الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق- كلية الطب البشري
قسم أمراض العين وجراحتها

السمات الوبائية والسريرية لالتهاب العنبة في مشفى المواساة الجامعي

أطروحة أعدت لنيل درجة الدكتوراه في أمراض العين وجراحتها

إعداد طالب الدكتوراه

أحمد جمال الحسن

إشراف

أ.د.أروى العظمة

أستاذ في كلية الطب البشري – جامعة دمشق

2022م

المحتويات

الجزء الأوَّل: أدبيَّات البحث ..... **x**

الفصل الأوَّل ..... **x**

الإطار النظري ..... **x**

1 تصنيف التهاب العنبية Classification Of Uveitis **1**

1.1 تصنيف التهاب العنبة حسب الموقع التشريحي 1

2.1 تصنيف التهاب العنبة حسب السير السريري 2

3.1 تصنيف التهاب العنبة حسب الجانب المصاب 3

2 التهاب العنبة الأمامي Anterior Uveitis **5**

1.2 المظاهر السريرية Clinical features 5

2.2 الأسباب المناعية (غير الخمجية) لالتهاب العنبة الأمامي 7

3.2 الأسباب الخمجية لالتهاب العنبة الأمامي 18

3 التهاب العنبة المتوسّط Intermediate Uveitis **25**

1.3 المظاهر السريرية Clinical Features 25

2.3 المضاعفات Complications 26

3.3 التشخيص 27

4.3 العلاج 29

4 داء بهجت Behçet’s Disease **31**

1.4 وبائيات داء بهجت Epidemiology 31

2.4 معايير التشخيص Classification criteria 32

3.4 المظاهر السريرية Clinical features 33

4.4 التظاهرات العينية Ocular manifestations 34

5 داء فوغت-كوياناجي-هارادا Vogt-Koyanagi-Harada Disease **42**

1.5 الوبائيات Epidemiology 42

2.5 الإمراضية Pathogenesis 42

3.5 المظاهر السريرية Clinical Features 43

4.5 التشخيص Diagnosis 45

5.5 التدبير Management 51

6 التهاب العين الودّي Sympathetic Ophthalmia **54**

1.6 المظاهر السريرية Clinical Presentation 54

2.6 التشخيص Diagnosis 55

3.6 الإمراضية Pathogenesis 56

4.6 التدبير Management 57
7 السارکوئید Sarcoidosis 59
1.7 التظاهرات السريرية Clinical Manifestations 59
2.7 التشخيص 63
3.7 العلاج 66
8 **متلازمات النقاط البيضاء White Dot Syndromes 67**
1.8 اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ (APMPPE) 67
2.8 التهاب المشيمية الزاحف (الساعي) Serpiginous choroiditis 69
3.8 اعتلال المشيمية الداخلي النقطي Punctate Inner Choroidopathy 70
4.8 التهاب المشيمية متعدّد البؤر مع التهاب العنبة الشامل Multifocal Choroiditis and Panuveitis (MCP) 72
5.8 متلازمة النقط البيضاء المتعدّدة سريعة الزوال Multiple Evanescent White Dot Syndrome 73
6.8 اعتلال المشيمية والشبكية بشكل الخردق Birdshot chorioretinopathy 74
7.8 اعتلال الشبكية الخارجي الخفي النطاقي الحادّ Acute Zonal Occult Outer Retinopathy AZOOR 76
9 **التهاب الأوعية الشبكية Retinal Vasculitis 78**
1.9 التشخيص التفريقي لالتهاب الأوعية الشبكية 80
2.9 التهاب الأوعية الشبكية البدئي مجهول السبب Idiopathic Retinal Vasculitis 81
3.9 أنواع فرعية محدّدة من التهاب الأوعية الشبكية البدئي 81
4.9 اعتلالات الأوعية الدموية العينية المترافقة بأمراضٍ جهازيةٍ 84
10 التهابات العنبة الطفيلية Protozoal Uveitis 86
1.10 داء المقوّسات العيني Ocular Toxoplasmosis 86
2.10 داء السهميات العيني Ocular Toxocariasis 94
11 التهابات العنبة الفيروسية Viral Uveitis 95
1.11 النخر الشبكي الحادّ Acute retinal necrosis 95
2.11 النخر الشبكي الخارجي المترقّي Progressive outer retinal necrosis 97
3.11 التهاب الشبكية بالفيروس المضخّم للخلايا Cytomegalovirus retinitis 98
12 التهابات العنبة الجرثومية Bacterial Uveitis 100
1.12 التهاب العنبة الزهري Syphilitic Uveitis 100
2.12 التهاب العنبة السلّي Tuberculous Uveitis 102
13 التهابات العنبة الفطرية Fungal Uveitis 108
1.13 داء المبيضّات العيني Ocular Candidiasis 108
2.13 داء النوسجات العيني Ocular Histoplasmosis Syndrome 110
3.13 إنتان باطن العين بالرشاشيات Aspergillus Endophthalmitis 111
الجزء الثَّاني منهج البحث 112

الفصل الأوَّل مجتمع البحث (عيِّنة الدّراسة) 113
الفصل الثَّاني اختبار الإطار النَّظري (الدّراسة الإحصائيَّة) 116
1 الإحصاء الوصفي 116
***2* التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت 128**
3 التهاب الأوعية الشبكية 143
1.3 داء إيلس Ealse disease 144
2.3 التهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب مع أمّهات الدم والتهاب العصب والشبكية 144
3.3 التهاب الأوعية البدئي مجهول السبب 147
4.3 التهابات الأوعية الجهازية 151
4 داء فوغت كوياناجي هارادا 156
5 التهاب العين الودي 162
6 داء المقوسات العيني 165
7 متلازمات النقاط البيضاء 171
8 التهاب العنبة السلي 177
9 النخر الشبكي الحاد 180
10 التهاب العنبة الأمامي 183
11 التهاب العنبة المتوسط 188
الفصل الثالث مناقشة النتائج 193
داء بهجت 198
داء فوغت كوياناجي هارادا 200
داء المقوسات العيني 202
التهاب الأوعية الشبكية البدئي 204
الخاتمة والتوصيات 206
المراجع. 209
الملاحق الملحق (1) المقاربة المنهجية لمريض التهاب العنبة 241
1 مقاربة مريض التهاب العنبة الأمامي 246
2 مقاربة مريض التهاب العنبة المتوسط 250
3 مقاربة مريض التهاب العنبة الخلفي والشامل 252
الملحق (2): الاستبيان الخاص بعيادة العنبة 262

ملخص البحث

المقدمة: يعد التهاب العنبة مرضاً التهابياً مهدداً للبصر ومسؤولاً عن 10% من حالات العمى في العالم الغربي. وله أهمية خاصة على المستوى الاجتماعي والاقتصادي كونه يصيب الأفراد في سن الإنتاج في الغالبية العظمى من الحالات. وتعد التشاخيص التفريقية لالتهابات العنبة واسعة جداً وخاضعة للمراجعة بشكل مستمر.

الهدف: وصف السمات الديموغرافية والسريرية لمرضى التهاب العنبة المحولين إلى عيادة التهاب العنبة الثالثية في مستشفى المواساة الجامعي.

الطرائق: تضمنت هذه الدراسة الحشدية 242 مريضًا مصابًا بالتهاب العنبة تمت إحالتهم إلى عيادة التهاب العنبة في الفترة الممتدة من الخامس عشر من تشرين الأول 2017 إلى الأول من كانون الثاني 2021. تم تحليل البيانات المتعلقة بعمر المرضى، والجنس، والموقع التشريحي للالتهاب، والأسباب المرضية، والمظاهر السريرية.

النتائج: كان متوسط أعمار المرضى عند الحضور إلى عيادة التهاب العنبة 34.49 ± 15.6 عامًا. ومن بين هؤلاء، كان 120 مريضًا من الذكور (49.6٪)، و122 من الإناث (50.4٪). كانت الإصابة ثنائية الجانب عند 63.6 ٪ من المرضى. كان التهاب العنبة الشامل (33.5٪، 81 حالة) أكثر أشكال التهاب العنبة شيوعًا يليه التهاب العنبة الأمامي (28.9٪، 70 حالة)، ثم الخلفي (23.6٪، 57 حالة)، وأخيرًا التهاب العنبة المتوسط (14٪، 34 حالة). كانت الأسباب الأكثر شيوعًا هي " الالتهاب مجهول السبب" في حالات التهاب العنبة الأمامي والمتوسط ، وداء المقوسات في مجموعة التهاب العنبة الخلفي، وأمراض بهجت، وفوغت كوياناجي هارادا في حالات التهاب العنبة الشامل. كان المرض الجهازي المرافق الأكثر شيوعًا هو داء بهجت.

الخلاصة: وضعت هذه الدراسة وللمرة الأولى المعالم الأساسية لتوزع التهابات العنبة في سورية، ووصفت للمرة الأولى أيضًا المظاهر السريرية لهذه الأمراض في هذه البقعة الجغرافية، والتي تكمل مع نظيراتها في الدول المجاورة والعربية رسم الخارطة الوبائية والسريرية لهذا التخصص الهام والمعقد من طب العيون، وتمخّض عن هذه الدراسة خطة تشخيصية وعلاجية متكاملة لمقاربة مريض التهاب العنبة ومتابعته، ستكون المرجع الأساسي لدارسي ومتخصصي طب العيون في مشفانا وفي سائر مشافي سوريا في هذا التخصص الفرعي الدقيق.

الكلمات المفتاحية: التهاب العنبة، الوبائيات، المسببات، التهاب العنبة الأمامي، التهاب العنبة المتوسط، التهاب العنبة الخلفي.

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

1- المقدمة

التهابات العنبة أمراض التهابية مهددة للبصر وتصيب الطريق العنبي في العين. تنجم هذه الالتهابات عن اضطرابات عينية مناعية خمجية أو غير خمجية متعددة، إضافة إلى إمكانية ارتباطها بأمراض جهازية مناعية متنوعة. إن التشاخيص التفريقية لالتهابات العنبة واسعة جدا وخاضعة للمراجعة والتغيير بشكل مستمر [1].

تتأثر وبائيات وانتشار التهابات العنبة بالعديد من العوامل والتي تشمل عواملاَ داخليةَ كالعمر، الجنس، العرق، التاريخ المرضي والحالة المناعية إضافة لعوامل خارجية كالمناخ، الصحة العامة والعادات الغذائية، والتي تكون خاضعة للتغير مع مرور الوقت [2].

ونظراَ لتنوع العوامل المؤثرة في هذه الالتهابات فإنه من البديهي أن يختلف ترتيب وتواتر الأمراض المسببة لها من بلد لآخر. ففي اليابان يتصدر داء بهجت، الساركوئيد وداء هارادا أسباب التهابات العنبة [3]، بينما يأتي التهاب العنبة المرتبط ب HLA-B27 , التهاب العنبة الفيروسي وداء المقوسات العيني في مقدمة الأسباب المؤدية للالتهابات داخل العين في الولايات المتحدة وأوروبا [4].

تحتل التهابات العنبة مرتبة متقدمة في قائمة الأسباب المؤدية للإعاقة البصرية، فهي مسؤولة عن 10% من حالات العمى في العالم الغربي، وتصيب الأفراد في سن الإنتاج في الغالبية العظمى من الحالات ما يظهر تأثيرها الهام على المستوى الاجتماعي والاقتصادي [5].

إن تحري ودراسة توزع الأنماط المختلفة لالتهابات العنبة هام جدا في وضع الخطط الملائمة للتشخيص والعلاج.

2- هدف البحث

دراسة التهابات العنبة المختلفة عند المرضى المراجعين لعيادة التهاب العنبة التخصصية في مشفى المواساة وتحديد أسباب هذه الالتهابات ووصف العلامات السريرية المميزة لها وسيرها السريري والعلاجات المجراة للوصول إلى بروتوكول تشخيصي علاجي ناظم لمقاربة هذا النمط من الالتهابات

3- أهمية البحث

تعد التهابات العنبة وخاصة الخلفية منها من أعقد الحالات التي يواجهها أخصائي العينية في ممارسته السريرية إذ يتطلب تحديد سببها وعلاجها الماماً واسعاً بكل من أمراض الشبكية وأمراض العنبة لوجود تداخل وترابط واسع بينها. وبناء على ما سبق يجب وضع تشاخيص تفريقية خاصة بكل حالة التهاب عنبة وفقاً للقصة المرضية والعلامات السريرية العينية المشاهدة والجنس والعمر والمرافقات الجهازية، ومن ثم اختيار الفحوص التشخيصية المناسبة العينية والعامة للوصول للتشخيص المناسب والذي يتطلب في كثير من الأحيان التعاون مع اختصاص الداخلية مفاصل وهذا بدوره سيكون أساس تطبيق خطة العلاج المناسبة الضرورية للوصول لهجوع الالتهاب بأسرع وقت وتخفيف النكس. إن كل ما سبق أساسي لتحقيق الهدف النهائي في تخفيف نسبة الإعاقة البصرية عند شريحة مرضى التهاب العنبة الذين يكون معظمهم صغير السن (مع التأكيد أن الطبيب الموجه لطبيب المفاصل هو طبيب العينية سواء للبحث عن المرافقات الجهازية لالتهاب العنبة أو لوضع خطة العلاج وإلا يمكن لطبيب المفاصل أن يقع في أخطاء تشخيصية وعلاجية في حال توجيهه الخاطئ من طبيب العينية).

إن هذا الاختصاص الفرعي الهام جداً مهمل في بلدنا ولا توجد حتى الآن في بلدنا الحبيب عيادات مختصة به ويتم التعامل معه من قبل اخصائيي العينية دون ايلاء المريض الوقت اللازم الذي يتطلبه تشخيص هذه الأمراض إضافة لعدم وجود الوقت الكافي لدى الأطباء للتعمق في هذه الامراض لممارستها اليومية.

ولم يكن من النادر في عيادة الشبكية التخصصية في مشفانا مصادفة حالات من التهابات العنبة غير المشخصة بالشكل الصحيح والتي كانت تعالج بطرق خاطئة في حين كان من الممكن انقاذ الرؤية عند المريض في حال تم التعامل معها بالشكل المناسب وعلى سبيل المثال لهذه الحالات التي كنا نصادفها: علاج التهاب العنبة بالتوكسوبلاسموز في منطقة اللطخة بحقن الافاستين في الزجاجي عوضاً عن تطبيق العلاج النوعي لهذه الإصابة، أو علاج داء كوتس بمثبطات المناعة لفترة طويلة ظناً أنه التهاب عنبة خلفي مناعي.

من هنا كان تصميمنا على رفع مستوى الممارسة العينية في بلدنا وانشاء عيادة تخصصية لأمراض العنبة في مشفى المواساة الجامعي، لتقوم بالتعامل مع جميع حالات العنبة المراجعة للعيادة العينية في المشفى أو المحولة من المراكز الأخرى خارج المشفى بالشكل المنهجي المطلوب ووضع هذا الاختصاص في المسار الصحيح من ناحية التشخيص والعلاج والمتابعة والإفادة من كل الوسائل التشخيصية العينية والجهازية ومن بينها التقدم الهائل في مجال تصوير الشبكية المقطعي التوافقي البصري OCT إضافة لتصوير الفلورسئين عندما تكون هناك ضرورة لذلك.

وتأتي رسالة الدكتوراه هذه لتدرس ولأول مرة في سورية بالشكل المنهجي اللازم السمات الوبائية والسريرية لالتهابات العنبة المراجعة لعيادة العنبة التخصصية في مشفى المواساة الجامعي من خلال القيام بكل ما يلزم للوصول للتشخيص المناسب واجراء العلاج اللازم للمرضى بالتعاون مع قسم المفاصل في مشفى الأسد الجامعي في الحالات التي تستدعي ذلك ومن ثم المتابعة لسير المرض بشكل مستمر.

4-الدراسات المرجعية (السمات السريرية والوبائية لالتهاب العنبة في الدراسات العالمية)

تناولت العديد من الدراسات التهابات العنبة وبحثت في سماتها الديموغرافية والوبائية. وظهر اختلاف طفيف في نسبة إصابة الذكور إلى الإناث باختلاف المناطق الجغرافية حيث كانت التهابات العنبة أكثر انتشاراً عند الإناث في الولايات المتحدة [4] واليابان [6]، فيما أفادت الدراسات المجراة في تركيا والهند [7] وجود غلبة لإصابة الذكور مقارنةً بالإناث. ولكن تبقى نسبة إصابة الجنسين متقاربة في معظم الدراسات الوبائية للالتهابات العنبة حول العالم [8].

