماً. توضح هذه النتائج العلاقة السببية المباشرة بين تراكم مواد الPEX في الجويئز (Trabecular Meshwork) وبين تطور الزرق، كما تشير النتائج إلى أن الجهود العلاجية لتحسين تدفق الخلط المائي عند مرضى ال PEX يجب أن تعطي أهمية أكبر للتغييرات الحاصلة في المنطقة المجاورة للقناة، للحصول على انخفاض دائم في ضغط العين.



الشكل (23) ترسب مواد الPEX في زاوية البيت الأمامي [112]

يحدث أيضاً انسداد شبكة الجويئز في مرضى الPEX بسبب تبعثر الميلانين، وزيادة تركيز البروتينات بالخلط المائي، حيث تفاقم مقاومة تدفق الخلط المائي. ومع ذلك، فإن درجة تصبغ زاوية البيت الأمامي لا ترتبط بدرجة الزرق في معظم الدراسات،[112] مما يجعل دور تشتت الأصبغة في ارتفاع الضغط غير واضح بشكل كامل.

رغم أن زرق ال PEX هو مرض ذو ضغط عين مرتفع، إلا أن عوامل الخطر المستقلة عن ضغط العين مثل: ضعف التروية العينية،[113-115] وشذوذات الصفيحة المصفوية (Lamina Cribrosa) قد تكون موجودة؛ وبالتالي تزيد من الإصابة الزرقية للعصب البصري.[116] وفي دراسة أجراها Puska وزملاؤه[117] وجدوا أن مرضى PEX أحادي الجانب مع ضغط عين طبيعي ظهرت لديهم تبدلات بالقرص فقط في العين المصابة، مما يوحي بأن متلازمة ال PEX قد تكون بحد ذاتها عامل خطر لتغيرات القرص البصري.

سادساً: المرافقات الجهازية:

منذ أكثر من 10 سنوات تم إثبات وجود مواد ال PEX بواسطة المجهر الإلكتروني في عينات تشريح القلب، والرئتين، والكبد، والكلى، والحويصل الصفراوي، وسحايا الدماغ عند مريضين مصابين بال PEX،[70] كما تم تأكيد وجود مواد ال PEX في نسج الجسم المختلفة بواسطة الكيمياء المناعية المجهرية عند 4 مرضى آخرين مصابين بال PEX.[70]

توجد مواد PEX في المواقع خارج العينية بشكل أساسي في النسج الضامة خاصة في محيط الأوعية الدموية، ويبدو أنها تنشأ من الخلايا المولدة لليف، وخلايا العضلات الملساء والمخططة، وخلايا عضلة القلب. تشير هذه النتائج إلى أن إصابة العين بال PEX هي جزء من اضطراب عام في المطرق خارج الخلوي بمناطق عديدة بالجسم.

حاولت الدراسات معرفة التأثير السريري المحتمل لترسب مواد الPEX بنسج الجسم المختلفة، كما حاولت أيضاً تأسيس علاقة بين متلازمة الPEX والأمراض الجهازية. ظهرت حالياً العديد من الدراسات التي تدل على علاقة متلازمة الPEX مع أمراض القلب والأوعية الدموية، وأمراض الأوعية الدموية الدماغية. وتشمل المرافقات الجهازية السريرية لمتلازمة ال PEX: النوبات الإقفارية العابرة،[118] الذبحة الصدرية، ارتفاع ضغط الدم الشرياني، احتشاء عضلة القلب، أو السكتة الدماغية،[120,119] أمهات الدم بالأبهر البطني،[121] ضعف عضلة القلب،[122] مرض الزهايمر،[123] ونقصان السمع الحسي العصبي.[124] وفي دراسة أحدث على 1150 مريضاً يعانون من زرق الPEX أو الزرق مفتوح الزاوية وجدت تواتراً أعلى بشكل ملحوظ من الاضطرابات الدماغية المزمنة (الخرف، ونقص التروية الدماغية) والإصابات الوعائية الدماغية الحادة (الجلطات، النزيف) في مجموعة ال PEX.[125] بينما في دراسة على 6 عائلات آيسلاندية لم تجد إصابات قلبية أو وعائية دماغية مرافقة.[126] لذلك لا تزال التظاهرات الجهازية موضوعاً مبهماً، ونحتاج إلى عدة دراسات متعددة المراكز لمعرفة هذه التظاهرات بشكل أفضل.

قد يكون ارتفاع الهوموسيستيئين في الدم (Hyperhomocysteinemia) أحد الأسباب المحتملة لـــزيادة إصابة الأوعية الدموية لدى مرضى ال PEX. وتم إثبات الارتفاع المرضي لتركيزات الهوموسيستيئين في البلازما عند العديد من مرضى الPEX.[127-131] يسبب ارتفاع الهوموسيستيئين تغيرات عديدة أهمها: خلل استقلاب المطرق خارج الخلوي بسبب اضطراب ال MMPs ومثبطاتها (TIMPs)، وخللاً في بطانة الأوعية الدموية، والإجهاد التأكسدي، وزيادة موت الخلايا المبرمج، واتحلل الإيلاستين، وهذه الشذوذات قد تساهم في حدوث متلازمة ال PEX والزرق المرتبط بها. لم يتم إثبات وجود كميات كبيرة من الجين الأشيع لفرط الهوموسيستيئين في الدم (MTHFR) عند مرضى ال PEX.[132] ولكن تم إثبات وجود نقصان في مستويات الفيتامينات B12،B6، وحمض الفوليك بشكل ملحوظ في مرضى الPEX، وهذه الفيتامينات ترتبط بعلاقة عكسية مع مستويات الهوموسيستين في البلازما. تعتبر الفيتامينات B12،B6، وحمض الفوليك ضرورية لاستقلاب الهوموسيستيئين، وبالتالي قد يؤدي نقصها إلى فرط الهوموسيستيئين في الدم عند مرضى الPEX.

إن متلازمة PEX التي يتم الكشف عنها في الفحص الروتيني للعين قد تعتبر علامة مهمة لاحتمال الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية الدماغية. ومع ذلك، فإنه قد يكون من السابق لأوانه التوصية بإجراء فحص عام عند جميع مرضى ال PEX حتى نقوم بالمزيد من الدراسات السريرية العشوائية متعددة المراكز. ولم يتم عند مرضى PEX إثبات فائدة خفض مستويات الهوموسيستيئين في البلازما عن طريق الفيتامينات B6 و B12 وحمض الفوليك.

سابعاً: علاجات حديثة واعدة:

إن الهدف النهائي للأبحاث الطبية البيولوجية هو تطوير استراتيجيات علاجية محددة تتدخل في مرحلة مبكرة لعملية تطور المرض مثل إيقاف تشكيل ألياف PEX. يعتبر جزيء TGF-b1 مساهماً رئيسياً في الآلية الإمراضية للPEX، وبالتالي يمثل هدفًا محتملاً لـــلعلاجات الحديثة في مرضى ال PEX [70] ومن المثير للاهتمام أن العلاج الزرق باستخدام لاتانوبروست له فعالية في التقليل من تركيز مركب TGF-b1 في الخلط المائي عند المرضى الذين يعانون من زرق ال PEX.[133] وقد تركز الاستراتيجيات المستقبلية لعلاج الPEX على مضادات TGF-b1، والتي ثبتت فعاليتها في تثبيط إنتاج المطرق خارج الخلوي في أمراض تليفية مختلفة. وبما أن TGF-b1 غير موجود بكميات كبيرة في الجزء الأمامي من العين الطبيعية؛ فإن استهدافه لا يملك آثاراً جانبية خطيرة.

فيما يتعلق بالعلاج الطبي لمرض الزرق المرتبط بال PEX، لم يتم التركيز على خصائصه المميزة عن باقي أنواع الزرق مفتوح الزاوية، ويكون علاجه عادة متطابقًا مع علاج الزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG. ينبغي أن تكون الخيارات العلاجية المستقبلية للزرق المرتبط بالPEX موجهة نحو الفيزيولوجيا الإمراضية الأساسية له. وجدت بعض الدراسات دليلاً على زيادة مستقبل الأدينوزين A3 في الظهارة الهدبية غير المصطبغة عند جميع العيون المصابة بمتلازمة PEX والزرق المرتبط بال[134] PEX ويؤدي الأدينوزين عبر مستقبلات الأدينوزين A3 إلى تنظيم إفراز الخلط المائي وال IOP. لا يزال الدور الدقيق لهذا المستقبل في تنظيم حركية الخلط المائي في متلازمة الPEX غير واضح بشكل كامل، وقد يكون هدفاً مستقبلياً للتداخل العلاجي لدى مرضى الزرق المرتبط بال PEX.

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة وصفية مقطعية مستعرضة (Cross-Sectional Descriptive Study).

مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 80 عيناً من 80 مريضاً 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 مجموعتين حسب الفحص السريري:

- **مجموعة الشاهد:** لا يوجد توسفات على محفظة العدسة وحافة الحدقة، والعصب البصري طبيعي، وضغط العين لا يتجاوز 21 ملم زئبقي.
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب (PEX):** يوجد توسفات على محفظة العدسة وحافة الحدقة، والعصب البصري طبيعي، وضغط العين لا يتجاوز 21 ملم زئبقي، ولا يوجد تبدلات زرقية بالتصوير المقطعي البصري التوافقي لحليمة العصب البصري.

