



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

دراسة تأثير التدخين على ثخانة القرنية المركزية وجفاف العين.

Effects of smoking on central corneal thickness and dry eye.

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض العين وجراحاتها
أعد في قسم أمراض العين وجراحاتها - مستشفى المواساة الجامعي - دمشق

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. رغد مازن مجاهد

إشراف

أ.م. د. معتز سعد الدين

العام الدراسي

1445 هـ / 2024

قرار الحكم مع توقيع اللجنة

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرّح بعلمي الكامل وقبولي:

1. أنّ كلّ ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنّني التزمُ بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزءٍ منها نصّاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتبات أو مواقع الكترونيّة وغيرها من وسائل النّشر).

2. أنّه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تمّ اقتباسه من عملٍ آخر أو أنجز للحصول على شهادةٍ أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهدٍ تعليميٍّ داخل أو خارج الجمهوريّة العربيّة السوريّة.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

أتوجه بكامل الشكر والامتنان للأستاذ معتر سعد الدين صاحب الفضل الكبير الذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعوناً طيلة مدة اختصاصي، لك مني كل الاحترام والتقدير مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والعطاء .

كما أتوجه بالشكر لأساتذتي ومشرفي وطلاب الدراسات العليا كافة في مشفى المواساة الجامعي، وإلى مشفى المواساة الجامعي وكلية الطب في جامعة دمشق .

الفهرس:

1.....	الباب الأول: الإطار العام للبحث:
2.....	أولاً: المقدمة:
3.....	ثانياً: المشكلة البحثية:
3.....	ثالثاً: هدف البحث:
4.....	رابعاً: أهمية البحث:
4.....	خامساً: محددات البحث:
5.....	سادساً: مناهج البحث وأدواته:
7.....	سابعاً: الدراسات المرجعية:
10.....	ثامناً: مكونات البحث:
11.....	الباب الثاني: القسم النظري:
12.....	الفصل الأول: القرنية:
18.....	الفصل الثاني: سماكة القرنية:
40.....	الفصل الثالث: فيلم الدمع وجفاف العين:
54.....	الفصل الرابع: تأثير التدخين على العين:
58.....	الباب الثالث: منهجية البحث ومناقشته:
59.....	المواد والطرائق:
65.....	الباب الرابع: نتائج البحث والتحليل الإحصائي:
66.....	الجزء الأول: نتائج البحث:
78.....	الجزء الثاني: مناقشة النتائج:
81.....	الجزء الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية:
84.....	الباب الخامس: الخلاصة والتوصيات ومحددات الدراسة:
85.....	الخلاصة:
86.....	التوصيات ومحددات الدراسة:
87.....	خامساً: المراجع:

فهرس الأشكال:	
الصفحة 14	الشكل (1): يوضح طبقات ظهارة القرنية
الصفحة 15	الشكل (2): انتظام ألياف الكولاجين في لحمة القرنية
الصفحة 17	الشكل (3) : الخلية البطانية وعلاقتها مع الخلايا المجاورة
الصفحة 24	الشكل (4): مقياس السماكة بالأمواج فوق الصوتية
الصفحة 24	الشكل (5): كيفية تطبيق المسبار بشكل عمودي على سطح القرنية
الصفحة 25	الشكل (6): مسبار جهاز قياس ثخانة القرنية بالأمواج فوق الصوتية
الصفحة 26	الشكل (7): المقياس المجهرى الحيوي بالأمواج فوق الصوتية
الصفحة 27	الشكل (8): صورة مأخوذة بجهاز UBM لأقسام البيت الأمامي
الصفحة 27	الشكل (9) : طريقة استخدام جهاز UBM
الصفحة 28	الشكل (10) : كيفية قياس السماكة بواسطة slit lamp pachymeter
الصفحة 29	الشكل (11): مقياس ثخانة القرنية البصري اليدوي
الصفحة 30	الشكل (12) : جهاز المجهر البراق
الصفحة 31	الشكل (13) : نتيجة فحص المجهر البراق ومن ضمن المعطيات سماكة القرنية
الصفحة 32	الشكل (14) : جهاز المجهر متحد البؤر
الصفحة 34	الشكل (15) : جهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي
الصفحة 34	الشكل (16) : صورة توضح الأقسام الأمامية مأخوذة بجهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي
الصفحة 35	الشكل (17): صورة لسماكة القرنية وسماكة ظهارة القرنية تم أخذها بجهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي
الصفحة 36	الشكل (18): جهاز التصوير الطبوغرافي SIRIUS, CSO
الصفحة 37	الشكل (19): مثال عن خرائط السماكة التي يعطيها جهاز الطبوغرافيا
الصفحة 38	الشكل (20): ثخانة القرنية في النقاط الثلاثة الأكثر أهمية
الصفحة 39	الشكل (21): صورة ملتقطة بجهاز التصوير الطبوغرافي SIRIUS, CSO.
الصفحة 41	الشكل (22): توضع الغدة الدرقية
الصفحة 43	الشكل (23): طبقات فيلم الدمع
الصفحة 48	الشكل (24): تقييم حساسية القرنية بقطعة قطنية
الصفحة 49	الشكل (25): تكسر في فيلم الدمع بعد 8 ثوان من تطبيق الفلوروسئين
الصفحة 50	الشكل (26): شرائط الفلوروسئين المستخدمة.
الصفحة 51	الشكل (27): يظهر تلوّن القرنية بصبغة الـروزينغال
الصفحة 51	الشكل (28): توضع شريط اختبار شيرمر

الصفحة 52	الشكل (29): يوضح تبلل شريط اختبار شيرمر فوق ال15 ملم في العين اليمنى
-----------	--

فهرس المخططات:	
الصفحة 46	المخطط (1): العوامل المؤهبة لجفاف العين
الصفحة 66	المخطط (2): توزيع العينة حسب الجنس
الصفحة 68	المخطط (3): توزيع عينة مجموعة المدخنين وغير المدخنين حسب العمر
الصفحة 70	المخطط (4): توزيع سماكة القرنية المركزية عند المدخنين وغير المدخنين
الصفحة 72	المخطط (5): توزيع زمن تكسر فيلم الدمع عند المدخنين وغير المدخنين
الصفحة 74	المخطط (6): توزيع عينة المدخنين وغير المدخنين بالنسبة لاختبار شيرمر 1
الصفحة 76	المخطط (7): سماكة القرنية المركزية لدى الذكور والإناث المدخنين
الصفحة 77	المخطط (8): نتائج اختبار شيرمر لدى الذكور والإناث المدخنين.

فهرس الجداول:	
الصفحة 23	الجدول (1): الأجهزة المستخدمة لقياس سماكة القرنية
الصفحة 66	الجدول (2): توزيع عينة غير المدخنين حسب الجنس
الصفحة 66	الجدول (3): يوضح توزيع عينة المدخنين حسب الجنس
الصفحة 67	الجدول (4): توزيع عينة الشاهد بالنسبة للعمر
الصفحة 68	الجدول (5): توزيع عينة المدخنين بالنسبة للعمر
الصفحة 69	الجدول (6): توزيع عينة المدخنين وغير المدخنين بالنسبة لسماكة القرنية المركزية
الصفحة 71	الجدول (7): توزيع زمن تكسر فيلم الدمع بين المدخنين وغير المدخنين
الصفحة 73	الجدول (8): توزيع مشعر شيرمر 1 عند كلتا المجموعتين
الصفحة 75	الجدول (9): تغير سماكة القرنية المركزية بين الذكور والإناث المدخنين.
الصفحة 77	الجدول (10): علاقة جنس المريض مع درجة جفاف العين
الصفحة 82	الجدول (11): مقارنة مشعرات جفاف العين بين المدخنين وغير المدخنين في دراسة Sayin
الصفحة 82	الجدول (12): مقارنة سماكة القرنية المركزية بين المدخنين وغير المدخنين في دراسة Sayin
الصفحة 83	الجدول (13): مقارنة سماكة القرنية المركزية وزمن تكسر فيلم الدمع بين المدخنين وغير المدخنين في دراسة Kara

قائمة المصطلحات	
CCT	Central corneal thickness
TBUT	Tear break up time
DED	Dry Eye Disease
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study

الملخص

خلفية البحث: تعرف السجائر بأنها تحوي على أكثر من 4000 مادة سامة بشكل غازات أو جزيئات تؤثر على الجهاز الدوراني من خلال تحفيز تقلص الأوعية الدموية، تخثر الصفائح الدموية، تأكسد الشحوم والبروتينات. كما أنها عامل خطر رئيسي لمجموعة كبيرة من الأمراض القلبية الوعائية والتنفسية والسرطانية. تم ربط التدخين بالعديد من الاضطرابات العينية بما فيها الزرق، الساد، تنكس اللطخة المرتبط بالعمر والتهابات السطح العيني.

هدف البحث: دراسة سماكة القرنية المركزية ومشعرات جفاف العين عند الأصحاء المدخنين ومقارنة قيمها مع الأصحاء غير المدخنين لمعرفة التبدلات المرافقة للتدخين.

المواد، والطرائق: دراسة مقطعية مستعرضة شملت 168 عيناً لأشخاص أصحاء مدخنين وغير مدخنين من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة الزمنية بين كانون الثاني 2023 وكانون الثاني 2024، حيث أُجريَ فحصٌ عيني شامل باستعمال الأجهزة والمعدات المتوفرة في مشفى المواساة الجامعي ثم قُيِّمت سماكة القرنية المركزية بواسطة جهاز طبوغرافيا القرنية Sirius عند الشواهد من الأصحاء غير المدخنين والحالات من الأصحاء المدخنين 20 باكيت/سنة على الأقل، كما تم حساب زمن تكسر فيلم الدمع وإجراء اختبار شيرمر لديهم، ثم جُمعت البيانات وحُلِّلت إحصائياً.

النتائج: أثبتت دراستنا أن سماكة القرنية المركزية تنقص بشكل هام إحصائياً عند الأصحاء المدخنين منها عند الأصحاء من غير المدخنين، كما أن مشعرات جفاف العين من زمن تكسر فيلم الدمع ونتائج اختبار شيرمر كانت منخفضة عند المدخنين بشكل هام إحصائياً.

الاستنتاجات: نتائج هذه الدراسة تثبت ترابط التدخين مع داء العين الجافة، كما أنه يؤدي إلى انخفاض سماكة القرنية المركزية الأمر الذي يجب وضعه بالحسبان عند قياس ضغط العين أو إجراء الجراحات الانكسارية عند المرضى المدخنين.

الكلمات المفتاحية: التدخين، سماكة القرنية المركزية، جفاف العين.

الباب الأول

الإطار العام للبحث

أولاً: المقدمة:

يعد التدخين عامل خطر لحدوث التصلب العصيدي في الدوران الإكليلي، الأبهرى، والمخيخي [1]. كما أنه يسبب أذيات وعائية واستقلابية متعددة [2]. يحتوي التبغ على منتجات مؤكسدة تنتج الجذور الحرة التي تسبب ضرراً للخلايا وموتها. تتعلق الأذيات المرتبطة بالتدخين بالجرعة حيث تزداد بازديادها [3].

وجد أن أمراض عينية متعددة لها علاقة بتدخين السجائر مثل الساد [4]، تنكس اللطخة المرتبط بالعمر [5]، الانسداد الوريدي الشبكي [6]، اعتلال العصب البصري الأمامي الإقفاري [7]، الاعتلال العيني الدقي [8]، و الزرق البطني مفتوح الزاوية [9].

حيث أن الدراسات أثبتت أن التدخين يحرض على تشكيل الجذور الحرة ويخفض مستويات مضادات الأكسدة (أهمها حمض الأسكوربيك) في الدم والخلط المائي والأنسجة العينية، وهذا يؤدي إلى زيادة احتمال تعرض العين لحدوث هجمات أكسدة بسبب الجذور الحرة عند المدخنين، كما أن العديد من الدراسات أثبتت ازدياد خطورة تعرض القرنية للإنتان وتأخر شفاء الجروح القرنية عند المدخنين [10].

القرنية عبارة عن نسيج شفاف مقوس موجود في العين، تتكون من خمس طبقات، لا تحتوي على الأوعية الدموية، وظيفتها الأساسية تتمثل بالسماح للأشعة البصرية للدخول إلى الحجرة الأمامية للعين كما تقوم بحماية العين من العدوى بسبب طبقة الدمع التي تغطي القرنية و تعطي حماية كبيرة للعين ضد البكتيريا والتلوث والأتربة [11].

يعتبر قياس ثخانة القرنية المركزية مؤشر سريري هام في مجال أمراض العين وجراحاتها بشكل عام وخاصة فيما يتعلق بالقرنية والزرق والجراحة الانكسارية [12]، فهي تدل على الحالة الصحية للقرنية وخاصة فعالية مضخة بطانة القرنية، كما أنها تعبر عن صلابة القرنية وبالتالي لها تأثير على دقة قياس الضغط داخل العين، كما أن الانتشار الواسع حديثاً للجراحة الانكسارية زاد من أهميتها كمتغير سريري [13]. فتخانة القرنية المركزية تدخل في تشخيص ومتابعة وعلاج العديد من الأمراض العينية.

متلازمة العين الجافة هو اضطراب شائع في العين ذو عوامل متعددة قد تسببها العوامل البيئية - الجينية - أدوية جهازية - قطرات عينية - أمراض جهازية أو حتى أمراض عينية، يتظاهر بحس انزعاج - إحساس جسم أجنبي - خوف من الضياء - احمرار وحرقة [14].

العديد من الدراسات تحدثت عن علاقة التدخين بأمراض العين لكن عدد محدود من الدراسات على الأقل محليا أجريت عن تأثيره على القرنية خصوصا وفيلم الدمع حيث كانت النتائج بين الدراسات متضاربة.

ثانياً: المشكلة البحثية:

يعتبر جفاف العين من الأمراض العينية الشائعة جداً والتي تواجه طبيب العيون أثناء الممارسة السريرية، ولها تأثير كبير على نمط ونوعية حياة الأفراد، كما أن لقيمة سماكة القرنية المركزية العديد من التطبيقات في مجالات مختلفة ولذلك كان من المهم دراسة التغير الدقيق لسماكة القرنية المركزية لدى المدخنين وتقييم مشعرات جفاف العين لديهم، عدا عن الأهمية النظرية والنتائج العلمية التي تقدمها مثل هذا الدراسة للاستفادة منها في الناحية العملية.

ثالثاً: هدف البحث:

دراسة تغير الثخانة القرنية المركزية وعلامات جفاف العين عند المدخنين بالمقارنة مع غير المدخنين.

رابعاً: أهمية البحث:

تتبع أهمية البحث من أهمية قيم ثخانة القرنية المركزية في تحديد القيمة الحقيقية لضغط العين، وتحديد قرار الجراحة الانكسارية، ونقص سماكتها يعد من عوامل الخطورة الهامة لحدوث الزرق البدئي مفتوح الزاوية بالإضافة إلى تطبيقاتها المختلفة في العديد من الأمراض العينية، كما أن لجفاف العين الدور الكبير في التأثير على نوعية حياة الأفراد، وبما أن التدخين يعد منتشراً بشكل كبير في مجتمعنا كان لابد من دراسة تأثيره على سماكة القرنية المركزية وجفاف العين.

خامساً: محددات البحث:

ستتضمن هذه الدراسة مرضى من مراجعي مشفى المواساة الجامعي وبالتالي ستقتصر على مرضى معظمهم من محافظة دمشق، يمكن أن نهدف في أبحاث لاحقة إلى دراسة المرضى في كل محافظة على حدى وبالتالي الحصول على دراسة شاملة و مقارنتها مع البلدان الأخرى.

سنشمل في دراستنا المرضى المدخنين 20 باكيت/ سنة على الأقل وبالتالي لن يدرس تأثيره عند المرضى المدخنين بشكل أقل.

سادساً: مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة:

مقطعية مستعرضة cross sectional study.

في مشفى المواساة الجامعي في دمشق ما بين كانون الثاني 2023 وكانون الثاني 2024.

أجريت الدراسة وفق المعايير التالية:

معايير الاشتمال:

- أشخاص أصحاء دون أمراض عينية تم فحصهم على المصباح الشقي.
- أسواء الانكسار بين (+6، -6 كسيرة).
- ضغط عين أقل من 21.
- عمر المريض بين (25-90) سنة من الجنسين.
- مدخن 20 باكيت / سنة على الأقل.

معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين لديهم مرض عيني سابق أو حالي أو خلقي.
- إجراء جراحة عينية سابقة أو تطبيق ليزر.
- رض عيني سابق.
- ارتداء عدسات لاصقة.
- أصحاب المهن المترافقة مع زيادة احتمالية الإصابة بجفاف العين.

- مريض غير متعاون لاجراء اختبار شيرمر أو للفحص على جهاز طبوغرافيا القرنية.
- الحامل والمرضع.
- استخدام أي أدوية أو قطرات عينية.
- استخدام أدوية مزمنة (ستيروئيدات - مثبطات المناعة).
- وجود أمراض السطح العيني (ستيفن جونسن - الحلا البسيط).
- وجود أمراض جهازية (كالسكري والضغط).
- الضغط داخل المقلة أكبر من 21 مم. ز.
- أسوء انكسار أكثر من +6 أو -6 كسيرة.
- المدخنين السلبيين.

أدوات البحث:

أجهزة متوفرة لدينا في قسم أمراض العين وجراحاتها في مستشفى المواساة الجامعي وهي:

- مصباح شقي TOPCON Slit Lamp IS_600 أو Topcon Slit Lamp SL -3C.
- جهاز قياس أسوء الانكسار و تحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.
- جهاز إسقاط ضوئي مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E .
- جهاز الإيكو Quantel Medical Cinescan V:2.04.
- جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي (Topcon corporation, Jaban, Tokyo) Topcon air puff CT-80.
- جهاز طبوغرافيا القرنية SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci.

سابعاً: الدراسات المرجعية:

الدراسة الأولى: دراسة Sayin [15].

عنوان الدراسة:

Effects of chronic smoking on central corneal thickness,
endothelial cell, and dry eye parameters.

دراسة أجراها Sayin وزملائه في تركيا ونشرت عام 2013 في مجلة Cutaneous and Ocular Toxicology.

كان الهدف من الدراسة تقييم تأثير تدخين السجائر على مشعرات جفاف العين، سماكة القرنية المركزية وخلايا بطانة القرنية.

تكونت الدراسة من 49 شخصاً من المدخنين و 53 من غير المدخنين.

تم تقييم زمن تكسر فيلم الدمع، سماكة القرنية المركزية وتم إجراء اختبار شيرمر لكل المشاركين وتكوين النتائج.

كان متوسط عمر جميع المرضى 33 ± 3.4 سنة و 57 % كانوا من الذكور.

خلص Sayin وزملاؤه إلى أن مشعرات جفاف العين تكون أقل عند المدخنين مقارنة مع غير المدخنين، لكنهم لم

يجدوا فرقاً مهماً من ناحية سماكة القرنية المركزية.

الدراسة الثانية: دراسة Nishitsuka [16].

عنوان الدراسة:

Determinants and risk factors for central corneal thickness in Japanese persons: the Funagata Study.

دراسة مقطعية مستعرضة أجراها Nishitsuka وزملاؤه في اليابان وتم نشرها عام 2011 بمجلة

Ophthalmic Epidemiol.

شملت 322 بالغ ياباني ، وكانت أرقام ثخانة القرنية المركزية مرتفعة لدى المدخنين.

الدراسة الثالثة: Selcuk Kara [17].

عنوان الدراسة:

The Effect of Smoking on Corneal Endothelial Cells

✓ نُشرت عام 2017 بمجلة Semin Ophthalmol، دراسة مقطعية مستعرضة تم إجراؤها على 25 عيناً من

المدخنين بوسطي 19.2 سيجارة يومياً و22 عيناً من غير المدخنين، تم إجراء اختبار تكسر فيلم الدمع

وحساب لسماكة القرنية المركزية.

✓ خلص Kara وزملاؤه إلى أن زمن تكسر فيلم الدمع كان أقصر عند المدخنين كما كان وسطي سماكة القرنية

المركزية لدى المدخنين أخفض عن نظرائهم من غير المدخنين.

الدراسة الرابعة: Ilhan [18].

عنوان الدراسة:

Effects of Smoking on Central Corneal Thickness and the
Corneal Endothelial Cell Layer in Otherwise Healthy Subjects

دراسة مقطعية مستعرضة نشرت عام 2016 في مجلة Eye Contact Lens شملت 103 مدخناً و106 من غير المدخنين في أنطاكية - تركيا، وتم حساب سماكة القرنية المركزية باستخدام جهاز الأمواج فوق الصوتية. كان وسطي سماكة القرنية المركزية لدى الأشخاص الأصحاء 523.7 ± 34 ولدى المدخنين كان وسطي سماكة القرنية المركزية 518.5 ± 37 وبإجراء الاختبارات الإحصائية تبين عدم وجود فارق إحصائي هام بين العينتين.

ثامناً: مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: الإطار العام للبحث

الباب الثاني: القسم النظري.

ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية، ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكون

هذا الجزء من أربعة فصول.

الفصل الأول: القرنية.

الفصل الثاني: سماكة القرنية المركزية وطرق قياسها.

الفصل الثالث: فيلم الدمع وجفاف العين.

الفصل الرابع: تأثير التدخين على العين.

الباب الثالث: منهجية البحث وإجراءاته.