وتصدر التهاب العنبة الشامل الأنماط التشريحية للالتهاب وتلاه التهاب العنبة الأمامي ثم الخلفي وأخيراً التهاب العنبة المتوسط ،فكانت النسب في دراسة حسيني الإيرانية (33.5% للالتهاب الشامل و28.9% للأمامي و23.6% للخلفي و14% للمتوسط) [9] وفي دراسة الديبي السعودية (52.9% للشامل و 27.3% للأمامي و12.7% للمتوسط و7.1% للخلفي) [10] وفي دراسة أمين المصرية (43% للشامل و40.7% للأمامي و9% للخلفي و7.3% للمتوسط) [11] وفي دراسة نايتر الفرنسية (52% للشامل و30% للأمامي و16% للخلفي و3% للمتوسط) [12] بينما جاء التهاب العنبة الأمامي في مقدمة التهابات العنبة في دراسة كازوكوغلو التركية بنسبة 52.5% تلاه التهاب العنبة الشامل بنسبة 28.1% ثم الخلفي بنسبة 12.7% ثم المتوسط بنسبة 6.7% [13]، وكذلك الأمر في دراسة باوا الأمريكية حيث كانت نسبة التهاب العنبة الأمي 67.6% والشامل 14.5% ثم الخلفي 12.6% والمتوسط 5.3% [14]. وجاءت التهابات العنبة مجهولة السبب في مقدمة الأسباب في دراسة حسيني الإيرانية بنسبة 28.5% وفي دراسة الديبي السعودية بنسبة 27.3% وفي دراسة كازوكوغلو التركية بنسبة 43.2% وفي دراسة نايتر الفرنسية بنسبة 52% وفي دراسة باوا الأمريكية بنسبة 31.8%. فيما تصدر داء بهجت أسباب التهابات العنبة في دراسة أمين المصرية بنسبة 20.9%.

وكان أشيع سبب لالتهاب العنبة الأمامي هو الداء مجهول السبب في كل من دراسة كازوكوغلو التركية ودراسة حسيني الإيرانية وباوا الأمريكية، فيما كان التهاب العنبة المرتبط بالمستضد HLA-B27 السبب الأول للالتهاب الأمامي في

دراسة داس الهندية [15]. وتصدر الالتهاب مجهول السبب قائمة أسباب التهاب العنبة المتوسط في جميع الدراسات المذكورة. وبالنسبة لالتهاب العنبة الخلفي جاء داء المقوسات في مقدمة الأسباب في كل من دراسة حسيني الإيرانية وباوا الأمريكية، وداء بهجت في دراسة كازوكوغلو التركية والسل في دراسة داس الهندية. واحتل داء بهجت المرتبة الأولى في أسباب التهاب العنبة الخلفي في كل من دراسة حسيني الإيرانية وكازوكوغلو التركية، فيما جاء السل أولاً في دراسة داس الهندية والداء مجهول السبب في دراسة باوا الأمريكية.

الجزء الأوَّل: أدبيَّات البحث

الفصل الأوَّل

الإطار النظري

1 تصنيف التهاب العنبة Classification Of Uveitis

تمثّل العنبة الطبقة الوعائية الوسطى والمصطبغة من العين، وتشمل القزحية، الجسم الهدبي والمشيمية. ويُعرَّف التهاب العنبة Uveitis بشكلٍ عامٍ بأنه الالتهاب الحاصل في هذه البنى التشريحية، وامتد هذا التعريف مؤخّراً ليشمل طيفًا واسعًا من الحدثيات الالتهابية داخل العين والتي تتضمّن التهاب الشبكية والتهاب الأوعية الشبكية والتهاب الزجاجي والتهاب حليمة العصب البصري. وتتنوع مسبّبات التهاب العنبة فقد تكون خمجيةً أو غير خمجيةٍ (مناعية ذاتية)، وقد تتظاهر كداءٍ عينيٍ معزولٍ أو ترتبط بأمراضٍ جهازيةٍ [16,17].

نظرًا لارتباط التهاب العنبة بالأمراض الجهازية أو الخمجية، تعتبر القصّة المرضية الدقيقة والاستقصاء الجهازي خطوةً أولى وأساسيةً في الوصول إلى التشخيص. ويجب إجراء فحصٍ عينيٍ وجسديٍ شاملٍ للأجهزة ذات الصلة بالتهابات العنبة لتوصيف نوع الالتهاب الموجود وكشف أيّ موجوداتٍ جهازيةٍ مرتبطةٍ به.

يعتبر التهاب العنبة من الأمراض المهدّدة للبصر، ويشكّل حوالي 10–15٪ من حالات العمى في الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا وما يصل إلى 25٪ من حالات العمى في جميع أنحاء العالم [4,18]، وحوالي 1.37% من حالات العمى عند المرضى المراجعين لعيادة الشبكية في مشفى المواساة[1] [19] ويميل بشكلٍ خاصٍ لإصابة الشباب، ويبلغ متوسّط عمر المرضى المصابين بالتهاب العنبة عند بداية المرض أقلّ من 40 عامًا [20].

1.1 تصنيف التهاب العنبة حسب الموقع التشريحي

قد يكون الموضع الأساسي للالتهاب في القزحية، وتسمى الحالة حينها التهاب العنبة الأمامي anterior uveitis، أو في الجسم الهدبي والزجاجي، ويطلق على الحالة هنا التهاب العنبة المتوسّط intermediate uveitis ، أو في أيّ بنيةٍ خلفيةٍ من كرة العين كالشبكية، أو الأوعية الشبكية أو المشيمية، وعندها يكون المصطلح المستخدم هو التهاب العنبة الخلفي posterior uveitis. عندما تصاب الأقسام الثلاثة آنفة الذكر بالالتهاب دون إمكانية تحديد أيّ منها مصابٍ بشكلٍ أسوأ من الباقي، يسمى الالتهاب حينها بالتهاب العنبة الشامل panuveitis. يجب أن يعتمد التصنيف التشريحي لموقع التهاب العنبة على البنية المصابة بالالتهاب أساسًا وليس على موقع ظهور المضاعفات الالتهابية. على سبيل المثال، يجب استخدام مصطلح التهاب العنبة المتوسّط حين يكون الزجاجي هو الموقع الرئيسي للالتهاب، وإن وجود تغمّد الأوعية الشبكية المحيطية ووذمة اللطخة لا ينبغي أن يغيّر التصنيف. ويستخدم المصطلح التشخيصي "التهاب الجزء الأملس من الجسم الهدبي pars planitis" فقط لوصف المجموعة الفرعية من التهاب العنبة المتوسّط عند وجود المنحدر الجليدي snowbank وكرات الثلج snowball، دون وجود خمجٍ أو داءٍ جهازيٍ مرتبطٍ بالالتهاب. في التهاب الأوعية الشبكية يجب أن يكون هناك دليلٌ على وجود التهابٍ داخل العين مع تغيّراتٍ في الأوعية الدموية

[1] وهي ليست نسبة قليلة تبعًا لنسبة مرضى التهاب العنبة المراجعين للعيادة الشبكية في نفس الفترة والبالغة 1.76%

في الشبكية بالاعتماد على موجودات تنظير قعر العين أو تصوير الأوعية بالفلورسئين. ولا ينبغي اعتبار وجود اعتلالٍ وعائيٍ انسداديٍ في الشبكية، دون علامات التهاب مرئية سريرياً كما في متلازمة أضداد الفوسفوليبيد، التهابًا في الأوعية الشبكية [21].

2.1تصنيف التهاب العنبة حسب السير السريري

يصنّف بدء الحدثية الالتهابية في التهاب العنبة إلى بدءٍ مفاجئٍ sudden أو مخاتلٍ (نام على نحو تدريجي) insidious. وتوصف مدة هجمة التهاب العنبة بأنها إما محدودةٌ limited، إذا كانت مدتها ثلاثة أشهرٍ أو أقلّ أو مستديمةٌ persistent، إذا كانت تزيد عن ثلاثة أشهرٍ. ويستخدم مصطلح الالتهاب الناكس recurrent لوصف النوبات المتكررة من التهاب العنبة التي يفصلها فتراتٌ من هجوع الالتهاب دون علاجٍ، وتبلغ فترات الهجوع هذه ثلاثة أشهرٍ على الأقل. بينما يستخدم مصطلح الالتهاب المزمن chronic لوصف التهاب العنبة المستمر الذي يتميّز بنوباتٍ متلاحقةٍ (يفصلها أقلّ من ثلاثة أشهرٍ) بعد التوقف عن العلاج. ويعتبر الالتهاب المحدود ذو البدء المفاجئ التهابًا حادًا، وقد يكون أحادي الطور مع نوبةٍ وحيدةٍ محدودةٍ أو ناكسًا [21–23]. ويوضح الجدول 1 هذه التوصيفات وذلك حسب مقررات مجموعة عمل توحيد التسميات في التهابات العنبة Standardization of Uveitis Nomenclature working group (SUN group).

جدول 1 توصيف التهابات العنبة حسب مجموعة عمل SUN

التصنيف	الوصف	التعليق
البدء	مفاجئ sudden	
	مخاتل insidious	
المدة	محدود limited	≥ 3 أشهر
	مستمر persistent	> 3 أشهر
السير السريري	حادّ acute	تكون نوبة الالتهاب محدودةً وذات بدءٍ مفاجئٍ
	ناكس recurrent	يتميّز بنوباتٍ متكررةٍ يفصلها فتراتٌ من هجوع الالتهاب دون علاجٍ تبلغ ثلاثة أشهرٍ على الأقل
	مزمن chronic	يتميّز بالتهابٍ مستمرٍ مع نوبٍ من النكس خلال أقلّ من ثلاثة أشهرٍ بعد إيقاف العلاج

يمكن تصنيف التهاب العنبة على أنه حبيبومي أو غير حبيبومي، وتتألف السمات التي تحدد الشكل الحبيبومي من الترسّبات القرنية كبيرة الحجم ذات المظهر الدهني والتوضع السفلي، والعقيدات القزحية. إن وجود أيّ من هذه الموجودات في أيّ مرحلةٍ من مراحل المرض يستدعي تصنيف الالتهاب على أنه حبيبوميٌ. وعادةً ما تكون الترسّبات القرنية في الالتهاب غير الحبيبومي أدق وموزعةً بشكلٍ منتشرٍ [24].

3.1تصنيف التهاب العنبة حسب الجانب المصاب

قد يكون التهاب العنبة أحادي الجانب، أحادي الجانب بالتناوب، ثنائي الجانب متزامنًا أو غير متزامنٍ. في المرض المتناوب أحادي الجانب، تصاب كلا العينين، ولكن تتأثر عينٌ واحدةٌ فقط في كل هجمةٍ، وتكون الهجمات ذات طبيعةٍ نوبيةٍ وناكسةٍ. على العكس من المرض ثنائي الجانب غير المتزامن، حيث يبدأ الالتهاب بعينٍ واحدةٍ ثم يصيب الأخرى، ولكن تبقى كلا العينين مصابتان سويةً بعد ظهور الالتهاب بالعين الثانية [22,23]. يوضح الجدول 2 بعض الأمثلة المرضية لالتهابات العنبة وتصنيفها حسب السير السريري والجانب المصاب والموقع التشريحي، ويتضمن الجدول 3 قائمةً بالتهابات العنبة المعروفة الأكثر شيوعًا ويصنّفها بناءً على كونها خمجيةً، أو مرتبطةً بمرضٍ جهازيٍ، أو محدودةً في العين.

جدول 2 أمثلة سريرية لتصنيف التهاب العنبة حسب السير السريري والجانب المصاب والموقع التشريحي

السير السريري	الجانب المصاب	الموقع التشريحي	المثال المرضي
حادّ ناكس	أحادي الجانب متناوب	أمامي	التهاب العنبة المرتبط بالمستضدّ HLA-B27
مزمن	ثنائي الجانب	أمامي	التهاب العنبة المرتبط بالتهاب المفاصل اليفعي
مزمن	أحادي الجانب	أمامي	متلازمة فوكس
مزمن	ثنائي الجانب	متوسّط	التهاب الجزء الأملس من الجسم الهدبي
حادّ ناكس	أحادي الجانب	خلفي	التهاب الشبكية والمشيمية بداء المقوسات
مزمن	أحادي أو ثنائي الجانب	خلفي	التهاب الشبكية بفيروس CMV
حادّ	أحادي أو ثنائي الجانب	خلفي	النخر الشبكي الحادّ
مزمن	ثنائي الجانب	خلفي	اعتلال المشيمية والشبكية بشكل الخردق
حادّ وحيد الطور (نوبة وحيدة)	ثنائي أو أحادي الجانب	خلفي	اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ

جدول 3 تصنيف التهابات العنبة الشائعة

الموقع التشريحي	الالتهابات الخمجية	مرتبطة بداء جهازي	محدودة في العين دون داء جهازي
التهاب العنبة الأمامي	التهاب العنبة بفيروس CMV	التهاب العنبة المرتبط بالمستضدّ HLA-B27	متلازمة فوكس Fuchs'
	التهاب العنبة بفيروس HSV	التهاب العنبة المرتبط بالتهاب المفاصل اليفعي	
التهاب العنبة المتوسّط	الزهري	التصلب العديد	التهاب الجزء الأملس من الجسم الهدبي
	داء لايم	الساركوئيد	
التهاب العنبة الخلفي	داء المقوسات	الساركوئيد	التهاب المشيمية الزاحف
	التهاب الشبكية بفيروس CMV		اعتلال الشبكية والمشيمية بشكل الخردق
	النخر الشبكي الحادّ		اعتلال المشيمية الداخلي النقطي
	النخر الشبكي الخارجي المترقي		اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ
	الزهري		متلازمة النقاط البيضاء المتعددة سريعة الزوال
التهاب العنبة الشامل	الزهري	داء بهجت	التهاب العين الودي
	السل	داء فوغت كوياناجي هارادا	

2 التهاب العنبة الأمامي Anterior Uveitis

يشير التهاب العنبة الأمامي إلى الالتهاب داخل الجزء الأمامي من العين ويمكن تقسيمه تشريحيًا إلى التهاب قزحية iritis والتهاب قزحية وجسم هدبي iridocyclitis. ويمثل الشكل الأكثر شيوعًا من التهابات العنبة، إذ يصادف وسطياً في حوالي 75٪ من الحالات. يحدث الالتهاب إما في القزحية أو في القزحية والجسم الهدبي، مع انتشار spillover الخلايا الالتهابية إلى الزجاجي في الحيز خلف العدسة، دون إصابة الشبكية أو أيّ من الأقسام الخلفية للمقلة [25].

يصنف التهاب العنبة الأمامي وفقًا لسيره السريري إلى التهابٍ حادٍّ أو مزمنٍ ، أو وفقًا لمظهره السريري إلى التهابٍ حبيبومي أو غير حبيبومي [26]، وبناءً على المسببات ، يصنّف إلى التهابٍ خمجي (فيروسي، بكتيري، فطري أو محدثٍ بالأوالي protozoal) ، أو مناعي ذاتي معزولٍ في العين أو مرتبطٍ بداءٍ جهازي، وتتضمن الأشكال الأخرى لالتهاب العنبة الأمامي؛ الالتهاب الأمامي بعد الرض، أو بعد الجراحة ، أو المرتبط بالعدسة أو المسبب بالأدوية [27]. وتتراوح نسبة انتشار التهاب العنبة الأمامي بين 60 و 90% من جميع حالات التهاب العنبة، مع وجود نسبٍ أقلّ في عيادات التهاب العنبة التخصّصية الثالثية ، ربما لأن الحالات الشديدة فقط من التهاب العنبة الأمامي تتطلب الإحالة إلى هذه العيادات [28].

1.2 المظاهر السريرية Clinical features

يتظاهر التهاب العنبة الأمامي عادةً كمرضٍ أحادي الجانب مترافق بالألم، ورهاب الضوء photophobia، والاحمرار، وتشوش الرؤية والدماع. ينجم تشوش الرؤية، والذي ربما يكون أكثر الأعراض شيوعًا، عن تعكر الخلط المائي، وقد يساهم فيه أيضًا الارتشاح الخلوي في البيت الأمامي، ووذمة الظهارة القرنية وإصابة معصرة الحدقة. وعادةً يكون رهاب الضوء مسببًا بتشنج العضلة الهدبية، ويمكن أن تُعزى درجات الألم المتفاوتة في التهاب العنبة الأمامي إلى تشنج العضة الهدبية أيضًا [27].