مكان الدراسة:

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

الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2022/3/1 و 2023/1/1.

أهداف الدراسة:

تقييم سماكة طبقة الألياف العصبية والمعايير الشكلية لحليمة العصب البصري عند متلازمة التوسف الكاذب ومقارنتها مع الأصحاء.

معايير الاشتمال في الدراسة:

- القدرة البصرية المصحّحة خمسة من عشرة أو أكثر بعد إجراء الفحوص اللازمة لذلك.
- العمر بين 50–75 عاماً.
- الطول المحوري الأمامي الخلفي للمقلة بين 22 و 25 ملم.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المرضى الذين خضعوا لجراحة عينية سابقة.

- المرضى الذين تعرضوا لرض عيني سابق.
- المرضى الذين يرتدون العدسات اللاصقة الطرية أو القاسية.
- المرضى الذين لديهم التهاب عيني فعّال.
- المرضى الذين يعانون من متلازمة العين الجافة.
- المرضى الذين يعانون من اعتلال الشبكية السكري.
- المرضى الموضوعين على قطرات خافضة لضغط العين
- مرضى الزرق التوسفي
- المرضى لديهم أسواء انكسار أكثر من 6- أو 6+
- مرضى ارتفاع الضغط الجهازي غير المضبوط
- سوابق ارتفاع توتر داخل القحف

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 وغير المصحّحة، وتقديرها بالنظام العشري Decimal باستخدام لوحة سنلن.

- فحص المريض باستخدام المصباح الشقي من نـــوع Topcon Slit Lamp IS -600 أو Topcon Slit Lamp SL -3C فحصاً عينياً شاملاً يتضـــمن: الأجفـــان، جهـــاز الدمع، الملتحمة، القرنية، الحدقة، الغرفة الأمامية، قعر العين (بعد توسيع الحدقة).

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

- تحديد قيم القوة الكاسرة للقرنية على المحاور الرئيسية باستخدام جهاز قيـــاس أســـواء الانكسار وتحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.

- قياس ضغط العين بطريقة التسطيح Goldman tonometry.

- تعداد خلايا البطانـــة باســـتخدام مجهـــر Topcon Specular Microscope SP 2000P.

- قياس الطول الأمـــامي الخلفـــي للعـــين باســـتخدام Quintal Medical Cinescan V:2.04.

- اختيار عين واحدة لكل مريض بطريقة عشوائية عند مجموعة الشاهد، وعند مجموعة متلازمة التوسف الكاذب في حال وجود إصابة ثنائية الجانب يتم اختيار إحدى العينين بطريقة عشوائية، ثم

تمت إجراء التصوير البصري المقطعي التوافقي (OCT) باستخدام جهاز Spectralis SD–OCT

لدراسة القيم التالية:

- سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL) الكلية .
- سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL) في الأرباع العلوية والسفلية والأنسية والوحشية.
- مساحة القرص (Disc Area)
- مساحة التقعر (Cup Area)
- مساحة الRim (Rim Area)
- حجم التقعر (Cup Volume)
- حجم الRim (Rim Volume)
- نسبة التقعر/القرص (C/D Ratio)

- تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب الفحص السريري:

1) **مجموعة الشاهد:** لا يوجد توسفات على محفظة العدسة وحافة الحدقة، والعصب البصري طبيعي، وضغط العين لا يتجاوز 21 ملم زئبقي.
2) **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب (PEX):** يوجد توسفات على محفظة العدسة وحافة الحدقة، والعصب البصري طبيعي، وضغط العين لا يتجاوز 21 ملم زئبقي، ولا يوجد تبدلات زرقية بالتصوير المقطعي البصري التوافقي لحليمة العصب البصري.

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

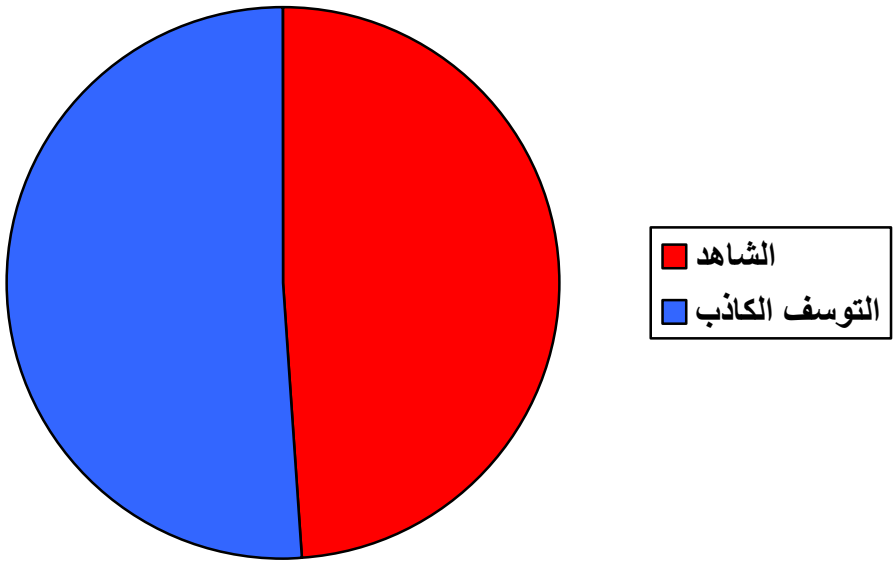
التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ 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 80 عيناً (ل 80 مريضاً) وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** 39 عيناً بنسبة 48.7%.
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** 41 عيناً بنسبة 51.3%.

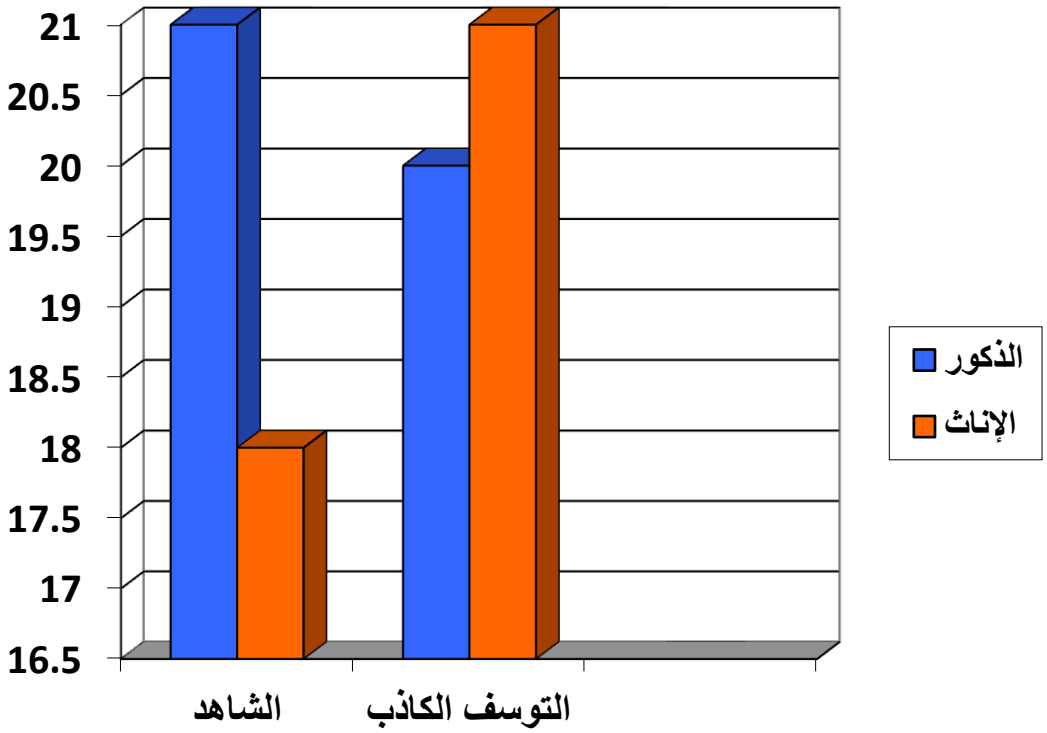


الشكل (24) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة

2-الجنس:

شملت العينة 41 ذكراً (بنسبة 51.3%)، و 39 أنثى (بنسبة 48.7%)، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** شملت 21 ذكراً بنسبة 53.9% و18 أنثى بنسبة 46.1%.
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** شملت 20 ذكراً بنسبة 48.8% و 21 أنثى بنسبة 51.2%.



الشكل (25) توزع المرضى حسب الجنس

3-العمر:

تراوحت أعمار المرضى بين 50-75 عاماً، وكان متوسط الأعمار: 66.93، والانحراف المعيـــاري ±6.05، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** القيمة المتوسطة للعمر 65.53 والانحراف المعياري ±4.67 ، وتراوحت أعمارهم بين 50-74 عاماً.
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** القيمة المتوسطة للعمر 66.57 والانحراف المعياري ±5.77 ، وتراوحت أعمارهم بين 50-75 عاماً.