الباب الرابع: النتائج والمناقشة

الفصل الأول: عرض نتائج البحث

الفصل الثاني: المناقشة

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية

الباب الخامس: الخلاصة والتوصيات ومحددات الدراسة.

الباب الثاني

القسم النظري

الفصل الأول

القرنية

تشريح القرنية:

القرنية هي النسيج الشفاف والمحدب الذي يغطي الجزء الأمامي من العين، تقيس 11-10 ملم أفقياً و12-11 ملم عمودياً، قرينة انكسارها 1.376.

يبلغ نصف قطر انحناء القرنية المركزية 7.8 ملم، كما أنها تشكل 74% (43.25 كسيرة) من القوة الكاسرة الكلية للعين السليمة والتي تقدر ب 58.60 كسيرة.

تتغذى القرنية عن طريق الغلوكوز الموجود في الخلط المائي والأكسجين عبر فيلم الدمع تبلغ حساسية القرنية 100 ضعف حساسية الملتحمة، حيث أنها تعتبر واحدة من أعلى كثافات النهايات العصبية في نسيج بشري، وتمتد النهايات العصبية من الأعصاب الهدبية الطويلة ومن الضفيرة تحت الظهارية [19] [20]. وتتألف من عدة طبقات مهمة تعمل هذه الطبقات معاً للحفاظ على شفافية القرنية ووظيفتها البصرية الصحيحة [21] [22] [23]:

الظهارة:

هي ظهارة شائكة مطبقة غير متقرنة، تتألف من 5 إلى 7 صفوف من الخلايا، سماكتها بين (50-100 ميكرون). وتتألف من الطبقات التالية:

1. الطبقة السطحية:

تتألف من 2-3 صفوف من الخلايا المسطحة مع نوى متوزعة أفقياً، كما أنها ترتبط مع بعضها البعض بواسطة جسيمات واصله (desmosome)، تمنع الاتصالات الوثيقة بين الخلايا الظهارية السطحية اختراق سائل الدمع باتجاه اللحمية.

2. الطبقة المتوسطة (طبقة الخلايا الجناحية wing cells):

صفان من الخلايا عديدة الأشكال مع نوى بيضاوية وترتبط مع بعضها البعض بواسطة جسيمات واصله desmosome.

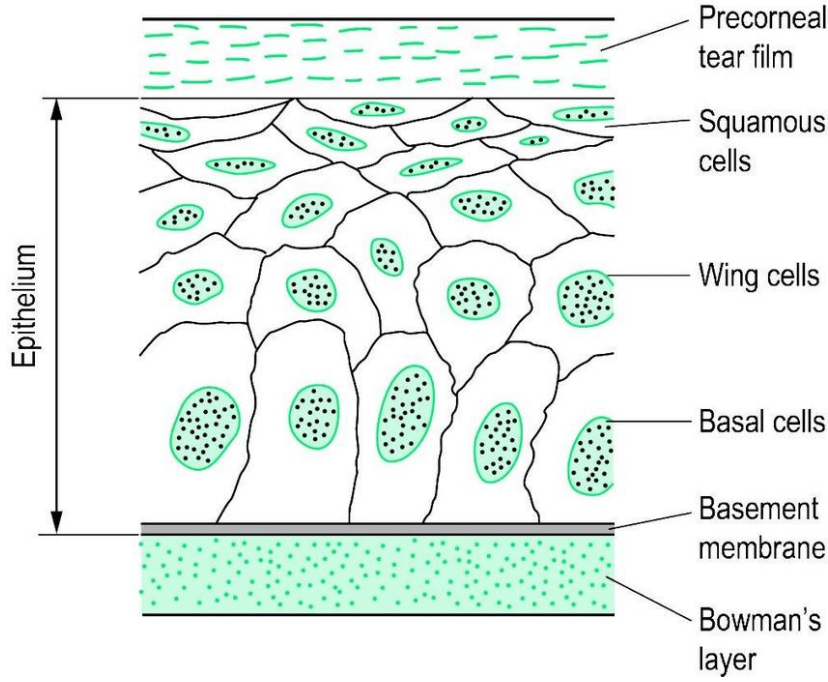
3. الطبقة العميقة:

صف واحد من الخلايا الأسطوانية تتوضع على الغشاء القاعدي، ترتبط الخلايا مع بعضها البعض بواسطة جسيمات واصله desmosome واتصالات فجوية gap junction، وترتبط مع الغشاء القاعدي بواسطة جسيمات نصف واصله hemidesmosome.

كما أنها تفرز غشاءً قاعدياً بثخانة حوالي 50 نانومتر يتألف من الكولاجين ذو النمط الرابع. الانقسام الخيطي للخلايا الظهارية القاعدية حول اللمية (الخلايا الجذعية) يؤدي إلى تجدد ظهارة القرنية بشكل مستمر ويحتاج تجدها بشكل كامل من 7 إلى 10 أيام.

4. الغشاء القاعدي:

ويكون إيجابي حمض شيف الدوري (PAS) Periodic Acid Shief، وتبلغ سماكته حوالي 4 ميكرون.



الشكل (1) يوضح طبقات ظهارة القرنية

غشاء بومان:

ينتمي غشاء بومان إلى اللحمية وليس إلى الظهارة التي يكون لها غشاؤها القاعدي الخاص بها، ويتميز بأنه لا يحوي على خلايا، ويتكون من ألياف الكولاجين والتي تكون أرفع ومبعثرة أكثر مقارنة مع اللحمية.

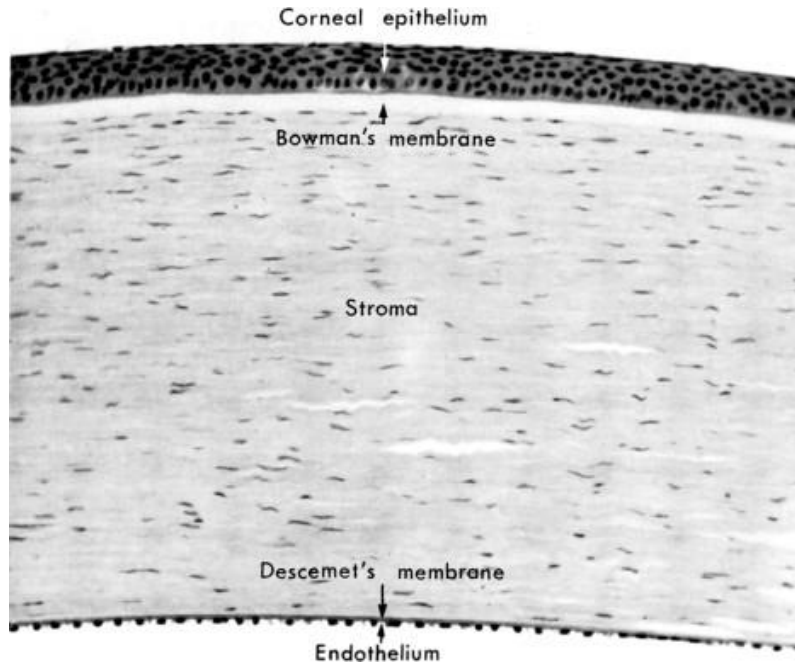
اللحمية:

تساهم اللحمية بـ 90% من سماكة القرنية، وتبلغ سماكتها (400 ميكرون)، تتألف من خلايا قرنية تشبه صانعات الليف تقوم بتصنيع ألياف الكولاجين و البروتيوغليكان، إضافة إلى الكولاجين من الأنماط الأول و الثالث و الخامس والسادس، و تختلف الخلايا القرنية بالكثافة و الحجم على امتداد اللحمية كما أن كثافتها تتراجع مع العمر و لكن إلى درجة أقل مقارنة بالخلايا البطانية و تتراجع الكثافة أيضاً بجراحة القرنية و قد لا تعود لسابق عهدها بشكل كامل.

يعمل الارتصاف المنتظم للخلايا القرنية وجزئيات اللحمية كشبكة للتقليل من التشتت الضوئي بحسب مبدأ التداخل الهدام، كما هو مبين في الشكل رقم 2. يكون التشتت أعظمياً أمامياً ويتسبب بقرينة انكسار أعلى تتناقص من 1.40

عند الظهارة إلى 1.380 في اللحمية و 1.373 في الخلف.

تعتمد الشفافية أيضاً بالمحافظة على المحتوى المائي للحممة القرنية عند 7% حيث يتم التحكم بإمالة القرنية عن طريق الحاجز الظهاري و البطاني السليم و عبر عمل المضخة البطانية، كما أن المكونات الشعرية ضمن اللحمية أصغر من طول موجة الضوء المرئي. [24]



الشكل (2) يوضح انتظام ألياف الكولاجين في لحممة القرنية

غشاء ديسمه:

وهو غشاء قوي متجانس يزداد ثخانة مع التقدم بالعمر، تبلغ سماكته (10-12 ميكرون)، يتألف من قسم أمامي يتكون أثناء الحياة الجنينية وقسم خلفي تشكله خلايا البطانة على مدى الحياة.

يتوضع على السطح الخلفي للحممة ويشكل الغشاء القاعدي لبطانة القرنية، ويتألف من ألياف كولاجين ذو النمط الرابع، ويتلون بكاشف حمض شيف الدوري (PAS) Periodic Acid Shief كما أنه يتجدد بعد الأذية وتزداد سماكته مع التقدم في العمر. [25] [26]

بطانة القرنية [27] [28]:

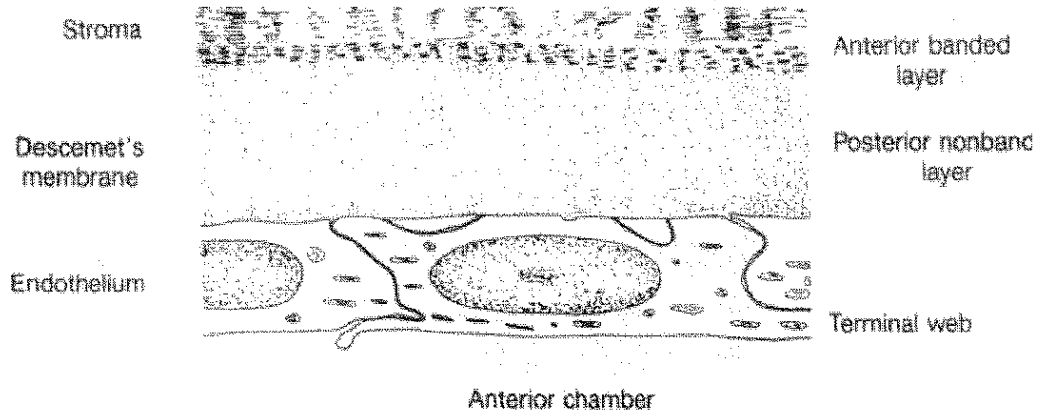
تتألف من صف واحد من الخلايا المضلعة (ظهارة مسطحة) غير قادرة على التكاثر، يبلغ ارتفاع كل خلية (4-6) ميكرون وعرضها حوالي (20) ميكروناً وتحتل مساحة تبلغ 250 ميكرون مربع. وترتبط هذه الخلايا مع بعضها البعض بواسطة اتصالات مغلقة tight junction وتشابكات interdigitations. الشكل رقم (3)

تبلغ كثافة الخلايا البطانة القرنية لدى الولادة حوالي 5000 خلية / ملم 2 وبسبب عدم قدرتها على التجدد يحدث نقص تدريجي للخلايا مع التقدم بالعمر حيث يحدث نقص بالتعداد بمعدل خطي 0.6 % كل سنة ليصل التعداد إلى 2500 خلية / ملم 2 بسن الكهولة ومع تناقص الكثافة الخلوية تزداد النفوذية وتراجع مواقع الضخ.

تختلف الكثافة الخلوية على امتداد سطح البطانة، وبشكل طبيعي يكون التركيز أعظمياً في المحيط. تكون كثافة الخلايا البطانة الطبيعية بين 2000-3000 خلية / ملم 2.

وتلعب البطانة دوراً هاماً في التحكم بدرجة شفافية القرنية وذلك عبر عملها كحاجز للخلط المائي وآلية النقل الفعال للشوارد من لحمة القرنية إلى الخلط المائي.

تحدث وذمة القرنية عند تناقص التركيز إلى أقل من 800 خلية/ملم 2 أي أقل ب 80% من الخلايا عن وقت الولادة، وهذا يدل على قدرة خلايا البطانة على التكيف والاحتياطي العالي بوظيفتها.



الشكل (3) يوضح الخلية البطانية وعلاقتها مع الخلايا المجاورة

التغذية العصبية [29]:

تعتبر القرنية واحدة من أكثر الأنسجة حساسية في الجسم، حيث تتغذى بكثافة بالألياف العصبية الحسية من خلال الفرع البصري للعصب الخامس عن طريق 70-80 فرع من الأعصاب الهدبية الطويلة. تشير الأبحاث إلى أن كثافة مستقبلات الألم في القرنية أكبر بمقدار 300-600 مرة من الجلد و 20-40 مرة أكبر من الأسنان، مما يجعل أي ضرر لهيكلها مؤلماً للغاية.

تنتهي الأعصاب القرنية للطبقة تحت الظهارة بالقرب من الطبقة الظهارية السطحية للقرنية في نمط لولبي. كثافة الأعصاب الظهارية تتناقص مع تقدم العمر، خاصة بعد العقد السابع.

الفصل الثاني

سماكة القرنية وطرق قياسها

وتدعى أيضا corneal pachymetry ويعود هذا المصطلح إلى كلمة يونانية الأصل وتعني قياس السماكة pachos.

تعتبر سماكة القرنية المركزية من المشعرات الطبيعية المهمة للقرنية حيث يتراوح المجال الطبيعي لها بين 420 و 625 ميكرون، وأرق جزء من القرنية يكون على بعد 1.5 ملم صدغي مركز القرنية [30].

وأي تغير مهم فيه قد يشير إلى قرنية قليلة السماكة أو وذمة قرنية، كما أن تجاوز قيم سماكة القرنية المركزية 0.7 ملم يعتبر مؤشراً مهماً لانكسار معاوضة خلايا بطانة القرنية.

تزداد سماكة القرنية بشكل تدريجي من المركز باتجاه المحيط بحيث تكون سماكة محيط القرنية بين 0.7-1 ملم، كما أن سماكة القرنية المحيطية غير متناظرة فهي أرق ما يمكن في الجزء الوحشي من القرنية المحيطية ثم يليها الجزء السفلي.

لذلك القرنية ذات الثخانة المركزية الأعلى من ثخانة المنطقة المتوسطة المحيطية يمكن أن تدل على اضطراب في عمل البطانة مركزياً أو إلى ترقق في المنطقة المحيطية المتوسطة بغض النظر عن القيم المطلقة.

كما يجب ذكر أن ثخانة القرنية المركزية تكون مساوية لثخانة القرنية المحيطية المتوسطة عند مريض انكسار معاوضة بطانة القرنية الباكر [31].

أما عند الأطفال وحديثي الولادة فإن شكل القرنية لديهم مشابه إلى حد ما القرنية لدى البالغين، حيث أن القرنية تكون أثنى في المحيط منها في المركز، وتكون أثنى ما يمكن في اليوم الأول من الولادة ثم تنخفض تدريجياً مع تقدم عمر الطفل، وهذا بسبب أن العينان تكونان مغلقتان داخل الرحم لمدة طويلة.

يبلغ متوسط ثخانة القرنية عند الرضع 585 ± 52 ميكرون، وكلما كانت النسبة بين ثخانة القرنية المحيطية إلى ثخانة القرنية المركزية أكبر دل ذلك على تطور العين [32].

يوجد لقياس سماكة القرنية المركزية (CCT) دوراً كبيراً في الممارسة السريرية للأمراض العين وجراحاتها، حيث أنها تلعب دوراً هاماً في معرفة الضغط الحقيقي داخل العين عن طريق تطبيق عامل تصحيح مرتبط بثخانة القرنية عندما تكون سماكة القرنية مغايرة للقيمة الوسطية المناسبة لأجهزة قياس الضغط الاعتيادية [33] [34] [35].

كما أنها تستخدم لتقييم وذمة القرنية عند مرضى الزرق الولادي، بالإضافة إلى دورها الكبير في عملية التقييم قبل العمل الجراحي ووضع خطة العلاج في الجراحات الانكسارية مثل LASIK, PRK, CXL حيث أصبحت من الإجراءات الروتينية قبل الجراحة [36].

تفيد أيضاً عند من يضعون العدسات اللاصقة في تقييم وذمة القرنية وبالتالي التأكد من إمكانية ارتداءهم هذه العدسات لفترات طويلة، كما أنها تساهم في المتابعة بعد العمل الجراحي لتحديد فعالية عمل خلايا بطانة القرنية عند مرضى زرع القرنية الثاقب [37].

ولا ننسى دورها الهام في تقييم ترقق القرنية لدى مرضى القرنية التمديدية مثل: القرنية المخروطية Keratoconus، القرنية الكروية Keratoglobus. ودورها عند مرضى حثل فوكس البطاني Fuchs' endothelial dystrophy و اعتلال القرنية الفقاعي pseudophakic bullous keratopathy في مراقبة ومتابعة الوذمة كمؤشر على فعالية مضخة خلايا بطانة القرنية.

كما وجدت أبحاث معالجة ارتفاع الضغط العيني OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study) أن القرنية ذات الثخانة المنخفضة تعتبر من عوامل الخطورة العالية لتطور الزرق في الأشخاص المصابين بارتفاع الضغط

العين، بالإضافة إلى أن أصحاب القرنية ذات الثخانة 555 ميكرون أو أقل لديهم خطورة ثلاثة أمثال لحدوث الزرق البدئي مفتوح الزاوية [35].

طرائق قياس ثخانة القرنية:

مبينة في الجدول رقم (1)

1. تقنيات الأمواج فوق الصوتية Ultrasonic techniques:

- ✓ قياس ثخانة القرنية بالأمواج فوق الصوتية Conventional ultrasonic pachymetry.
- ✓ الفحص المجهرى الحيوي باستخدام الأمواج فوق الصوتية (UBM) Ultrasound Biomicroscopy.

2. التقنيات البصرية Optical Techniques:

- ✓ مقياس ثخانة القرنية البصري اليدوي Manual Optical Pachymetry.
- ✓ الفحص المجهرى الضوئي Specular Microscopy.
- ✓ تقنية المسح الشقي Scanning Slit Technology .
- ✓ التصوير البصري المقطعي التوافقي (OCT) Optical Coherence Tomography.
- ✓ مقياس التداخل الضوئي البصري منخفض التوافق Optical Low Coherence Interferometry.
- ✓ المجهر متحد المحارق Confocal Microscopy.

3. طرق أخرى Alternative Measurement:

- ✓ الكاميرا الخماسية Pentacam.
- ✓ محلل الاستجابة العينية (ORA) Ocular response analyzer.
- ✓ جهاز التصوير الطبوغرافي Sirius

ULTRASONIC	OPTICAL	ALTERNATIVE MEASUREMENTS
• Conventional ultrasonic pachymetry	• Manual	• Pentacam
• Ultrasound biomicroscopy (UBM).	• Specular microscopy	• Pachycam
	• Optical coherence Tomography(OCT)	• Ocular response analyzer (ORA).
	• Optical coherence interferometry	
	• Confocal microscopy	
	• Laser Doppler interferometry	
	• Scanning Slit technology	

الجدول رقم (1) الأجهزة المستخدمة لقياس سماكة القرنية

تقنيات الأمواج فوق الصوتية Ultrasonic techniques:

أولاً: مقياس السماكة بالأمواج فوق الصوتية Ultrasonic Pachymetry [38]:

وتعتبر المعيار الأساسي في قياس ثخانة القرنية حتى اليوم، قدمها للمرة الأولى هندرسون Henderson وكرمير Kremer عام 1980 (الشكل رقم 4).

من حيث المبدأ يعتمد هذا الجهاز على قياس زمن انتشار نبضة لموجة فوق صوتية تنطلق من المسبار عبر القرنية وتصل حتى غشاء ديسميه ثم تنعكس من سطح القرنية الأمامي والخلفي باتجاه المسبار مرة أخرى، فيقوم بقياس زمن العبور بين خروج الأمواج وعودتها وتحسب سماكة القرنية عن طريق القانون:

$$\text{Corneal thickness} = (\text{Transit time} \times \text{Propagation velocity}) / 2$$

$$\text{ثخانة القرنية} = (\text{زمن العبور} \times \text{سرعة الانتشار}) / 2$$

حيث تقدر سرعة الموجة الصوتية ضمن القرنية بحوالي 1640 m/sec.

يتكون هذا الجهاز من ثلاثة أجزاء (الشكل رقم 6):

1- قبضة المسبار Probe handle :

تتميز بوجود كريستال piezoelectric تصدر حزمة أمواج فوق صوتية بتواتر 10 الى 20 ميغا هرتز. كما يتميز هذا المسبار بصغر الحجم والوزن الضئيل كما أنه سهل الاستخدام.

2- محول الطاقة Transducer :

يقوم بإصدار الأمواج فوق الصوتية من خلال المسبار إلى القرنية ثم يستقبل الأصداء بعد انعكاسها عن القرنية.

3- رأس المسبار Probe tip:

عند إجراء القياس يجب على الفاحص وضع رأس المسبار بشكل عمودي على مركز القرنية، لأنه إذا وضع بشكل جانبي سيتسبب بقراءة خاطئة للثخانة بشكل زائد.