تشمل العلامات الشائعة لالتهاب العنبة الأمامي: الاحتقان اللمّي وخلايا البيت الأمامي والوهيج flare. ينجم الاحتقان حول اللمّ عن توسّع الأوعية فوق الصلبة المجاورة للجسم الهدبي الملتهب. وتعتبر خلايا البيت الأمامي مشخّصةً لالتهاب العنبة الأمامي وقد تكون مصحوبةً بالوهيج. ولا يشير الوهيج بالضرورة إلى وجود التهابٍ فعّالٍ، حيث يمكن أن يتسبّب التهاب العنبة المزمن بأذية الأوعية الدموية في القزحية والجسم الهدبي وبالتالي زيادة نفوذيتها للبروتين مؤدّيًا إلى ظهورٍ مزمنٍ للوهيج. وإذا كانت الخلايا في البيت الأمامي كثيفةً بشكلٍ كافٍ، فقد تترسّب سفليًا عادةً وتشكّل ما يسمى بالغمير القيحي hypopyon. وفي عام 2005، وضعت مجموعة عمل توحيد التسميات في التهابات العنبة The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group مخطّطًا لتصنيف درجات كلٍّ من خلايا البيت الأمامي والوهيج (*الجدول-4*) [22].

جدول4 تصنيف درجات خلايا البيت الأمامي والوهيج حسب مجموعة عمل SUN

الخلايا في البيت الأمامي		الوهيج في البيت الأمامي	
عدد الخلايا في الساحة[2]	الدرجة	الوصف	الدرجة
5–1	+ 0.5	لا يوجد وهيج	0
15–6	+ 1	باهت Faint	1+
25–16	+ 2	متوسّط (تفاصيل القزحية والعدسة واضحة)	2+
50–26	+ 3	ملحوظ (تفاصيل القزحية والعدسة غائمة)	3+
50<	+ 4	شديد (فبرين في البيت الأمامي)	4+

بالإضافة إلى الارتكاس الخلوي في البيت الأمامي، غالبًا ما توجد أيضًا ترسّباتٌ خلويةٌ على البطانة القرنية KPs، ويمكن أن يكون مظهرها ذا أهميةٍ تشخيصيةٍ كبيرةٍ في التمييز بين مسببات الالتهاب. حيث ترتبط الترسّبات الدقيقة بشكلٍ عامٍ بالالتهاب غير الحبيبومي، في حين أن الترسّبات الأكبر حجمًا دهنية المظهر Mutton–fat KPs ترتبط بالالتهاب الحبيبومي، وتشير الترسّبات المصطبغة على البطانة إلى هجماتٍ سابقةٍ أو التهابٍ مزمنٍ [29].

وتشكل القزحية بنيةً أخرى هامّةً في تقييم التهاب العنبة الأمامي. يمكن أن يحدث تقبض الحدقة بشكلٍ ثانويٍ لتشنج العضلة المعصرة للحدقة أو بسبب توسع أوعيتها. وتدل عقيدات القزحية على الالتهاب الحبيبومي ويمكن أن تظهر عادةً في شكلين: تظهر عقيدات Busacca في اللحمة الأمامية للقزحية، بينما تظهر عقيدات Koeppe على حافة الحدقة [29]. ويمكن أن يتطور ضمور القزحية بسبب الالتهاب المزمن ونقص التروية، كما يمكن للالتصاقات الخلفية (الالتصاقات بين العدسة والقزحية) أن تتشكل وتمتد في النهاية بمقدار 360 درجةٍ، مما يمنع تدفق الخلط المائي عبر الحدقة. وأخيرًا ، يمكن أن يحدث تنمٍّ للأوعية الدموية في لحمة القزحية مع الالتهاب طويل الأمد [30].

على الرغم من أن غالبية حالات التهاب العنبة مجهولة السبب (48٪ – 70٪)، إلا أن هناك مجموعةً متنوعةً من المسببات والتي تشمل طيفًا واسعًا من الأمراض الخمجية وغير الخمجية. ويساعد الاستجواب السريري الكامل في توجيه التقييم الجهازي للمريض المصاب بالتهاب العنبة الأمامي. ويُشتبه في وجود سببٍ جهازيٍ مستبطنٍ عندما يكون التهاب العنبة الأمامي ثنائيًا أو حبيبوميًا أو ناكسًا [30].

[2] 1×1 مم من الحزمة الصادرة عن المصباح الشقي

2.2الأسباب المناعية (غير الخمجية) لالتهاب العنبة الأمامي

1.2.2 اعتلالات الفقار Spondyloarthropathies

وتشمل التهاب الفقار اللاصق ankylosing spondylitis وأدواء الأمعاء الالتهابية المرتبطة بالتهاب المفاصل inflammatory bowel disease، والتهاب المفاصل الصدفي psoriatic arthritis، والتهاب المفاصل الارتكاسي reactive arthritis، والتهاب الفقار غير المتمايز undifferentiated SpA.

ويعد التهاب العنبة المظهر غير المفصلي الأكثر شيوعًا لاعتلال الفقار طوال مساره السريري، وخاصةً عند المرضى إيجابيي HLA–B27 [31]. وكما ورد منذ أكثر من 40 عامًا، يتميّز التهاب العنبة الأمامي باستعدادٍ وراثيٍ يُعبّر عنه بإيجابية HLA–B27 في أكثر من 50٪ من الحالات [32]. إذًا فهنالك ارتباطٌ بين اعتلال الفقار سلبي المصل والتهاب العنبة الأمامي من جهةٍ، ومستضدّ كريات الدم البيضاء البشري HLA–B27 من جهةٍ أخرى، ولكن لا يعدّ وجود HLA–B27 ضروريًا لتشخيص اعتلال الفقار سلبي المصل، وقد يحدث المرضان سويةً بمعزلٍ عن هذا المستضدّ. من ناحيةٍ أخرى، قد يحدث التهاب العنبة المرتبط بالمستضدّ HLA–B27 كمرضٍ عينيٍ معزولٍ أو مرتبطًا بالاعتلال الفقاري سلبي المصل، ويُشخص اعتلال الفقار عند حوالي نصف المرضى المصابين بالتهاب العنبة الأمامي المرتبط بالمستضدّ HLA–B27 [33].

تختلف خصائص التهاب العنبة المرتبط بالمستضدّ HLA–B27 عن الالتهاب غير المرتبط به، وتميل الإصابة للظهور عند المرضى إيجابيي HLA–B27 في عمرٍ مبكرٍ (32–35 سنة) مقارنةً بنظرائهم سلبيي المستضدّ HLA–B27 (39–48 سنة). وهناك غلبةٌ لإصابة الذكور (1.5–2.5: 1) في التهاب العنبة إيجابي HLA–B27، بينما يميل التهاب العنبة السلبي إلى إصابة الذكور والإناث بالتساوي [33].

بشكلٍ مدرسيٍ، يكون التهاب العنبة وحيد الجانب وذو بدءٍ مفاجئٍ، ويترافق بتشوش الرؤية ورهاب الضوء واحمرار العين والألم. ويبدي الفحص السريري وجود التهابٍ هامٍ في الجزء الأمامي من العين، والذي قد يترافق بتشكل الفبرين، والغمير القيحي hypopyon، والالتصاقات الخلفية. وعادةً ما يكون الالتهاب غير حبيبومي. غالبًا ما يكون الالتهاب ناكسًا، ويمكن أن يتناوب بين العينين، وتحدث نوبات التهاب العنبة بشكلٍ وحيد الجانب في 52 ٪ من الحالات، وبشكلٍ يدعى flip–flop ، والذي يعني أن كلتا العينين تصابان ولكن ليس في وقت واحد – أحادي الجانب متناوب – في 42 ٪ من الحالات، وثنائي الجانب في 6 ٪ منها [31,33,34].

قد تكون نوب النكس أكثر تواترًا في السنوات الأولى بعد بدء المرض وتصبح أقلّ تواترًا مع الزمن، وتشكل العلامات البدئية المتمثّلة بالغمير القيحي، وارتفاع سرعة تثفل كريات الدم الحمراء والذكورة عوامل خطرٍ للنكس المتكرر [33].

قد تختلف المظاهر السريرية لالتهاب العنبة الأمامي باختلاف نمط اعتلال الفقار المرافق. حيث يرجح أن يترافق التهاب الفقار اللاصق والتهاب المفاصل الارتكاسي مع مظاهر التهاب العنبة الأمامي الحادّ الكلاسيكية: التهابٌ ذو بدءٍ مفاجئٍ، أحادي الجانب، ناكسٌ، وغالبًا ما يميل لإصابة الذكور. بينما قد يتظاهر المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الصدفي أو داء الأمعاء الالتهابي بعلاماتٍ غير تقليديةٍ، فقد يكون الالتهاب ثنائي الجانب، ذو بدءٍ خلسيٍ ومسيرٍ مزمنٍ، أو يكون التهابًا غير أماميٍ أو قد تكون التظاهرات عبارةً عن إصابةٍ عينيةٍ غير عنبيةٍ [31,33].

يمكن أن تتطور الاختلاطات العينة، حتى مع العلاج، وتشمل المضاعفات الأكثر شيوعًا: الالتصاقات الخلفية، والزرق، والساد تحت المحفظة الخلفية والغشاء فوق الشبكية. وبشكلٍ أقلّ شيوعًا، قد تحدث وذمة اللطخة الكيسية، واعتلال القرنية الشريطي وانخفاض توتر المقلة Hypotony [34].

يعتمد علاج المظاهر العينية لاعتلال الفقار سلبي المصل على شدة الداء العيني والمرض الجهازي المرافق. ويتضمن الخط الأول في علاج الهجمات الحادّة من التهاب العنبة الأمامي القطرات الشالّة للجسم الهدبي مع الستروئيدات القشرية، والتي يمكن إعطاؤها جهازيًا أو موضعيًا أو عن طريق الحقن تحت الملتحمة. ويعد حقن الستروئيدات (الترايام سينولون والديكساميتازن) داخل أو حول المقلة من أكثر العلاجات الناحية شيوعًا في المرضى المصابين بالتهاب العنبة المرتبط بالمستضدّ HLA-B27 عند وجود اختلاطاتٍ في القسم الخلفي للعين أو في حال استمرار الالتهاب رغم العلاج الموضعي [35].

غالبًا ما تُعطى الستروئيدات الجهازية عندما يكون العلاج الموضعي غير فعالٍ بشكلٍ كافٍ، خاصّةً في حالة التهاب العنبة ثنائي الجانب، الناكس أو المزمن. ومع ذلك، فإن الاستخدام المطول للجرعات المتوسّطة إلى العالية يكون محدودًا بشكل كبير بسبب الآثار الجانبية الهامّة المرتبطة بالجرعة التراكمية للستروئيدات بمرور الوقت، مما يبرر اللجوء إلى العوامل المثبط للمناعة كعلاجٍ مخففٍ لجرعة الستروئيد corticosteroid sparing therapy. ويبدو أن استخدام الأدوية المضادة للروماتيزم المعدلة للمرض Disease-Modifying Antirheumatic Drugs التقليدية مثل sulfasalazine وleflunomide له تأثيرٌ محدودٌ على مسار التهاب العنبة. بينما تبدي الأدوية المثبطة للمناعة الجهازية (الميتوتريكسات، والميكوفينولات، والسيكلوسبورين وأزاثيوبرين) القدرة على السيطرة على فعالية التهاب العنبة المرتبط بالاعتلال الفقاري، حتى لو لم يظهر استخدامها فعاليةً مثبتةً في علاج الإصابة المحورية أو المحيطية. وبالنسبة للحالات التي لا تستجيب بشكلٍ جيدٍ للعلاج التقليدي بالأدوية المضادة للروماتيزم والمعدلة للمرض DMARDs أو عند وجود مظاهر جهازيةٍ تتطلب علاجًا يتجاوز DMARDs؛ يمكن اللجوء إلى العوامل البيولوجية، وغالبًا ما تُستخدم مثبطات عامل النخر الورمي Anti-TNF كخط العلاج التالي. وأثبت Adalimumab وInfliximab فعاليتهما في

علاج اعتلال الفقار وما يرتبط به من التهاب عنبةٍ أماميٍ، كما أبدت العوامل الأخرى مثل golimumab وcertolizumab أثرًا واعدًا في علاج التهاب العنبة المرافق، وتحتاج إلى المزيد من الاستقصاء [31,33].

2.2.2 التهاب العنبة المرافق لالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب

Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis

التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب JIA هو أكثر الأمراض الرثوية تواردًا في مرحلة الطفولة، ويمثل التهاب العنبة المرافق له أكثر المظاهر خارج المفصلية شيوعًا. وينطوي هذا الالتهاب على تهديدٍ هامٍ للقدرة البصرية عند شريحةٍ صغيرةٍ بالسن، لذا فهو من الإمراضيات سيئة الإنذار والتي تؤثر سلبًا على جودة الحياة عند هؤلاء المرضى. ويمثل التهاب العنبة الأمامي المزمن الشكل الأكثر شيوعًا لالتهاب العنبة المرتبط بالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب، والذي يكون دائمًا تقريبًا لاعرضيًا في المراحل الأولية، ولذلك، يعدّ التحري عن التهاب العنبة المرتبط بـ JIA أمرًا ضروريًا. ويهدف الاكتشاف والعلاج المبكر إلى السيطرة على الالتهاب داخل العين وتجنب المضاعفات التي تؤدي إلى تدني القدرة البصرية، والتي يمكن أن تنتج عن فعالية المرض وعن الأدوية المستخدمة على حدٍّ سواء [36,37].

يبدو أن معدل انتشار التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب أعلى بشكلٍ عامٍ في أمريكا الشمالية وأوروبا منه في آسيا، ويُصنّف JIA إلى أنواع فرعيةٍ [38]:

- التهاب المفاصل قليل العدد Oligoarthritis: يصيب 1-4 مفاصل خلال الأشهر الستة الأولى من المرض ويشكّل حوالي نصف حالات التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب.
- التهاب المفاصل العديد سلبي العامل الرثياني RF-negative polyarthritis: وهو التهاب المفاصل الذي يصيب أكثر من 4 مفاصل خلال الأشهر الستة الأولى من المرض، ويكون العامل الرثياني RF سلبيًا.
- التهاب المفاصل العديد إيجابي العامل الرثياني RF-positive Polyarthritis: ويصيب أكثر من 4 مفاصل خلال الأشهر الستة الأولى من المرض، ويكون العامل الرثياني RF إيجابيًا (في مناسبتين على الأقل تفصل بينهما أكثر من 3 أشهرٍ)
- التهاب المفاصل الصدفي Psoriatic arthritis
- التهاب المفاصل مع التهاب الارتكاز Enthesitis-related arthritis
- التهاب المفاصل الجهازي Systemic arthritis والتهابات المفاصل الأخرى other arthritis.

يعدّ التهاب العنبة من المرافقات الهامّة والخطيرة، وتتراوح نسبة انتشاره عند المرضى المشخصين بالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب بين 11.6٪ إلى 30٪ [36,39]، وبينت إحدى الدراسات الحشدية الكبيرة والمجراة في بلدان الشمال الأوروبي، أن نسبة الإصابة بالتهاب العنبة عند مرضى JIA بلغت 20.5٪. وتوزعت النسبة في الفئات المختلفة

على النحو التالي: 39.6٪ في التهاب المفاصل قليل العدد، و35.7٪ في التهاب المفاصل الصدفي، و22.5٪ في التهاب المفاصل العديد سلبي العامل الرثياني، و19.0٪ في حالات التهاب المفاصل غير المتمايز، بينما لم تسجل أيّ إصابةٍ في التهاب المفاصل الجهازي أو التهاب المفاصل العديد إيجابي العامل الرثياني. وفيما يتعلق بنمط التهاب العنبة، فإن الغالبية العظمى 89.9% من الأطفال تظاهروا بالتهاب عنبةٍ مزمنٍ بينما تظاهر 10.1% فقط منهم بالتهاب عنبةٍ حادٍّ [40].

حُدّد عددٌ من عوامل الخطورة للإصابة بالتهاب العنبة عند مرضى JIA، وتشمل هذه العوامل جنس المريض، وفئة JIA، وسن ظهور المرض وإيجابية ANA وHLA–B27. وتبين أنّ السن الأصغر، والجنس الأنثوي، والمرض قليل المفاصل ووجود الأجسام المضادة للنواة ANA هي عوامل خطرٍ للإصابة بالتهاب العنبة الأمامي المزمن. وعلى العكس من ذلك، فإن الذكور إيجابيHLA–B27 والمصابين بالتهاب المفاصل مع التهاب الارتكاز معرضون أكثر للإصابة بالتهاب العنبة الأمامي الحادّ [37]. يُشخّص التهاب العنبة في الغالب بين العامين الرابع والسادس من العمر، ويظهر عند نصف المرضى متزامنًا أو في غضون أربعة إلى خمسة أشهرٍ من ظهور التهاب المفاصل، وعند حوالي 75٪ من المرضى خلال العام الأول، وعند 90% في غضون أربع سنوات، وفي 3–5٪ فقط من المرضى يظهر التهاب العنبة قبل التهاب المفاصل أو بعده بخمس سنواتٍ أو أكثر [36,39,41].