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

الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر

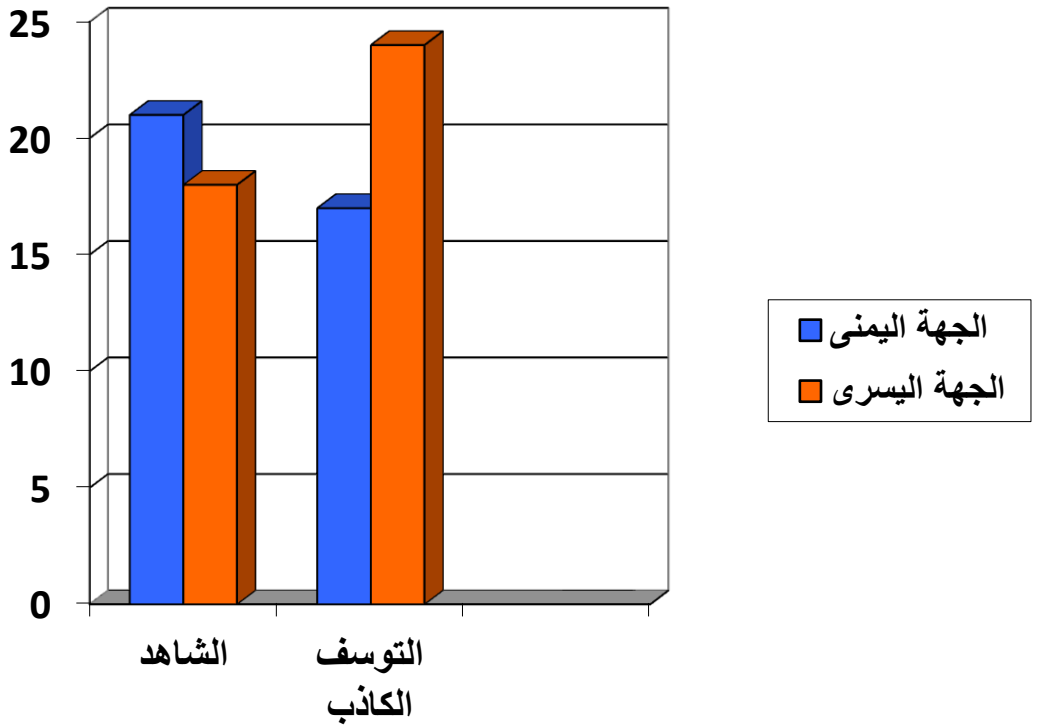
المجموعة	المتوسط (سنة)	الانحراف المعياري	المدى (سنة)
الشاهد	65.53	±4.67	74-50
متلازمة التوسف الكاذب	66.57	±5.77	75-50

4-الجهة:

شملت العينة 38 عيناً يمنى بنسبة 47.5%، و 42 عيناً يسرى بنسبة 52.5% وكان التوزع في كـل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** شملت 21 عيناً يمنى بنسبة 53.9% و18 عيناً يسرى بنسبة 46.1%.
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** شملت 17 عيناً يمنى بنسبة 41.5% و 24 عيناً يسرى بنسبة 58.5%.

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



الشكل (26) توزع المرضى حسب الجهة

5-الطول الأمامي الخلفي للمقلة:

تراوحت قيم الطول الأمامي الخلفي للمرضى بين 22.5 -24.7 ملم، وكان متوسط 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 متلازمة التوسف الكاذب:** المتوسط 23.21 ملم، والانحراف المعياري 0.48± ، وتراوحت القيم بين 22.5-24.5 ملم.

ورغم أن متوسط الطول الأمامي الخلفي للمقلة في مجموعة الشاهد 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
التوسف الكاذب	23.21	±0.48	22.5-24.5

6-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلّيّة:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلّيّة في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 287 مكرون، والانحراف المعياري 13.2±
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 230 مكرون، والانحراف المعياري 14.4±

ونجد أن القيمة المتوسطة لسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلّيّة في مجموعة التوسف الكاذب أقل من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد كان هذا الفرق مهمّاً إحصائياً حيث (0.05>) P Value=0.006

الجدول (3) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الكلّيّة

	المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	287	13.2	0.006
	التوسف	230	14.4	-

	الكاذب			

7-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية العلوية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية العلوية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 116.2 مكرون، والانحراف المعياري 14.2±
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 110 مكرون، والانحراف المعياري 15.1±

ونجد أن القيمة المتوسطة لسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية العلوية في مجموعة التوسف الكاذب أقل من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً حيث (0.05<) P Value=0.36

الجدول (4) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية العلوية

	المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب

السماكة الكلّيّة	**الشاهد**	116.2	14.2	0.36
	التوسف الكاذب	110	15.1	-

8-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية السفلية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية السفلية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 118.3 مكرون، والانحراف المعياري 13.5±
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 112.2 مكرون، والانحراف المعياري 14.1±

ونجد أن القيمة المتوسطة لسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية السفلية في مجموعة التوسف الكاذب أقل من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد كان هذا الفرق مهمّاً إحصائياً حيث (0.05>) P Value=0.01

الجدول (5) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية السفلية

	المجموعة	المتوسط	الانحراف	P Value

		(مكرون)	المعياري	مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	118.3	13.5	0.01
	التوسف الكاذب	112.2	14.1	-

9-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 89.5 مكرون، والانحراف المعياري 13.9±
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 82.4 مكرون، والانحراف المعياري 14.7±

ونجد أن القيمة المتوسطة لسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية في مجموعة التوسف الكاذب أقل من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد كان هذا الفرق مهمّاً إحصائياً حيث (0.05>) P Value=0.02

الجدول (6) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الأنسية

	المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	89.5	13.9	0.02
	التوسف الكاذب	82.4	14.7	-

10-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 87.2 مكرون، والانحراف المعياري 14.1±
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 80.1 مكرون، والانحراف المعياري 13.2±

ونجد أن القيمة المتوسطة لسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية في مجموعة التوسف الكاذب أقل من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد كان هذا الفرق مهمّاً إحصائياً حيث (0.05>) P Value=0.01

الجدول (7) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الوحشية

	المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	87.2	14.1	0.01
	التوسف الكاذب	80.1	13.2	-

11-مساحة حليمة العصب البصري:

كان توزع مساحة حليمة العصب البصري في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 2.18 ملم^2، والانحراف المعياري 0.34±
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 2.14 ملم^2، والانحراف المعياري 0.14±

ونجد أن القيمة المتوسطة لمساحة حليمة العصب البصري في مجموعة الزرق التوسفي أقل من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً حيث (0.05<) P Value=0.26

الجدول (8) توزع قيم مساحة حليمة العصب البصري

	المجموعة	المتوسط ($ملم^2$)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	2.18	0.34	0.26
	التوسف الكاذب	2.14	0.14	-

12-مساحة التقعر:

كان توزع مساحة التقعر في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 0.57 $ملم^2$، والانحراف المعياري ±0.24
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 0.64 $ملم^2$، والانحراف المعياري ±0.17

ونجد أن القيمة المتوسطة لمساحة التقعر في مجموعة التوسف الكاذب أعلى من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً حيث (0.05<) P Value=0.16

الجدول (9) توزع قيم مساحة التقعر

	المجموعة	المتوسط ($ملم^2$)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	0.57	0.24	0.16
	التوسف الكاذب	0.64	0.17	-

13-مساحة ال Rim:

كان توزع مساحة الRim في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 0.47 $ملم^2$، والانحراف المعياري 0.13±
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 0.41 $ملم^2$، والانحراف المعياري 0.09±

ونجد أن القيمة المتوسطة لمساحة الRim في مجموعة التوسف الكاذب أقل من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً حيث (0.05<) P Value=0.19

الجدول (10) توزع قيم مساحة الRim

	المجموعة	المتوسط ($ملم^2$)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	0.47	0.13	0.19
	التوسف الكاذب	0.41	0.09	-

14-حجم التقعر:

كان توزع حجم التقعر في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 0.06 $ملم^3$، والانحراف المعياري ±0.04
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 0.05 $ملم^3$، والانحراف المعياري ±0.02

ونجد أن القيمة المتوسطة لحجم التقعر في مجموعة التوسف الكاذب أعلى من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً حيث (P Value=0.16 (>0.05

الجدول (11) توزع قيم حجم التقعر

	المجموعة	المتوسط ($ملم^3$)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	0.06	0.04	0.16
	التوسف الكاذب	0.05	0.02	-

15-حجم الRim:

كان توزع حجم الRim في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 0.47 $ملم^3$، والانحراف المعياري ±0.16
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 0.44 $ملم^3$، والانحراف المعياري ±0.14

ونجد أن القيمة المتوسطة لحجم الRim في مجموعة التوسف الكاذب أقل من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً حيث (0.05<) P Value=0.19

الجدول (12) توزع قيم حجم الRim

	المجموعة	المتوسط ($ملم^3$)	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	0.47	0.16	0.19
	التوسف الكاذب	0.44	0.14	-

16-نسبة التقعر/القرص:

كان توزع نسبة التقعر/القرص في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة الشاهد:** بلغ المتوسط 0.16 ، والانحراف المعياري 0.12±
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب:** بلغ المتوسط 0.17 ، والانحراف المعياري 0.13±

ونجد أن القيمة المتوسطة لنسبة التقعر/القرص في مجموعة التوسف الكاذب أعلى من باقي المجموعات، وعند مقارنة متوسط مجموعة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً حيث (0.05<) P Value=0.26