لا يتجاوز قطره ال 2 مم، فلو كان رأسه أعرض لأدى ذلك إلى انخفاض في دقة قراءة سماكة القرنية. كما يجب ان يكون رأس المسبار أملس، وذلك حتى لا يؤدي إلى أذية لظهارة القرنية.



الشكل (4) مقياس السماكة بالأمواج فوق الصوتية



الشكل (5) كيفية تطبيق المسبار بشكل عمودي على سطح القرنية



الشكل (6) مسبار جهاز قياس ثخانة القرنية بالأمواج فوق الصوتية.

لهذا الجهاز العديد من الميزات فهو سهل وسريع الاستخدام، لا يحتاج إلى وسط سائل كما يمكن استعماله أثناء الجراحة وأخذ قراءات متكررة. لكنه يعتبر من الأجهزة التي تحتاج لتماس القرنية أثناء الفحص وما يترتب على ذلك من سحبات وانتقال للبكتيريا كما أنه غير دقيق عند مرضى وذمة القرنية وهو يحتاج إلى تعامد رأس المسبر بشكل جيد مع القرنية وتمركزه فيها للحصول على نتائج دقيقة، وبذلك فالنتائج تعتمد على خبرة الفاحص كما هو موضح في الشكل رقم 5 [39].

ثانياً: المقياس المجهرى الحيوي باستخدام الأمواج فوق الصوتية [40] [41] [42]:

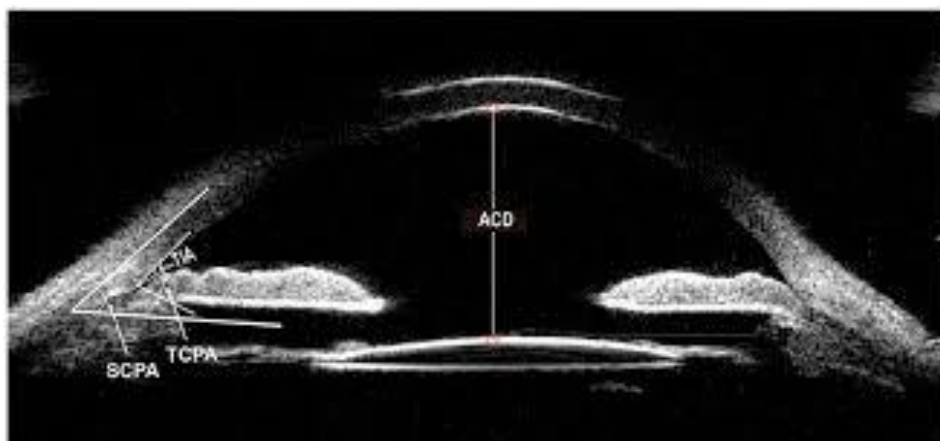
هو جهاز يعتمد على الأمواج فوق الصوتية ذات التواتر العالي 50 MHz مقارنة مع تواتر الأمواج فوق الصوتية المستخدم في التصوير من نمط b scan والذي يصل إلى 10 MHz، مما يعطي مقاطع عالية الوضوح للقسم الأمامي من العين، الشكل رقم 7 يوضح شكل الجهاز.

ويعتمد على وجود سطح سائل يسمح بنقل الامواج إلى ومن سطح العين، ويمكن قياس ثخانة القرنية بـ UBM بعد التقاط الصور بواسطة برنامج .

يتميز هذا الجهاز بمقاطع عالية الدقة للأقسام الامامية من العين مع قياس دقيق لثخانة القرنية كما أنه مفيد جداً عند مرضى كثافات القرنية، كما أنه يستطيع تحديد طبقات مختلفة من القرنية بشكل واضح (الشكل رقم 8)، لكنه يتطلب ملاسة سطح القرنية (الشكل رقم 9) مما يجعلها عرضة للعدوى الجرثومية كما أنه فحص مزعج للمريض ويحتاج فترة زمنية طويلة إلى حد ما.



الشكل (7) المقياس المجهرى الحيوي بالأمواج فوق الصوتية



الشكل (8) صورة مأخوذة بجهاز UBM لأقسام البيت الأمامي



الشكل (9) يوضح طريقة استخدام الجهاز

التقنيات البصرية: Optical Techniques

أولاً: مقياس السماكة البصري اليدوي Manual Optical Pachymetry [43] [44] [45]:

لقياس سماكة القرنية عن طريق هذا الجهاز يتم تسليط شق ضوئي عمودي ضيق على القرنية باستخدام مصباح شقي من نوع Haag-Streit كما هو موضح في الشكل رقم 10، حيث تتركب عليه أداة لقياس ثخانة القرنية (الشكل رقم 11)، وينقسم الشق الضوئي إلى قسم علوي وقسم سفلي، يتم تحريكهما إلى أن تتلامس الحافة الخلفية للقسم العلوي مع الحافة الأمامية للقسم السفلي، ويعتبر هذا الجهاز الشكل البدئي لقياس ثخانة القرنية. على الرغم من اعتباره رخيص الثمن نسبياً كما أنه لا يلامس سطح القرنية، إلا أن مجال الخطأ فيه عالٍ ± 2 فهو غير دقيق، ولا يمكن استخدامه أثناء الجراحة لأن الجهاز يجب أن يكون متصلاً بالمصباح الشقي.



الشكل (10) يوضح كيفية قياس السماكة بواسطة slit lamp pachymeter



الشكل (11) مقياس ثخانة القرنية البصري اليدوي.

ثانياً: جهاز المجهر البراق Specular Microscopy [46] [47] [48]:

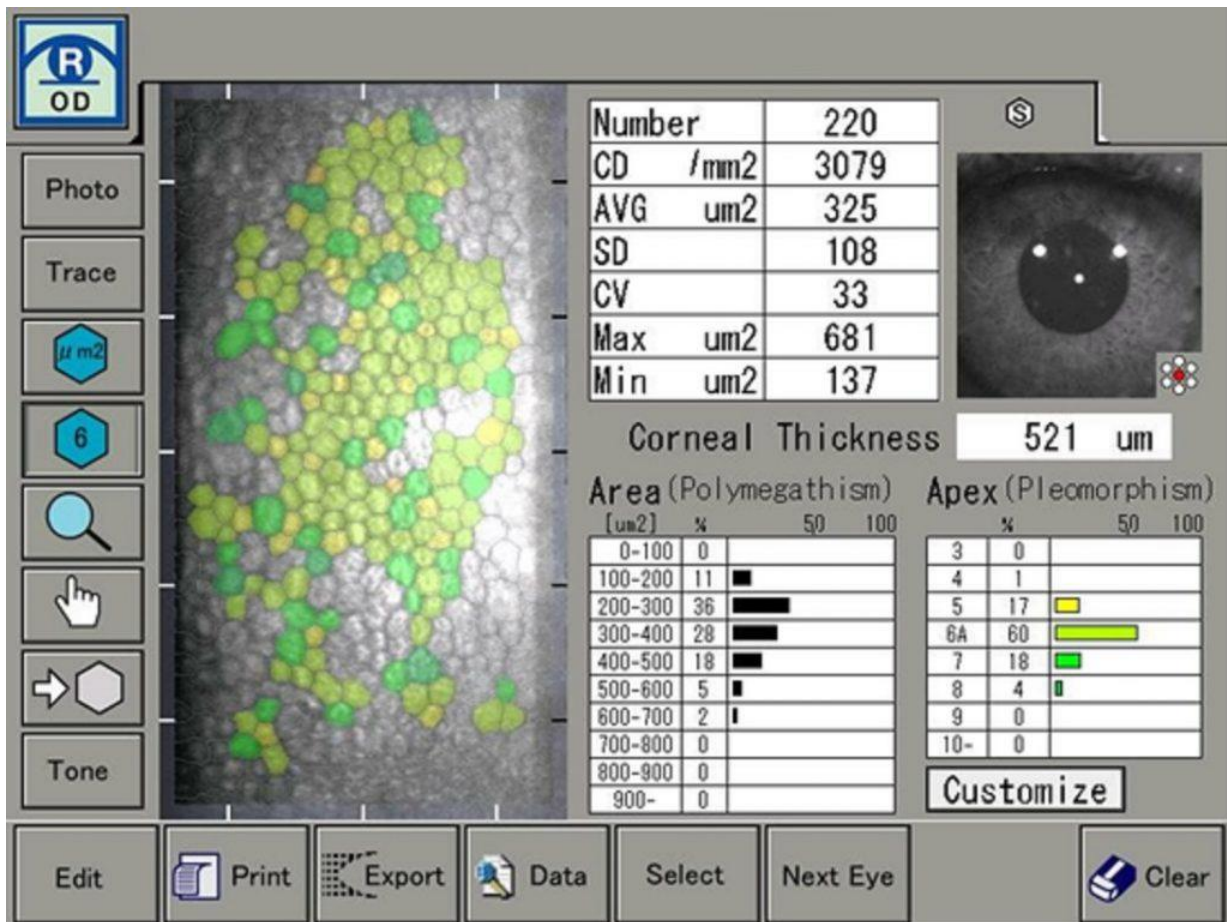
يقوم هذا الجهاز (الشكل رقم 12) بإصدار حزمة ضوئية (بخلاف أجهزة قياس ثخانة القرنية بالأمواج فوق الصوتية التي تعتمد على الأمواج فوق الصوتية) تمر عبر طبقات القرنية لتعود وتنعكس عن السطح الأمامي والخلفي للقرنية إلى الجهاز الذي يقوم بتحليل الخيال ودراسته وعرض النتائج.

يدرس طبقات القرنية تحت تكبير عالٍ جداً (أكبر بحوالي مئة مرة)، و يستعمل بشكل أساسي لتقييم خلايا بطانة القرنية، حيث يقوم بتحليل حجم و شكل و كثافة و توزع هذه الخلايا بشكل غير غازي و غير تماسي (الشكل رقم 13 يوضح صورة مأخوذة عن طريق هذا الجهاز)، إلا أن النقاط التي تؤخذ منها ثخانة القرنية غير معروفة، كما أنه غير قابل للاستخدام أثناء العمليات الجراحية.



الشكل (12) جهاز المجهر البراق

استخدامه السريري محدود فقط في القرنيات الشفافة الخالية من الوذمة أو التندبات أو الترسبات أو الكثافات التي قد تعيق مرور الأشعة الضوئية .



الشكل (13) يوضح نتيجة فحص المجهر البراق ومن ضمن المعطيات سماكة القرنية

ثالثاً: المجهر متحد البؤر Confocal Microscopy [49] [50] [51]:

تظهر فيه المعلومات على شكل منحنى بياني بشكل أوتوماتيكي من خلال الحاسوب وهو يعطي صورة مكبرة من 20 إلى 500 تكبير عن الحجم الطبيعي، لذا فهو قادر على دراسة كل طبقة من طبقات القرنية في المنطقة المدروسة وحتى قياس ثخانة الطبقات الرقيقة مثل الظهارة أو طبقة بومان وثخانة شريحة القرنية بعد عملية LASIK. كما أنه مفيد في معرفة مستوى ومكان الكثافات والندب في حثول القرنية ولكن يعتبر جهاز بطيء في إعطاء المعلومات كما أن نفوذيته محدودة عند مرضى كثافات القرنية وتعتبر دقته ضعيفة عند مرتدي العدسات اللاصقة لفترات طويلة.



الشكل (14) جهاز المجهر متحد البؤر

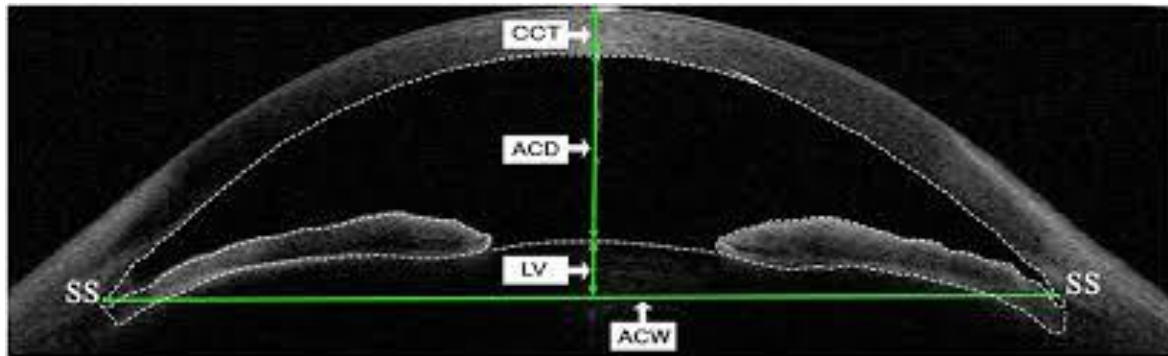
رابعاً: التصوير البصري المقطعي التوافقي Anterior Segment Optical Coherence Tomography (AS OCT) [52] [53] [54]:

مبدؤه مشابه للتصوير بالأمواج فوق الصوتية ولكنه يعتمد قياس التداخل الضوئي للأشعة تحت الحمراء ذات التوافق المنخفض low coherence interferometry عوضاً عن الأمواج الصوتية، حيث تتداخل الأمواج لمسافات مجهرية وهذا يمكن من القيام بقياسات على الأنسجة الصغيرة مثل العين حيث أن التباين المجهرى يصل إلى 10 ميكرون. الشكل رقم 15 يوضح الجهاز وطريقة الفحص من خلاله.

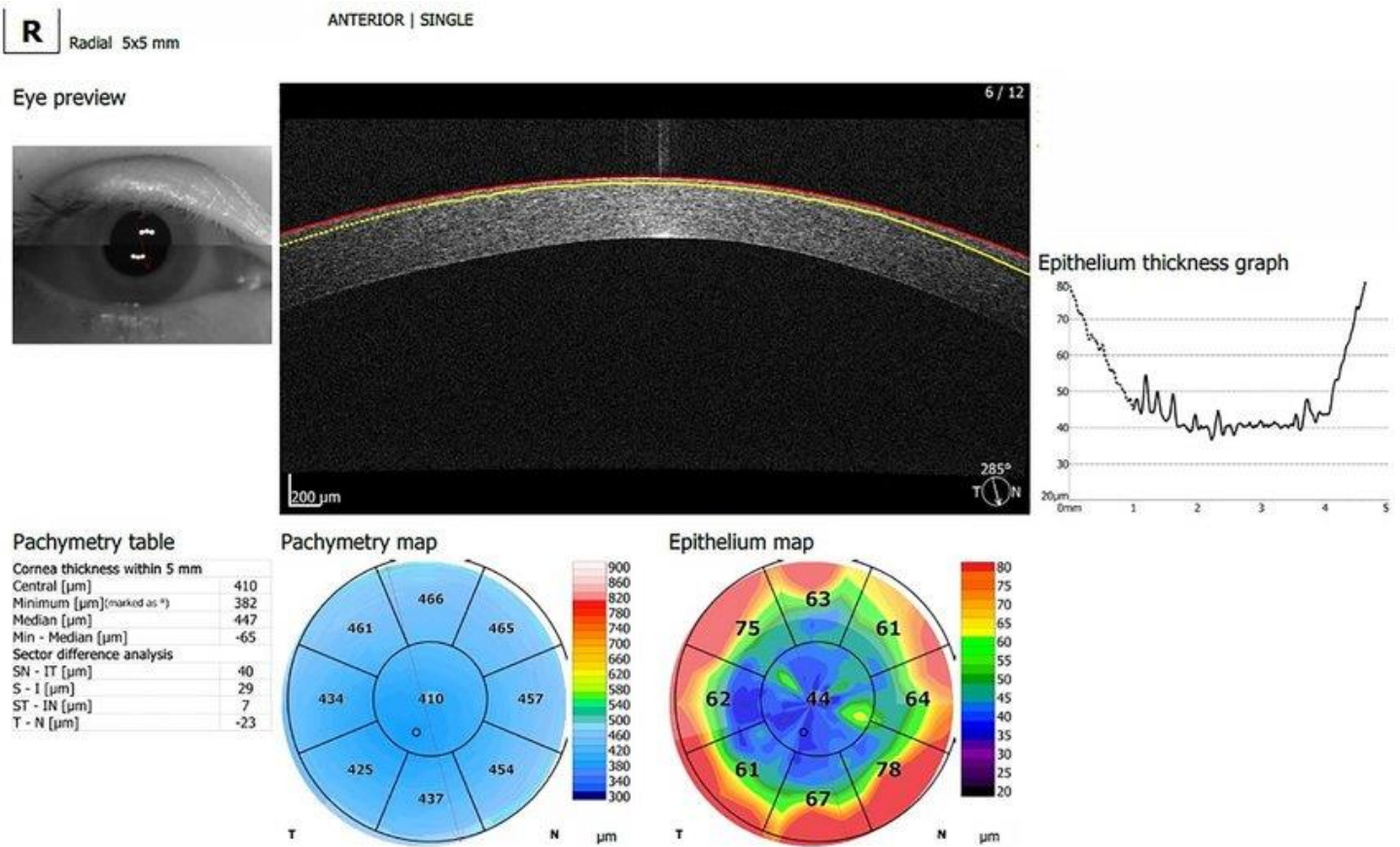
يعتبر طريقة غير غازية وغير مماسة للعين تعطي صوراً عالية الدقة للزجاجي ورأس العصب البصري مع الشبكية بكامل طبقاتها وتشخيص ومتابعة العديد من الأمراض المرتبطة بها من وذمة اللطخة الكيسية وثقب اللطخة والغشاء أمام الشبكية والشد الزجاجي اللطخي واعتلال الشبكية والمشيمية المصلي المركزي كما يمكن أيضاً إجراء تصوير لطبقات القرنية مع دراسة لسماتها المركزية والمحيطية حتى بوجود كثافات قرنية عبر هذا الجهاز باستعمال عدسة خاصة (Anterior Segment)، كما في الشكل رقم 16، ويعتبر مفيداً في قياس ثخانة الشريحة القرنية وقياس ثخانة اللحمية المتبقية بعد جراحة الليزك.



الشكل (15) جهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي



الشكل (16) صورة توضح الأقسام الأمامية مأخوذة بجهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي



الشكل (17) صورة لسماعة القرنية وسماعة ظهارة القرنية تم أخذها بجهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي

خامساً: جهاز التصوير الطبوغرافي المستخدم في الدراسة **SIRIUS, CSO®** [55] [56]

[57]:

هو جهاز لتصوير طبوغرافيا القرنية يجمع ما بين تقنيتي كاميرا 3D monochromatic Rotating Scheimpflug Camera التي تلتقط مجموعة مؤلفة من 25 صورة قطرية وقرص بلاسيدو المسؤول عن الصورة القمية لتحليل القرنية والبيت الأمامي.

تم تقييم القرنية سابقاً عن طريق أجهزة مختلفة كانت تعتمد مبدأ الانعكاس عن سطح القرنية الأمامي فقط وبالتالي فإن النتائج تكون محصورة بمعلومات عن السطح الأمامي للقرنية دون أي معلومات عن السطح الخلفي والذي له دور مهم في العديد من الحالات حتى ظهور المبدأ الآخر في التصوير وهو slit elevation_based topography

(scanning tomography) الذي يعطي دراسة ثلاثية الأبعاد ودراسة للسماكة والسطح الخلفي ثم تطورت إلى حدٍ كبير حتى الوصول إلى أجهزة الطبوغرافيا المعروفة اليوم التي تعتمد على كلا التقنيتين (scheimpflug image) و (قرص بلاسيدو) كما في جهاز Sirius CSO المستخدم في دراستنا الحالية حيث يتم التقاط الصور خلال ثانية واحدة ثم تتم معالجتها باستخدام الحاسوب الذي يعطي تحليل كامل لكل نقاط القرنية بوجهيها الأمامي و الخلفي. الضوء المستخدم طول موجته 475 نانومتر أزرق اللون ويقوم بقياس 35.632 نقطة من السطح الأمامي من القرنية و 30.000 نقطة للسطح الخلفي للقرنية.

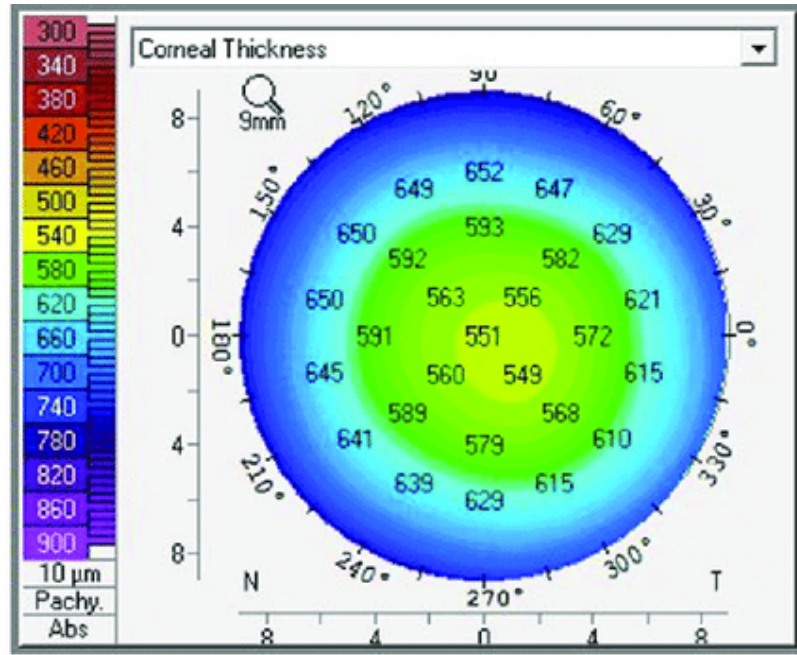


الشكل (18) جهاز التصوير الطبوغرافي SIRIUS, CSO.