1.2.2.2 المظاهر السريرية

عادةً ما يكون التهاب العنبة المرافق لالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب JIA التهابًا أماميًا غير حبيبومي ناكسًا. وبشكلٍ نموذجي، يؤثر الالتهاب في المقام الأول على القسم الأمامي من العين [41]. وعلى المستوى الخلوي يبدو أن هنالك اضطرابًا في وظيفة اللمفاويات البائية والتائية ما يؤدي إلى إطلاق استجابةٍ مناعيةٍ ضدّ المستضدّات العينية المحلية متضمنةً المستضدّ الشبكي S–antigen والبروتين المرتبط بالريتونول retinol–binding protein 3 والبروتينات المرتبط بالتيروزيناز tyrosinase–related proteins [37]

يرتفع معدل التهاب العنبة بشكل ملحوظ عند الفتيات بعمر 1–2 سنة (37٪)، مقارنة بنسبة 7٪ عند الذكور في نفس الفئة العمرية. وقد ثبتت العلاقة نفسها عند المرضى إيجابيي ANA الذين تتراوح أعمارهم بين سنة وسنتين، مع إصابة 47٪ من الفتيات و10٪ من الذكور بالتهاب العنبة. وتنخفض النسبة إلى أقلّ من 10٪ لدى الفتيات عند ظهور التهاب المفاصل بعمرٍ أكبر من 7 سنوات [42].

يتميّز التهاب العنبة المرافق لالتهاب المفاصل اليفعي أن ظهوره والنوبات اللاحقة تمر دون ملاحظتها من قبل الأطفال المصابين أو آبائهم في أكثر من 85٪ من الحالات، وحيث يكون التهاب العنبة أشيع في الأعمار الأبكر؛ فإن هؤلاء المرضى الصغار جدًا لا يبلّغون عن الأعراض في كثيرٍ من الأحيان، حتى لو كان تدني القدرة البصرية لديهم متقدمًا

جدًا. وينطوي النمط المزمن من التهاب العنبة الأمامي –والذي يشكّل الغالبية العظمى من الحالات– على خطورةٍ أكبر لتأخر التشخيص من النمط الحادّ [43]؛ حيث إن الالتهاب الأمامي الحادّ، عادةً ما يكون مصحوبًا بأعراضٍ صريحةٍ وعلنيةٍ من رهاب الضوء، والألم، والاحمرار، وتشوش الرؤية والصداع [40]. وتشمل السمات السريرية لالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب تورم المفاصل المستمر، واليبوسة المفصلية (خاصّةً في الصباح أو بعد الراحة)، وتحدد حركة المفصل مع مضضٍ وعرجٍ عند إصابة الطرف السفلي. ويعاني بعض الأطفال، خاصّةً المصابين بالنمط عديد المفاصل، من أعراضٍ بنيويةٍ مثل التعب وانخفاض الشهية والألم العام [39].

يتميّز التهاب العنبة الأمامي المزمن في التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب في المراحل الباكرة منه بخلايا البيت الأمامي والوهيج. وعادةً، يكون الارتكاس الخلوي الأمامي بين +1 و +2، وبمجرد ظهور التهاب العنبة، يكون الوهيج المزمن نموذجيًا. يجب اعتماد خلايا البيت الأمامي وليس الوهيج كمحددٍ لشدة المرض والحاجة إلى العلاج، حيث يتفاوت عدد الخلايا في البيت الأمامي بالتناسب مع شدة الالتهاب ويتناقص عند العلاج. وبشكلٍ مشابهٍ لالتهابات العنبة المرافقة لاعتلالات المفاصل الأخرى، لا ترتبط شدة الالتهاب بشدة الداء المفصلي المصاحب، وعلى الرغم من تراجع الداء المفصلي مع تقدم السن، قد يستمر الداء العيني حتى سن المراهقة [44].

يعاني 20–45% من المرضى من الاختلاطات العينية حتى عند التشخيص الأولي لالتهاب العنبة، وتتضمن الالتصاقات الخلفية والساد والزرق واعتلال القرنية الشريطي. ويعتبر السادّ الاختلاط الأشيع المسبب لتدني القدرة البصرية (19–81%) ويفاقمه إزمان الالتهاب والاستخدام المتواتر للستروئيدات الموضعية والجهازية. إضافةً لذلك، يعدّ ارتفاع الضغط داخل المقلة (أكثر من 22 ملم زئبق) والزرق الثانوي مع أذية العصب البصري وعيوب الساحة البصرية من الاختلاطات النموذجية والشائعة (10–40٪). قد يؤدي الالتهاب الشديد في الجسم الهدبي إلى ارتشاحٍ التهابٍي في الجسم الزجاجي، وانخفاض الضغط داخل المقلة، وحتى ضمور المقلة phthisis bulbi. ووجد أن أهم المؤشرات على سوء السير السريري وتدني حدة البصر هي الالتصاقات الخلفية، والدرجة العالية من الالتهاب (عدد الخلايا في البيت الأمامي > 2+)، والارتشاح الكثيف في الجسم الزجاجي، والساد، والزرق، ووذمة اللطخة الصفراء. تشمل المؤشرات الأخرى للإنذار السيء للرؤية، ظهور التهاب العنبة في سنٍ مبكرةٍ، وقصر الفاصل الزمني بين مظاهر التهاب المفاصل والتهاب العنبة، وخاصةً إذا ظهرت الإصابة العينية قبل المفصلية [41].

2.2.2.2 تحري التهاب العنبة عند مرضى JIA

يجب تحري جميع المرضى المعرضين لخطر الإصابة بالتهاب العنبة المرافق لالتهاب المفاصل اليفعي. وتتوفر الإرشادات لتحري التهاب العنبة عند مرضى JIA في العديد من البلدان بما في ذلك المملكة المتحدة وألمانيا والولايات المتحدة الأمريكية. ولُخّصت الإرشادات الخاصة بالمملكة المتحدة في *المخطط–1*.

وفي عام 2019 نشرت الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم American College of Rheumatology المبادئ الأساسية لتحري التهاب العنبة المرافق لالتهاب المفاصل اليفعي، وهي كالتالي:

- الفحص العيني كل ثلاثة أشهرٍ للمرضى ذوي الخطورة العالية للإصابة بالتهاب العنبة المزمن، وذلك عند مرضى التهاب المفاصل قليل العدد والتهاب المفاصل العديد إيجابي العامل الرثياني والتهاب المفاصل الصدفي والالتهاب غير المتمايز بشرط إيجابية ANA وبدء المرض بعمرٍ أقلّ من 7 سنواتٍ، ومدة المرض لم تتجاوز 4 سنواتٍ.
- الفحص العيني كل 6–12 شهراً للمرضى ذوي الخطورة المنخفضة للإصابة بالتهاب العنبة المزمن، ويمثلون المرضى الذين لا يحققون المعايير السابقة.

قد يُقنّع التثبيط المناعي الجهازي المستخدم في علاج التهابِ المفاصل التهابَ العنبة ويثبّط مظاهره حتى عند المرضى الذين لا يعانون من التهابٍ سابقٍ في العين. لذلك، يوصى بزيادة وتيرة الفحص إلى كل شهرين في الأشهر الستة الأولى بعد إيقاف الميتوتركسات أو أيّ علاجٍ جهازيٍ آخر [37,45].

3.2.2.2 العلاج

تمثّل الستروئيدات الموضعية الخط الأول لعلاج التهاب العنبة الأمامي المرافق لالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب، ويبدأ العلاج بتواترٍ عالٍ (قطرةٌ كل ساعةٍ أوّل ثلاثة أيامٍ ثم يُخفّض التواتر) ويعاد التقييم كل ثلاثة أسابيع حتى تتم السيطرة على الفعالية الالتهابية [36,46,47]. يُحتفظ باستخدام حقن الستروئيد مديد التأثير حول أو داخل العين للحالات الالتهابية الشديدة، أو بحال وجود وذمةٍ في اللطخة غير مسيطرٍ عليها. وقد يكون العلاج الجهازي بالستروئيدات القشرية ضروريًا لفتراتٍ قصيرةٍ من الوقت إذا لم يُسيطر على الفعالية الالتهابية بالعلاج الموضعي، وأثناء انتظار فعالية العلاج المثبط للمناعة [46,47]. يُلجأ لاستخدام الأدوية المثبطة للمناعة كخطٍ ثانٍ في العلاج، وذلك في حال عدم السيطرة على الفعالية الالتهابية بالعلاج الموضعي لمدةٍ تتجاوز الثلاثة أشهرٍ، أو عند نكس الالتهاب عند سحب العلاج الموضعي بالستروئيدات، ويعتبر الميتوتركسات MTX الخيار الأول كمثبطٍ للمناعة، ويوصى به عن طريق الفم أو تحت الجلد بجرعةٍ أسبوعيةٍ تبلغ 10–15 ملغ/ م^2/أسبوع [36,46].

يستطب اللجوء للعلاج البيولوجي في حالات الالتهاب المقاوم للعلاج، وعادةً بالتزامن مع الميتوتركسات، واستخدمت العديد الأدوية مثل(Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Tocilizumab) وأبدت نتائجًا واعدةً، ويعد الأداليموماب Adalimumab من الخيارات المفضلة حاليًا [39,46–49].

لا يوجد اجماعٌ بشأن مدة علاج الصيانة المطلوب بعد هجوع الالتهاب. ومع ذلك، عادةً ما يتطلب العلاج فترة عامين من الهجوع السريري قبل التفكير في سحب العلاج المثبط للمناعة [36,46].

مخطط 1 إرشادات تحري التهاب العنبة عند مرضى JIA الخاصة بالمملكة المتحدة

•يجب إحالة المرضى في وقت التشخيص أو عند الاشتباه في التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب

فحص التحري الأولي

- يجب أن يتم في أقرب وقتٍ ممكنٍ وفي موعدٍ لا يتجاوز ستة أسابيع من الإحالة
- يجب فحص المرضى العرضيين خلال أسبوعٍ من الإحالة

التحري الدوري

- فحص كل شهرين من بداية التهاب المفاصل لمدة ستة أشهر
- يلي ما سبق فحصٌ كل ثلاثة إلى أربعة أشهرٍ للمدة المبينة أدناه:

o الالتهاب قليل المفاصل والتهاب المفاصل الصدفي والتهاب المفاصل مع التهاب الارتكاز، بغض النظر عن حالة الأجسام المضادة للنواة ANA، والتي تبدأ بعمرٍ أقلّ من 11 عامًا

العمر عند ظهور المرض	مدة التحري
أقلّ من 3 سنوات	8 سنوات
4-3 سنوات	6 سنوات
8-5 سنوات	3 سنوات
10-9 سنوات	سنة

o الالتهاب عديد المفاصل إيجابي ANA ، سن البدء أقلّ من 10 سنوات

العمر عند ظهور المرض	مدة التحري
أقلّ من 6 سنوات	5 سنوات
9-6 سنوات	سنتين

o الالتهاب عديد المفاصل سلبي ANA، سن البدء أقلّ من 7 سنوات فحص لمدة خمس سنوات لجميع الأطفال

o التهاب المفاصل الجهازي والتهاب المفاصل إيجابي RF، يكون خطر التهاب العنبة منخفضًا للغاية ، ولكن يستطب إجراء فحص تحرٍّ أوّليٍ

o جميع الفئات ، بداية > 11 عامًا ، مدة التحري عامٌ واحدٌ لجميع الأطفال

o بعد إيقاف التثبيط المناعي ، فحص كل شهرين لمدة ستة أشهرٍ ، ثم العودة إلى تواتر الفحص السابق على النحو الوارد أعلاه

3.2.2 التهاب القزحية والجسم الهدبي متغاير اللون لفوكس Fuchs' heterochromic iridocyclitis

متلازمة التهاب العنبة لفوكس FUS هي اضطرابٌ التهابيٌ مزمنٌ منخفض الدرجة، يشمل في الغالب القسم الأمامي للعنبة والزجاجي. تشمل السمات السريرية الرئيسية الترسّبات القرنية النجمية المنتشرة عادةً على كامل البطانة القرنية، وضمور لحمة القزحية الذي يؤدي أحيانًا إلى تغاير اللون حيث تبدو القزحية المصابة أفتح لوناً من الأخرى عادةً، ودرجةً منخفضةً من الوهيج والخلايا في البيت الأمامي، وكثافات الزجاجي الأمامي مع غياب الالتصاقات القزحية الخلفية [50]. ويُقدّر أن FUS يمثّل 2٪ إلى 7٪ من جميع حالات التهاب العنبة الأمامي في أمريكا الشمالية مع انتشارٍ مماثلٍ عالميًا. لا يوجد تفضيل للجنس، وقد تظهر الحالة في أيّ عمرٍ [51]، وغالبًا ما يظل المرضى المصابون بمتلازمة التهاب القزحية والجسم الهدبي لفوكس دون أعراضٍ لعدة سنواتٍ قبل تشخيص الداء. وقد تكون حالة تباين لون القزحيتين Heterochromia، عند وجودها، معروفةً للمريض لعقودٍ قبل ظهور الأعراض البصرية. عادةً، لا يعاني المرضى من أيّ ألمٍ أو احمرارٍ أو رهابٍ للضوء، بدلًا من ذلك، فإن المرضى يتظاهرون بأعراض السادّ أو برؤية الطافيات floaters, والتي تلاحظ بشكلٍ خاصّ بعد حدوث انفصال الزجاجي الخلفي، مما قد يدفع المريض إلى إجراء الفحص العيني [52].

1.3.2.2 المظاهر السريرية

لا يعدّ ظهور التغاير اللوني للقزحيتين مظهرًا مسيطرًا دائمًا، وغالبًا ما يكون نقص اللون خفيفًا أو غائبًا، خاصّةً في القزحيات القاتمة. ويمكن أن يؤدي فقدان سدى القزحية الأمامي في القزحيات الزرقاء الباهتة إلى انكشاف الظهارة القزحية الصباغية الداكنة قليلًا، مؤدّياً إلى اغمقاق لون القزحية المصابة (تغايرٌ لونيٌ عكسيٌ). ويكون الداء ثنائي الجانب في 5–10٪ من المرضى، ما يؤدي إلى صعوبة اكتشاف هذه التغييرات الدقيقة في القزحية.

وتعتبر العقيدات القزحية شائعةً، وتحدث في أكثر من 30٪ من الحالات، وتتّصف بكونها صغيرةً وشفافةً ويمكن أن تتواجد على حافة الحدقة (عقيدات Koeppe) أو على سطح القزحية (عقيدات Busacca). ويمكن بسهولةٍ تفويت هذه العقيدات ، خاصّةً في القزحيات الباهتة، وعند اكتشافها ، يمكن أن تؤدي إلى تشخيص الداء خطأً كالتهاب عنبةٍ حبيبومي [52]. وتشاهد بلورات القزحية، أجسام راسل Russell bodies، عند مرضى فوكس بشكلٍ أكثر تواترًا مقارنةً بالأنماط الأخرى من التهابات العنبة المزمنة [53].

يعدّ التهاب الزجاجي Vitritis من الموجودات الشائعة في فوكس، وعلى الرغم من أنه عادةً ما يكون خفيفًا وغير مرتبطٍ بمظاهر التهابيةٍ شبكيةٍ، إلا أنه يمكن أن يكون كثيفًا وشديدًا مؤديًا إلى تشخيصٍ خاطئٍ، كالتهاب عنبةٍ متوسّطٍ أو خلفيٍ. ولكن ما يميّز متلازمة FUS عن متلازمات التهاب العنبة الأخرى المصحوبة بالتهاب الزجاجي المزمن هو غياب وذمة اللطخة الكيسية [52].

تُرى أوعية القزحية الشعاعية الطبيعية على سطح القزحية بسبب ضمور لحمتها، كما تُشاهد أيضًا أوعيةٌ دقيقةٌ بتنظير زاوية البيت الأمامي، قد تؤدي هذه الأوعية غير الطبيعية إلى نزفٍ خيطيٍّ مميّزٍ وتشكيل الغمير الدموي hyphema، وهذا ما يعرف باسم علامة Amsler–Verrey، وتعتبر هذه العلامة سمةً مميزةً لالتهاب العنبة بفوكس ومفيدةً في التشخيص التفريقي لالتهاب العنبة، ويرتبط حدوثها عادةً ببزل البيت الأمامي paracentesis، والرضّ الخفيف، والتخدير حول المقلة، وتوسيع حدقة العين، وقياس توتر العين، وتنظير زاوية البيت الأمامي، أو قد تحدث عفويًا، كما يمكن أن تظهر أثناء جراحة السادّ عند مرضى فوكس [53].

يُعتبر الارتفاع في ضغط العين من العلامات الشائعة المرافقة لفوكس، ويكون على شكل نوباتٍ متقطعةٍ في البداية، ولكنّه لاحقًا يمكن أن يصبح مزمنًا نتيجةً لتشكّل الالتصاقات الأمامية في زاوية البيت الأمامي، أو بسبب أوعية الزاوية غير الطبيعية، أو تندب شبكة التربيق، أو بسبب الاستخدام المزمن للستروئيدات [51].