الجدول (13) توزع قيم نسبة التقعر/القرص

	المجموعة	المتوسط	الانحراف المعياري	P Value مقارنة مع التوسف الكاذب
السماكة الكلّيّة	الشاهد	0.16	0.12	0.26
	التوسف الكاذب	0.17	0.13	-

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

الزرق هو اعتلال بالعصب البصري يتميز بفقدان الخلايا العقدية في شبكية العين مع فقدان لاحق للألياف العصبية الشبكية؛ مما يؤدي في نهاية المطاف إلى عيوب بالساحة البصرية. إن ظهور إصابة طبقة الألياف العصبية الشبكية باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري قبل ظهور عيوب الساحة

البصرية أدى لزيادة أهمية تحليل ال RNFL في تشخيص الزرق. ويعتبر تقييم حليمة العصب البصري ضرورياً للتشخيص المبكر للزرق. (135)

تعد متلازمة التوسف الكاذب واحدة من الأسباب الرئيسية لحدوث الزرق الثانوي مفتوح الزاوية، وكانت نسبة الزرق أو ارتفاع الضغط داخل المقلة 20% لحظة التشخيص، في حين أن الغالبية العظمى من الزرق تم تطويره بعد ذلك. (136)

يعتبر تقييم القرص البصري باستخدام طريقة موضوعية، وفعالة، وقابلة للتكرار ذات أهمية كبيرة في التشخيص المبكر ومراقبة الاعتلال العصبي ضمن سياق الزرق. تم استخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري في قياس مشعرات حليمة العصب البصري؛ حيث يوفر تفاصيلاً أكثر من نسبة C/D الكلاسيكية، ويعتبر إجراءً موضوعياً عالي الحساسية للغاية لتقييم تبدلات حليمة العصب البصري مقارنة مع تصوير قعر العين المجسم.(137)

إن دراستنا تعتبر أول دراسة في مجتمعنا لمقارنة مشعرات حليمة العصب البصري باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري عند عيون متلازمة التوسف الكاذب مقارنة مع الشاهد. حيث بدلاً من المقارنة بين العينين عند مرضى متلازمة التوسف الكاذب أحادية الجانب؛ قمنا بمقارنة عين واحدة لكل مريض متلازمة التوسف الكاذب بعين أحد المشاركين الأصحاء؛ لأن العديد من الدراسات أثبتت أن متلازمة التوسف الكاذب أحادية الجانب سريرياً هي بالواقع ثنائية الجانب ولكن غير متناظرة. (138,139)

تؤهب متلازمة التوسف الكاذب في حد ذاتها إلى إصابة العصب البصري بالضرر الزرقي حتى في حالة عدم وجود ارتفاع مرافق في الضغط داخل المقلة (140) وجدت الدراسات أن نسبة انتشار الأذية الزرقية في العيون غير المصابة بارتفاع الضغط داخل المقلة عند مرضى الزرق التوسفي أحادي الجانب تعادل حوالي 40٪. (141) تكون العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب أكثر عرضة لخطر الأذية الزرقية للعصب البصري، ليس فقط بسبب ارتفاع وتقلبات الضغط داخل المقلة IOP؛ ولكن أيضًا بسبب التغيرات الوعائية المرضية. وجدت بعض الدراسات حدوث اضطرابات في تروية حليمة العصب البصري ONH في العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب، (142,143) مما يدعم الفرضية القائلة بأن التغيرات الوعائية المرضية قد تعرض العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب لخطر أكبر للإصابة بالزرق، بينما لم تؤكد دراسات أخرى هذا الارتباط. (144)

من العوامل الأخرى غير المعتمدة على الضغط داخل المقلة التي قد تعرض العيون للضرر الزرقي في متلازمة التوسف الكاذب هي الاختلافات البنيوية في النسج الداعمة في حليمة العصب البصري ONH. وجد (Netland et al 145) تبدلاً واسع الانتشار في الصفيحة المصفوية Lamina Cribrosa في العيون المصابة بالزرق التوسفي، والذي قد يضعف قدرة محاور الخلايا العقدية على تحمل الضغط داخل المقلة IOP العالي.

على الرغم من عدم وجود ارتباط واضح بين المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري ONH و متلازمة التوسف الكاذب حتى الآن، إلا أن Tomita وآخرون (146) وجدوا بعض الأدلة على أن متلازمة التوسف الكاذب قد تكون عامل خطر لعيوب حافة القرص البصري (Rim). أفاد Leener وآخرون (147) زيادة حدوث شحوب القرص البصري في متلازمة التوسف الكاذب مقارنة مع العيون

السليمة رغم عدم وجود اختلافات كبيرة بينهما في الضغط داخل المقلة IOP. وجدت إحدى الدراسات عن طريق استخدام تصوير قعر العين المجسم قاع أن القرص البصري أصغر بشكل ملحوظ في العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب بغض النظر عن وجود الزرق، ولكن شكل القرص البصري وحافته لم تختلف بشكل ملحوظ بين المجموعات. (148) كما وجد Tuulonen و 149) Airaksine) أيضًا أن القرص البصري الصغير أكثر شيوعًا في العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب. قام بوشكا (138) بإجراء دراسة لمعرفة عوامل الخطر في العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب التي تطورت لزرق توسفي، ووجدت الدراسة أن المشعر الشكلي الوحيد المهم هو مساحة حافة القرص (Rim Area)، والتي كانت أقل في العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب التي تطورت لزرق توسفي. أظهرت دراسة أخرى لبوشكا لتقييم المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري ONH عدم وجود اختلافات كبيرة بين العين الثانية لمرضى متلازمة التوسف الكاذب أحادي الجانب وبين العيون السليمة. (150) وفي دراسة أخرى شملت مرضى متلازمة التوسف الكاذب أحادي الجانب لم يتم العثور على فروق بين العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب والعيون المقابلة غير المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب في المشعرات الشكلية لتقييم حليمة العصب البصري. (151)

كما تم إجراء دراسة عند مرضى متلازمة التوسف الكاذب أحادي الجانب لمقارنة المناطق الضمورية حول حليمة العصب البصري (المنطقة ألفا والمنطقة بيتا) في العيون المصابة بالتوسف الكاذب والعيون المقابلة غير المصابة، ولم تجد فروقات في مناطق ألفا أو بيتا. (152)

إن المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري ONH التي حصلنا عليها من خلال التصوير المقطعي التوافقي البصري كانت متقاربة في المجموعتين بدون وجود فرق هام إحصائياً. وجدت دراستنا أن

مساحة القرص البصري في مجموعة التوسف الكاذب أقل من مجموعة الشاهد، وهي بذلك تشبه النتيجة التي توصل لها Tuulonen و 149) Airaksine)، ولكن كان الفرق في دراستنا غير هام إحصائياً. كما اتفقت نتائجنا مع نتائج Arnarsson وآخرون (153) حيث لم تجد الدراسة أي ارتباط بين متلازمة التوسف الكاذب وتشكل القرص.

في دراسة مستقبلية وجد Puska وآخرون (154) أنه في المرضى الذين يعانون من متلازمة التوسف الكاذب أحادي الجانب ولم يتغير الضغط داخل المقلة IOP طوال فترة المتابعة حدثت تغييرات بشكل القرص فقط في العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب. ووجد أيضاً أن مساحة الحافة في القسم السفلي للعيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب أصغر بشكل ملحوظ من العين المقابلة غير المصابة، وقد تكون هذه علامة مبكرة على إصابة حليمة العصب البصري ONH. نظراً لأن الربع السفلي من القرص البصري هو المنطقة الأكثر عرضة للتغيرات المبكرة في الإصابة الزرقي، توقع Puska أن سبب النتائج التي توصل إليها هو التغيرات الوعائية الموجودة في متلازمة التوسف الكاذب.

في هذه الدراسة انخفضت سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية RNFL في العيون المصابة بمتلازمة التوسف الكاذب مقارنة مع الشواهد. يعتبر نقصان ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية RNFL تغيراً مبكراً في الزرق، ويسبق اضطرابات الساحة البصرية.(155) قد يكون الاختلاف في ثخانة ال RNFL نتيجة للتبدلات البنيوية التي تظهر في متلازمة التوسف الكاذب.

على الرغم من أن جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري موضوعي وعالي الحساسية في فحص المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري ONH، فإنه يحتوي على بعض المحددات الرئيسية لتحليل RNFL مثل اختلاف المجموعات العرقية، واختلاف أسواء الانكسار مما قد يعطي قيماً خاطئة،

وبالتالي يجب الانتباه عند تفسير نتائج هذه الدراسة فيما يتعلق بثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية. أظهرت الدراسات الحديثة التي استخدمت أجهزة أخرى لقياس ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية ننائج تدعم نتائجنا. وجد كانكايا وزملاؤه (8) أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية أقل في مجموعة التوسف الكاذب مقارنة مع الشاهد وذلك باستخدام جهاز Heidelberg (Confocal Laser Microscopy). كما وجد أيضاً Gumus وآخرون (156) أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية RNFL المقاسة عن طريق مقياس استقطاب الليزر الماسح Scanning Laser Polarimetry أقل بشكل ملحوظ لدى متلازمة التوسف الكاذب مقارنة مع الشاهد.