كما يقيس الجهاز الانحناءات في دائرة مركزية قطرها 3 ملم مع تحديد المحور الأكثر تحدياً والمحور الأقل تحدياً من سطح القرنية، وحساب القوة الكاسرة للقرنية ومقدار الحرج مع اعتبار قرينة انكسار القرنية 1.3375.

يعطي هذا الجهاز خارطة لسماكات القرنية في كل النقاط اعتماداً على خرائط الارتفاعات حيث أنه يحسب الفارق بين ارتفاعات الوجه الأمامي والوجه الخلفي للقرنية.

وتظهر قيم الثخانة بالميكرونات، حيث تعطي الألوان الباردة (أزرق-أخضر) للسماكات العالية بينما المناطق الرقيقة تظهر باللون الأحمر- الأصفر كما هو موضح في الشكل 19، و ما يميزها عن أجهزة Ultrasound و Pachymetry أنها تعطي قيم الثخانة في عدة نقاط مختلفة وذلك دون تماس مع سطح القرنية.



الشكل (19) يوضح مثال عن خرائط السماكة التي يعطيها جهاز الطبوغرافيا

من بين النقاط العديدة التي يقوم الجهاز بحساب الثخانة فيها يوجد ثلاث نقاط مهمة (الشكل رقم 20) وهي:

Pachy Apex: سماكة القرنية في قمته، وتعدّ مبدأ الإحداثيات وتعطي الرقم صفر في خانتها إحداثيات قمة القرنية (X الأفقية و Y العمودية).

Pupil Center: وهي تعني ثخانة القرنية في النقطة المقابلة لمركز الحدقة. وتعتمد إحداثياتها على موقع هذه النقطة بالنسبة لقمة القرنية وعلى توسع الحدقة، وتعتبر هذه النقطة ذو دلالة هامة في العديد من العمليات.

Thinnest Location: تعبر عن الثخانة في أرق نقطة في القرنية، وهي الأكثر أهمية في عمليات الجراحة الانكسارية.

	Pachy:	x[mm]	y[mm]
Pupil Center: +	471 μ m	-0.10	+0.25
Pachy Apex: ●	460 μ m	0.00	0.00
Thinnest Locat.: ○	440 μ m	+0.67	-0.61

الشكل (20) يوضح ثخانة القرنية في النقاط الثلاثة الأكثر أهمية

لا يمكن لجهاز الطبوغرافيا تقييم الثخانة بشكل دقيق في حال وجود كثافات أو ندوب قرنية وعندها يمكن الاستعاضة بأجهزة الأمواج فوق الصوتية أو ال OCT، حيث تظهر الكثافات كمناطق رقيقة أو أقل ثخانة. أما سريرياً فإن لأرقام ثخانة القرنية أهمية كبرى في اتخاذ قرار التصحيح المناسب في عمليات الجراحة الانكسارية، فمن المهم ألا تنقص ثخانة السرير المتبقي من القرنية عن 55% من ثخانة أرق نقطة في القرنية، وألا تزيد الكمية المأخوذة من ثخانة القرنية عن 18 – 20 % من ثخانة أرق نقطة في القرنية، كما يجب المحافظة على أكثر من 250 – 270 ميكرون من ثخانة السرير المتبقي للقرنية.

ومن الخرائط المهمة التي يعطيها هذا الجهاز أيضاً:

الخريطة التماسية الأمامية Anterior Tangential Map

الخريطة التماسية الخلفية Posterior Tangential Map

الخريطة السهمية الأمامية Anterior Sagittal Map

الخريطة السهمية الخلفية Posterior Sagittal Map

خريطة الارتفاعات الأمامية Anterior Elevation Map

خريطة الارتفاعات الخلفية Posterior Elevation Map

خريطة القوة الانكسارية الأمامية Anterior Refraction Map

البحث الثالث

فيلم الدمع وجفاف العين

Tear Film and Dry Eye

أولاً: فيلم الدمع:

الدموع هي سائل شفاف تفرزها الغدة الدمعية (الغدة الدمعية) الموجودة في عيون جميع الثدييات اليابسة.

تتكون الدموع من الماء والشوارد والبروتينات والدهون التي تشكل طبقات على سطح العيون. [58]

تصنف أنواع الدمع إلى دمع قاعدي والدمع العرضي والدمع العاطفي وتختلف بشكل كبير في التركيب.

تشمل وظائف الدمع تزييت العيون (الدمع القاعدي)، وإزالة المهيجات (الدمع العرضي)، وكذلك مساعدة الجهاز

المناعي، تحدث الدموع أيضاً كجزء من رد الجسم الطبيعي على الألم، قد تقوم الإفرازات العاطفية للدموع بأداء وظيفة

بيولوجية من خلال إفراز الهرمونات المحفزة للإجهاد التي تتراكم خلال الفترات من الضغط العاطفي، كما يحمل الدمع

أهمية رمزية بين البشر. [59]

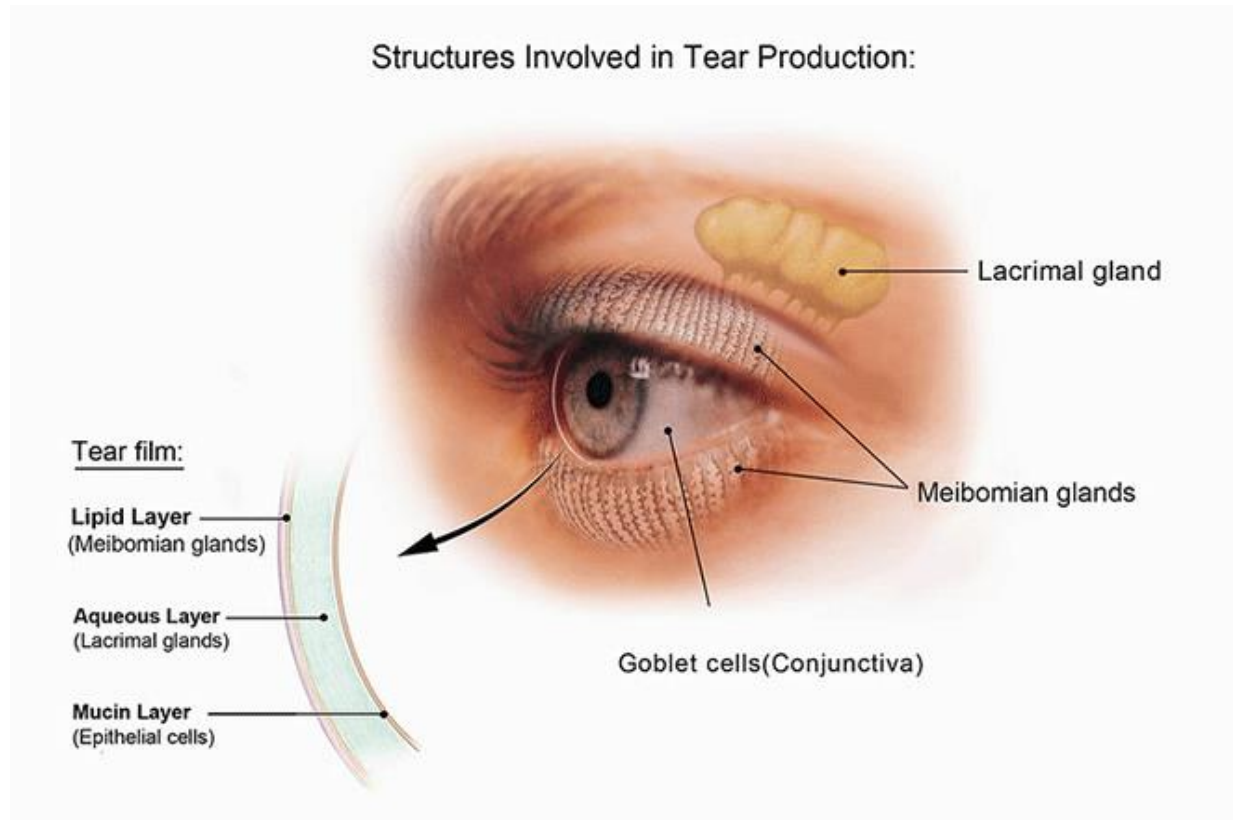
تتألف الدموع من الماء والأملاح والأجسام المضادة والليزوزيمات (إنزيمات مضادة للبكتيريا)؛ على الرغم من أن

التركيب يختلف بين أنواع الدموع المختلفة، يختلف تركيب الدموع الناجمة عن رد فعل عاطفي عن تركيب الدموع كرد

فعل للمهيجات، مثل بخار البصل، والغبار، أو مسببات المحدثات للحساسية. تحتوي الدموع العاطفية على تركيزات

أعلى من هرمونات الإجهاد مثل هرمون الكورتيزول واللايوسين إنكيفالين (مسكن طبيعي للألم)، مما يشير إلى أن الدموع العاطفية تلعب دوراً بيولوجياً في توازن مستويات هرمونات الإجهاد. [60] [61]

يفرز فيلم الدمع من قبل الغدة الدمعية الأساسية التي تتوضع في القسم العلوي الوحشي من الحجاج والغدد الدمعية الإضافية لكراوس وولفرغ التي تنتشر في ملتحمة (الشكل 22)، ويصنف هذا الإفراز إلى أساسي وانعكاسي والذي يمكن أن يكون مركزياً ومحيطياً، حيث أن الإفراز الأساسي تقوم به الغدد الدمعية الإضافية ولا يحتاج إلى محرض للإفراز، بينما تقوم الغدة الدمعية الأساسية بإفراز الدمع الانعكاسي استجابة للتنبيه الحسي للقرنية أو الملتحمة أو لتكسر فيلم الدمع وتشكل البقع الجافة، وقد يحدث أيضاً استجابة للالتهابات العينية و الحالة النفسية، إلا أنه يتناقص باستعمال قطرات التخدير الموضعي. [62]



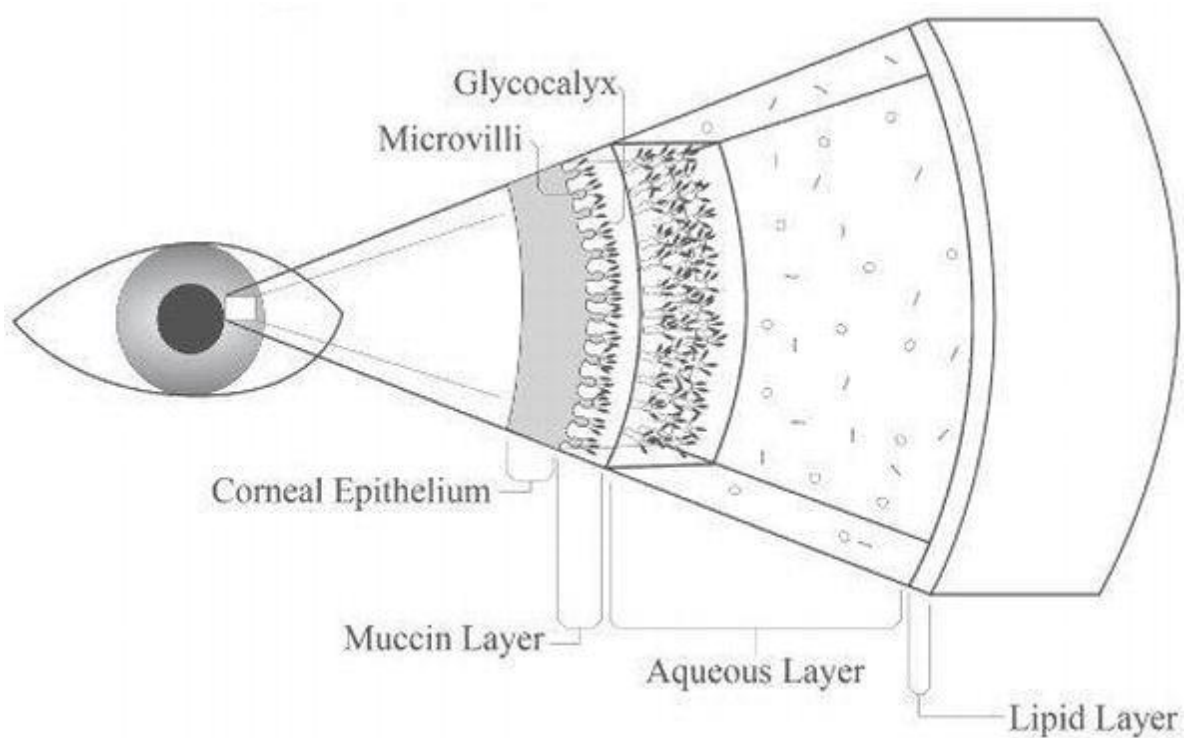
الشكل (22) - يوضح توضع الغدة الدمعية

يتألف فيلم الدمع الموجود أمام القرنية من ثلاث طبقات ألا وهي الطبقة الشحمية، المائية والمخاطية، ولكل من هذه الطبقات وظيفة خاصة [63] [64] :

الطبقة الشحمية: تتكون من مواد لبينية، تفرزها غدد ميبوميان الموجودة في الرصغ، يغلف الطبقة المائية، ويوفر حاجزاً كارهاً للماء يحيط بالدمع ويمنع تسربه على الخد. تقدر سماكتها حوالي 0.1 ميكرون، ودورها الرئيسي يكمن في منع تبخر الطبقة المائية من فيلم الدمع وتقلل التبخر بنسبة 95 %، كما أنها تساعد في تزليق الأجفان أثناء مرورها على سطح العين، و تتأثر هذه الطبقة بشكل كبير جداً عند وجود اضطراب في غدد ميبوميان أو عند مرضى التهاب حواف الأجفان المزمن ولاسيما الخلفي.

الطبقة المائية: وهي الطبقة الوسطى من فيلم الدمع تفرزها الغدة الدمعية بشكل رئيسي، بسماكة تقدر حوالي 7 ميكرون، وتتكون من الماء والشوارد والبروتينات والغلوبيولين المناعي وعوامل نمو الببتيدات والسيبتوكينات والفيتامينات ومضادات الميكروبات (الليزوزيمات، اللاكتوفيرين)، وتلعب دوراً مهماً في تزويد القرنية بالأكسجين الجوي ولها دور مهم أيضاً كمضاد جرثومي نتيجة احتوائها على غلوبولينات مناعية مثل ال IgA واللاكتوفيرين والليزوزيم، بالإضافة إلى دورها في التخلص من الأجسام الأجنبية والمخثرات التي تصيب سطح العين، وينجم نقص هذه الطبقة بآلية نقص الإفراز.

الطبقة المخاطية: وهي الطبقة الداخلية الموجودة على تماس مع ظهارة القرنية والتي تفرز بشكل أساسي من الخلايا الكأسية (خلايا غوبلت) الموجودة في الملتحمة، تقوم بتحويل ظهارة القرنية من سطح كاره للماء إلى سطح محب للماء فتحافظ بهذه الطريقة على القرنية مرطبة، سماكتها تقدر حوالي 0.2 ميكرون، تحتوي على الميوسين والأملاح والغلوبيولين المناعي والجلوكوز والكريات البيض والحطام الخلوي والإنزيمات.



الشكل (23) - طبقات فيلم الدمع

ثانياً: جفاف العين:

متلازمة العين الجافة Dry Eye Syndrome هي واحدة من أكثر المشاكل شيوعاً التي تؤثر على السكان بشكل عام ويمكن أن تسبب مشاكل تتراوح في شدتها من إزعاج طفيف إلى تأثير كبير على نمط الحياة وصحة العين. وهي مصطلح عام يصف حالة الجزء الأمامي من العين ردًا على انهيار الطبقة الطبيعية من الدمع التي تغلف الجزء الأمامي من العين، والتي تُسمى طبقة الدمع [65].

عادةً، تكون طبقة فيلم الدمع طبقة مستقرة ومتجانسة لا توفر فقط للقرنية وسادة صحية من الضرر لو تعرضت باستمرار للهواء، ولكنها مسؤولة أيضًا عن كمية كبيرة من قوة التركيز للعين. عندما تصبح طبقة الدمع غير صحية، تتكسر في أماكن مختلفة على القرنية والغشاء المخاطي، مما يؤدي ليس فقط إلى أعراض الإزعاج، ولكن أيضًا إلى رؤية غير مستقرة وتغير متقطع في الوظيفة البصرية.

بينما يمكن للشخص أن يعاني من أعراض مختلفة، فإن إحدى هذه الأعراض البارزة هي الدماغ، يعود ذلك إلى أن الطبقة غير الصحية من الدمع والإزعاج الناتج عنه يحفز الدماغ على إنتاج موجة أو رد فعل من الدموع للمساعدة في مواجهة الإزعاج. ومع ذلك، فإن هذا الإفراز المنعكس يكون بسيطاً جداً لتصحيح المشكلة بشكل عام. لهذا السبب، يمكن تسمية متلازمة العين الجافة بشكل أكثر دقة بـ "اضطراب طبقة الدمع". تشمل أعراض أخرى لمتلازمة العين الجافة أو اضطراب طبقة الدمع ما يلي [66]:

حرقة

وخز

حكة

دماغ

شعور بالرمل أو الحصى

شعور بالحكة أو الجسم الغريب

تكتل الأهداب (عادة ما تكون أسوأ عند الاستيقاظ)

احمرار

رؤية غير واضحة وحساسية للضوء

ألم في العين و/أو صداع

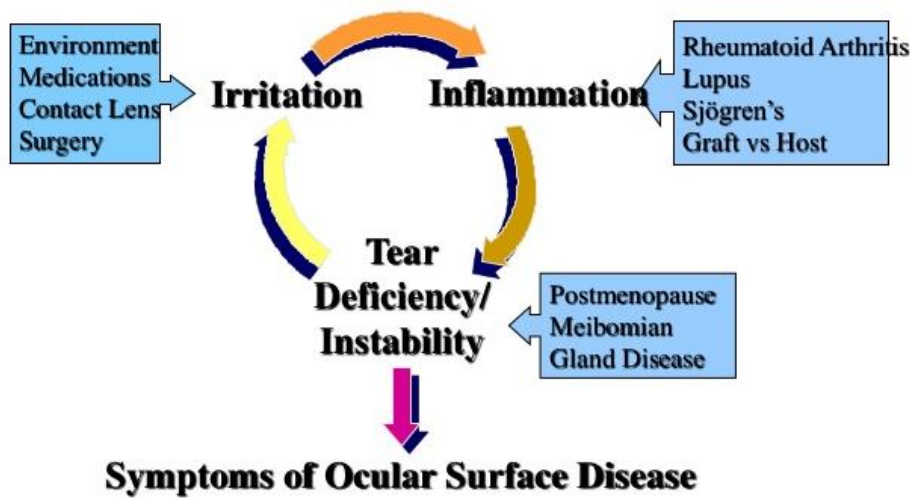
وبائياً، تعتبر العين الجافة حالة عينية شائعة وسبب رئيسي لزيارات المرضى إلى أطباء العيون. يختلف انتشارها بشكل واسع بين الدراسات الوبائية اعتماداً على كيفية تعريف المرض وتشخيصه، والسكان الذين تم استطلاعهم. يُقدر أن نسبتها تتراوح بين 7.4% و 33.7%.

وعلاوة على ذلك، لا يزال تعريف العين الجافة قيد المراجعة المستمرة، ويشكل عدم وجود أداة تشخيصية واحدة تحدياً لأطباء العيون في جميع أنحاء العالم. أوصت تقرير ورشة عمل العين الجافة الدولية لعام 2007 بجمع الأعراض الذاتية مع الاختبارات السريرية الموضوعية لتأكيد تشخيص العين الجافة. [67]

من مسبباتها الأساسية:

- ✓ أدوية الأعصاب، المضادات الهستامينية، مثبطات بيتا، مسكنات الألم، حبوب النوم، مدرات البول، العلاج الهرموني، وحبوب منع الحمل.
- ✓ متلازمة جوغرين (جفاف الغشاء المخاطي في جميع أنحاء الجسم).
- ✓ اضطرابات المناعة الذاتية الأخرى بما في ذلك الذئبة و/أو التهاب المفاصل الروماتويدي.
- ✓ التعرض للكيمويات / الإصابات في العين.
- ✓ جراحة العين.

- ✓ قلة غمض العين، المرتبطة بالنظر إلى شاشات الكمبيوتر أو الفيديو (والتي تصبح مساهمة أكثر تكرارًا)، ومرض باركنسون.
- ✓ بيئية (غبارية، عاصفة، ساخنة/جافة).
- ✓ استخدام العدسات اللاصقة.
- ✓ الحالات العصبية بما في ذلك: السكتة الدماغية، شلل بيل، باركنسون، اضطراب العصب السابع
- ✓ عدم انغلاق الأجفان أثناء النوم.
- ✓ بعد الجراحة الانكسارية، على الرغم من أنه عادةً ما يكون مؤقتاً يمكن أن يصبح مشكلة مزمنة لدى بعض الأشخاص.
- ✓ الحالات الالتهابية للعين، بما في ذلك التهاب القرنية.
- ✓ السكري.
- ✓ التقرح الإنتاني، بما في ذلك التهاب القرنية بالحلأ البسيط الهرب و التهاب القرنية بالحلأ النطاقي.
- ✓ نقص فيتامين أ .