2.3.2.2 المسببات

يُعتقد أن التهاب العنبة متغاير اللون لفوكس يمثّل النمط الظاهري النهائي لعددٍ من العوامل والآليات المرضية، بدلًا من أن يكون ناتجًا عن عاملٍ مرضيٍ وحيدٍ. وافترض عددٌ من الباحثين السبب الخمجي للداء، وربط العديد منهم الإصابة بداء المقوسات، بينما اقترح آخرون أن نقص التعصيب الودي الطبيعي والعوامل العصبية هي المسببة للموجودات السريرية المرتبطة بالمرض، ولكن هذه الارتباطات كلها غير مثبتةٍ بشكلٍ تامٍ. وفي الآونة الأخيرة، تتزايد الأدلة على وجود ارتباطٍ بين فيروس الحصبة الألمانية والتهاب القزحية و الجسم الهدبي متغاير اللون لفوكس [44,52]، حيث أفادت إحدى الدراسات عن وجود الأجسام المضادة لفيروس الحصبة الألمانية في الخلط المائي لجميع العيون المصابة بهذا المرض (عند 52 مريضًا) وذلك في دراسة حالة–شاهد تراجعيةٍ لمرضىً مشخصين سريريًا بالتهاب القزحية و الجسم الهدبي متغاير اللون لفوكس [54].

3.3.2.2 التدبير

لا يستطب العلاج المضاد للالتهاب عند المرضى الذين يعانون من FUS لأنهم عادةً ما يكونون مقاومين للعلاج بالستروئيدات، ولكن يمكن اللجوء إلى أشواطٍ قصيرةٍ أحيانًا من الستروئيدات الموضعية في حالة الهجمات الالتهابية العرضية، مما يساعد على تمييز FUS عن التهابات العنبة الأخرة المشابهة له في التظاهر الأولي، ولا يوجد مبررٌ للاستخدام طويل الأمد للستروئيدات، والتي تسيء بشكلٍ خاصٍ لتشكل السادّ وتطور الزرق الثانوي، والتي تعتبر من المضاعفات المهدّدة للبصر في المرض [44,52,53].

السبب الرئيسي لتدني القدرة البصرية عند مرضى FUS هو تشكّل السادّ، والذي تتراوح نسبة انتشاره بين المرضى من 23٪ إلى 90٪، وتكون النتائج السريرية والبصرية جيدةً جدًا بعد استخراج السادّ عند هؤلاء المرضى [55].

وتكون نسبة انتشار الزرق الثانوي في المرضى الذين يعانون من FUS متغيرةً، حيث تتراوح النسب في الدراسات المختلفة بين 6.3٪ و59٪ من الحالات. اقترحت العديد من الأسباب المحتملة، بما في ذلك تنمّي الأوعية الدموية في لحمة القزحية وزاوية البيت الأمامي، والتهاب التربيق، وتصلب التربيق، وانخماص قناة شليم والعلاج بالستروئيدات، بينما لا يمكن العثور على سببٍ واضحٍ في العديد من الحالات. عادةً ما يكون الزرق المرتبط بـ FUS صعب العلاج، وفي حال فشل الاستجابة للعلاج الدوائي والليزر، يعدّ قطع التربيق مع استخدام ميتوميسين C أثناء العملية هو الإجراء الجراحي المفضل، ويبدي استخدام صمام أحمد نتائج أفضل من جراحة قطع التربيق في السيطرة على الزرق الثانوي في التهاب العنبة لفوكس [53].

4.2.2 متلازمة التهاب الكلية الخلالي والتهاب العنبة

Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome (TINU)

تشكّل متلازمة التهاب الكلية الخلالي والتهاب العنبة ما يقرب من 1٪ إلى 2٪ من الحالات في العيادات التخصّصية الفرعية ، ولكنها قد تمثّل ما يصل إلى ثلث حالات التهاب العنبة الأمامي الحادّ ثنائي الجانب عند المرضى الذين تقل أعمارهم عن 20 عامًا [56,57]. تصيب هذه المتلازمة المراهقين بشكلٍ رئيسيٍّ، وخاصةً الإناث الشابات، حيث تكون الإصابة عندهنّ أعلى بثلاثة أضعافٍ من الذكور في نفس الفئة العمرية [58].

تتظاهر متلازمة TINU كلاسيكيًا بالتهاب عنبةٍ أماميٍ غير حبيبوميٍ ثنائي الجانب ذو بدءٍ حادٍّ وعرضيٍ (احمرار، وألم، ورهاب الضوء)، ومرتبطًا بتشخيص التهاب الكلية الخلالي. فعادةً ما يسبق الداء الكلوي المرض العيني أو يتزامن معه، وعادةً ما يرتبط بأعراضٍ جهازيةٍ مثل الحمى وفقدان الوزن والتعب، وقد يكون لاعرضيًا. ويُعتقد أن مسير الداء الكلوي مستقلٌ عن المرض العيني حيث لا تتأثر شدّة أو إنذار الالتهاب الكلوي بوجود التهاب العنبة المرافق [57].

بالإضافة إلى الوهيج والارتكاس الخلوي ثنائي الجانب في البيت الأمامي، تتضمن المضاعفات العينية المشاهدة عند مرضى متلازمة TINU الالتصاقات الخلفية، ووذمة اللطخة الكيسية، ووذمة حليمة العصب البصري، وارتفاع ضغط العين والساد، والتي يمكن مشاهدتها حتى في الفحص الأولي للمرضى [59]

تعد متلازمة التهاب الكلية الخلالي والتهاب العنبة نادرة الحدوث، حيث تُشخّص عند أقلّ من 2٪ من جميع المرضى المشخّصين في عيادات التهاب العنبة التخصّصية. ومع ذلك، فإنها تشكّل ما يصل إلى 10% من الحالات عند المرضى الذين يعانون من التهاب العنبة الأمامي الحادّ ثنائي الجانب. وتزداد هذه النسبة المئوية عند الأطفال [57].

يمكن أن تشمل الموجودات المخبرية لدى مرضى TINU ارتفاع الكرياتينين في المصل (55–90 ٪ من المرضى)، والبيلة البروتينية منخفضة الدرجة، والبيلة الدموية المجهرية، وارتفاع الكريات البيض بتحليل البول، وترتفع مستويات

بيتا 2 ميكروغلوبولين (β2M) في البول في أكثر من 87٪ من الحالات، فيما تعتبر خزعة الكلى المعيار الذهبي لتشخيص التهاب الكلية الخلالي [57].

نظرًا لأن الالتهاب أماميّ بشكلٍ أساسيٍ في متلازمة TINU، قد يبدو العلاج الموضعي فعالًا. ومع ذلك، يجب ألّا يغيب عن البال أن الداء الكلوي المرافق قد يستفيد من العلاج الجهازي [56]. لذا فإن العلاج القياسي هو الستروئيدات الجهازية إضافةً للموضعية، ويستجيب الداء العيني والكلوي بسرعةٍ لهذا العلاج أثناء المرض الفعال، ولكنّ الحفاظ على الهدوء في العين يمكن أن يكون أكثر صعوبةً منه في الكلى. تتكرّر الإصابة بالداء العيني لدى ما يصل إلى 50٪ من المرضى بعد سحب الستروئيد الجهازي، ويتطوّر التهاب العنبة المزمن بشكلٍ أكثر تواترًا عند المرضى الأطفال مقارنةً بالبالغين[57].

تعود الوظائف الكلوية بسرعةٍ إلى قيمها الطبيعية بعد العلاج، على الرغم من أنه يمكن الكشف عن ارتفاع مستويات بيتا 2 ميكروغلوبولين لعدة أشهرٍ بعد ذلك في البول. ومن المؤكد أن مسير المرض العيني أطول ، لذلك فإن الإصابة العينية تتطلب علاجًا موضعيًا بجرعاتٍ منخفضةٍ لفتراتٍ أطول [56].

5.2.2 متلازمة بوسنر شلوسمان Posner–Schlossman syndrome

تتميّز متلازمة بوسنر شلوسمان PSS بهجماتٍ حادّةٍ متكرّرةٍ من التهاب عنبةٍ أماميٍ خفيفٍ، أحادي الجانب، وغير حبيبوميّ، ومصحوبٍ بارتفاعٍ ملحوظٍ في ضغط العين. تبقى زاوية البيت الأمامي مفتوحةً خلال الهجمات الحادّة، مع بقاء الساحة البصرية وحليمة العصب البصري طبيعيةً، وقد تتأثر القدرة البصرية بشكلٍ خفيفٍ. وتساعد الطبيعة الحادّة والمتكررة للحالة على تمييز PSS عن التهابات العنبة الأخرى مثل متلازمة التهاب العنبة لفوكس [60].

السبب الأساسي لمتلازمة بوسنر شلوسمان غير معروفٍ، واقترحت العديد من العوامل كمساهمٍ محتملٍ في تطوّر هجمات ارتفاع الضغط داخل المقلة المسماة glaucomatocyclitic crisis، من بينها الفيروس المضخّم للخلايا CMV والذي يتصدر القائمة، وفيروس الحلأ البسيط HSV، وتشمل المسببات الأخرى المقترحة الخلل المناعي الذاتي، والاستجابة الوعائية غير الطبيعية ، والشذوذات التطورية [61].

يبدي الفحص السريري التهابًا أماميًا خفيفًا مع احتقانٍ هدبيٍ خفيفٍ، ووذمةً قرنيةً، وترسّباتٍ بطانيةً دقيقةً غير مصطبغةٍ على القرنية المركزية والسفلية. وعادةً، يكون الوهيج والارتكاس الخلوي الأمامي خفيفًا جدًا، ويعدّ غياب الالتصاقات الخلفية أو الأمامية المحيطية سمةً نموذجيةً لبوسنر شلوسمان. ومن السمات الرئيسية لمتلازمة PSS أن الارتفاع في ضغط العين يكون عادةً غير متناسبٍ مع الفعالية الالتهابية ويصل إلى مستويات أعلى من 40 مم زئبق. يبدي تنظير زاوية البيت الأمامي زاويةً مفتوحةً، ونادرًا ما توجد ترسّباتٌ دقيقةٌ على شبكة التربيق. يعود كلٌّ من البيت الأمامي

والضغط داخل المقلة إلى طبيعتهما بين الهجمات، ما يلغي الحاجة للعلاج طويل الأمد. وقد يعاني بعض المرضى المصابين بأزمات ارتفاع الضغط الهدبي من زرقٍ أساسيٍ مفتوح الزاوية كامنٍ POAG بشكلٍ متزامنٍ [61].

يجب أن يُسيطر على الالتهاب عند المرضى الذين يعانون من متلازمة PSS بالستروئيدات الموضعية، ويُضبط الضغط المرتفع داخل العين بواسطة العلاجات الموضعية المضادة للزرق كخطٍّ أوّل. وتظهر الأدلة حاليًا أنّ التخلّص من الفيروس المضخّم للخلايا من البيت الأمامي باستخدام عقّار فالغانسيكلوفير valgancyclovir يؤدّي إلى تحسّنٍ ملحوظٍ في السيطرة على المرض. لذلك ينبغي الأخذ بعين الاعتبار استخدام فالغانسيكلوفير الفموي إذا لم يلاحظ أيّ تحسنٍ على العلاج الموضعي. وفي حال عدم إمكانية السيطرة على الضغط داخل المقلة دوائيًا، ينبغي النظر في التدخل الجراحي [60].

6.2.2 التهاب العنبة المحدث بالعدسة Lens-induced uveitis

يصاحب التهاب العنبة الأمامي العديد من أنماط الزرق الناجم عن العدسة. يحدث الزرق العدسي الانحلالي Phacolytic عندما يتسبّب السادّ مفرط النضج في تسرّب مادّة القشر السائلة والبروتينات إلى البيت الأمامي، حيث تقوم هذه البروتينات بإغلاق شبكة التربيق وبالتالي حدوث ارتفاعٍ في ضغط العين. وتتواجد الخلايا البالعة في الخلط المائي في هذا النمط من الالتهاب، على الرغم من أن الترسّبات البطانية KPs تكون نادرةً. ويشمل العلاج تثبيط الالتهاب بالستروئيدات الموضعية واستخراج السادّ.

يحدث الزرق العدسي المناعي (زرق العدسة التأقي) Phacoantigenic بعد تمزّق محفظة العدسة، ويتميّز بقضأٍ ملتحمي والتهابٍ في الجزء الأمامي يتطور في غضون أيامٍ إلى أسابيعٍ بعد حدوث التمزّق، ويتميز عن السابق بالترسّبات البطانية المنتشرة وتشكّل الالتصاقات الخلفية. قد يحدث أيضًا الزرق العدسي السمّي phacotoxic بعد استخراج السادّ أو تمزق محفظة العدسة، حيث تؤدي جزيئات العدسة الصغيرة إلى انسداد شبكة التربيق و تفعيل حدثيةٍ التهابيةٍ، ويجب تمييز هذه الحالات عن التهاب باطن المقلة ، خاصّةً في سياق الرضّ الحديث أو الجراحة العينية [44].

3.2 الأسباب الخمجية لالتهاب العنبة الأمامي

1.3.2 التهاب العنبة الأمامي السلي Tuberculosis-Associated Anterior Uveitis

يشيع الالتهاب داخل العين الثانوي لداء السل في البلدان النامية. ويظهر على المرضى الذين يعانون من التهاب العنبة الأمامي المرتبط بالسل أعراضٌ أحادية أو ثنائية الجانب من الاحمرار، والألم، ورهاب الضوء، والطافيات. وفي حال الإصابة ثنائية الجانب غالبًا ما تكون الإصابة غير متناظرةٍ، ويمكن أيضًا مشاهدة إصابةٍ عينيةٍ غير عنبيةٍ مرافقةٍ كالتهاب الصلبة، والتهاب القرنية الخلالي والتهاب الملتحمة النفاطي المزمن. يتميّز التهاب العنبة الأمامي بترسّباتٍ قرنيةٍ متوسّطةٍ إلى كبيرة الحجم، والتي يمكن أن تكون قليلةً أو منتشرةً على كامل البطانة القرنية. وقد تنخفض الترسّبات

الكبيرة (mutton–fat) في الحجم والعدد بعد العلاج بالستروئيدات الموضعية. يمكن رؤية الفبرين في البيت الأمامي في حالة الالتهاب الشديد، وقد يصاحب الالتهاب أيضًا عقيدات Koeppe أو Busacca، أو عقيداتٌ في الزاوية القزحية القرنية، مما قد يؤدي إلى تطور الزرق الثانوي. قد يرتبط التهاب العنبة الأمامي المزمن طويل الأمد بتكون أغشيةٍ التهابيةٍ على الحدقة وتنمّي أوعيةٍ دمويةٍ حديثةٍ على القزحية وتطوّر التصاقاتٍ خلفيةٍ واسعةٍ. ويأخذ الالتهاب عادةً الشكل المزمن والناكس، ويجب أخذ التهاب العنبة السلي بعين الاعتبار في كل التهاب عنبةٍ أماميٍ مزمنٍ وخاصةً عند نكسه المتكرر بعد سحب العلاج الموضعي.

يُعدّ السادّ والزرق من المضاعفات الشائعة لالتهاب العنبة الأمامي المزمن المرتبط بالسل. يعتمد تأكيد الإصابة بالسل العيني عادةً على الأدلة غير المباشرة (تشخيص سلٍ جهازيٍ مرافقٍ و / أو الاستجابة السريرية الجيدة للعلاج المضاد للسل) بينما تكون الاختبارات القائمة على الفحوصات المباشرة لأنسجة العين أقلّ شيوعًا. وأصبحت التقنيات الجزيئية التي تُجرى على سوائل العين أكثر انتشارًا في الوقت الراهن، ولكنها تحتاج المزيد من الدراسات لبيان موثوقيتها التشخيصية والسريرية [62,63].

يعدّ التشخيص المبكر والعلاج الفوري ضروريًا للوقاية من المضاعفات العينية الخطيرة للسل، ويكون علاج السل العيني الفعال مشابهًا لعلاج السل الجهازي ويتمثّل بشوطٍ من العلاج الرباعي (إيزونيازيد isoniazid وريفامبين rifampin وبيرازيناميد pyrazinamide وإيثامبوتول ethambutol) لمدة 6 أشهرٍ، وعادةً ما يُوقف الإيثامبوتول والبيرازيناميد بعد شهرين من بدء العلاج، مع الاستمرار بالإيزونيازيد والريفامبين لمدة 4 أشهر. ويتكوّن العلاج الموضعي لالتهاب العنبة الأمامي السلي من قطرات الستروئيد والقطرات شالّة المطابقة أو موسّعة الحدقة [64].