يمكن تلخيص النتائج في دراستنا حيث وجدت أن متلازمة التوسف الكاذب في حد ذاتها ليست عاملاً مسبباً للتغيرات الشكلية في حليمة العصب البصري ONH، ولكنها تسبب ترقق طبقة الألياف العصبية الشبكية RNFL، والذي قد يكون مرتبطاً بزيادة خطر تطور الزرق؛ حيث يمكن اعتبار مرضى متلازمة النوسف الكاذب مع نقصان في ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية RNFL مرحلة مبكرة من الزرق، وقد يطورون لاحقًا ارتفاع الضغط داخل المقلة والترقي السريع للإصابة الزرقية للعصب البصري. نتيجة لذلك سيكون من المفيد تقييم العيون ذات الضغط الطبيعي مع متلازمة التوسف الكاذب باستخدام طرق التصوير مثل التصوير المقطعي التوافقي البصري.

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

قيّمت هذه الدراسة سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية والمعايير الشكلية لحليمة العصب البصري حيث نهدف عبر تقييم تلك المعايير إلى إنشاء قاعدو بيانات في مجتمعنا للسماكة الطبيعية لطبقة الألياف العصبية الشبكية، كما نهدف إلى معرفة أفضل الآلية الإمراضية لمتلازمة التوسف الكاذب وتطورها للزرق التوسفي.

أظهرت بعض الدراسات أنه لا توجد علاقة مهمّة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلّيّة ومتلازمة التوسف الكاذب،[10] بينما وجدت بعض الدراسات علاقة مهمة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلّيّة ومتلازمة التوسف الكاذب[6-9]. وفيما يتعلق بعلاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الأرباع الأربعة ومتلازمة التوسف الكاذب نجد أن النتائج متضاربة في هذا الصدد.

ويمكن مقارنة نتائج دراستنا مع دراسة مشابهة قام بها دراسة **<إلتوتار وزملائه>**[6] في مشفى أبحاث مدينة اسطنبول في تركيا عام 2015 التي أجريت على 92 عيناً (43 عين مصابة بمتلازمة التوسف الكاذب و49 شاهد) باستخدام جهاز SD-OCT Topcon 3D 2000، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط وفي الأرباع الأربعة، كما درست المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري (مساحة العصب والتقعر والRim، حجم التقعر والRim، نسبة Cup/Disc) ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية والأنسية والوحشية والسفلية أقل عند متلازمة التوسف الكاذب.

بينما أجرى **<فيرغادوس وزملاؤه>**[7] دراسة في مشفى أثينا الجامعي في اليونان عام 2013 على 110 عيون (55 عيناً مصابة بمتلازمة التوسف الكاذب و27 عيناً مصابة بالزرق التوسفي و28 شاهد) باستخدام جهاز Heidelberg 3 (Confocal Laser Microscopy)، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط، كما درست المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري (مساحة العصب والتقعر والRim، حجم التقعر والRim، نسبة Cup/Disc) ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية أقل عند متلازمة التوسف الكاذب مقارنة مع مجموعة الشواهد.

وأيضاً أجرى **<كانكيا وزملاؤه>**[8] دراسة في مشفى الأبحاث العينية بمدينة أنقرة في تركيا عام 2010 على 166 عيناً (73 عيناً مصابة بمتلازمة التوسف الكاذب و93 شاهد) باستخدام جهاز Heidelberg 3 (Confocal Laser Microscopy)، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط، كما درست المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري (مساحة العصب والتقعر والRim، حجم التقعر والRim، نسبة Cup/Disc)، ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية أقل عند متلازمة التوسف الكاذب.

كما قام **<حليم وزملاؤه>**[9] بإجراء دراسة في Daegu بكوريا الجنوبية عام 2019 على 81 عيناً (27 عيناً PEX أحادي الجانب و27 عيناً المقابلة و27 شاهد) باستخدام جهاز SD OCT RT-VUE، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط وفي الأرباع الأربعة، ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية والعلوية أقل عند مقارنة متلازمة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد.

وأجرى كذلك **<يوسكيل وزملاؤه>**[10] دراسة في جامعة Kocaeli في تركيا عام 2006 على 62 عيناً (22 عيناً PEX أحادي الجانب 22 عيناً مقابلة 18 شاهد) باستخدام جهاز SD-OCT Stratus OCT-3، ودرست سماكة طبقة الألياف العصبية بشكل متوسط وفي الأرباع الأربعة، ووجدت هذه الدراسة أن سماكة طبقة الألياف العصبية العلوية والسفلية والوحشية أقل عند مقارنة متلازمة التوسف الكاذب مع مجموعة الشاهد.

وربما يكون سبب الاختلاف في علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية مع متلازمة التوسف الكاذب هو عمر العينة؛ ففي دراسة **<يوسكيل وزملائه>**[10] كان متوسط عمر مجموعة متلازمة التوسف الكاذب أقل من باقي الدراسات المشابهة، وأثبتت كثيرٌ من الدراسات أن سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية تتناقص مع العمر، بينما في دراستنا وفي دراسة **<إلتوتار وزملائه>**[6] و**<حليم وزملاؤه>**[9] لم يكن متوسط عمر مجموعة متلازمة التوسف الكاذب أقل من باقي الدراسات المشابهة؛ ورغم ذلك وجدنا اختلافات بها، وبالتالي قد يكون سبب الاختلاف بين الدراسات هو تغير سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية بين المجموعات العرقية المختلفة.

فيما يتعلق بالمعايير الشكلية لحليمة العصب البصري كانت نتائج دراستنا مماثلة للدراسات المشابهة مثل دراسة **<إلتوتار وزملائه>**[6] ودراسة **<فيرغادوس وزملائه>**[7] ودراسة **<كانكيا وزملاؤه>**[8]؛ حيث لم تجد هذه الدراسات فروقات مهمة إحصائياً عند مقارنة المعايير الشكلية لحليمة العصب البصري بين مجموعة متلازمة التوسف الكاذب ومجموعة الشاهد، بينما لم يقم **<حليم وزملاؤه>**[9] و **<يوسكيل وزملاؤه>**[10] بدراسة هذه المعايير الشكلية.

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا في استخدام مقاييس سماكات مختلفة، واختلاف قطر الحدقة في العيون المدروسة، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، والمجموعات الانكسارية المختلفة بين الدراسات؛ وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

الفصل الخامس

محددات الدراسة والتوصيات

إن هذه الدراسة تُعدّ دراسة مركز وحيد، وهي من المرضى المراجعين لمشفى المواساة خـــلال هذه المدة الزمنية، حيث لا بد من دراسة سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية والمعايير الشكلية لحليمة العصب البصري بشكل دراسة متعددة المراكز لتقييم علاقتها الحقيقية مع متلازمة التوسف الكاذب، كما لم تقم دراستنا بتغطية الفئات العمرية كلها، ولم تدُرس السماكة مع أقطار حدقـــة مختلفـــة، ولـــم تقـــم بالمقارنة بين العينين في الإصابة أحادية الجانب بمتلازمة التوسف الكاذب.

من واقع النتائج التي خلصت إليها دراستنا ننصح بالآتي:

- إجراء دراسة متعددة المراكز.
- إجراء الدراسة على فئات عمرية أوسع من المرضى.
- إجراء الدراسة على أقطار حدقة مختلفة عند المرضى.
- إجراء دراسة للمقارنة بين العينين في الإصابة أحادية الجانب بمتلازمة التوسف الكاذب.
- إضافة متغيرات أخرى مثل سماكة القرنية المركزية.

المراجع

1. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Surv Ophthalmol 2001;45:265–315.
2. Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris. Acta Ophthalmol 1989;67(suppl 190):1–96.
3. Vogt A. Ein neues Spaltlampenbild des Pupillengebiets: Hellblauer Pupillensaumfilz mit Häutchenbildung auf der Linsenvorderkapsel. Klein Monatsbl Augenheilkd 1925;75: 1–12.
4. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: intraocular and systemic manifestations. Ophthalmology 1998; 105:951–968
5. Prince AM, Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmology 1986 Jun;93(6):803-807.
6. Eltutar K, Acar F, Kayaarası Öztürker Z, Ünsal E, Özdoğan Erkul S. Structural Changes in Pseudoexfoliation Syndrome Evaluated with Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Curr Eye Res. 2016;41(4):513-520.
7. Vergados A, Papaconstantinou D, Diagourtas A, Theodossiadis PG, Vergados I, Georgalas I. Correlation between optic nerve head parameters, RNFL, and CCT in patients with bilateral pseudoexfoliation using HRT-III. Semin Ophthalmol. 2015;30(1):44-52.
8. Cankaya AB, Beyazyildiz E. Scanning laser ophthalmoscopic parameters of eyes with exfoliation syndrome. Jpn J Ophthalmol. 2010;54(4):300-304.
9. Lim SH, Gu WM, Cha SC. Comparison of the retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness in Korean patients with unilateral exfoliation syndrome and healthy subjects. Eye (Lond). 2020;34(8):1419-1425.
10. Yüksel N, Altintaş O, Celik M, Ozkan B, Cağlar Y. Analysis of retinal nerve fiber layer thickness in patients with pseudoexfoliation syndrome using optical coherence tomography. Ophthalmologica. 2007;221(5):299-304.