المخطط رقم (1) يوضح العوامل المؤهبة لجفاف العين

في بعض الأحيان تكون هناك علامات واضحة لمتلازمة العين الجافة أو اضطراب فيلم الدمع التي قد يلاحظها المريض، مما قد يحثه على طلب العلاج. ومع ذلك، فإن معظم الأشخاص الذين يعانون من متلازمة العين الجافة أو اضطراب فيلم الدمع لديهم علامات ليست واضحة حتى خلال الفحص العيني العام.

استنادًا إلى تجمع معين من العلامات والأعراض والتاريخ والأمراض المصاحبة، قد تكون هناك حاجة إلى اختبارات تتراوح من اختبار الدمع لشيرمر إلى اختبارات الدم للتحقق من وجود أمراض جهازية.

الشخص الذي يعاني من متلازمة العين الجافة أو اضطراب فيلم الدمع قد يكون لديه في الواقع أكثر من سبب يعمل بشكل متزامن على إنتاج الأعراض. هذا هو الحال في الواقع للعديد من الأشخاص الذين يعانون من متلازمة العين الجافة. لهذا السبب، يمكن أن يشعر العديد من الأشخاص الذين يُجرون تقييمات عشوائية ومحاولات علاجية لمتلازمة العين الجافة دون التحقق وعلاج كل الأسباب المحتملة بالإحباط، وقد تتدهور أعراضهم بشكل مستمر، وربما ينتقلون من طبيب إلى طبيب بحثًا عن الراحة.

وسائل تشخيص اضطراب العين الجافة [68]:

القصة العينية والفحص العيني History and Physical:

التاريخ الطبي الشامل أمر أساسي في تقييم أعراض العين الجافة بسبب العلاقة النادرة بين الأعراض ونتائج الفحص. يجب أن يتضمن الفحص تقييمًا للوجه والجفون وحواف الجفن والأهداف والملتحمة والقرنية وفيلم الدمع.

حساسية القرنية:

قد تكون هناك زيادة أو تقليل في حساسية القرنية في حالات العين الجافة الشديدة والمزمنة.

قد يسبب فقدان إحساس قرنية العين الجافة تقليل إشارات الإحساس الواردة لإنتاج الدمع، وتقليل معدل غمض الأهداب وبالتالي التأثير على صحة الطبقة الخلوية للعين.

يمكن قياس حساسية القرنية باستخدام عصا قطنية أو بدقة أكبر باستخدام جهاز قياس حساسية كوشيه-بونييه-Cochet Bonnet esthesiometer.



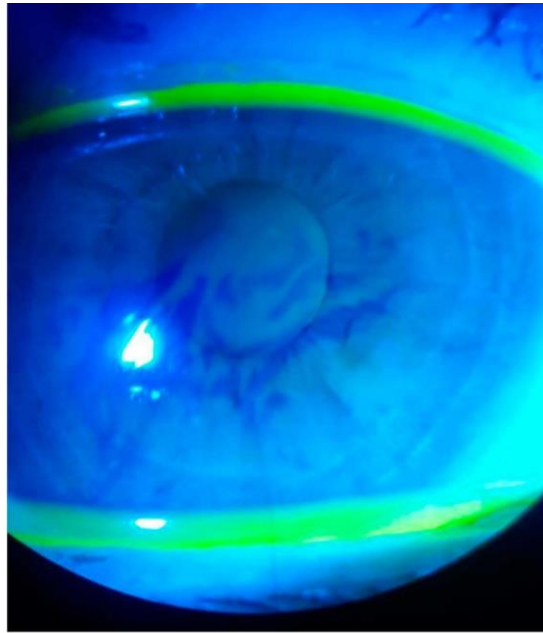
الشكل (24) - تقييم حساسية القرنية بقطعة قطنية

زمن تكسر فيلم الدمع (TBUT):

زمن تكسر فيلم الدمع هو مؤشر على استقرار الفيلم الدمعي. الطريقة السليمة لاختبار TBUT هي باستخدام شريط مشبع بالفلورسين مبلل بمحلول ملحي غير محفوظ، حيث يمكن لكلوريد البنزالكونيوم أن يزيد من سرعة تفتت فيلم الدمع، يتم توزيع الصبغة عن طريق غمض العين، ويُطلب من المريض بعد ذلك أن يحرق مباشرة دون ومض. يتم مراقبة الغشاء الدمعي تحت ضوء أزرق كوبالت من مصباح الشق، ويُقاس الزمن بين آخر ومضة وظهور أول بقعة جافة أو فجوة في الغشاء الدمعي ويكون مساوياً للـ TBUT

ثبت أن زمن تكسر الدمع ينخفض في التهاب القرنية الجفافي *keratoconjunctivitis sicca*، نقص كمية المخاط *mucin deficiency*، واضطراب غدة ميبوميوس *Meibomian gland disease*.

تظهر التغيرات الطبيعية في زمن تكسر فيلم الدمع بين الأشخاص الطبيعيين، على الرغم من أن 10 ثوانٍ هو الحد النموذجي الذي يفصل بين النتائج الطبيعية وغير الطبيعية وقد تبين أنه نوعاً ما محدد في فحص المرضى لتقرير استقرار الدمع.



الشكل (25) - يظهر تكسر في فيلم الدمع بعد 8 ثوانٍ من تطبيق الفلوروسينين.

تلوين السطح العيني:

- فلوروسئين الصوديوم:

الفلورسين هو الصبغة الأكثر استخدامًا في طب العيون. تتلون عن طريقها المناطق التي تكون فيها خلايا الطبقة الخلوية القرنية أو الملتحمة غير متماسكة أو متقشرة بالفلورسين.



الشكل (26) – شرائط الفلوروسئين المستخدمة.

- صبغة الروز بنجال:

الروز بنجال أكثر حساسية لتلوين الملتحمة، ولكن رؤيته أصعب ويعتبر أقل تحملاً مقارنة بالفلورسين.

تلون صبغة الروز بنجال الخلايا الطبقة الميتة التي تقتدر إلى الطبقة المخاطية الطبيعية. يتم تطبيقه باستخدام شريط

ورقي مشبع بالصبغة.



الشكل (27) - يظهر تلون القرنية بصيغة الروزبنغال.

• اختبار شيرمر:

يتم إجراء اختبار شيرمر عن طريق وضع شريط اختبار ورقي في الثلث الجانبي للجفن السفلي بعد تجفيف الجيب السفلي للملتحمة كما في الشكل 28 ثم قياس طول الجزء المبلل من الشريط بعد 5 دقائق.

يتم إجراء اختبار شيرمر النوع الأول بدون تخدير، وبالتالي يقيس الدمع الأساسي والانعكاسي، أما اختبار شيرمر النوع الثاني فهو يفتقر أيضًا إلى التخدير ولكن يتم بعد تحفيز الأنف؛ حيث يقيس الدمع الانعكاسي فقط وقد ثبت أنه يقل أكثر في متلازمة جوغرين مقارنة بالأشخاص الذين لديهم جفاف في العين غير الناجم عن متلازمة جوغرين. يُجرى أيضًا "اختبار شيرمر مع التخدير" أو اختبار الإفراز الأساسي بشكل شائع أيضًا، وقياس إفراز الدمع الأساسي.



الشكل (28) - يوضح توضع شريط اختبار شيرمر.



الشكل (29) – يوضح تبال شريط اختبار شيرمر فوق الـ 15 ملم في العين اليمنى.

التدبير [69]:

بناءً على الأسباب، هناك العديد من العلاجات لمتلازمة العين الجافة، ومن أشهر وسائل العلاج:

قطرات الدمع الصناعي.

كمادات دافئة.

تنظيف الأهداب والجفون.

الأدوية التي تُصرف بوصفة طبية مثل سيكلوسبورين 0.05% الذي يعمل على زيادة إنتاج الدمع).

الستيرويدات العينية الموضعية مفيدة في السيطرة على الجانب الالتهابي للمرض لفترات قصيرة.

زيت بذور الكتان الفموي أو مكملات زيت السمك 2000 ملغ / يوميًا قد تكون مفيدة في التخفيف من الأعراض.

ومع ذلك، استنتجت مجموعة البحث DREAM (دراسة تقييم وإدارة العين الجافة) أن المرضى الذين يعانون من العين

الجافة وتلقوا 3000 ملغ من الأحماض الدهنية n-3 المستمدة من السمك لمدة 12 شهرًا لم يحققوا نتائج أفضل

بشكل ملحوظ من المرضى الذين لم يتلقوه.

الدموع الذاتية اللازمة، الدموع الصناعية المركبة مع مصل المريض، يمكن أن تكون مفيدة بشكل خاص في الحالات

الصعبة.

معظم الأشخاص الذين يعانون من متلازمة العين الجافة ويتبعون البرنامج العلاجي الذي حدده طبيب العيون يمكنهم

السيطرة على أعراضهم، مما يسمح لهم بالقيام بوظائفهم إما بدون أعراض أو مع صعوبة بسيطة. نظرًا لطبيعة أسباب

متلازمة العين الجافة، فإن معظم الأشخاص لا يتخلصون من مشكلتهم، ولكن مع المتابعة الدورية يمكنهم القيام

بوظائفهم كما لو كانوا قد تعافوا.

البحث الرابع

تأثير التدخين على العين

Effects of smoking on the eye

التدخين هو سبب مباشر لسرطان الرئة ويرتبط بأورام الحالب والثدي والقولون. على الرغم من أن معظم أنواع السرطان تسببها تفاعلات بين العوامل الوراثية والبيئية، إلا أن التدخين هو سبب مباشر لسرطان الرئة. للتدخين تأثيرات ضارة على العيون أيضًا. تمت إثبات وجود العديد من الحالات العينية الشائعة والمرتبطة بالتدخين، بما في ذلك داء غريف العيني، تنكس اللطخة المرتبط بالعمر (AMD)، الزرق، الساد. تؤدي العديد من هذه الأمراض إلى فقدان دائم للبصر. بالإضافة إلى ذلك، هناك دليل على أن التدخين له تأثير يتبع الجرعة على أمراض العيون [70] [71] [72].

الزرق والذي يعد سبباً رئيسياً عالمياً لفقدان الرؤية الدائم، يعتبر واحداً من الأمراض العينية المرتبطة بالتدخين والتي تشكل موضوعاً للعديد من الدراسات. الضرر التدريجي الذي يحدث للعصب البصري غالباً ما يرتبط بزيادة ضغط العين الداخلي. أظهرت العديد من الدراسات وجود ترابط بين التدخين وزيادة خطر ارتفاع ضغط العين، مما يجعل من التدخين عامل خطر قابل للتعديل للإصابة بالزرق. وعلى الرغم من أن الآليات الدقيقة الكامنة وراء هذا الارتباط لم يتم فهمها بالكامل حتى الآن، إلا أنه يُعتقد أن المواد الضارة الموجودة في دخان السجائر، مثل الجذور الحرة

والمواد التي تسبب التأكسد قد تلعب دورًا في بدء وتقدم الزرق، وقد تم ربط التدخين أيضًا بانخفاض وظيفة الأوعية الدموية وسوء تنظيم تدفق الدم، وهو ما قد يزيد من الضرر الناتج عن ارتفاع ضغط العين.

نقص تروية الأنسجة العينية[73]:

يمكن تفسير الخطر الأعلى للإصابة بالأمراض الناجمة عن نقص التروية عند المدخنين بواسطة عدة آليات، حيث ترتفع تراكيز كل من كريات الدم الحمراء والبيضاء عند المدخنين، كما تنشط الصفائح الدموية لديهم.

قد تسهم هذه العوامل في زيادة لزوجة الدم وزيادة خطر تخثر الدم، حيث تبين أن الأشخاص الذين يدخنون لديهم مستويات مرتفعة من الفيرينوجين في البلازما. كما أن النيكوتين، المكون الأساسي لدخان التبغ، يسبب تحفيز مستقبلات ألفا-أدرينرجية الوعائية، مما يؤدي إلى تقلص الأوعية الدموية. بالإضافة إلى قلة تركيز أكسيد الكربون المتزايد في الدم نتيجة لتدخين السجائر يقلل من قدرة نقل الأكسجين للهيموجلوبين.

يزداد حدوث تصلب الشرايين وتكون أكثر حدة عند المدخنين مقارنة بغير المدخنين، كما أن مستويات الدهون منخفضة الكثافة ذات الصلة بالتصلب العصيدي والأمراض الوعائية الانسدادية تكون مرتفعة لدى المدخنين، في حين تكون مستويات الدهون عالية الكثافة منخفضة. بالإضافة إلى ذلك، أظهرت تركيزات الحموض الدهنية الحرة في البلازما ارتفاعًا عند المدخنين.

وبناءً على ما سبق، كانت نسبة حدوث انسداد الشريان العيني، انسداد الشريان الشبكي المركزي، amaurosis fugax، اعتلال العصب البصري الاحتشائي الأمامي AION أعلى عند المدخنين.

تنكس اللطخة المرتبط بالعمر Age Related Macular Disease [74]:

يعتبر تنكس اللطخة المرتبط بالعمر (AMD) واحداً من أسباب فقدان البصر الرئيسية في العالم الغربي. يُقدَّر أن حوالي 30% من السكان الذين تتجاوز أعمارهم 75 عاماً يعانون من مراحل مبكرة من المرض، بينما تؤثر المراحل المتأخرة على نسبة تقدر بحوالي 7% من هذه الفئة العمرية. في المراحل الأولى من المرض، تكون حدة البصر عادةً طبيعية، ولكن مع تقدم المرض، تتأثر وظيفة اللطخة والقدرة البصرية بشكل كبير.

إن آلية تطور هذا المرض غير مفهومة تمامًا. يُعتقد أن الأمراض القلبية الوعائية، والعوامل الغذائية (انخفاض تركيز الأكسدة والزنك في المصل)، والتعرض لأشعة الشمس مرتبطة بحدوث وتقدم تنكس اللطخة الشيخوي.

عدة دراسات أكدت أن التدخين هو عامل خطر رئيسي لتطوره.

الساد [73] [74] [75]:

يعتبر الساد السبب الرئيسي للعمى والإعاقة البصرية في جميع أنحاء العالم. يُقدَّر أن أكثر من 15 مليون شخص حول العالم لديه نقص قدرة بصرية شديد بسبب الساد، ومع استمرار زيادة العمر المتوقع للحياة، من المتوقع زيادة انتشار الإعاقة البصرية الناجمة عن كثافات العدسة.

قد أفادت الدراسات بوجود رابط كبير بين التدخين وزيادة خطر تطوير الساد. وتبين أن الساد النووي هو النوع الأكثر شيوعاً المرتبط بالتدخين، على الرغم من أن دور التدخين في تطوير الأنواع الأخرى لم يتم توضيحه بعد.

داء جريف العيني [76]:

السبب الدقيق في مرض جريف غير معروف، لكن العوامل الوراثية والبيئية تتفاعل لخلق الآلية المرضية للمرض. كثير من مرضى داء جريف يعانون أيضًا من اضطرابات عينية دون أعراض واضحة.

تؤيد الدراسات الوبائية الآثار الضارة للتدخين على داء جريفز العيني. يعتبر المدخنون مرشحين أكثر من غير المدخنين لتطوير داء جداء جريفز العيني. كما يوجد علاقة بين تواتر تدخين السجائر وشدة الاضطراب البصري؛ حيث يظهر أن الأشخاص الذين يعانون من داء جريفز ويدخنون بتواتر أعلى يعانون من حالات عينية أكثر شدة .

بينت الدراسات أن الأشخاص الذين يدخنون ويعانون من داء جريفز العيني، لا تكون مستويات هرمون الثيوركسين وأجسام المضادات الذاتية لمستقبلات هرمون الغدة الدرقية التحفيزية مرتفعة دائماً. ومع ذلك، غالباً ما تكون لدى المدخنين المزمن مستويات أقل بعض الشيء من هرمون الغدة الدرقية المحفز ومستويات أعلى من أضداد الثيوركسين.

داء العين الجافة [77]:

تتميز الحالة المتعددة العوامل المعروفة باسم داء العين الجافة بتغيرات على سطح العين تضعف طبقة فيلم الدمع وتسبب حكة، احمرار، حساسية للضوء، ورؤية غير واضحة.

وفقاً للتقديرات، يعاني ما بين 5% إلى 35% من الأشخاص حول العالم من داء العين الجافة في أعمار مختلفة. تم اقتراح أسباب عديدة للعين الجافة، بما في ذلك التهاب السطح العيني المزمن، وانخفاض حساسية القرنية ، وانخفاض إفراز الدمع.

التدخين عامل خطر معروف للعديد من الأمراض المزمنة، قد يؤدي الدخان إلى تغير في استقرار طبقة الدمع وبالتالي تغيرات في سطح القرنية وأغشية الملتحمة، كما تم ربط التدخين بأعراض الشعور بالحرقة والشعور بوجود جسم أجنبي في العين.

الباب الثالث منهجية البحث وإجراءاته

المواد والطرائق:

تصميم البحث:

مقطعية مستعرضة cross sectional study.

مكان الدراسة وزمانها:

قسم أمراض العين وجراحاتها - مستشفى المواساة الجامعي - كلية الطب البشري - جامعة دمشق - الجمهورية العربية السورية.

الفترة الممتدة من كانون الثاني 2023 وحتى كانون الثاني 2024.

عينة الدراسة:

شملت 84 مريضاً أي 168 عيناً بحيث تم تقسيمهم إلى مجموعتي المدخنين وغير المدخنين على أن يكون عدد المرضى لكل مجموعة 42 مريضاً من المرضى المراجعين للعيادات العينية في قسم أمراض العين وجراحاتها مستشفى المواساة الجامعي.

معايير الاشتمال:

- أشخاص أصحاء دون أمراض عينية تم فحصهم على المصباح الشقي.
- أسوء الانكساريين (+6، -6 كسيرة).
- ضغط عين أقل من 21.
- عمر المريض بين (25-90) سنة من الجنسين.
- مدخن 20 باكيت / سنة على الأقل.

معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين لديهم مرض عيني سابق أو حالي أو خلقي.
- إجراء جراحة عينية سابقة أو تطبيق ليزر.
- رض عيني سابق.
- ارتداء عدسات لاصقة.
- أصحاب المهن المترافقة مع زيادة احتمالية الإصابة بجفاف العين.
- مريض غير متعاون لإجراء اختبار شيرمر أو للفحص على جهاز طوبوغرافيا القرنية.
- الحامل والمرضع.
- استخدام أي أدوية أو قطرات عينية.
- استخدام أدوية مزمنة (ستيرويدات-مثبطات المناعة).
- وجود أمراض السطح العيني (ستيفن جونسون - الحلاّ البسيط).
- وجود أمراض جهازية (كالسكري والضغط).
- الضغط داخل المقلة أكبر من 21 مم. ز.
- أسوء انكسار أكثر من +6 أو -6 كسيرة.
- المدخنين السلبيين.

الفرضية البحثية:

فرضية العدم: لا يوجد تأثير للتدخين على ثخانة القرنية المركزية وجفاف العين.

الفرضية البديلة: يوجد تأثير للتدخين على ثخانة القرنية المركزية وجفاف العين.

أدوات البحث:

أجهزة متوفرة لدينا في قسم أمراض العين وجراحاتها في مستشفى المواساة الجامعي وهي:

✓ مصباح شقي TOPCON Slit Lamp IS_600 أو Topcon Slit Lamp SL -3C.

✓ جهاز قياس أسواء الانكسار و تحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.

✓ جهاز إسقاط ضوئي مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E .

✓ جهاز الإيكو Quantel Medical Cinescan V:2.04.

✓ جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي (Jaban,Tokyo,Topcon corporation) Topcon air puff

CT-80.

✓ جهاز طبوغرافيا القرنية SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci .

خطة العمل بالبحث:

سيتم إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة منهم.

إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية لمعرفة ملائمة المريض للدراسة

وعدم تحقيقه لمعايير الاستبعاد من الدراسة.

إجراء فحص عيني شامل يتضمن:

✓ فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي (Topcon)

Topcon slit lamp SL – D7 (Jaban,Tokyo,corporation) فصلاً دقيقاً للبحث عن أمراض عينية

محتملة.

✓ قياس أسواء الانكسار الموجودة بصورة أوتوماتيكية بجهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي (Topcon)

AutorefractorTopcon KR-8100P (Jaban,Tokyo,corporation) .

✓ تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E) من مسافة 6 أمتار باستخدام

جهاز (Topcon projector ACP8 (Jaban، Tokyo، Topcon corporation).

✓ قياس ضغط العين عبر جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي (Topcon)

Topcon air puff CT-80 (Jaban، Tokyo، corporation).

✓ فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk 78 dioptré بعد تطبيق موسع

حدقي 0.5% Tropicamide. وفحص الشبكية المركزية والمحيطية بحثاً عن أي أمراض على مستوى الأقسام

الخلفية للعين .

✓ قياس الطول الامامي الخلفي للعين عبر جهاز الايكو (QUANTEL MEDICAL CINE SCAN) .

✓ إجراء صورة طبوغرافيا قرنية بواسطة جهاز SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci.

✓ قياس زمن تكسر الطبقة الدمعية BUT بوضع شريط الفلورسئين في الثلث الوحشي للرتج الملتحمي السفلي لمدة

عشر ثوانٍ ثم الطلب من المريض الرفيف عدة مرات و بعدها أن ينظر بشكل سوي للأمام و حساب الزمن

الفاصل بين نهاية الرفيف و ظهور أول بقعة جافة على سطح القرنية و ذلك باستخدام الضوء الأزرق لمرشحة

الكوبالت على المصباح الشقي لتحريض الفلوروسئين.