2.3.2 التهاب العنبة الأمامي المحدث بالفيروسات Viral–Induced Anterior Uveitis

يمثّل فيروس الهربس البسيط HSV والفيروس النطاقي الحماقي VZV والفيروس المضخّم للخلايا البشري CMV وفيروس الحصبة الألمانية، الأسباب الأكثر شيوعًا لالتهاب العنبة الأمامي المحدث بالفيروسات. من المعروف أيضًا أن الفيروسات الأخرى تسبب التهاب العنبة الأمامي أو ترتبط به، مثل فيروس حمّى الضنك وفيروس الإنفلونزا H1N1 والفيروس الصغير B19. ويكون التهاب العنبة الأمامي الفيروسي مزيجًا من العدوى الفيروسية والاستجابة الالتهابية المضادّة للفيروسات الناجمة عنها في العين [65].

تختلف المظاهر السريرية للالتهاب داخل العين بالفيروسات الهربسية إلى حدٍّ ما حسب الحالة المناعية للمريض. وهذا ما يلاحظ خاصّةً في عدوى الفيروس المضخّم للخلايا حيث يكون المظهر السائد هو التهاب الشبكية عند المرضى مضعفي المناعة على عكس المرضى المؤهلين مناعيًا الذين تتمثّل الإصابة عندهم بالتهاب العنبة الأمامي. وبالمثل

في عدوى الفيروس الحماقي VZV، من المرجّح أن تحدث إصابة القسم الخلفي للعين عند المرضى الذين يعانون من نقصٍ في المناعة، كما أنهم أكثر عرضةً للإصابة بالشكل المزمن من المرض [66].

يظهر التهاب العنبة الأمامي الفيروسي ذو البدء الحادّ عادةً كداءٍ أحادي الجانب مع ارتفاع ضغط العين في غياب العلاج المسبق بالستروئيدات، ويرتبط هذا الارتفاع عادةً بدرجة الفعالية الالتهابية، على النقيض من التهابات العنبة الأمامية غير الفيروسية التي ترتبط فعاليتها عادةً بخلايا البيت الأمامي. بالإضافة إلى ذلك، تكون وذمة اللطخة والمظاهر الجهازية (باستثناء التهاب الجلد النطاقي) غائبةً بشكلٍ ملحوظٍ. من ناحيةٍ أخرى، يمكن أن يظهر أيضًا بشكلٍ أقلّ تمييزًا محاكيًا التهاب العنبة الأمامي الحبيبومي أو غير الحبيبومي. وبالتالي، فإن التشخيص التفريقي يشمل نظريًا جميع المسببات المحتملة لالتهاب العنبة الأمامي [67].

1.2.3.2 فيروس الهربس البسيط Herpes simplex virus

عادةً ما تحدث الإصابة العينية بالهربس البسيط بسبب النوع الأول من فيروس الهربس البسيط HSV1، وعادةً ما يصيب الأفراد من كلا الجنسين في العقدين الرابع والخامس من العمر. يحدث التهاب العنبة الأمامي بالهربس البسيط بشكلٍ أساسي أثناء فترات النكس للفعالية الفيروسية أكثر من حدوثه عند الإصابة البدئية. وعندما ينشط الجينوم الفيروسي HSV الكامن داخل العقدة الحسية للعصب ثلاثي التوائم، ينتقل عبر المحور العصبي، وتتظاهر إصابته في الجلد حول العين، أو القرنية أو على شكل التهابٍ داخل العين. وقد يكون لدى المريض قصّةٌ مرضيةٌ من الحمّى أو البثور الناكسة. واقترحت العديد من الدراسات أيضًا أن فيروس الهربس البسيط قد يكمن في القرنية، ولكن دون وجود دليلٍ نهائيٍ على ذلك [68].

عادةً ما تكون الترسّبات القرنية KPs متوسّطة الحجم، ولكنها قد تكون صغيرة، ويترافق الالتهاب بدرجةٍ معتدلةٍ من الخلايا والوهيج في البيت الأمامي بشكلٍ عامٍ، ومن المظاهر الأخرى التي يمكن ملاحظتها الاحتقان الهدبي البارز والغمير القيحي قليل الكمية. قد تتشكل الالتصاقات الخلفية في 38٪ من الحالات والالتهاب الزجاجي في 43٪ منها. يُحتمل أن يكون الارتفاع الحادّ في الضغط داخل العين ناجماً عن التهاب التربيق trabeculitis أثناء الالتهاب الحادّ، وقد يكون هناك شللٌ قزحيٌ قطاعيٌ وتسطّحٌ flattening موضعيٌ للحدقة في المنطقة المصابة، مؤديًا إلى تفاعلٍ ضعيفٍ للضوء. وبعد شفاء النوبة الحادّة، يؤدّي تخرّب الظهارة الصباغية إلى ضمورٍ قزحيٍ بقعيٍ أو قطاعيٍ بنسبة تصل إلى 50٪ من الحالات. قد تتواجد الندبات القرنية (33٪) ونقص الحسّ نتيجةً لالتهاب قرنيةٍ ظهاريٍ أو لحميٍ سابقٍ. ويشيع حدوث التهاب العنبة الأمامي بفيروس الهربس البسيط في العيون المصابة بالتهابٍ فعالٍ أو سابقٍ في القرنية، كما ترتبط شدّته بشدّة الالتهاب القرني المرافق [68].

2.2.3.2 فيروس الحماق النطاقي Varicella-zoster virus

يبقى فيروس الحماق النطاقي VZV كامنًا في العقد العصبية الحسّية بعد الإصابة الأولية، ويعاد تفعيله عندما تضعف المناعة الخاصة بالفيروس، وذلك عادةً خلال العقد السادس أو السابع من العمر [67,68].

1.2.2.3.2 التهاب العنبة الأمامي في عدوى الحماق الأولية

تشمل الموجودات العينية الأكثر شيوعًا في عدوى الحماق الأولية؛ البثور على الأجفان والتهاب الملتحمة، والتي تحدث أثناء ظهور الآفات الجلدية. عادةً ما يكون التهاب العنبة الأمامي خفيف الدرجة، ويظهر بعد 3 إلى 5 أيامٍ من بدء الاندفاعات الجلدية، وفي الغالب يكون شفاؤه عفويًا، ويتميز بالترسّبات البطانية القرنية الدقيقة، البقع الضامرة الصغيرة المستديرة في سدى القزحية، وقد يحدث أيضًا تشوّهٌ في الحدقة وضمورٌ قزحيٌ قطاعيٌ [69].

2.2.2.3.2 التهاب العنبة الأمامي في الهربس النطاقي العيني HZO

يتظاهر المرضى المصابون بالهربس النطاقي العيني HZO بآفاتٍ جلديةٍ على مسار التوزع العيني للعصب مثلث التوائم، محترمةً الخط الناصف، عادةً بعد فترةٍ بادريةٍ من الحمى والتعب والخدر والصداع والألم العيني. تحدث الإصابة داخل العين عند حوالي 50٪ من مرضى HZO، ويعد ظهور آفاتٍ جلديةٍ على ذروة الأنف أو جانبه أو جذره (علامة هتشينسون Hutchinson's sign) مؤشرًا قويًا على وجود الالتهاب العيني، والذي يمكن أن يحدث أيضًا في غياب الاصابة الجلدية أو الألم العصبي. تظهر الإصابة داخل العين على شكل التهاب عنبةٍ أماميٍ حادٍ رافعٍ للضغط مختلف الشدّة، ويرتبط في كثير من الأحيان باحمرارٍ في الملتحمة ووذمةٍ في القرنية والتصاقاتٍ خلفيةٍ والتهابٍ في الزجاجي الأمامي، ويكون الارتفاع في الضغط داخل العين أكثر شدةً عادةً مقارنةً بالالتهاب المحدث بفيروس الحلأ البسيط. تميل الترسّبات البطانية، التي قد تكون صغيرةً أو متوسّطة الحجم أو كبيرةً دهنية المظهر mutton fat، إضافةً إلى شبكة التربيق إلى أن تصبح مصطبغةً حتى دون علاج. قد يتطور ضمور القزحية القطاعي بعد أن تشفى النوبة الحادّة مسببًا عيبًا في التنوير transillumination defect. وقد يظهر لدى أقليّةٍ من المرضى ضمورٌ معممٌ للقزحية مصحوبًا بضررٍ جسيمٍ في العضلة المعصرة للحدقة. تحدث الإصابة بالزرق الثانوي (15٪ -43٪) نتيجةً لآلياتٍ مختلفةٍ تتضمن الالتصاقات الخلفية، والتهاب شبكة التربيق والالتصاقات الأمامية المحيطية. وقد يتكون السادّ تحت المحفظة الخلفية نتيجةً للالتهاب المزمن.

إن ترافق الالتهاب مع موجوداتٍ قرنيةٍ بما في ذلك التهاب القرنية الخلالي interstitial keratitis، والتهاب القرنية الحلقي nummular keratitis والارتشاحات الحلقية، يدعم بقوّةٍ تشخيص التهاب العنبة الأمامي بفيروس الحماق. ويميل التهاب العنبة الأمامي بفيروس VZV لإظهار مسيرٍ مزمنٍ، في حين أن الالتهاب المحدث بفيروس HSV يغلب عليه المسير الحادّ المتكرر [66,68,69].

3.2.3.2 الفيروس المضخّم للخلايا Cytomegalovirus

يعدّ الفيروس المضخّم للخلايا CMV من الأسباب الهامّة لالتهاب العنبة الأمامي الرافع لضغط العين لدى الأفراد المؤهلين مناعيًا. وتكون مظاهره السريرية متغايرةً، فعادةً ما يتظاهر المرضى الأصغر سنًا في العقد الثالث إلى الخامس بما يشبه متلازمة بوسنر شلوسمان PSS، في حين أن المرضى الأكبر سنًا في العقد الخامس إلى السابع يتظاهرون بالتهاب عنبةٍ أماميٍ مزمنٍ رافعٍ للضغط وحيد الجانب مشابهٍ لالتهاب العنبة متغاير اللون لفوكس FUS [68].

1.3.2.3.2 التهاب العنبة الأمامي الحادّ المرتبط بالفيروس المضخّم للخلايا CMV

يظهر التهاب العنبة الأمامي الحادّ المتكرّر المرتبط بالفيروس المضخّم للخلايا عادةً عند المرضى في العقد الثالث إلى الخامس، ويتميّز ببدءٍ حادٍّ لتشوشٍ في الرؤية وحيد الجانب والذي قد يترافق مع رؤية الهالات والصداع الموافق لجانب الإصابة العينية. تبدو العين محتقنةً بالحدّ الأدنى وقد تُشاهد وذمةٌ ظهاريةٌ قرنيةٌ، وتكون الترسّبات القرنية قليلة العدد حبيبوميةً متوسّطةً إلى كبيرةٍ ذات لونٍ رماديٍ–أبيض (أو ذات أحجامٍ مختلفةٍ) في مركز أو محيط القرنية، مع ارتكاسٍ معتدلٍ في البيت الأمامي ووهيجٍ خفيفٍ. قد يظهر ضمور لحمة القزحية الذي يأخذ مظهرًا مأكولًا بالعث بشكلٍ قطاعيٍ أو منتشرٍ، ويُفترض أنه ينجم عن النخر الإقفاري للحمة القزحية نتيجة الغزو الفيروسي المباشر أو التهاب الأوعية الدموية. ومن مميّزات هذا الالتهاب هو بقاء الحدقة مدورةً وغياب الالتصاقات الخلفية بشكلٍ ملحوظٍ، إضافةً للارتفاع الكبير في ضغط العين والذي يتجاوز 50 مم ز خلال الهجمات [70].

2.3.2.3.2 التهاب العنبة الأمامي الرافع للضغط المزمن Chronic Hypertensive Anterior Uveitis

يحدث هذا النوع من الالتهاب عادةً عند الذكور المتقدمين في السن، ويبلغ متوسّط العمر عند التشخيص 65 عامًا مع غلبةٍ للذكور بنسبة 4: 1. يكون الاحتقان العيني بالحد الأدنى وتبدو الترسّبات القرنية منتشرةً وموزعةً بالتساوي على البطانة، وتظهر بشكل آفاتٍ عقيديةٍ بيضاء، متوسّطة الحجم، محاطةٍ بهالةٍ شفافةٍ، وترتبط هذه الآفات بشكلٍ كبيرٍ بعدوى الفيروس المضخّم للخلايا في حالات التهاب العنبة المزمن، حيث أن وجود هذه الترسّبات التي تشبه العملة المعدنية (coin–shaped) له قيمةٌ تنبؤيةٌ إيجابيةٌ تبلغ 90% للإصابة بفيروس CMV. يكون الارتكاس الخلوي في البيت الأمامي خفيفًا، ويوجد ضمور قزحيةٍ منتشرٍ في 60٪ من العيون. ويكون متوسّط ضغط العين أقلّ منه في الشكل الحادّ من التهاب العنبة، لكنّ الاعتلال الزرقي للعصب البصري يتطور في 36٪ من الحالات، وتبلغ نسبة السادّ تحت المحفظة 75٪. وعادةً ما تغيب الالتصاقات الخلفية ووذمة اللطخة والالتهاب الزجاجي [66,68,70].

3.3.2.3.2 التفريق بين التهاب العنبة الأمامي المحدث بفيروس CMV عن الأسباب الفيروسية الأخرى

يكون لالتهاب العنبة الأمامي الرافع للضغط مع أو دون التهاب بطانة القرنية في مريضٍ مؤهلٍ مناعيًا والناجم عن فيروسي HSV و VZV أعراضٌ سريريةٌ مماثلةٌ للالتهاب المرتبط بفيروس CMV. وتشمل الميّزات التي تفضل تشخيص

الفيروس المضخّم للخلايا على الأسباب الأخرى، ارتكاس البيت الأمامي منخفض الدرجة مع الحد الأدنى من الوهيج، غياب الالتصاقات الخلفية والتهاب الشبكية. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تساعد شدّة الأعراض وشدّة الالتهاب الأمامي في إجراء التشخيص سريريًا، حيث يتميّز التهاب العنبة الأمامي بالفيروس المضخّم للخلايا بأعراضٍ بصريةٍ خفيفةٍ والتهابٍ خفيفٍ في الجزء الأمامي مع حدقةٍ مدورةٍ ودون تشكّل الفبرين، وهذا على عكس التهاب العنبة الأمامي بفيروس VZV المرتبط بارتفاع الحمل الفيروسي في الخلط المائي وما يرافقه من أعراضٍ وعلاماتٍ أشدّ. ومن ناحيةٍ أخرى فإن وجود التهاب القرنية الظهاري أو اللحمي وضمور القزحية القطاعي يرجّح تشخيص التهاب العنبة الأمامي بفيروسي HSV أو VZV على الالتهاب بالفيروس المضخّم للخلايا. وأخيرًا، ونظرًا لكونهما من الفيروسات الموجهة للأعصاب، يميل فيروسي HSV وVZV إلى التسبّب في حدوث انخفاضٍ في حسّ القرنية، والذي يكون غائبًا في التهاب العنبة الأمامي بالفيروس المضخّم للخلايا [70].

4.2.3.2 *فيروس الحصبة الألمانية Rubella virus*

يمثّل فيروس الحصبة الألمانية سببًا شائعًا لالتهاب العنبة الأمامي متغاير اللون لفوكس، كما ثَبُت من خلال وجود الأجسام المضادة والحمض النووي DNA الخاصّ بالحصبة الألمانية في الخلط المائي للعيون المصابة. عادةً ما يكون هناك ترسّباتٌ بطانيةٌ نجميةٌ دقيقةٌ موزعةٌ بشكلٍ منتشرٍ، وضمورٌ منتشرٌ في القزحية والتهابٌ خفيفٌ في البيت الأمامي، وقد تتواجد عقيدات Koeppe على حافة الحدقة. ويغيب الألم والاحمرار، والالتصاقات الخلفية، والإصابة الجلدية والقرنية. غالبًا ما يكون التهاب العنبة الأمامي المحدث بفيروس الحصبة الألمانية مزمنًا وأحادي الجانب، ولكنّه قد يكون ثنائي الجانب في 14 ٪ من الحالات. وعادةً ما يتظاهر المرضى بسادٍ تحت المحفظة الخلفية مما يؤدي إلى عدم وضوح الرؤية لدى مريضٍ صغير السن نسبيًا، وعلى عكس التهابات العنبة الأمامية الفيروسية الأخرى والتي يتطور فيها السادّ بعد التهابٍ مزمنٍ أو نوباتٍ ناكسةٍ متكررةٍ، غالبًا ما يوجد السادّ عند المعاينة الأولية لمريض التهاب العنبة بفيروس الحصبة الألمانية (47 ٪). قد يشكو المرضى أيضًا من رؤية الطافيات floaters بسبب الالتهاب الزجاجي، مما يوجّه الفاحص خطأً إلى التهاب العنبة المتوسّط، ولكن على عكس التهاب العنبة المتوسّط، فإن حدّة البصر تكون جيدةً نسبيًا في الالتهاب الأمامي بفيروس الحصبة الألمانية والذي لا يترافق كذلك بوذمةٍ في اللطخة الصفراء. قد يختلط هذا الالتهاب بارتفاع ضغط العين في 25 ٪ من الحالات [62,66,68].