11. King GL and Suzuma K. Pigment-epithelium-derived factor—a key coordinator of retinal neuronal and vascular functions. N Engl J Med 342: 349–351, 2000.
12. Marmorstein AD, Finnemann SC, Bonilha VL, and RodriguezBoulan E. Morphogenesis of the retinal pigment epithelium: toward understanding retinal degenerative diseases. Ann NY Acad Sci 857: 1–12, 1998.
13. Gibbs D, Kitamoto J, and Williams DS. Abnormal phagocytosis by retinal pigmented epithelium that lacks myosin VIIa, the Usher syndrome 1B protein. Proc Natl Acad Sci USA 100: 6481–6486,2003
14. Reichenbach A and Pritz-Hohmeier S. Normal and disturbed early development of the eye Anlagen. Prog Retin Eye Res 14: 1–45, 1995.
15. Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function. Physiol Rev. 2005;85(3):845-881. doi:10.1152/physrev.00021.2004
16. Gonzalez-Fernandez F, Van Niel E, Edmonds C, Beaver H, Nickerson JM, Garcia-Fernandez JM, Campohiaro PA, and Foster RG. Differential expression of interphotoreceptor retinoid binding protein, opsin, cellular retinaldehyde-binding protein, and basic fibroblastic growth factor. Exp Eye Res 56: 411–427, 1993.
17. Glazer LC and Dryja TP. Understanding the etiology of Stargardt's disease. Ophthalmol Clin North Am 15: 93–100, 2002.
18. Martı´nez-Morales JR, Dolez V, Rodrigo I, Zaccarini R, Leconte L, ovolenta P, and Saule S. OTX2 activates the molecular network underlying retina pigment epithelium differentiation. J Biol Chem 278: 21721–21731, 2003
19. Jeffery G. The retinal pigment epithelium as a developmental regulator of the neural retina. Eye 12: 499–503, 1998
20. Rizzolo LJ. Polarity and the development of the outer bloodretinal barrier. Histol Histopathol 12: 1057–1067, 1997.
21. Gao H and Hollyfield JG. Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 33: 1–17, 1992.
22. Boulton M and Dayhaw-Barker P. The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes. Eye 15: 384–389, 2001.
23. The Retinal Tunic. Archived 18 May 2007 at the Wayback Machine Virginia–Maryland Regional College of Veterinary Medicine

24. Delori FC, Goger DG, and Dorey CK. Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 42: 1855–1866, 2001.
25. Miceli MV, Liles MR, and Newsome DA. Evaluation of oxidative processes in human pigment epithelial cells associated with retinal outer segment phagocytosis. Exp Cell Res 214: 242–249, 1994
26. Beatty S, Koh H, Phil M, Henson D, and Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol 45: 115–134, 2000
27. Kita M and Marmor MF. Effects on retinal adhesive force in vivo of metabolically active agents in the subretinal space. Invest Ophthalmol Vis ci 33: 1883–1887, 1992.
28. Ban Y and Rizzolo LJ. Regulation of glucose transporters during development of the retinal pigment epithelium. Brain Res 121: 89–95, 2000
29. Baehr W, Wu SM, Bird AC, and Palczewski K. The retinoid cycle and retina disease. Vis Res 43: 2957–2958, 2003.
30. Quadro L, Blaner WS, Salchow DJ, Vogel S, Piantedosi R, Gouras P, Freeman S, Cosma MP, Colantuoni V, and Gottesman ME. Impaired etinal function and vitamin A availability in mice lacking retinol-binding protein. EMBO J 18: 4633–4644, 1999 Bok D. The retinal pigment epithelium: a versatile partner in vision. J Cell Sci Suppl 17: 189–195, 1993
31. Martin DM, Yee D, and Feldman EL. Gene expression of the insulin-like growth factors and their receptors in cultured human retinal pigment epithelial cells. Brain Res 12: 181–186, 1992.
32. Pugh EN Jr. and Lamb TD, Phototransduction in Vertebrate Rods and Cones: Molecular Mechanisms of Amplification, Recovery and Light Adaptation, in Hanbook of Biological Physics, Stavenga DG, de Grip WJ, and Pugh EN Jr., Editors. 2000, Elsevier Science B. V.p. 183–255
33. Baker SA and Kerov V, Photoreceptor inner and outer segments. Curr Top Membr, 2013. 72: p.231–65.
34. Ding J-D, Salinas RY, and Arshavsky VY, Discs of mammalian rod photoreceptors form through the membrane evagination mechanism. The Journal of Cell Biology, 2015. 211(3): p. 495–502.

35. Van Hook MJ, Nawy S, and Thoreson WB, Voltage-and calcium-gated ion channels of neurons in the vertebrate retina. Progress in retinal and eye research, 2019. 72: p. 100760
36. Morgan, J. L., Soto, F., Wong, R. O. & Kerschensteiner, D. Development of cell typespecific connectivity patterns of converging excitatory axons in the retina. Neuron 71,1014–1021 (2011).
37. Wade NJ. Tartuferi's retina. Cortex. 2008;44(2):105-106.
38. Euler T, Haverkamp S, Schubert T, Baden T. Retinal bipolar cells: elementary building blocks of vision. Nat Rev Neurosci. 2014;15(8):507-519.
39. Li, Y. N., Tsujimura, T., Kawamura, S. & Dowling, J. E. Bipolar cell-photoreceptor connectivity in the zebrafish (Danio rerio) retina. J. Comp. Neurol. 520,3786–3802 (2012).
40. Masland RH (2001) Neuronal diversity in the retina. Curr Opin Neurobiol 11:431–436
41. Dowling JE (2012) The retina: an approachible part of the brain. Revised edition. The Belknap press of Harvard University Press, Cambridge, England
42. Palczewski K. Chemistry and biology of vision. J Biol Chem 2012; 287: 1612-1619.
43. Mannu GS. Retinal phototransduction. Neurosciences (Riyadh). 2014;19(4):275-280.
44. Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, Nakla M,Coleman AL, Caprioli J. Comparison of optic nerve imagingmethods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43:140–145.
45. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science 1991;254:1178–1181.
46. Pal E, Givort G, Laroche A, Barale PO, Limon S, Ullern M.Macular imaging with optical coherence tomography. J FrOphtalmol 1998;21:484–494.
47. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. Am J Ophthalmol. 2004;137(1):156-169
48. Gloesmann M, Hermann B, Schubert C, Sattmann H,Ahnelt PK, Drexler W. Histologic correlation of pig retinaradial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci.2003;44:1696–1703.

49. Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Repeatability andreproducibility of macular thickness measurements with theHumphrey OCT system. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43:490–495.
50. Schuman JS, Hee MR, Arya AV, et al. Optical coherencetomography: a new tool for glaucoma diagnosis. Curr Opin Ophthalmol 1995;6:89–95.
51. Garway-Heath DF, Greaney MJ, Caprioli J. Correction for the erroneous compensation of anterior segment birefringence with the scanning laser polarimeter for glaucoma diagnosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43: 1465–74
52. Bowd C, Zangwill LM, Weinreb RN. Association between scanning laser polarimetry measurements using variable corneal polarization compensation and visual field sensitivity in glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 2003; 121: 961–66.
53. Choplin NT, Zhou Q, Knighton RW. Effect of individualized compensation for anterior segment birefringence on retinal nerve fiber layer assessment as determined by scanning laser polarimetry. Ophthalmology 2003; 110: 719–25.
54. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Bernd AS, Weinreb RN. Fourier analysis of scanning laser polarimetry measurements with variable corneal compensation in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44: 2606–12.

55. Reus NJ, Lemij HG. The relationship between standard automated perimetry and GDx VCC measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 45: 840–45.
56. Da Pozzo S, Marchesan R, Ravalico G. Scanning laser polarimetry - a review. Clin Exp Ophthalmol. 2009;37(1):68-80.
57. Colen TP, Lemij HG. Prevalence of split nerve fiber layer bundles in healthy eyes imaged with scanning laser polarimetry. Ophthalmology 2001; 108: 151–6.
58. Kaliner E, Cohen MJ, Miron H, Kogan M, Blumenthal EZ. Retinal nerve fiber layer split bundles are trua anatomic variants. Ophthalmology 2007; 114: 2259–64.
59. Bagga H, Greenfield DS. Quantitative assessment of atypical birefringence images using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. Am J Ophthalmol 2005; 139: 437–46.