✓ اختبار شيرمر بوضع شريط الاختبار الخاص في الرتج الملتحمي السفلي عند التقاء الثلث المتوسط لحافة الجفن

مع ثلثها الوحشي بعد تقطير مخدر أوكسي بوبروكائين هيدروكلورايد 0.4% لمدة عشر دقائق ثم قراءة النتيجة

بالميلترات و ذلك بعد ثني الشريط على مسافة 6 ملم من نهايته.

سؤال المريض عن الأعراض العينية التالية:

إحساس الحرقه - التهيج - إحساس وجود جسم أجنبي - الدماح - الجفاف.

التأكد من استيفاء المرضى لمعايير القبول.

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتان:

المجموعة الأولى: مدخنين أكثر من 20 باكيت / سنة.

المجموعة الثانية: غير مدخنين.

التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات على ورقة استمارة البحث، تم وبشكل دوري إدخال البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج

Microsoft Excel 2016، ثم استخدام برنامج SPSS الإحصائي، الإصدار 22 الصادر عام 2015، من أجل

إجراء الاختبارات الإحصائية المناسبة.

استعرضت الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى

والحد الأعلى والمتغيرات الكيفية عن طريق النسب المئوية.

أجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، حيث تم اللجوء إلى اختبار student t-test

لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية ذات التوزيع الطبيعي، واختبار Mamm-Whitney لمقارنة

المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية ذات التوزيع غير الطبيعي.

وتم اللجوء لاختبار chi square test أو fisher exact test لدراسة المتغيرات الكيفية.

تم اعتبار قيم P-value الأقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية.

الاعتبارات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء أكانوا من الزملاء الباحثين أو من

المشاركين في البحث أو من المستهدفين من البحث.

وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتا

الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث.

وفي هذا البحث سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية، والثقة، وسرية المعلومات.

تم أخذ موافقة كل المرضى المشاركين في الدراسة (الموافقة المستتيرة) مع التأكيد على خصوصية و سرية بياناتهم

الشخصية.

الباب الرابع

نتائج البحث ومناقشته

إن عينة هذا البحث شملت على دراسة مجموعتين، مجموعة المدخنين والبالغ عددهم 42 مريضاً، ومجموعة الشاهد وهم الأشخاص غير المدخنين والبالغ عددهم أيضاً 42 مريضاً، حيث تم فحص جميع المشاركين في الدراسة بشكل جيد ونفي معايير الاستبعاد لديهم، كما تم فحص كلتا العينتين لجميع مرضى الدراسة، وأجريت العمليات الإحصائية على الفحوصات المأخوذة من جميع عيون المشاركين في الدراسة والبالغ عددهم الإجمالي 168 عيناً لمجموعتي الدراسة.

أولاً: توزيع العينة حسب الجنس:

في مجموعة الشاهد (84 عيناً) كان عدد الذكور 28 مريضاً (56 عيناً) بنسبة 65.5% من عيون مرضى هذه المجموعة، في حين بلغ عدد الإناث 14 مريضة (28 عيناً) بنسبة تعادل 34.5% من عيون المشاركين في هذه المجموعة والجدول التالي رقم (2) يبين ذلك:

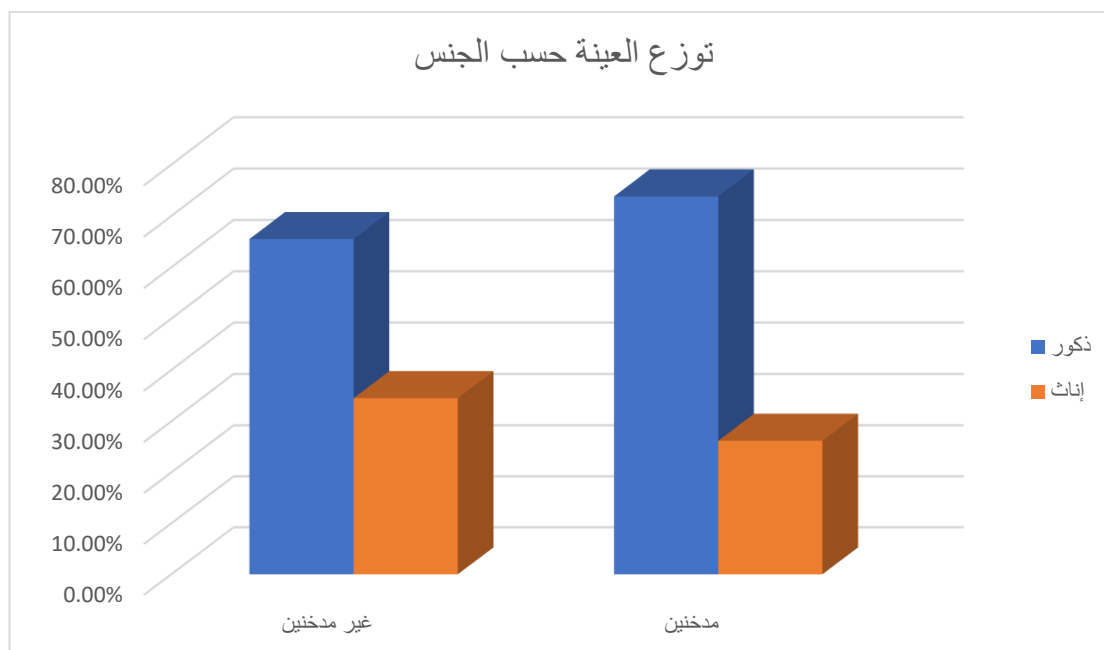
المجموع	إناث		ذكور		المجموعة
	النسبة	العدد	النسبة	العدد	
84 (100%)	34.5%	28	65.5%	56	غير المدخنين

الجدول (2) يوضح توزيع عينة غير المدخنين حسب الجنس

أما في مجموعة المدخنين التي شملت 84 عيناً أيضاً ل 42 مريض، فقد كان منهم 31 مريضاً (62 عيناً) من الذكور بنسبة تقارب 73.8% من هذه المجموعة، في حين أن الإناث كان عددهم 11 مريضة (22 عيناً) بنسبة 26.2% من مرضى هذه المجموعة، والجدول التالي رقم (3) يوضح هذه المعطيات أيضاً:

المجموع	إناث		ذكور		المجموعة
	النسبة	العدد	النسبة	العدد	
84 (100%)	26.2%	22	73.8%	62	المدخنين

الجدول (3) يوضح توزيع عينة المدخنين حسب الجنس



المخطط رقم (2) يوضح توزيع العينة حسب الجنس.

ثانياً: دراسة توزيع عينة البحث حسب العمر:

لدى دراسة توزيع عينة الشاهد بالنسبة للعمر كان وسطي أعمار المشاركين هو 58.43 سنة بانحراف معياري قدره 9.16 ومجال أعمار يتناسب مع معايير قبول مرضى الدراسة حيث تراوح المجال بين 44 سنة لأصغر المشاركين و83 سنة لأكبرهم، والجدول الإحصائي رقم (4) التالي يوضح ذلك أيضاً:

المجموعة	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أقل قيمة	أكبر قيمة
غير المدخنين	84	58.43	9.16	44	83

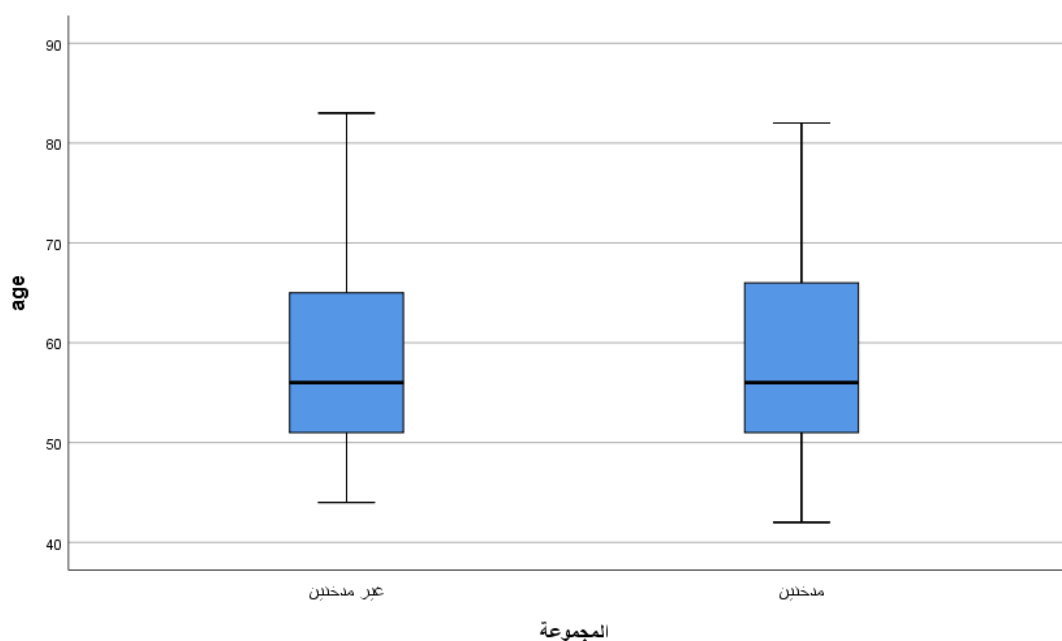
الجدول (4) يوضح توزيع عينة الشاهد بالنسبة للعمر

كان وسطي أعمار المدخنين هو 58.26 سنة بانحراف معياري قدره 9.19 ومجال أعمار يتناسب أيضاً مع معايير القبول لمرضى الدراسة، حيث كان مجال أعمارهم يتراوح بين 42 و 82 عاماً، والجدول الإحصائي التالي رقم (5) يوضح توزيع الأعمار لديهم:

المجموعة	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أقل قيمة	أكبر قيمة
المدخنين	84	58.26	9.19	42	82

الجدول (5) يوضح توزيع عينة المدخنين بالنسبة للعمر

وبالرجوع إلى المخططات البيانية الإحصائية لتوضيح توزيع عينة الدراسة حسب العمر لكلتا المجموعتين تم إدراج هذا المخطط:



المخطط (3) توزيع عينة مجموعة المدخنين وغير المدخنين حسب العمر

ثالثاً: دراسة توزع العينة حسب سماكة القرنية المركزية CCT:

بعد فحص مرضى الدراسة على جهاز طبوغرافيا القرنية لثلاث قياسات متتالية وأخذ القيمة الوسطية لكل عين والتي بلغت 168 عيناً، مقسمة إلى مجموعتين تضم كل منها 84 عيناً، ولدى دراسة مجموعة عيون الأفراد غير المدخنين تبين أن وسطي سماكة القرنية المركزية لديهم حوالي 547.89 ميكرون بانحراف معياري 6.29 ميكرون وبمجال يتراوح بين 535 و560 ميكرون.

كما كان وسطي سماكة القرنية المركزية عند المدخنين هو 534.02 ميكرون وأنه انخفض بمقدار 13.87 ميكرون عما كان عليه عند مرضى الشاهد حيث كان الوسطي لديهم 547.89 ميكرون، والجدول الإحصائي رقم (6) التالي يساعد في التوضيح:

المجموعة	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أقل قيمة	أكبر قيمة
غير المدخنين	84	547.89	6.29	535	560
المدخنين	84	534.02	4.86	525	545
كامل العينة	168	540.96	8.93	525	560

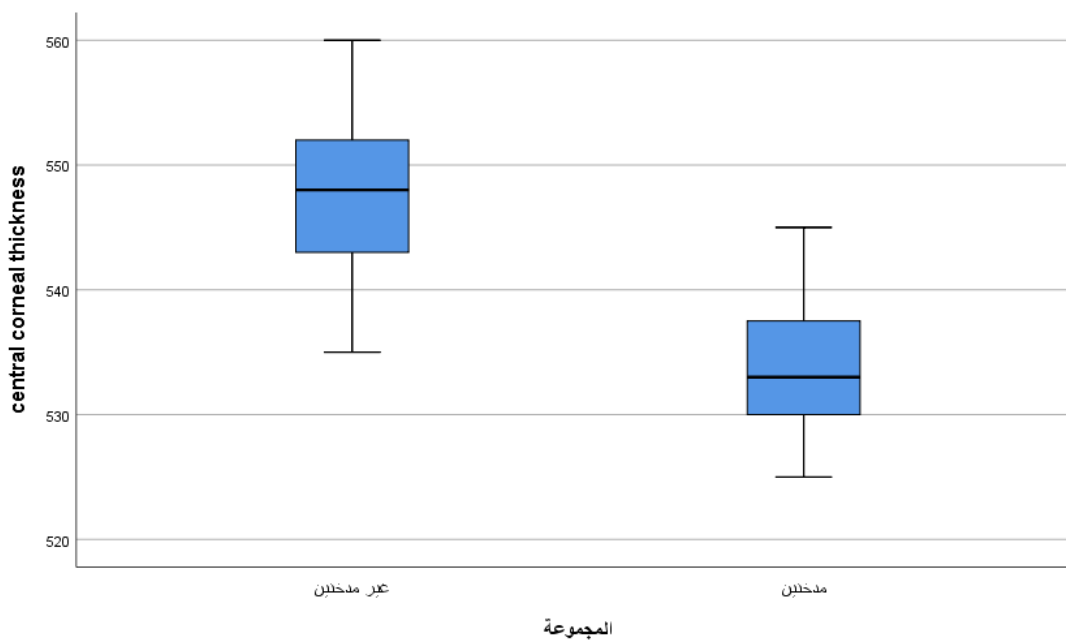
الجدول رقم (6) يوضح توزع عينة المدخنين وغير المدخنين بالنسبة لسماكة القرنية المركزية

نلاحظ من الجدول أن وسطي سماكة القرنية المركزية عند المدخنين هو 534.02 ميكرون وأنه انخفض بمقدار 13.87 ميكرون عما كان عليه عند مرضى الشاهد حيث كان الوسطي لديهم 547.89 ميكرون، وتم إجراء اختبار Mann-Whitney Test لمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق فكانت:

$$p\text{-value} = 0.000 < 0.05$$

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المدخنين وغير المدخنين في سماكة القرنية المركزية، حيث تكون أقل سماكة عند المدخنين، وسنبحث في العوامل المسببة لهذا الانخفاض.

والمخطط التالي (4) يظهر توزيع سماكة القرنية المركزية CCT المأخوذة لكلتا مجموعتي الدراسة:



المخطط (4) يوضح توزيع سماكة القرنية المركزية عند المدخنين وغير المدخنين.

رابعاً: توزيع العينة حسب زمن تكسر فيلم الدمع:

لسهولة إجراء العمليات الإحصائية تم تصنيف المرضى إلى BUT منخفض عندما يكون زمن تكسر فيلم الدمع أقل من 10 ثواني، و BUT طبيعي في حال كان أكثر من 10 ثواني.

وبفحص الأفراد المشاركين في الدراسة والبالغ عدد أعينهم 168 عيناً، مقسمة إلى مجموعتين تضم كل منها 84 عيناً، ولدى دراسة مجموعة عيون الأفراد غير المدخنين كان زمن تكسر فيلم الدمع لديهم منخفضاً في 23 عيناً بنسبة 27.4% وطبيعياً عند 61 عيناً بنسبة 72.6%

أما لدى مجموعة الأشخاص المدخنين فكان زمن تكسر فيلم الدمع لديهم منخفضاً في 53 عيناً بنسبة 63.1% وطبيعياً عند 31 عيناً بنسبة 36.9%

، والجدول التالي رقم (7) يوضح ذلك:

المجموع	زمن تكسر فيلم الدمع				المجموعة
	طبيعي		منخفض		
	النسبة	العدد	النسبة	العدد	
84 (100%)	72.6%	61	27.4%	23	غير مدخنين
84 (100%)	36.9%	31	63.1%	53	مدخنين
168 (100%)	54.8%	92	45.2%	76	المجموع

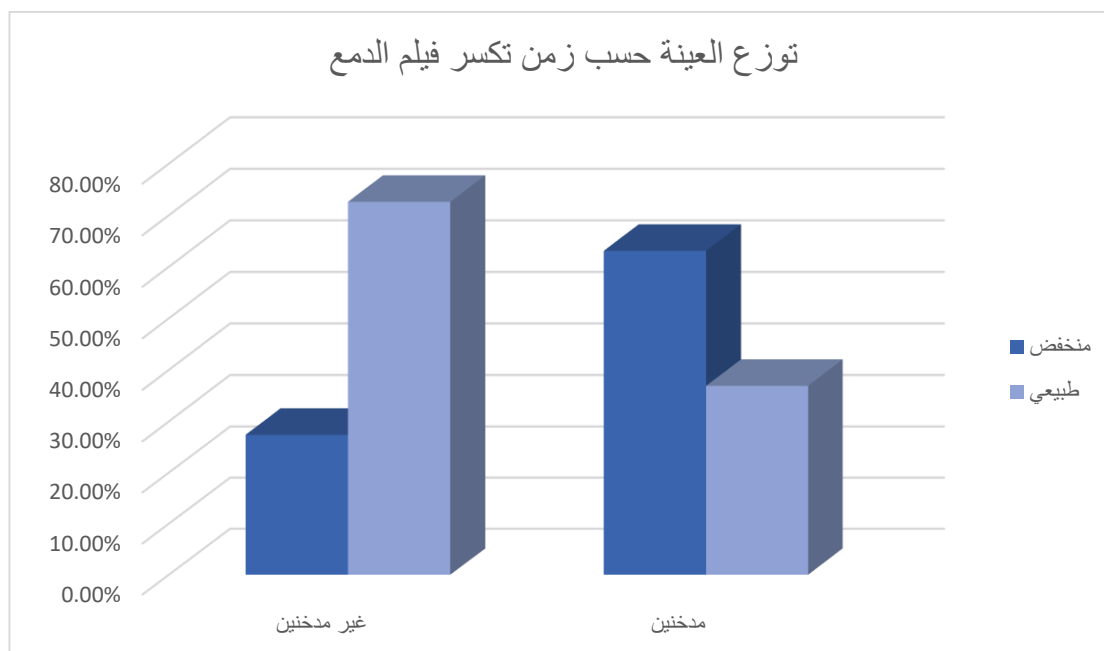
الجدول رقم (7) يوضح توزيع زمن تكسر فيلم الدمع بين المدخنين وغير المدخنين.

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square فكانت:

$$p\text{-value}=0.000<0.05$$

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، أي يوجد علاقة هامة بين التدخين وزمن تكسر فيلم الدمع، حيث تكون نسبة انخفاضه أكبر عند المدخنين.

والمخطط التالي رقم (5) يوضح ذلك:



المخطط (5) يوضح توزيع زمن تكسر فيلم الدمع عند المدخنين وغير المدخنين.

خامساً: توزيع العينة حسب نتيجة اختبار شيرمر 1:

أيضاً لسهولة إجراء العمليات الإحصائية قمنا بتصنيف عينة الدراسة حسب نتائج اختبار شيرمر 1 إلى الأفراد الطبيعيين بقيم نتائج شيرمر 1 من 15 ملم وما فوق، وذوي الجفاف الخفيف والذي تكون فيه قيم نتائج شيرمر 1 بين 11_14 ملم، والجفاف المتوسط الذي تكون فيه القيم بين 5_9 ملم، أما الجفاف شديد الدرجة والتي تكون فيه قيم شيرمر أقل من 5 ملم.

في دراستنا حصلت مجموعة غير المدخنين (الشاهد) على نسبة 70.2% لنتائج شيرمر 1 الطبيعية تلاها 26.2% لدرجة الجفاف الخفيفة ثم 3.6% للمتوسطة بينما لم تتواجد أي حالة لجفاف شديد. أما في مجموعة المدخنين فكانت النتائج طبيعية عند 24 عين (26.8%) منهم، بينما حصلت درجة الجفاف الخفيفة على النسبة الأعلى في العينة بـ 32 عيناً (38.1%)، ثم الدرجة المتوسطة 19 عيناً (22.6%) والشديدة 9 عيون (10.7%).