5.2.3.2 *علاج التهاب العنبة الأمامي الفيروسي*

في الحالات المشتبه فيها بالتهاب عنبةٍ أماميٍ فيروسيٍ، فإن عينة البيت الأمامي وتحليل PCR للخلط المائي مفيدان جدًا في تنمّيط الفيروس وفي تحديد الحمل الفيروسي. ومع ذلك ولما كانت حساسية الكشف المقدّرة بنسبة 50 ٪ في تحليل PCR، لا يمكن للنتيجة السلبية استبعاد السبب الفيروسي.

عادةً ما يكون العلاج المضاد للفيروسات علاجًا كابحًا virostatic؛ أيّ أنه يوقف تكاثر الفيروس دون أن يكون قادرًا على إزالة الحمض النووي الفيروسي من الخلايا والأنسجة المصابة. وبالتالي يمكن أن تتأخر الاستجابة السريرية للعلاج المضاد للفيروسات، ويُتوقّع نكس الإصابة طوال الحياة. وعند البدء بالعلاج، يجب وضع استراتيجيةٍ علاجيةٍ منهجيةٍ، بهدف الحد من الأذية النسيجية الثانوية وزيادة انتشار الفيروس، ويُنصح ببدء العلاج فورًا بعد أخذ عينة البيت الأمامي للسيطرة على تكاثر الفيروس. ومع ذلك، كقاعدةٍ عامّةٍ، فإن معظم الضرر المشاهد بالفحص السريري يكون ناجمًا عن الاستجابة المناعية للعدوى الفيروسية، وليس عن العدوى الفيروسية في حّد ذاتها. لذلك يتطلّب التدبير المناسب الجمع بين العلاج الجهازي المضاد للفيروسات والإعطاء الموضعي للعوامل المضادة للالتهابات (الستروئيدات)، وفي حالات التهاب القرنية الظهاري الناجم عن فيروس الهربس البسيط، يجب تجنّب الستروئيدات الموضعية أو استخدامها بحذرٍ. واعتمادًا على الاستجابة السريرية، يمكن دعم العلاج إما بالقطرات الشالّة للمطابقة أو العوامل الموضعية الخافضة لضغط العين.

يستخدم في علاج عدوى فيروس الهربس البسيط وفيروس الحماق في العين الأسيكلوفير الفموي (400–800 مغ خمس مرّاتٍ يوميًا لمدة 7–14 يومًا) أو الفالاسيكلوفير (0.5–1 غ مرّتين إلى ثلاث مرّاتٍ يوميًا لمدة 7–14 يومًا). وبعد ذلك ، يجب البدء بالعلاج الواقي من النكس (فالاسيكلوفير 500 مغ يوميًا ، أسيكلوفير 800 مغ مرّتين يوميًا)، ويستمرّ لمدّة 3–12 شهرًا حسب الحاجة الموضعية للستروئيدات [66,71]. يستجيب الفيروس المضخّم للخلايا البشري بشكلٍ جيدٍ لـ ganciclovir أو valgancyclovir، وبالنسبة إلى التهاب العنبة الأمامي الناجم عنه، فإن العلاج الجهازي باستخدام valgancyclovir هو الخيار المفضّل، ويُنصح باستخدام جرعة 900 مغ مرّتين يوميًا في الأسابيع الثلاثة الأولى، ومن ثمّ 450 مغ مرّتين يوميًا لمدة 6 أسابيع على الأقل [71,72]. لا يكون استخدام الستروئيدات الموضعية في التهاب العنبة الأمامي المسبب بفيروس الحصبة الألمانية ضروريًا بسبب الالتهاب المنخفض الدرجة، ويمكن أن يؤدي الاستخدام المطول لها إلى تسريع تكوّن السادّ والزرق، لذلك يُحتفظ بالعلاج للسورات الالتهابية والاختلاطات الناجمة عن الازمان [72].

3 التهاب العنبة المتوسّط Intermediate Uveitis

يصف مصطلح "التهاب العنبة المتوسّط Intermediate uveitis " التهاب الزجاجي الأمامي والجسم الهدبي والشبكية المحيطية، والذي قد يكون مرتبطًا أو غير مرتبطٍ بخمجٍ أو داءٍ جهازيٍ، في حين يستخدم مصطلح "التهاب الجزء الأملس من الجسم الهدبي pars planitis " لوصف مجموعةٍ فرعيةٍ معينةٍ من التهاب العنبة المتوسّط المترافق بوجود منحدر الجليد snowbank وكرات الثلج snowballs، وغير المرتبط بداءٍ خمجيٍ أو جهازيٍ [73]. يمثّل التهاب العنبة المتوسّط 1.4 – 31٪ من جميع حالات التهاب العنبة حسب الدراسات الوبائية المختلفة، ويتراوح معدّل حدوثه بين 1.4 – 2 / 100.000 [74]، ويكون أكثر شيوعًا عند الأطفال والشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 5 إلى 30 عامًا، ويمثّل 5–26% من التهابات العنبة عند الأطفال مع ميلٍ أكبر لإصابة الذكور منهم، ودون تفضيل عرقٍ على آخر [75,76]. يصيب التهاب العنبة المتوسّط عادةً كلتا العينين بنسبة 84 إلى 92٪، ولكنه قد يظهر بشكلٍ غير متناظرٍ، ويمكن للعين الأقل تأثّرًا أن تبدي عددًا قليلًا فقط من الخلايا في الجسم الزجاجي. ويفترض الارتباط الموصوف بين التهاب العنبة المتوسّط والأنماط HLA-DR2, -DR15, -B51, -DRB1*0802 وجود استعدادٍ مناعيٍ جينيٍ لدى الأفراد المصابين [73]. ولقد ثَبُت أن المرضى المصابين بالتهاب العنبة المتوسّط والذين لديهم إيجابية للمستضدّ HLA–DR15 قد يظهرون موجوداتٍ سريريةً أخرى مرتبطةً بهذا المستضدّ، كمظاهر التصلب المتعدد MS، والتهاب العصب البصري والسبخ narcolepsy [3] [78].

1.3 المظاهر السريرية Clinical Features

يتظاهر المرضى الذين يعانون من التهاب العنبة المتوسّط بأعراضٍ خفيفةٍ تتمثّل بالطافيات floaters أو تشوّش الرؤية. وفي الحالات الشديدة يمكن أن يكون تدنّي القدرة البصرية هامًا بسبب التكثّف الشديد في الزجاجي أو بسبب وذمة اللطخة [78]. وقد يصاب بعض المرضى أحياناً بتدنٍّ مفاجئٍ في الرؤية بسبب النزف الزجاجي [79]. في مرحلة الطفولة، يكون التهاب العنبة المتوسّط لاعرضيًا إلى حدٍّ كبيرٍ، لأنه بشكلٍ عامٍ لا يرتبط بمظاهر التهابيةٍ خارجيةٍ (احتقان أو ألم أو دماع) وقد لا يلاحظ الأطفال الانخفاض التدريجي في الرؤية لديهم [80].

قد يكون البيت الأمامي هادئًا أو قد تظهر عليه علامات الالتهاب كالترسّبات القرنية أو الوهيج والخلايا، والتي عادةً ما تكون في حدّها الأدنى. وقد تشاهد الالتصاقات الخلفية التي تشمل، في حالة وجودها، القزحية السفلية. ويعد الالتهاب الزجاجي Vitritis السمة المميزة لالتهاب العنبة المتوسّط، ويوصف عادةً على أنه تغيّمٌ زجاجيٌ يتراوح من أثرٍ trace إلى التهابٍ شديدٍ 4+ [78]. من المعتاد رؤية اعتلال القرنية الشريطي عند الأطفال وبنسبة 40٪، واعتلال بطانة

[3] السبخ أو الخدار وهو حالة دماغية نادرة تتميز بالنعاس المفرط أثناء النهار وتتظاهر باضطراب في مرحلة حركة العين السريعة في مرحلة النوم، وتجعل الشخص ينام في أوقات غير مناسبة نتيجة نقص مادة الهيبوكريتين في الدماغ التي تنظم النوم [77]

القرنية المحيطية بنسبة 25٪، والتي تبدو على شكل وذمةٍ قرنيةٍ لحميةٍ سفليةٍ يفصلها عن القرنية الطبيعية فوقها خطٌّ من الترسّبات القرنية [73,80].

تعتبر خلايا الزجاجي المنتشرة والتغيم (الضباب) haze وكرات الثلج ومنحدر الجليد، الموجودات النموذجية في التهاب الجزء الأملس من الجسم الهدبي. تكون كرات الثلج عبارةً عن تجمعاتٍ التهابيةٍ صفراء– بيضاء تتواجد عادةً في القسم المتوسّط أو المحيطي السفلي من الجسم الزجاجي. ويتكوّن منحدر الجليد من نتحاتٍ exudates على الجزء الأملس من الجسم الهدبي ، والتي عادةً ما تتواجد في الناحية السفلية [73]. ويمثّل التهاب الأوعية الدموية الشبكية المحيطية، والذي يشمل الأوردة بشكلٍ أساسيٍ، علامةً شائعةً عند المرضى الذين يعانون من التهاب العنبة المتوسّط، ويظهر بشكل تغمّدٍ sheathing أو عدم انتظامٍ في قطر الوعاء الدموي، وفي الحالات الخفيفة يمكن أن يُغفَل خلال تنظير قعر العين. وتظهر وذمة القرص البصري واحتقانه في عددٍ كبيرٍ من الحالات، تصل إلى 71٪ من المرضى عند إجراء التصوير الوعائي بالفلوريسين [73,80].

2.3 المضاعفات Complications

تتمثّل المضاعفات الأكثر شيوعًا بوذمة اللطخة الكيسية CME، والساد وبشكلٍ خاصٍّ السادّ تحت المحفظة الخلفية، والغشاء فوق الشبكية ERM، والالتصاقات الخلفية. ويبدو أن التنمّي الوعائي الحديث Neovascularization في الشبكية المحيطية وقاعدة الجسم الزجاجي من العقابيل الشائعة جدًا عند مرضى التهاب الجزء الأملس، ولكنها قد تكون دقيقةً ويصعب اكتشافها، وفي حال عدم علاجها، فقد ينتج عن ذلك نزفٌ زجاجيٌ متكررٌ وانفصالٌ شديٌّ للشبكية. فيما يحدث انفصال الشبكية الشقّي بسبب الانكماش الزجاجي الشبكي المترقّي والمتزايد بواسطة الغشاء الليفي الدبقي عند الجزء الأملس من الجسم الهدبي. غالبًا ما تحدث وذمة اللطخة الكيسية عند المرضى الذين يعانون من التهاب العنبة المتوسّط وهي السبب الأكثر شيوعًا لتدني القدرة البصرية [78,79,81].

يُعدّ التهاب الجزء الأملس من الجسم الهدبي السبب الرئيسي للنزف الزجاجي عند الأطفال والذي يرتبط بالتنمّي الوعائي الحديث على القرص البصري أو الشبكية المحيطية [73].

يترافق الالتهاب المتوسّط بانسلاخ الشبكية retinoschisis في عددٍ غير قليلٍ من الحالات، ويشير التسريب الفعال للفلوريسين مع وجود انسلاخ شبكية محيطي عند مريض التهاب عنبةٍ متوسّطٍ إلى فعاليةٍ مرضيةٍ نشطةٍ واقفارٍ محيطيٍ تحت سريريٍ يبرر الحاجة إلى هجوميةٍ في العلاج على الرغم من حدة البصر الجيدة [82].

3.3 التشخيص

1.3.3 تصوير الأوعية الشبكية الظليل باستخدام الفلوريسين

يفيد تصوير الأوعية الدموية في شبكية العين بالفلوريسين FFA في إظهار فعالية التهاب ما حول الأوعية الشبكية ووجود التوعي الحديث على الشبكية، وتقييم وجود وذمة اللطخة الكيسية عند مرضى التهاب العنبة المتوسّط. ويبدي التصوير الوعائي نوعين من التسريب: الشعري المنتشر والمحيطي. حيث يكون التسريب خلف الاستواء مصحوبًا دائمًا بتسريبٍ أمامي محيطيٍ، ولا يكون معزولًا. ولوحظ وجود علاماتٍ سريريةٍ لالتهاب الأوعية الشبكية في 30% من حالات التسريب المنتشر فقط، بينما تغيب مظاهر الالتهاب الوعائي بالفحص السريري عند الغالبية العظمى من العيون التي تظهر تسريبًا محيطيًا. ويرتبط نمط التسريب المنتشر بإنذارٍ أسوأ للرؤية من النمط المحيطي [73,83].

2.3.3 التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT

يعتبر OCT مفيدًا في الكشف عن وذمة اللطخة وعقابيها مثل التغيرات الكيسية، والأغشية فوق الشبكية، وثقب اللطخة وضمورها. علاوةً على ذلك، يمتلك التصوير التوافقي قدرةً هامّةً على مراقبة الاستجابة للعلاج، وتحديد الإنذار والقدرة البصرية الكامنة. حيث يؤدي تحديد عوامل الإنذار إلى اتخاذ قراراتٍ علاجيةٍ أكثر ملاءمةً، على سبيل المثال، يجب معالجة وذمة اللطخة المترافقة مع سلامة منطقة الوصل بين جزئي المستقبلات البصرية IS / OS بشكلٍ هجوميٍ وفعّالٍ للحفاظ على الرؤية. على العكس من ذلك، تدلّ عقابيل وذمة اللطخة المزمنة وتخرّب منطقة IS / OS على سوء الإنذار وعلى تدنٍّ غير عكوسٍ في القدرة البصرية، ما يبرّر العلاج والمتابعة باستخدام نهجٍ أكثر تحفظًا [73].

أظهر استخدام خرائط السماكة بتقنية en–face wide–field وجود ارتباطٍ بين التسريب الشعري المحيطي المكتشف بالتصوير الوعائي FA ووجود تسمّكٍ شبكيٍ معممٍ وحول الأوعية الدموية وفي اللطخة والذي يشير إلى الفعالية الالتهابية في المسير السريري. وأبدى التصوير المقطعي التوافقي البصري الوعائي wide–field OCT–Angiography ، إقفارًا في الشعيرات الدموية في اللطخة، كما لوحظ وجود نقصٍ في التروية المشيمية وفي طبقتي الشعريات المشيمية والضفيرة الشعرية الشبكية العميقة بشكلٍ أكبر مقارنةً بطبقة الضفيرة الشعرية الشبكية السطحية [84,85].

3.3.3 التشخيص التفريقي

قد يكون التهاب العنبة المتوسّط داءً معزولًا مجهول السبب، أو قد يترافق بعددٍ من الأمراض الجهازية أو الخمجية المستبطنة، ويمكن إثبات وجود داءٍ جهازيٍ مرافقٍ عند حوالي ثلث المرضى [44]. ويوضّح (الجدول 5) أهمّ التشاخيص المرتبطة بالتهاب العنبة المتوسّط.

يعتبر الساركوئيد أحد أكثر الأدواء المرتبطة بالتهاب العنبة المتوسّط شيوعًا، وعلى الرغم من شيوعه عند الذكور، فإن المرضى الإناث هم الأكثر عرضةً للإصابة بالتهاب العنبة الثانوي للساركوئيد. ويبدو أن مسار الالتهاب المرتبط بالساركوئيد يكون حميدًا غالبًا.

يرتبط مرض التصلب العديد بالتهاب العنبة، وبشكلٍ خاصّ بالتهاب العنبة المتوسّط، وقد يُشخّص قبل، أو في نفس الوقت، أو بعد تشخيص التهاب العنبة [73,86].