60. Da Pozzo S, Marchesan R, Canziani T, Vattovani O, Ravalico G. Atypical pattern of retardation on GDxVCC and its effect on retinal nerve fiber layer evaluation in glaucomatous eyes. Eye 2006; 20: 769–75
61. Alexandrescu C, Dascalu AM, Panca A, et al. Confocal scanning laser ophthalmoscopy in glaucoma diagnosis and management. J Med Life. 2010;3(3):229-234.
62. Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA, Hao J, Chan K, Lee TW, Sejnowski TJ, Goldbaum MH, Sample PA, Crowston JG, Weinreb RN: Confocal scanning laser ophthalmoscopy classifiers and stereophotograph evaluation for prediction of visual field abnormalities in glaucoma-suspect eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:2255-2262.
63. Tan JCH, Hitchings RA: Approach for identifying glaucomatous optic nerve progression by scanning laser tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:2621-2626.
64. Reddy, Swathi; Xing, Danli; Arthur, Stella N.; Harizman, Noga; Dorairaj, Syril; Ritch, Robert MD; Liebmann, Jeffrey M. MD HRT III Glaucoma Probability Score and Moorfields Regression Across the Glaucoma Spectrum, Journal of Glaucoma: June/July 2009 - Volume 18 - Issue 5 - pp 368-372.
65. Kamal DS, Garway-Heath DF, Hitchings RA, Fitzke FW: Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. Br J Ophthalmol 2000;84:993-998
66. Luciana M. Alencar, Cristopher Bowd, Robert N. Weinreb, , Pamela A Sample: Comparison of HRT III Glaucoma Probability Score and Subjective Stereophotograph Assessment for Prediction of Progression in Glaucoma, IOVS, May 2008, vol 49, no 5, pg1898- 1905.
67. Kaplan P, Tatarkova Z, Sivonova MK, Racay P, Lehotsky J. Homocysteine and Mitochondria in Cardiovascular and Cerebrovascular Systems. Int J Mol Sci. 2020;21(20):7698. Published 2020 Oct 18.
68. Puska P, Vasara K, Harju M, Setälä K. Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000 Aug;238(8):659-663.
69. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 1994;118:730–743

70. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Hofmann-Rummelt C, Kaiser A, Kirchner TH. Latent TGF-1 binding protein (LTBP-1): a new marker for intra- und extraocular PEX deposits. Klin Monatsbl Augenheilkd 2000;216:412–419
71. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol. 2006;141(5):921-937. doi:10.1016/j.ajo.2006.01.047
72. Ringvold A. A preliminary report on the amino acid composition of the pseudo-exfoliation material (PE material). Exp Eye Res 1973;15:37–42.
73. Zenkel M, Pöschl E, von der Mark K, et al. Differential gene expression in pseudoexfoliation syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:3742–752
74. Gartaganis SP, Georgakopoulos CD, Exarchou AM, Mela EK, Lamari F, Karamanos NK. Increased aqueous humor basic fibroblast growth factor and hyaluronan levels in relation to the exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 2001;79:572–575.
75. Hu D-N, Ritch R. Hepatocyte growth factor is increased in the aqueous humor of glaucomatous eyes. J Glaucoma 2001;10:152–157
76. Ho SL, Dogar GF, Wang J, et al. Elevated aqueous humour tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and connective tissue growthfactor in pseudoexfoliation syndrome.Br J Ophthalmol 2005;89:169–173.
77. Gartaganis SP, Georgakopoulos CD, Mela EK, et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in exfoliation syndrome. Ophthalmic Res 2002;34:165–171.
78. Schlötzer-Schrehardt U, Lommatzsch J, Küchle M, Konstas AGP, Naumann GOH. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:1117–1125.
79. Koliakos GG, Konstas AGP, Schlötzer-Schrehardt U, et al. 8-soprostaglandin F2A and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome Br J Ophthalmol 2003;87:353–356.
80. Schlötzer-Schrehardt U, Zenkel M, Küchle M, Sakai LY, Naumann GOH. Role of transforming growth factor-1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. Exp Eye Res 2001;73:765–780.

81. Helbig H, Schlötzer-Schrehardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GOH. Anterior chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. German J Ophthalmol 1994;3:148–153.
82. Gillies WE, Brooks AMV. Central retinal vein occlusion in pseudoexfoliation of the lens capsule. Clin Exp Ophthalmol 2002;30:176–78
83. Akarsu C, U¨ nal B. Cerebral haemodynamics in patients with pseudoexfoliation glaucoma. Eye 2005;19:1297–300.
84. Koliakos GG, Konstas AGP, Schlötzer-Schrehardt U, et al. Endothelin-1 concentration is increased in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome. Br J Ophthalmol 2004;88:523–527.
85. Kotikoski H, Moilanen E, Vapaatalo H, Aine E. Biochemical markers of the L-arginine-nitric oxide pathway in the aqueous humour in glaucoma patients. Acta Ophthalmol Scand 2002;80:191–195.
86. Bleich S, Roedl J, von Ahsen N, et al. Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. Am J Ophthalmol 2004;138:162–164.
87. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma—a prospective 10- year follow-up study. J Glaucoma 2002;11:517–524.
88. Tarkkanen A, Kivelä T. Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome. J Glaucoma 2004;13:181–184.
89. Kivelä T, Hietanen J, Uusitalo M. Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:2008–2015
90. Hammer TH, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. Arch Ophthalmol 2001;119:1023–1031.
91. Ringvold A. Epidemiology of the pseudoexfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Scand 1999;77:371–375.
92. Forsius H, Forsman E, Fellman J, Eriksson AW. Exfoliation syndrome: frequency, gender distribution and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva. Acta Ophthalmol Scan 2002;80:478–484.
93. Damji KF, Bains HS, Stefansson E, et al. Is pseudoexfoliation syndrome inherited? A review of genetic and nongenetic factors and a new observation. Ophthalmic Genetics 1998;19:175–185.

94. Orr AC, Robitaille JM, Price PA, et al. Exfoliation syndrome: clinical and genetic features. Ophthalmic Genet 2001;22:171–185.
95. Karaca I, Yilmaz SG, Palamar M, et al. Evaluation of CNTNAP2 gene rs2107856 polymorphism in Turkish population with pseudoexfoliation syndrome. Int Ophthalmol. 2019;39(1):167-173.
96. Hardie JG, Mercieca F, Fenech T, Cuschieri A. Familial pseudoexfoliation in Gozo. Eye 2005;19:1280–1285.
97. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG, Spandidos DA. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:1255–1260.
98. Zalewska R, Pepinski W, Smolenska-Janica D, et al. Loss of heterozygosity in patients with pseudoexfoliation syndrome. Mol Vis 2003;9:257–261.
99. Küchle M, Naumann GOH. Occurrence of pseudoexfoliation following penetrating keratoplasty for keratoconus. Br J Ophthalmol 1992;76:98–100.
100. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. Ophthalmology 2000;107:1111–1124.
101. Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmology 1995;102:1279–1290.
102. Ariga M, Nivean M, Utkarsha P. Pseudoexfoliation Syndrome. J Current Glau Prac 2013;7(3): 118-120.
103. Cursiefen C, Händel A, Schönherr U, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome in patients with branch and central retinal vein thrombosis. Klin Monatsbl Augenheilkd 1997;211:17–21.
104. Bialasiewicz AA, Wali U, Shenoy R, Al-Saeidi R. Patients with secondary open-angle glaucoma in pseudoexfoliation (PEX) syndrome among a population with high prevalence of PEX: clinical findings and morphological and surgical characteristics. Ophthalmologe 2005;102:1064–1068.
105. Küchle M, Nguyen N, Hannappel E. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmic Res 1995;27(suppl 1):136–142.

106. Nguyen NX, Küchle M, Martus P, Naumann GOH. Quantification of blood-aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. J Glaucoma 1999;8:18–23.
107. Schumacher S, Nguyen NX, Küchle M, Naumann GOH. Quantification of aqueous flare after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 1999;117:733–735
108. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. Trans Am Ophthalmol Soc 1994;92:845–944.
109. Von der Lippe I, Küchle M, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor for acute ciliary block angle closure glaucoma. Acta Ophthalmol 1993;71:277–279
110. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without openangle glaucoma: a morphometric, ultrastructural study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;36:1750–1764.
111. Gottanka J, Flügel-Koch C, Martus P. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:2435–2446.
112. Cobb CJ, Blanco G, Spaeth GL. Exfoliation syndrome angle characteristics: a lack of correlation with amount of disc damage. Br J Ophthalmol 2004;88:1002–1003.
113. Yüksel N, Karabas VL, Arslan A, Demirci A, Caglar Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Ophthalmology 2001;108:1043– 1049.
114. Harju M, Vesti E. Blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in exfoliation syndrome with unilateral glaucoma or ocular hypertension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2001;239:271–277.
115. Ocakoglu O, Koyluoglu N, Kayiran A, Tamcelik N, Ozkan S. Microvascular blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in unilateral exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Scand 2004;82:49–53.
116. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. Ophthalmology 1995;102:878–886.

117. Puska P, Vesti E, Tomita G, Ishida K, Raitta C. Optic disc changes in normotensive persons with unilateral exfoliation syndrome: a 3-year follow-up study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999;237:457–462.
118. Streeten BW, Li Z-Y, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrillopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 1992;110:1757–1762.
119. Repo LP, Teräsvirta ME, Koivisto KJ. Generalized transluminance of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. Ophthalmology 1993;100:352–355.
120. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. Am J Ophthalmol 1997;124:685–687.
121. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. Lancet 2001;357:359–360.
122. Bojic L, Ermacora R, Polic S, et al. Pseudoexfoliation syndrome and asymptomatic myocardial dysfunction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:446–449.
123. Linner E, Popovic V, Gottfries C-G, Jonsson M, Sjögren M, Wallin A. The exfoliation syndrome in cognitive impairment of cerebrovascular or Alzheimer's type. Acta Ophthalmol Scand 2001;79:283–285.
124. Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. Eye 2002; 16:261–266.
125. Ritland JS, Egge K, Lydersen S, Juul R, Semb SO. Exfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma: associations with death causes and comorbidity. Acta Ophthalmol Scand 2004;82:401–404.
126. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, et al. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. Br J Ophthalmol 2001;85:702–707
127. Bleich S, Jünemann A, von Ahsen N, et al. Homocysteine and risk of open-angle glaucoma. J Neural Transm 2002; 109:499–1504.
128. Leibovitch I, Kurtz S, Shemesh G, et al. Hyperhomocysteinemia in pseudoexfoliation glaucoma. J Glaucoma 2003; 12:36–39.
129. Vessani RM, Ritch R, Liebmann J, Jofe M. Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 2003;136:41–46.