الجدول رقم (8) يوضح نتائج اختبار شيرمر 1 عند كلتا المجموعتين:

المجموع	درجة الجفاف حسب اختبار شيرمر 1				المجموعة
	شديدة	متوسطة	خفيفة	طبيعي	
84 (100%)	0 (0%)	3 (3.6%)	22 (26.2%)	59 (70.2%)	غير مدخنين
84 (100%)	9 (10.7%)	19 (22.6%)	32 (38.1%)	24 (28.6%)	مدخنين
168 (100%)	9 (5.4%)	22 (13.1%)	54 (32.1%)	83 (49.4%)	المجموع

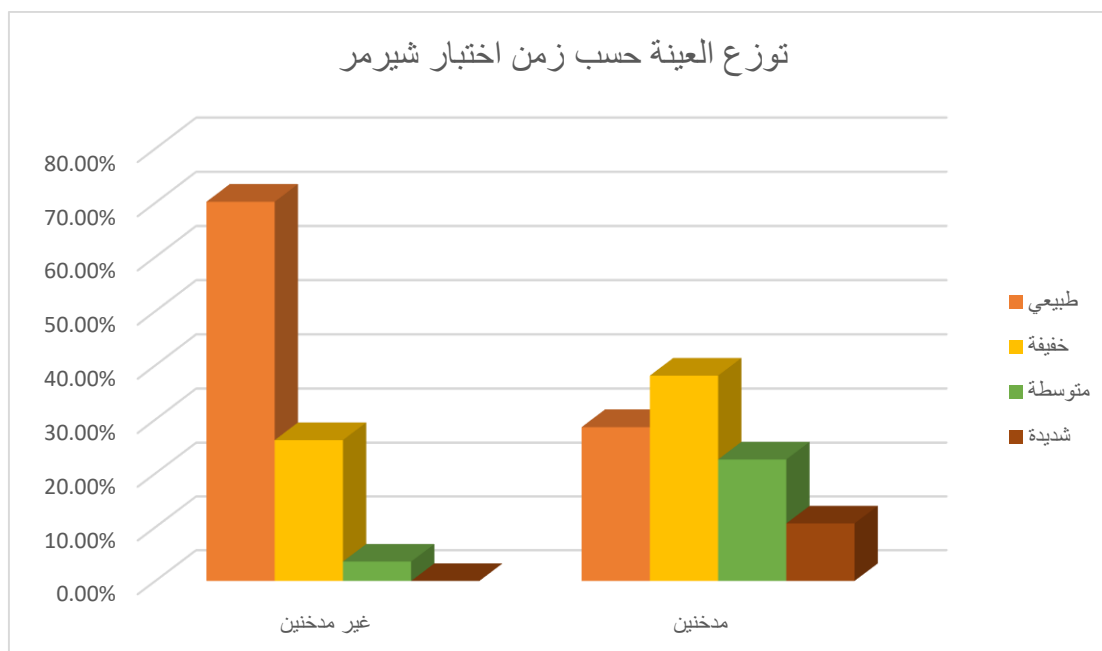
الجدول (8) يوضح توزيع مشعر شيرمر 1 عند كلتا المجموعتين.

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Fisher's Exact Test فكانت:

$$p\text{-value}=0.000<0.05$$

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، أي يوجد علاقة هامة بين التدخين ودرجة الحفاف، حيث تزداد درجة الجفاف عند المدخنين.

والمخطط التالي (6) يظهر توزيع نتائج اختبار شيرمر 1 لكلتا مجموعتي الدراسة:



المخطط (6) يوضح توزيع عينة المدخنين وغير المدخنين بالنسبة لاختبار شيرمر 1.

سادساً: علاقة جنس المريض بانخفاض سماكة القرنية المركزية:

شملت مجموعة المدخنين 31 مريضاً (62 عيناً) من الذكور، وكان وسطي سماكة القرنية المركزية لديهم 534.24 ميكرون بانحراف معياري قدره 5.14 ميكرون وتراوحت القيم بين 525 و545، في حين أن الإناث كان عددهن 11 فرداً (22 عيناً) وكان وسطي سماكة القرنية لديهن 533.41 ميكرون بانحراف معياري قدره 3.99 ميكرون وتراوحت القيم بين 528 و541، والجدول التالي (9) يوضح ما ذكرناه:

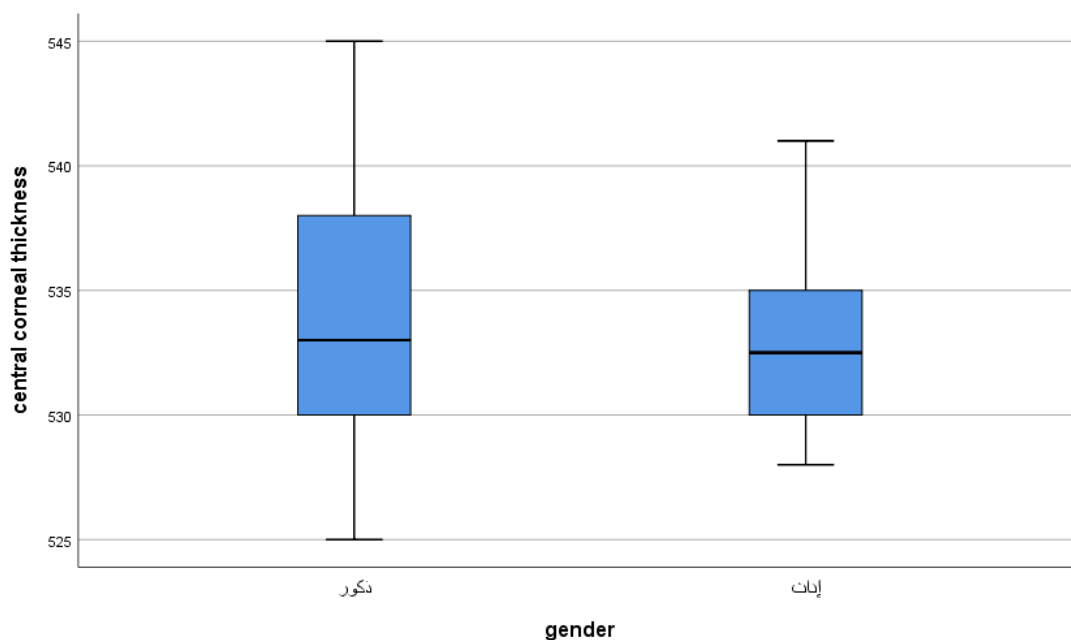
المجموعة	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أقل قيمة	أكبر قيمة
ذكور مدخنين	62	534.24	5.14	525	545
إناث مدخنات	22	533.41	3.99	528	541

الجدول (9) تغير سماكة القرنية المركزية بين الذكور والإناث المدخنين.

وعند إجراء اختبار Mann-Whitney Test لمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق كانت:

$$p\text{-value} = 0.613 > 0.05$$

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين الذكور والإناث المدخنين في سماكة القرنية المركزية، أي لا يوجد علاقة هامة بين الجنس وسماكة القرنية المركزية، والمخطط التالي (7) يعرض سماكة القرنية المركزية عند الذكور والإناث المدخنين:



المخطط (7) يوضح سماكة القرنية المركزية لدى الذكور والإناث المدخنين.

سابعاً: علاقة جنس المريض مع درجة جفاف العين:

بعد تشخيص مرضى جفاف العين باستخدام اختبار شيرمر 1، وتصنيف الجفاف حسب شدته إلى ثلاث درجات، الخفيف والمتوسط والشديد، كانت النتائج طبيعية لدى مجموعة المدخنين الذكور بنسبة 30.6% بينما حصلت درجة الجفاف الخفيفة على النسبة الأعلى في العينة 33.9%، ثم الدرجة المتوسطة 24.2% والشديدة 11.3%. بينما أعطى الاختبار نتائج طبيعية عند 22.7% من المدخنات الإناث، واحتلت درجة الجفاف الخفيفة النسبة الأعلى 50% تلاها المتوسطة 18.2% وأخيراً الشديدة بنسبة 9.1%.

الجدول التالي رقم (10) يوضح ذلك:

المجموع	درجة الجفاف حسب اختبار شيرمر 1				المجموعة
	شديدة	متوسطة	خفيفة	طبيعي	
62 (100%)	7 (11.3%)	15 (24.2%)	21 (33.9%)	19 (30.6%)	ذكور مدخنين
22 (100%)	2 (9.1%)	4 (18.2%)	11 (50%)	5 (22.7%)	إناث مدخنات
84 (100%)	9 (10.7%)	19 (22.6%)	32 (38.1%)	24 (28.6%)	المجموع

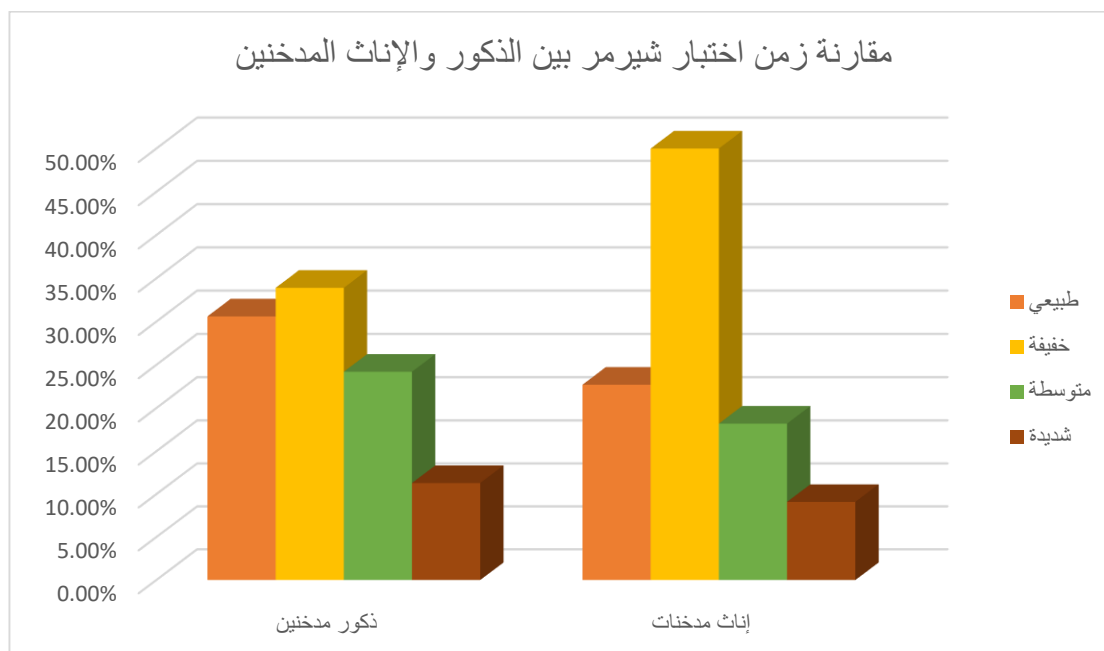
الجدول (10) يوضح علاقة جنس المريض مع درجة جفاف العين

وبإجراء اختبار Fisher's Exact Test كانت:

$$p\text{-value}=0.669>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً، أي لا يوجد علاقة هامة بين الجنس ودرجة الجفاف.

والمخطط التالي (8) يوضح ذلك:



المخطط (8) يوضح نتائج اختبار شيرمر لدى الذكور والإناث المدخنين.

مناقشة نتائج البحث

التدخين هو بالفعل السبب الرئيسي القابل للوقاية للوفاة في العالم: حيث يقتل التبغ حاليًا ما يقرب من 8 ملايين شخص سنويًا في جميع أنحاء العالم، على الرغم من أن المجتمع على علم بتبعات دخان التبغ على الجسم (أمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض الجهاز التنفسي وحتى السرطان)، إلا أن الكثير من الناس لا يعلمون أنه يمكن أن يؤثر أيضًا على العيون ويسبب فقدان البصر [1].

السموم التي يتناولها الشخص عند التدخين تنتقل في الدم وتتوزع في جميع أنحاء الجسم، حتى في العيون. وهذا يمكن أن يؤدي إلى مشاكل عينية مختلفة، مثل الساد، جفاف العين، تدهور شبكية العين المرتبط بالعمر، اعتلال الشبكية السكري، مشاكل في العصب البصري، واضطرابات الغدة الدرقية والعديد من هذه الحالات يمكن أن تؤدي حتى إلى فقدان البصر إذا لم يتم علاجها في الوقت المناسب [70].

بالإضافة إلى ذلك، فإن التدخين لا يؤثر فقط على العين داخليًا. فدخان التبغ يمكن أن يؤثر أيضًا على الأنسجة المحيطة بالعين. فهو يمكن أن يسبب انتفاخًا تحت العين واضطرابات في الجفن، مثل التهيج والالتهاب.

تعتبر قياس سماكة القرنية المركزية عامل أساسي في تشخيص الزرق، حيث تكون قيمة ضغط العين للمرضى الذين تتجاوز لديهم سماكة القرنية 540 ميكرون إيجابية خاطئة ومرتفعة بشكل كاذب. علاوة على ذلك، ستكون قراءات ضغط العين للمرضى الذين سماكة القرنية عندهم أقل من هذه القيمة أقل من القيمة الحقيقية [9].

قيم سماكة القرنية مهمة في اختيار المرضى لإجراء جراحة الانكسارية وزرع القرنية، كما يمكن لقياس سماكة القرنية اكتشاف أشكال فرعية سريرية للأمراض مثل مرض القرنية المخروطية Keratoconus وحثل فوكس Fuchs Dystrophy.

كما تعتبر قيمة سماكة القرنية مؤشراً لصحتها، ولكن القيمة تختلف بين الأشخاص. أرق جزء عادة ما يكون موجوداً بمسافة 1.5 ملم من المركز القمي للقرنية، قياسات الأجزاء المركزية والمحيطية تصبح أرق مع التقدم في العمر.

الجزء المركزي (4 ملم من المنطقة البصرية) عادة ما يكون أرق من المنطقة جانب المركزية (4-9 ملم من المنطقة البصرية)، والتي بدورها أرق من محيط القرنية (9 ملم من المنطقة البصرية).

سماكة القرنية مؤشر غير مباشر لوظيفة مضخة الطبقة البطانية للقرنية، والتي يمكن أن تتأثر بضغط العين الداخلي. توجد العديد من الطرق المختلفة لقياس سماكة القرنية المركزية (CCT)، بما في ذلك المقياس المجهرى بالموجات فوق الصوتية، مقياس السماكة البصري اليدوي، جهاز المجهر البراق، جهاز التصوير المقطعي التوافقي وأجهزة طوبوغرافيا القرنية.

جفاف العين (Dry eye) هو واحد من أكثر الأمراض العيون شيوعاً التي توجد بين الناس، ويمكن أن يتفاقم بسبب العديد من العوامل البيئية. وهي الحالة التي يحدث فيها اضطراب بفيلم الدمع بسبب زيادة تبخر الفيلم الدمعي أو نقص في إفرازه. وقد تم تعريف مرض جفاف العين (Dry Eye Disease) أيضاً على أنه حالة ناجمة عن العديد من العوامل التي تؤدي إلى التهاب في العين والغدد المفرزة للدمع، حيث يمكن أن يقلل الالتهاب من قدرة العين على إفراز الدمع الطبيعي الذي يحمي سطح العين ويحافظ على رطوبتها ويعمل على ترطيبها باستمرار، ويمكن أن يسبب انزعاجاً كبيراً ويؤثر على نوعية الحياة بشكل كبير [62].

العديد من الدراسات أشارت إلى تأثير التدخين على استقرار طبقات الدمع وسطح العين، حيث أفاد Altinors بدراسته أن التدخين يتسبب في تلف الطبقة الليبيدية لفيلم الدمع أمام القرنية عن طريق عملية تأكسد الشحوم والذي يتسبب بظهور أعراض جفاف العين كما أشار إلى تغيير التدخين للبنية النسيجية للملتحمة وخصائص فيلم الدمع [78].

أفاد Grus في بحثه أن التغيرات في بروتينات فيلم الدمع كانت أكبر عند المدخنين مقارنة بغير المدخنين كما وجد لدى المدخنين المزمين حساسية قرنية وملتحمية منخفضة وإفراز دموع قاعدية منخفضة [79].

ومن النظريات التي اقترحت عن تأثير التدخين على سماكة القرنية المركزية أنه يؤدي إلى نقص الأوكسجين في الأنسجة ويعيق تشكل الكولاجين وتجدد اللحمة الخلوية الأمر الذي يفسر انخفاض سماكة القرنية المركزية [15].

المقارنة بالدراسات العالمية

أولاً- دراسة (Sayin et al., 2014) [5]:

نُشرت عام 2014 بمجلة Cutaneous and Ocular Toxicology تحت عنوان

Effects of chronic smoking on central corneal thickness, endothelial cell, and dry eye parameters.

قيم Sayin وزملاؤه سماكة القرنية المركزية وعلامات جفاف العين من زمن تكسر فيلم الدمع ونتائج اختبار شيرمر عند الأصحاء من المدخنين وغير المدخنين، وهذا ما يتفق مع المنهجية التي اتبعناها في دراستنا.

قارن Sayin وزملاؤه سماكة القرنية المركزية وعلامات جفاف العين عند 53 شخص من الأصحاء غير المدخنين مع 49 شخص من الأصحاء المدخنين.

خلص Sayin وزملاؤه إلى أن زمن تكسر فيلم الدمع ونتائج اختبار شيرمر كانت منخفضة وذات فرق إحصائي هام لدى المدخنين بمقارنتهم مع غير المدخنين وهذا ما يتفق مع نتائج دراستنا، كما كانت سماكة القرنية المركزية لدى المدخنين أقل عن غير المدخنين إلا أنهم لم يجدوا فرق إحصائي هام بين كلتا المجموعتين وهذا ما لا يتوافق مع دراستنا.

	Smokers	Non-smokers	<i>p</i> *
TBUT, second			
Mean $\pm$ SD	8.24 $\pm$ 2.39	11.15 $\pm$ 1.94	0.000
Range	4–14	8–15	
Schirmer, mm			
Mean $\pm$ SD	13.30 $\pm$ 4.63	15.45 $\pm$ 4.11	0.015
Range	4–24	5–22	
Abnormal TBUT			
<i>N</i> (%)	37 (75.51)	10 (18.86)	0.000

SD, standard deviation; *N*, number of eyes; TBUT, tear breakup time.

*Independent Student's *t* test.

الجدول (11) يوضح مقارنة مشعرات جفاف العين بين المدخنين وغير المدخنين في دراسة Sayin.

	Smokers	Non-smokers	<i>p</i> *
CCT, μ m			
Mean $\pm$ SD	540.91 $\pm$ 38.79	535.19 $\pm$ 31.07	0.154
Range	438–631	408–584	

الجدول (12) يوضح مقارنة سماكة القرنية المركزية بين المدخنين وغير المدخنين في دراسة Sayin.

ثانياً - دراسة (Kara et al., 2017) [17]:

نُشرت عام 2017 بمجلة Seminars in Ophthalmology بعنوان

The Effect of Smoking on Corneal Endothelial Cells

دراسة مقطعية مستعرضة تم إجراؤها في تركيا على 25 عيناً من المدخنين بوسطي 19.2 سيجارة يومياً و 22 عيناً من غير المدخنين، تم إجراء اختبار تكسر فيلم الدمع وحساب سماكة القرنية المركزية بواسطة جهاز الأمواج فوق الصوتية.

خلص Kara وزملاؤه إلى أن زمن تكسر فيلم الدمع كان أقصر عند المدخنين وذا ما يتوافق مع نتيجة هذه الدراسة، وكانت سماكة القرنية المركزية لدى المدخنين 533.3 وعند غير المدخنين 544.4 حيث كانت أرق عند المدخنين ب 11.1 ميكرون، وهذا ما يتوافق أيضاً مع نتائج دراستنا.

TABLE 1. Demographic and ocular characteristics of the subjects.

Mean ± SD (range)	Smoking group	Control group
Number	25	21
Gender		
Male	18	9
Female	7	12
Age	34.2 ± 5.2 (27–50)	35.8 ± 5 (28–44)
Axial length, mm	22.9 ± 0.7 (21.7–24.1)	23.3 ± 1.1 (21.5–25.6)
Tear break-up time, seconds	13.8 ± 2.8 (4–15)	15.1 ± 0.3 (15–16)
Central corneal thickness, µm	533.3 ± 36 (454–590)	544.4 ± 40.8 (481–640)
Duration of smoking, years	14.5 ± 6.8 (3–34)	
Amount of smoking, daily	19.2 ± 8.3 (5–40)	

الجدول (12) يوضح مقارنة سماكة القرنية المركزية وزمن تكسر فيلم الدمع بين المدخنين وغير المدخنين في دراسة Kara

الباب الخامس

الخلاصة والتوصيات

ومحددات الدراسة

الخلاصة:

لدى مقارنة سماكة القرنية المركزية بين مجموعتي الدراسة تبين أن وسطي سماكة القرنية المركزية عند المدخنين 534.02 ميكرون وأنه انخفض بمقدار 13.87 ميكرون عما كان عليه عند مرضى الشاهد حيث كان الوسطي لديهم 547.89 ميكرون، وأن هذا الانخفاض له أهمية إحصائية، وبالتالي فإن التدخين على علاقة إحصائية هامة مع انخفاض سماكة القرنية المركزية.

وبمقارنة نتائج زمن تكسر فيلم الدمع واختبار شيرمر 1 بين مجموعتي الدراسة تبين أن زمن تكسر فيلم الدمع كان منخفضاً عند 63.1% عند المدخنين وكان ذو أهمية إحصائية عند المقارنة مع غير المدخنين. كما أن نتائج شيرمر 1 كانت طبيعية عند 28.6% فقط من المدخنين ووجد فرق إحصائي هام عند مقارنتهم مع غير المدخنين، وبالتالي يعتبر التدخين عامل خطورة للإصابة بداء العين الجافة.

عند دراسة تأثير جنس المدخن على تغير سماكة القرنية المركزية لاحظنا أن وسطي سماكة القرنية المركزية لدى الإناث كان أخفض مما هو عليه لدى الذكور بمقدار 0.83 ميكرون، وتبين أن هذا الانخفاض غير هام إحصائياً ولا يوجد فرق بين الذكور والإناث المدخنين من حيث سماكة القرنية المركزية.

وبمقارنة تأثير جنس المدخن على نتائج اختبار شيرمر 1 لم يتواجد فرق هام إحصائياً بين الذكور والإناث وبالتالي لا علاقة لجنس المدخن بجفاف العين.

محددات الدراسة والتوصيات:

تضمنت هذه الدراسة مرضى من مراجعي مشفى المواساة الجامعي وبالتالي اقتصر على مرضى معظمهم من محافظة دمشق، يمكن أن نهدف في أبحاث لاحقة إلى دراسة المرضى في كل محافظة على حدى وبالتالي الحصول على دراسة شاملة و مقارنتها مع البلدان الأخرى.

شملت دراستنا المرضى المدخنين 20 باكيت/ سنة على الأقل وبالتالي لم يُدرس تأثيره عند المرضى المدخنين بشكل أقل.

وبناء على نتائج هذه الدراسة، فإننا ننصح بالآتي:

- ✓ أخذ قيم سماكة القرنية المركزية بعين الاعتبار عند أي مدخن مزمن عند تقييم السماكة سواء لإجراء جراحة انكسارية أو لتقييم ضغط العين أو أي سبب آخر.
- ✓ نصح مرضى داء العين الجافة بإيقاف التدخين لتخفيف أعراضهم.
- ✓ إجراء مزيد من الدراسات بحجم عينة أكبر لكل مستوى من مستويات التدخين وذلك للتوصل إلى قيم مرجعية لسماكة القرنية المركزية لكل مستوى من مستويات التدخين، الأمر الذي يسهل تقييم وجود مرض عيني آخر مسبب لأي ترقق إضافي في سماكة القرنية المركزية عند المدخنين دون القيم المرجعية الخاصة بكل مجموعة.
- ✓ إجراء مزيد من الدراسات عن علاقة التدخين مع باقي المتغيرات المتعلقة بأقسام العين الأمامية والخلفية.

المراجع

1. J. E. Fielding, —Smoking: health effects and control, || The New England Journal of Medicine, vol. 313, no. 8, pp. 491_498, 1985.
2. C. L. Sarin, J. C. Austin, and W. O. Nickel, —Effects of smoking on digital blood flow velocity, || Jama, vol. 229, no. 10, pp. 1327–1328, 1974.
3. K. M. Bertram, C. J. Baglole, R. P. Phipps, and R. T. Libby, —Molecular regulation of cigarette smoke induced-oxidative stress in human retinal pigment epithelial cells: implications for age-related macular degeneration, || American Journal of Physiology. Cell Physiology, vol. 297, no. 5, pp. C1200 -C1210, 2009
4. E. O. Ojofeitimi, D. A. Adelekan, A. Adeoye, T. G. Ogungbe, A. O. Imoru, and E. C. Oduah, —Dietary and lifestyle patterns in the aetiology of cataracts in Nigerian patients, || Nutrition and Health, vol. 13, no. 2, pp. 61–68, 1999.
5. S. Velilla, J. J. García-Medina, A. García-Layana et al., —Smoking and age-related macular degeneration :review and update, Journal of Ophthalmology, vol. 2013, Article ID 895147, p. 11, 2013.
6. L. Xu, Q. S. Yo, W. Liu, and J. B. Jonas, —Smoking and retinal vein occlusions. the Beijing Eye Study, || Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, vol. 248, no. 7, pp. 1045–1046, 2010.
7. Y. Solberg, M. Rosner, and M. Belkin, —The association between cigarette smoking and ocular diseases, || Survey of Ophthalmology, vol. 42, no. 6, pp. 535–547, 1998.
8. W. M. Wiersinga, —Smoking and thyroid, || Clinical Endocrinology, vol. 79, no. 2, pp. 145–151, 2013.
9. R. Edwards, J. Thornton, R. Ajit, R. A. Harrison, and S. P. Kelly, —Cigarette smoking and primary open angle glaucoma: a systematic review, || Journal of Glaucoma, vol. 17, no. 7, pp. 558–566, 2008.
10. Durak I, Yalcin S, Cimen MYB, et al. Effects of smoking on plasma and erythrocyte anti-oxidant defense systems. J Toxicol Environ Health 1999;56:373–378. Hoon M, Okawa H, Della Santina L, Wong RO. Functional architecture of the retina: development and disease. Prog Retin Eye Res. 2014 Sep;42:44-84.
11. Sitalakshmi 'G.' Sudha 'B.' Madhavan 'H.N.' Vinay 'S.' Krishnakumar 'S.' Mori 'Yuichi' Yoshioka 'Hiroshi' Abraham 'Samuel (2009). "Ex Vivo Cultivation of Corneal Limbal Epithelial Cells in a Thermoreversible Polymer (Mebiol Gel) and Their Transplantation in Rabbits: An Animal Model". Tissue Engineering Part A. 15 .
12. Myron Yanoff & Jay S. Duker, Ophthalmology 2014, Part 4 Cornea and Ocular Surface Diseases, Pages 163-167
13. American Academy of Ophthalmology, Section 8, Cornea and External Diseases 2012-2013, Chapter 10, Pages 296 – 300

14. Thomas J, Jacob G, Abraham L, Noushad B. The effect of smoking on the ocular surface and the pre corneal tear film. *Aust Med J.* 2012;05.
15. Sayin N, Kara N, Pekel G, Altinkaynak H. Effects of chronic smoking on central corneal thickness, endothelial cell, and dry eye parameters. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014 Sep;33(3):201-5
16. Nishitsuka K, Kawasaki R, Kanno M, Tanabe Y, Saito K, Honma K, Oizumi T, Daimon M, Kato T, Kayama T, Yamashita H; Funagata Study. Determinants and risk factors for central corneal thickness in Japanese persons: the Funagata Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2011 Oct;18(5):244-9.
17. Kara S, Gencer B, Türkön H, Ersan I, Ozkanoglu Ekim Y, Arikan S, Tufan HA. The Effect of Smoking on Corneal Endothelial Cells. *Semin Ophthalmol.* 2017;32(2):223-227.
18. Ilhan N, Ilhan O, Coskun M, Daglioglu MC, Ayhan Tuzcu E, Kahraman H, Keskin U. Effects of Smoking on Central Corneal Thickness and the Corneal Endothelial Cell Layer in Otherwise Healthy Subjects. *Eye Contact Lens.* 2016 Sep;42(5):303-
- 19.
20. George A., Louis B. Cantor, 2016-2017- American Academy of Ophthalmology. Section 11, Lens and Cataract P 115-116, 117.
21. Forrester J.V, Dick A.D, McMenemy P.G, Lee W.R. The Eye Basic Science in Practice second edition. W.B SAUNDERS. 2002: 17-21,110-115, 185-
22. DANIEL G. DAWSON, MITCHELL A. WATSKY, DAYLE H. GEROSKI and HENRY F. EDELHAUSER. Duane clinical ophthalmology on CD- Rom (Volume 2) Cornea and Sclera, Lippincott William&Wilkins. 2006.
23. StufenJ,E.Chodosh J, Reza D.M, Turgeon P.W, Weiss J.S.AAO: Basic & Clinical Science Course (Section 8) External diseases and cornea. *Leo.* 2005- 2006: 31
24. Hogan MJ, Alavarado JA, Weddell E: Histology of the Human Eye.
25. Philadelphia: WB Saunders, 1971:55
26. Joyce N: Proliferative capacity of the corneal endothelium. *ProgRetin Eye Res* 22:359,
27. Senoo T, Obeara Y, Joyce N: EDTA. a promoter of proliferation in human corneal endothelium. *Invest Ophthal Vis Sci* 41:2930, 2000
28. Edelhauser HF: Castroviejo Lecture: The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. *Cornea* 19:263,2000
29. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF: Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res* 4:671,1985

30. Williams K, Watsky M: Gap junctional communication in the human corneal endothelium and epithelium. *Curr Eye Res* 25:29,2002.
31. Karmel 'Miriam. "Addressing the Pain of Corneal Neuropathy". EyeNet. American Academy of Ophthalmology.
32. Casebeer JC: A system of precise, predictable keratorefractive surgery. A system for success, Chiron Ophthalmic Educational Series. Irvine, CA, Chiron Corp, 1992.
33. Rapuano CJ, Fishbaugh JA, Strike DJ: Nine point corneal thickness measurements and keratometry readings in normal corneas using ultrasound pachymetry. *Insight* 1993; 18:16-22.
34. Ehlers N, Sorensen T, Bramsen T, et al. Central corneal thickness in newborns and children. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1976; 54: 285-90.
35. Whitacre MM, Stein R: Sources of error with use of Goldmann type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993, 38:1-30.
36. Doughty MJ, Zaman ML: Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000, 44(5):367-408
37. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K: The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993, 11:592-596.
38. Lewis RA: Refractive surgery and the glaucoma patient: customized corneas under pressure. *Ophthalmol* 2000, 107:1621-1622
39. Morris D, Somner JEA, Scott K, et al: Corneal thickness at high altitude. *Cornea* 2007; 26:308-311.
40. Salz JJ, Azen SP, Berstein J, et al.(1983) Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters. *Ophthalmic Surg* 14:750-754.
41. Sanchis-Gimeno JA, Palanca-Sanfrancisco JM, García-Lázaro S, Madrid-Costa D, Cerviño A. The effect of anesthetic eye drop instillation on the distribution of corneal thickness. *Cornea*. 2013;32:e102-e105.
42. Pavlin CJ, Foster FS. High frequency ultrasound biomicroscopy, imaging the eye at microscopic resolution. *Ophthalmology Clinics of North America* 1994;7:509-22.
43. Pavlin CJ, Foster FS. *Ultrasound Biomicroscopy of the Eye*. New York: Springer-Verlag, 1995.
44. Pavlin CJ, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy in glaucoma. In Ritch R, Shields MB, Krupin T (Eds). *The Glaucomas, Basic Sciences* 2nd ed. St Louis: Mosby, 1996;1:471-90.
45. Maurice DM, Giardini AA: A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness and the average thickness of the human cornea. *Br J Ophthalmol* 1951; 35:169-177.
46. Donaldson DD: A new instrument for the measurement of corneal thickness. *Arch Ophthalmol* 1966; 76:25-31.

47. Mishima S: Corneal thickness. *Surv Ophthalmol* 1968; 13:57-96
48. Laing R.A., Sandstrom M.M., Leibowitz H.M.: Clinical specular microscopy. I: Optical principles. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:1714-1719.
49. Bigar F.: Specular microscopy of the corneal endothelium. In: Straub W., ed. *Developments in ophthalmology*, vol 6.. Basel: Karger; 1982:1-88.
50. Bowling B, KANSKI *Clinical Ophthalmology A Systematic Approach*, 8th Edition 2016, Edinburgh, Chapter 6, Pages 172-173.
51. Central corneal thickness: Z-Ring Corneal Confocal Microscopy versus ultrasound pachymetry. Brugin E, Ghirlando A, Gambato C, Midena E. *Cornea* 2007; 26:303–307
52. Weigand W, Thaer AA, Kroll P, et al. Optical sectioning of the cornea with a new confocal in vivo slit-scanning videomicroscope. *Ophthalmology* 1995;102(4):485-92.
53. Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea* 2001;20(4):374-84
54. Butterworth-Heinemann, KANSKI *Clinical Ophthalmology*, 6th Edition, 2007, Edinburgh, Chapter 16, P 567, 568, 573.
55. Faramarzi A, Ziai H. Central Corneal Thickness Measurement by Ultrasound versus Orbscan II. *J Ophthalmic Vis Res.* 2008;3:83–86.
56. Radhakrishnan S, Rollins AM, Roth JE, et al. Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310 nm. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119:1179–85.
57. Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with pen-tacam, orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci.* 2005;82(10):892–898.
58. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U, et al. Central corneal thickness measurement with the pentacam Schimpflug system, optical low coherence reflectometry pachymeter, and, u/s pachymetry. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(9):1729–1735.
59. M. Milla, D.P. Pinero, F. Amparo, J.L. Alio Pachymetric measurements with a new Scheimpflug photography-based system: intraobserver repeatability and agreement with optical coherence tomography pachymetry. *J Cataract Refract Surg*, 37 (2011), pp. 310-316.
60. Dartt DA, Willcox MD. Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Exp Eye Res.* 2013 Dec;117:1-3
61. Van Haeringen NJ. Clinical biochemistry of tears. *Surv Ophthalmol.* 1981 Sep-Oct;26(2):84-96.

62. Hodges RR, Dartt DA. Tear film mucins: front line defenders of the ocular surface; comparison with airway and gastrointestinal tract mucins. *Exp Eye Res.* 2013 Dec;117:62-78.
63. Lam SM, Tong L, Duan X, Petznick A, Wenk MR, Shui G. Extensive characterization of human tear fluid collected using different techniques unravels the presence of novel lipid amphiphiles. *J Lipid Res.* 2014 Feb;55(2):289-98.
64. Bowling B. Dry Eye, Kanski's Clinical Ophthalmology, A Systematic Approach. 8th ed. China: Elsevier group; 2016:120.
65. Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome. *Prog Ret Eye Res.* 2004;23(4):449.
66. Holly FJ, Lemp MA. Tear physiology and dry eyes; review. *Surv Ophthalmol.* 1997;22:69.
67. Alshamrani AA, Almousa AS, Almulhim AA, Alafaleq AA, Alosaimi MB, Alqahtani AM, Almulhem AM, Alshamrani MA, Alhallafi AH, Alqahtani IZ, Alshehri AA. Prevalence and risk factors of dry eye symptoms in a Saudi Arabian population. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2017;24:67-73
68. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea.* 2004;23:762-770.
69. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):93-107.
70. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5:108-152.
71. The Dry Eye Assessment and Management Study Research Group. n-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Dry Eye Disease. *N Engl J Med* 2018; 378:1681-1690
72. - Hara K. Effects of cigarette smoking on ocular circulation chronic effect on choroidal circulation. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1991;95:939-943 (in Japanese).
73. Williamson TH, Lowe GDO, Bakster GM. Influence of age, systematic blood pressure, smoking, and blood velocity on orbital blood velocity. *Br J Ophthalmol* 1995;79:17-22.
74. Durak I, Yalcin S, Cimen MYB, et al. Effects of smoking on plasma and erythrocyte anti-oxidant defense systems. *J Toxicol Environ Health* 1999;56:373-378
75. Christen WG, Glynn RJ, Manson JE, et al. A prospective study of cigarette smoking and risk of age related macular degeneration in men. *J Am Med Assoc* 1996;276:1147-1151.

76. Bartecchi CE, Mackenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. *N Engl J Med* 1994;330:907-912.
77. Kiyosawa H, Suko M, Okudaira H, et al. Cigarette smoking induces formation of 8-hydroxydeoxyguanosine, one of the oxidative DNA damages in human peripheral leukocytes. *Free Radic Res Commun* 1990;11:23-27.
78. The eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992;110:701-1708.
79. van der Vaart H, Postma DS, et al. Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. *Thorax* 2004;59:713-721.
80. Altinors DD, Akc, a S, Akova YA, et al. Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *Am J Ophthalmol* 2006;141:1016–1021.
81. Grus FH, Sabuncuo P, Augustin A, Pfeiffer N. Effect of smoking on tear proteins. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:889–892.

الملاحق

الملحق (1)

الموافقة المستنيرة على المشاركة

بالبحث

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

الموافقة المستتيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

دراسة تأثير التدخين على ثخانة القرنية المركزية وجفاف العين

أنا الطبيبة رغد مازن مجاهد طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحاتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة تأثير التدخين على ثخانة القرنية المركزية وجفاف العين .

و يتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية :

1. إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية لمعرفة ملائمة المريض للدراسة وعدم تحقيقه لمعايير الاستبعاد من الدراسة.
2. إجراء فحص عيني شامل يتضمن:

- فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي (Topcon
Topcon slit lamp SL – D7 (Jaban،Tokyo،corporation
فصلاً دقيقاً للبحث عن
أمراض عينية محتملة.
- قياس أسواء الانكسار الموجودة بصورة أوتوماتيكية بجهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي
AutorefractorTopcon KR-8100P (Jaban،Tokyo،Topcon corporation) .
- تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E) من مسافة 6 أمتار
بإستخدام جهاز(Topcon projector ACP8 (Jaban، Tokyo،Topcon corporation) .
- قياس ضغط العين عبر جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي (Topcon
Topcon air puff CT-80 (Jaban،Tokyo،corporation

- فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk 78 dioptr® بعد تطبيق موسع حدقي 0.5% Tropicamide. وفحص الشبكية المركزية والمحيطية بحثاً عن أي أمراض على مستوى الأقسام الخلفية للعين .
- قياس الطول الامامي الخلفي للعين عبر جهاز الايكو (QUANTEL MEDICAL CINE SCAN) .
- إجراء صورة طبوغرافيا قرنية بواسطة جهاز SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci
- قياس زمن تكسر الطبقة الدمعية BUT بوضع شريط الفلورسين في الثلث الوحشي للرتج الملتهمي السفلي لمدة عشر ثوانٍ ثم الطلب من المريض الرفيف عدة مرات و بعدها أن ينظر بشكل سوي للأمام و حساب الزمن الفاصل بين نهاية الرفيف و ظهور أول بقعة جافة على سطح القرنية و ذلك باستخدام الضوء الأزرق لمرشحة الكوبالت على المصباح الشقي لتحريض الفلوروسئين.
- اختبار شيرمر بوضع شريط الاختبار الخاص في الرتج الملتهمي السفلي عند التقاء الثلث المتوسط لحافة الجفن مع ثلثها الوحشي بعد تقطير مخدر أوكسي بوبروكائين هيدروكلورايد 0.4% لمدة عشر دقائق ثم قراءة النتيجة بالميلترات و ذلك بعد ثني الشريط على مسافة 6 ملم من نهايته.

3. سؤال المريض عن الأعراض العينية التالية:

- إحساس الحرقلة – التهيج – إحساس وجود جسم أجنبي - الدماخ - الجفاف.
- 4. التأكد من استيفاء المرضى لمعايير القبول.
- 5. تقسيم المرضى إلى مجموعتان:

1. المجموعة الأولى: مدخنين أكثر من 20 باكيت / سنة.

2. المجموعة الثانية: غير المدخنين.

ثم قياس ثخانة القرنية المركزية وزمن تكسر فيلم الدمع مع إجراء اختبار شيرمر عند مرضى كل مجموعة ومقارنتهم.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بكم لملء استبيان خاص بالبحث ، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية ، و أودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء) .

كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض و عدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤدي المريض بقصد أو بغير قصد .

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

المخاطر و الفوائد

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجرة لدى المرضى المشاركين في البحث .
- الفوائد تكمن في دراسة معرفة تأثيرات التدخين على ثخانة القرنية المركزية وجفاف العين.

الموافقة على المشاركة

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

الرقم المتسلسل للمشارك ()

التوقيع

التاريخ / / .

ملاحظة

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

دمشق في / / .

د. رغد مازن مجاهد

رقم الهاتف 0934605569

البريد الإلكتروني raghadmujahed1996@gmail.com

الملحق (2)

استمارة المريض الخاصة بالبحث

استمارة الدراسة:

عنوان البحث: دراسة تأثير التدخين على ثخانة القرنية المركزية وجفاف العين.

إعداد طالبة الدراسات العليا: رعد مازن مجاهد. الإشراف: مساعد أستاذ الدكتور معتز سعد الدين.

تنظيم استبيان سريري خاص بالدراسة يجمع المعلومات السابقة تمهيداً لتحليلها:

بيانات المريض				
رقم الحالة	الاسم	الجنس	العمر	جهة العين
العنوان		رقم الهاتف		
القصة العينية				
السوابق المرضية	السوابق الدوائية	السوابق الجراحية		
القصة الجهازية				
السوابق المرضية	السوابق الدوائية	السوابق الجراحية	عدد سنوات التدخين وكمية السجائر المستهلكة مقدرة ب باكييت/سنة	
الفحص السريري				
الأجفان	القرنية	الغرفة الأمامية	البلورة	قعر العين
أسوء الانكسار		IOP		الطول الأمامي الخلفي

اختبار شيرمر 1	BUT	متوسط سماكة القرنية المركزية

Abstract

Background: Cigarettes are known to contain more than 4000 toxic substances in the form of gas or particles that influence the circulatory system by inducing vasospasm, platelet aggregation, or oxidative damage in lipids, proteins, and cellular DNA. It is also a major risk factor for large range of

cardiovascular, respiratory, and malignant diseases. Cigarette smoking has been associated with many ophthalmological disorders including, primary open angle glaucoma, optic neuritis, diabetic retinopathy, dry eye disease, cataract, Grave's ophthalmopathy, age-related macular degeneration, and ocular inflammation.

Objectives: The purpose of this study is to report the effect of chronic cigarette smoking on dry eye parameters and corneal thickness, and to compare the results with age- and sex matched healthy controls.

Materials and methods: In this cross-sectional study, 84 eyes of 42 chronic smokers (smoker group) and 84 eyes of 42 age-matched, healthy non-smokers (non-smoker group) were enrolled. All participants underwent measurements of tear breakup time (TBUT), central corneal thickness (CCT) measurements with Sirius topography and the Schirmer test with anesthesia.

Results: The mean Schirmer score and TBUT value were significantly lower in the smoker group compared to the non-smoker group. A statistically significant difference was found in the mean CCT, between smokers and non-smokers.

Conclusion: Our results suggest that cigarette smoking seems to affect the central corneal thickness, Schirmer score and TBUT value.

Keywords: Smoking, central corneal thickness, dry eye.

**Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Ophthalmology**



Effects of smoking on central corneal thickness and dry eye.

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

By

Raghad Mujahed

Supervisor

Moutaz Saad Al-Deen Md.Ph.D

Faculty of Medicine- Damascus University

2024