130. Puustjärvi T, Blomster H, Kontkanen M, Punnonen K, Teräsvirta M. Plasma and aqueous humour levels of homocysteine in exfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004;242:749–754.
131. Altintas Ö, Maral H, Yüksel N, Karabas VL, Dillioglugil MÖ, Caglar Y. Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary open-angle glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:677–683.
132. Jünemann AG, von Ahsen N, Reulbach U, et al. C677T variant in the methylentetrahydrofolate reductase gene is a genetic risk factor for primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 2005;139:721–723.
133. Konstas AGP, Koliakos GG, Liakos P, et al. Latanoprost therapy reduces the levels of TGF beta 1 and gelatinases in the aqueous humor of patients with exfoliative glaucoma. Exp Eye Res 2005;82:319–322
134. Schlötzer-Schrehardt U, Zenkel M, Decking U, et al. Selective upregulation of the A3 adenosine receptor in eyes with pseudoexfoliation syndrome and glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:2023–2034
135. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Beaton SA, Stark PC, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiver layer measurements and automated visual fields. Am J Ophthalmol 2004;138:218–225.
136. Konstas AGP. Glaucoma in eyes with exfoliation syndrome. 3rd International Glaucoma Synposium. Prague, Czech Republic; 2001 March 21–25. Book of abstracts, p5.
137. Lusky M, Bosem ME, Weinreb RN. Reproducibility of optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. Ophthalmology 1994;101:1044–1049.
138. Puska P. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study. J Glaucoma 2002;11:517–524.
139. Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. Arch Ophthalmol 2001;119:1023–1031.
140. Davanger M, Ringvold A, Blika S. Pseudo-exfoliation, IOP, and glaucoma. Acta Ophthalmol (Copenh) 1991;69:569–573.

141. Yarangümeli A, Davutluoglu B, Köz OG, Elhan AH, Yaylaci M, Kural G. Glaucomatous damage in normotensive fellow eyes of patients with unilateral hypertensive pseudoexfoliation glaucoma: normotensive pseudoexfoliation glaucoma?Ophthalmology 2006;34:15–19.
142. Yuksel N, Karabas L, Arslan A, Demirci A, Caglar Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Ophthalmology 2001;108:1043–1049.
143. Ocakoglu O, Koyluoglu N, Kayiran A, Tamcelik N, Ozkan S. Microvascular blood fl ow of the optic nerve head and peripapillary retina in unilateral exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Scand 2004;82:49–53.
144. Martinez A, Sanchez M. Retrobulbar hemodynamic parameters in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246:1341–1349.
145. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. Ophthalmology 1995;102:878–886.
146. Tomita G, Puska P, Raitta C. Interocular differences in optic disc confi guration in the unilateral exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol (Copenh) 1994;72:162–166.
147. Linner E, Schwartz B, Araujo D. Optic disc pallor and visual field defect in exfoliative and non-exfoliative, untreated ocular hypertension. Int Ophthalmol 1989;13:21–24.
148. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disc appearance in pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 1997;123:174–18022.
149. Tuulonen A. Airaksinen PJ. Optic disc size in exfoliative, primary open angle and low-tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1992;110:211–213.
150. Puska P, Raitta C. Exfoliation syndrome as a risk factor for optic disc changes in non glaucomatous eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1992;230:501–504.
151. Puska P, Harju M. Optic nerve head topography in nonglaucomatous, normotensive patients with unilateral exfoliation syndrome Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2009;247:1111–1117.
152. Puska P, Harju M, Liebkind R. Peripapillary atrophy in the unilateral exfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004;242:301–305.

153. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. Acta Ophthalmol Scand 2007;85: 822–827.
154. Puska P, Vesti E, Tomita G, Ishida K, Raitta C. Optic disc changes in normotensive persons with unilateral exfoliation syndrome: a 3-year follow-up study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999;237:457–462.
155. Mohammadi K, Bowd C, Weinreb RN, Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM. Retinal nerve fi ber layer thickness measurements with scanning laser polarimetry predict glaucomatous visual field loss. Am J Ophthalmol 2004;138:592–601.
156. Gumus K, Bozkurt B, Sonmez B, Irkec M, Orhan M, Saracbasi O. Diurnal variation of intraocular pressure and its correlation with retinal nerve fi ber analysis in Turkish patients with exfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244:170–176.

الملاحق

الجمهورية العربية السورية
جامعـــة دمشـــق
كليّـــة الطب البشـــري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول العصب البصري لدى مرضى متلازمة التوسف الكاذب

أنا الطبيب باسل الجردي طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتهـــا في كلّيّة الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة العلاقة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية ومتلازمة التوسف الكاذب.

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

1- أخذ قصة سريرية عينية وجهازية.

2- فحص عيني شامل: حدة إبصار مصححة باستخدام لوحة سنلن، فحص الأقســـام الأماميـــة للعـــين بواسطة المصباح الشقي، قياس سوء الانكسار والقوة الكاسرة للقرنية بواســـطة جهـــاز قيـــاس أســـواء الانكسار و تحدب القرنية الأوتوماتيكي، قياس الطول المحوري الأمامي الخلفي للمقلة باستخدام جهـــاز الأمواج فوق الصوتية، فحص الأقسام الخلفية للعين باستخدام تنظير قعر العين غير المباشـــر، قيـــاس زمن تكسر الطبقة الدمعية، قياس ضغط العين بطريقة التسطيح، إجراء صورة طبوغرافيا قرنية.

3- اختيار عين واحدة لكل مريض بطريقة عشوائية عند مجموعة الشاهد، وعند مجموعة متلازمة التوسف الكاذب في حال وجود إصابة ثنائية الجانب يتم اختيار إحدى العينين بطريقة عشوائية، ثم تمت إجراء التصوير البصري المقطعي التوافقي (OCT) باستخدام جهاز Spectralis SD-OCT لدراسة القيم التالية:

- سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL) الكلية .
- سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL) في الأرباع العلوية والسفلية والأنسية والوحشية.
- مساحة القرص (Disc Area)
- مساحة التقعر (Cup Area)
- مساحة الRim (Rim Area)
- حجم التقعر (Cup Volume)
- حجم الRim (Rim Volume)
- نسبة التقعر/القرص (C/D Ratio)

4- تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب الفحص السريري:

- **مجموعة الشاهد:** لا يوجد توسفات على محفظة العدسة وحافة الحدقة، والعصب البصري طبيعي، وضغط العين لا يتجاوز 21 ملم زئبقي.
- **مجموعة متلازمة التوسف الكاذب (PEX):** يوجد توسفات على محفظة العدسة وحافة الحدقة، والعصب البصري طبيعي، وضغط العين لا يتجاوز 21 ملم زئبقي، ولا يوجد تبدلات زرقية بالتصوير المقطعي البصري التوافقي لحليمة العصب البصري.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ 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 أيــة تعويضـــات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليــه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حــق الانســحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد هي معرفة أهمية العلاقة بين سماكة طبقة الألياف العصبية ومتلازمة التوسف الكاذب.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هــذا البحــث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء ودونَ أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

دمشق في / / / .

د. باسل الجردي 0930740590

البريد الالكتروني dr.mfb.900@gmail.com

-Abstract-

Background: The relationship between Retinal Nerve Fiber Layer and Pseudoexfoliation Syndrome remains controversial in current studies.

Aim: The research aims to discover the changes in the Retinal Nerve Fiber Layer thickness and Optic Papillary parameters in Pseudoexfoliation Syndrome

Materials and methods: A cross-sectional study that included 80 eyes of 80 patients, ages 50-75 years, who attended ophthalmological clinics at Al-Mowasat University Hospital in Damascus during the period from Mars 2022 until January 2023, where a comprehensive eye examination was performed, then Optical Coherence Tomography was performed, then data were collected and analyzed statistically.

Results: Total Retinal Nerve Fiber Layer thickness in control group was (287±13.2) micron and in PEX group (230±14.4) micron. Retinal Nerve Fiber Layer thickness peaked in the inferior quadrant, and in control group was (118.3±13.5) micron and in PEX group (112.2 ±14.1) micron.

Conclusion: We found a significant decrease in Retinal Nerve Fiber Layer total, inferior, nasal and temporal thickness in Pseudoexfoliation Syndrome comparing to control group. No significant Difference was found in Optic Papillary parameters in Pseudoexfoliation Syndrome comparing to control group.

Keywords: Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, Optic Papillary Parameters, Pseudoexfoliation Syndrome.

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

Ophthalmology Department

Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Changes in Pseudoexfoliation Syndrome (PXF)

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

By:

Bassel Aljurdy

Supervised:

Professor. Dr. Georges AlDaoud

Academic year

2023