جدول5 التشخيص التفريقي لالتهاب العنبة المتوسّط

التشخيص التفريقي لالتهاب العنبة المتوسّط [44,87]		
الساركوئيد	الزهري	داء خرمشة القطة
التصلب العديد	متلازمة ارفين–غاس Irvine–Gass	التهاب الكبد C
أدواء الأمعاء الالتهابية	الداء النشواني	التهاب المشيمية عديد البؤر
داء لايم	الخمج بفيروس HTLV–1	الريتينوبلاستوما
داء السهميات الكلبية	اللمفوما داخل العين	داء ويبل

عند الأطفال، يجب التفريق بين التهاب العنبة المتوسّط والتهاب العنبة الأمامي المزمن والذي قد يكون مجهول السبب أو مرتبطًا بالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب JIA. فكلا المرضين لهما مسارٌ مزمنٌ ولاعرضيٌ ويؤديان إلى مضاعفاتٍ مماثلةٍ. قد يؤدي وجود فعاليةٍ التهابيةٍ بارزةٍ في القسم الأمامي مع ما يرافقها من اختلاطات كاعتلال القرنية الشريطي والالتصاقات الخلفية والساد عند طفلٍ مصابٍ بالتهاب العنبة المتوسّط إلى تشخيصٍ خاطئٍ بالتهاب العنبة الأمامي المزمن، خاصّةً عند تعذّر رؤية موجودات القسم الخلفي للعين بشكلٍ كافٍ [73].

عند المرضى المسنين، تعتبر اللمفوما الأولية داخل العين الداء الأكثر أهمية الذي يجب تمييزه عن التهاب العنبة المتوسّط، والتي قد تتظاهر بارتشاحٍ زجاجيٍ منتشرٍ يحاكي التهاب العنبة المتوسّط. وتوحي الآفات المشيمية الشبكية والاستجابة الضعيفة أو الجزئية للعلاج إلى جانب الالتهاب الزجاجي الشديد بشدّةٍ إلى اللمفوما داخل العين [73].

يجب أخذ داء السهميات العيني toxocariasis بعين الاعتبار في الحالات أحادية الجانب، وقد يكون من الصعب أحيانًا التمييز بين الورم الحبيبي المحيطي المرتبط بداء السهميات وبين منحدر الجليد المرتبط بالتهاب العنبة المتوسّط مجهول السبب [73].

يشمل التحرّي التشخيصي للمرضى الذين يعانون من التهاب العنبة المتوسّط تقييمًا شاملًا للساركوئيد، بما في ذلك تصوير الصدر بالأشعّة السينية، ومستوى الإنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE في الدم، ومستوى الكالسيوم في الدم، واختبار وظائف الرئة، والمسح بالغاليوم. يجب نفي داء السل بشكلٍ روتينيٍ وإجراء اختبار PPD. ويُحال المرضى الذين لديهم قصّة إسهالٍ مزمنٍ أو دمويٍ إلى اختصّاصي أمراض الجهاز الهضمي لتقييم أدواء الأمعاء الالتهابية. ويجرى فحصٌ عصبيٌ للمرضى المشتبه بإصابتهم بالتصلب المتعدد إضافةً للتصوير بالرنين المغناطيسي. ينبغي تحرّي داء لايم عند المرضى الذين لديهم قصّة طفحٍ جلديٍ والذين يعيشون في منطقةٍ موبوءةٍ بداء لايم، وخاصة أولئك الذين لديهم قصّةٌ لالتهاب مفاصلٍ مزمنٍ. ويجرى اختبارٌ مصليٌ لداء السهميات الكلبية عند المرضى اليافعين وخاصّةً في الإصابة وحيدة الجانب. يشتبه في اللمفوما داخل العين عند المرضى الأكبر سنًا، ويحتاج تقييمهم إلى التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ، والبزل القطني مع تقييمٍ خلويٍ للسائل الدماغي الشوكي، وقطع الزجاجي التشخيصي. وتُطلب الاختبارات الأخرى على أساس الاشتباه السريري في داءٍ معينٍ [44].

4.3 العلاج

يستطبّ علاج التهاب العنبة المتوسّط عند انخفاض القدرة البصرية (40/20<) بسبب وذمة اللطخة، أو الارتكاس والتغيم الزجاجي أو التهاب الأوعية الشبكية. ويوجد بعض الجدل حول فائدة علاج العيون المصابة بالتهاب العنبة المتوسّط بوجود فعاليةٍ التهابيةٍ طفيفةٍ وقدرةٍ بصريةٍ جيدةٍ نسبيًا. من ناحيةٍ أخرى، يجب معالجة العيون التي تبدي تنمّيا وعائيًا حديثًا واسعًا neovascularization على المنحدر الجليدي المحيطي، أو عند وجود التهاب أوعيةٍ شبكيةٍ هامٍ، على الرغم من القدرة البصرية الجيدة، وذلك لتجنّب الاختلاطات المستقبلية المحتملة [83]. وكقاعدةٍ عامّةٍ، يجب أن يكون العلاج موجّهًا نحو الداء الجهازي الكامن وراء الالتهاب، وذلك بعد استبعاد الأسباب الخمجية [16].

تمثّل الستروئيدات حول المقلة الخطّ الأول لتدبير التهاب العنبة المتوسّط، ويستخدم عادةً ميثيل بريدنيزولون المديد (40 مغ) أو ترياميسينولون أسيتونيد (20 مغ) حقنًا في الحيز تحت محفظة تينون أو خلف الحاجز الحجاجي عبر الجفن السفلي، ويمكن تكرار الحقن حتى ثلاث مرّاتٍ بفارق أسبوعين إلى أربعة أسابيع بين كل حقنتين. ويمكن اللجوء لحقن الستروئيدات داخل الزجاجي كبديلٍ للحقن حول العين في الحالات المعنّدة على العلاج. وإذا لم يلاحظ أيّ تحسّنٍ بعد ثلاث حقنٍ، فغالبًا ما يتطلب الأمر شكلًا آخر من العلاج [75,78].

إذا لم يكن العلاج الموضعي فعّالًا أو كان الالتهاب ثنائي الجانب وشديدًا، يستطبّ عندها اللجوء للستروئيدات الفموية، ويستخدم البريدنيزولون عن طريق الفم 1 مغ / كغ / يوم مع بدء التخفيف التدريجي بعد أسبوعين، ويستمرّ التخفيض بعد ذلك تبعاً للاستجابة السريرية. ومن الناحية المثالية، يجب السيطرة على المرض بـ 5 مغ أو أقلّ يوميًا. وتستخدم

الأدوية المثبّطة للمناعة في حال فشل الستروئيدات في السيطرة على الالتهاب، وتشمل الميتوتركسات، أزاثيوبرين، سيكلوسبورين، ميكوفينولات موفيتيل و تاكروليموس [78].

يمكن أن يكون قطع الزجاجي، مع أو بدون التخثير الضوئي بالليزر ، مفيدًا أيضًا في علاج مضاعفات التهاب العنبة المتوسّط أو في الحالات التي تعنّد على العلاج الدوائي [16,88]

تشمل العلاجات البديلة لالتهاب العنبة المتوسّط، الكيّ المحيطي لمنحدر الجليد على الجزء الأملس من الجسم الهدبي بالتخثير الضوئي بالليزر غير المباشر للشبكية المحيطية. وأصبح من النادر اللجوء للعلاج بالتبريد cryotherapy بسبب خطورة زيادة الفعالية الالتهابية. كما يمكن استخدام التخثير الضوئي بالليزر في حالات نقص التروية الشبكية وتنمّي الأوعية الحديث للحدّ من النزف الزجاجي، ولا يبدو أنه يزيد من خطر الإصابة بانفصال الشبكية الشقي. يمكن أيضًا استخدام الحقن داخل الزجاجي للأدوية المضادة لعامل النمو المشتق من بطانة الأوعية الدموية anti-VEGF لعلاج التنمّي الوعائي الحديث المشيمي أو الشبكي في العيون الهادئة والمصابة بالتهاب العنبة المتوسّط [16].

4 داء بهجت Behçet's Disease

داء بهجت هو التهاب أوعيةٍ مزمنٍ ناكسٍ ومجهول السبب. ويمكن أن يصيب جميع أجهزة وأعضاء الجسم تقريبًا وذلك لقدرته على إصابة الشرايين والأوردة من جميع الأحجام، ما يجعله سببًا هامًّا وجديًّا للمراضة والوفيات[89] .

1.4وبائيات داء بهجت Epidemiology

تعتبر الإصابة بداء بهجت عالمية الانتشار، ولكن يوجد تواترٌ عالٍ على طول ما يسمى "طريق الحرير" حيث تأتي تركيا وإيران واليابان في مقدّمة الدول من حيث معدّلات الانتشار، بينما يكون الانتشار منخفضًا في أوروبا الشمالية وأميركا الشمالية [91–89]. ومع ذلك، فإن الأشخاص الذين تعود مورثّاتهم للدول ذات نمط الانتشار الأعلى وهاجروا واستوطنوا في دولٍ أخرى ذات معدل انتشارٍ أقلّ، تنخفض عندهم نسبة الإصابة بداء بهجت، مما يشير إلى الدور الهامّ الذي قد تلعبه العوامل البيئية في حدوث الإصابة [92]. ومن جانبٍ آخر، سُجّل انتشارٌ عالٍ لداء بهجت عند اللبنانيين والأتراك المقيمين في برلين مقارنةً بالانتشار الأقلّ عند الالمانيين، ما يشير إلى أن الأصل العرقي والعوامل الوراثية قد تكون أكثر أهميةً من العوامل البيئية [93].

إن متوسّط عمر ظهور المرض يقع بين العقدين الثاني والرابع من العمر، وهناك ميلٌ لإصابة الذكور أكثر من الإناث في منطقة البحر الأبيض المتوسّط خاصّةً بين السكّان العرب، بينما تغلب إصابة النساء في بلدان الشرق الأقصى كاليابان [92–90]. قد تحمّي الهرمونات الأنثوية من خطر الإصابة الوعائية، حيث وُجد أن الإصابة الوعائية أكثر شيوعاُ بين الذكور، وخاصّةً الأوعية الدماغية وأوعية الأطراف السفلية، وسجّلت إحدى الدراسات تماثلًا في نسب الإصابة بين الذكور والاناث بعد انقطاع الطمث [94].

يعتبر داء بهجت واحدًا من التهابات الأوعية التي تقسم إلى ثلاثة أنماط اعتمادًا على حجم الأوعية المصابة: الأوعية الكبيرة (داء تاكاياسو Takayasu، التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة) والأوعية متوسّطة الحجم (التهاب الشرايين العقدي العديد polyarteritis nodosa ، داء كاوازاكي Kawasaki) والأوعية الصغيرة (متلازمة غودباستر Goodpasture والداء الحبيبومي لواغنر Wegener's granulomatosis) فيما يتميّز داء بهجت بقدرته على إصابة الأوردة وكذلك الشرايين من كافّة الاحجام [95].

تبقى الأسباب الرئيسية لداء بهجت مجهولةً [91,95,96]، وتُتّهم العديد من العوامل الجينية والبيئية بإطلاق شرارة الفعالية الالتهابية في هذا الداء، ويعتقد العديد من الباحثين أن عوامل بيئيةً أو خمجيةً مثل الفيروسات والجراثيم أو الملوثات قد تحرّض ردّ فعلٍ التهابيٍ ذاتيٍ عند الأشخاص الذين لديهم استعداد وراثي [91]. ووُجدت العديد من المورثات المرتبطة بداء بهجت، ومعظمها من المورثات التي ترمّز لمستضدّات الخلايا البيضاء HLA–B [91,95,96]، ويعدّ HLA–B51 المستضدّ الأقوى ارتباطًا بداء بهجت، ووجد أنّ هذا المستضدّ يكون إيجابيًّا عند نحو 10% من السكان

عمومًا وعند 50–60% من مرضى داء بهجت [92,95]، وتنخفض إيجابيته إلى حوالي 13% فقط عند المرضى البيض في الدول الغربية [93].

2.4معايير التشخيص Classification criteria

نظرًا لعدم وجود اختباراتٍ أو فحوصٍ مخبريةٍ نوعيةٍ وخاصّةٍ بداء بهجت، فإن تشخيصه يتمّ من خلال الأعراض والعلامات السريرية [89,95,96]. وقد وُضعت العديد من معايير التشخيص المختلفة لداء بهجت على مدى العقود التسعة الماضية، وفي عام 1990 شكل عددٌ من الباحثين مجموعة الدراسة الدولية الخاصّة بداء بهجت International Study Group (ISG) for Behcet's Disease. وحدّدت هذه المجموعة عددًا من معايير التصنيف المصمّمة أساساً للدراسات البحثية، والتي استخدمت سريريًا في الوقت ذاته كأساسٍ لتشخيص داء بهجت. وتمّت فيما بعد مراجعة هذه المعايير من قبل فريقٍ بحثيٍ من 27 دولةً لمواءمة هذه المعايير مع التغيرات الجغرافية والتوزع العالمي للداء، وأجريت عليها بعض التعديلات (جدول6)، حيث منحت المعايير الكبرى (القلاع الفموي، القلاع التناسلي والإصابة العينية) ثقلًا تشخيصيًا أكبر بإعطاء كل منها نقطتين، بينما أعطيت نقطةٌ واحدةٌ لباقي المظاهر، وتبعًا للتغيرات الجغرافية أعطي اختبار البثرة Pathergy test نقطةً واحدةً أيضًا [97].

جدول6 المعايير الدولية لتشخيص داء بهجت

العلامات	النقاط
القلاع الفموي	**نقطتان**
القلاع التناسلي	**نقطتان**
الإصابة العينية	**نقطتان**
الإصابة الجلدية	**نقطة واحدة**
التظاهرات العصبية	**نقطة واحدة**
التظاهرات الوعائية	**نقطة واحدة**
إيجابية اختبار البثرة[4]	**نقطة واحدة**
يُشخّص داء بهجت عندما يكون مجموع النقاط أربعةً أو أكثر	

[4] اختبار البثرة خياري ولم يكن مشمولاً بنظام النقاط الأساسي، ولكنه يعدّ مقبولاً ويعطي نقطةً إضافيةً في الأماكن التي لايزال يجرى فيها.

3.4المظاهر السريرية Clinical features

1.3.4 القلاع الفموي Oral Aphthosis

تمثّل القرحات القلاعية الفموية أشيع تظاهرات داء بهجت [92] وتشاهد عند 97% من المرضى [89]. تتميّز هذه القلاعات الفموية بأنها ناكسةٌ (أكثر من ثلاثة هجماتٍ سنويًا) [95] ومؤلمةٌ عادةً، وتستمرّ لأكثر من أسبوعين، وهي تشبه القلاع الشائع الناكس الحميد، ويصعب تمييزها عن القلاعات الناجمة عن الأسباب الأخرى [91,92]. تتميّز القلاعات الفموية بداء بهجت بتفاوت حجومها من صغيرةٍ (أقلّ من 10 مم) إلى كبيرةٍ (أكبر من 10مم) إلى قرحاتٍ هربسية الشكل (دبوسيةٍ وحتى 1–3 مم) [89].

2.3.4 القلاعات التناسلية Genital Aphthosis

تتفاوت نسب حدوث القلاعات التناسلية عند مرضى داء بهجت في الدراسات السريرية بين 62 إلى 90%، ويمكن أن تتظاهر على أيّ جزءٍ من الأعضاء التناسلية الخارجية، ويشيع حدوثها على كيس الصفن عند المرضى الذكور وعلى الفرج عند المرضى الإناث، وتتراوح الأعراض من آفاتٍ شديدة الإيلام إلى آفاتٍ لاعرضيةٍ والتي قد تشفى تاركةً تندبًا موضعيًا، وتميل إلى النكس بشكل أقلّ تكرارًا من القلاعات الفموية [89,92].

3.3.4 الآفات الجلدية Skin Lesions

يمثّل التهاب الأجربة الشعرية الكاذب Pseudofolliculitis، والاندفاعات البثرية الحطاطية papulopustular eruption والحمامى العقدة erythema nodosum أشيع التظاهرات الجلدية لداء بهجت [89,92,95]. ويعد فرط الحساسية الجلدية شائع الحدوث وهو المسؤول عن ظاهرة البثرة pathergy phenomenon [92].

4.3.4 التظاهرات المفصلية Joint Manifestations

قد يتظاهر داء بهجت بألمٍ مفصليٍ مع أو بدون تورمٍ أو احمرارٍ أو انصبابٍ مفصليٍ ،وتتراوح نسبة حدوثه من 33 إلى 93% من الحالات [92]. ويعاني معظم المرضى من التهاب مفاصلٍ قليل العدد، غير تآكليٍ وغير مشوّهٍ، ويصيب بشكلٍ نموذجيٍ مفاصل كلٍ من الركبة والكاحل والمعصم [91].

5.3.4 الإصابة العصبية Neurological Involvement

تعد الإصابة العصبية واحدةً من الاختلاطات الخطيرة لداء بهجت، والتي قد تحدث عند ما يقارب 10% من المرضى، مسببةً آفاتٍ بارنشيميةٍ أو غير بارنشيميةٍ. تتظاهر الآفات البارنشيمية بعلاماتٍ هرميةٍ أو شلولٍ نصفيةٍ أو تغيراتٍ سلوكيةٍ أو خللٍ بالمعصرات، بينما تتضمّن الآفات غير البارنشيمية خثّارات الجيوب الوريدية الدماغية وارتفاع التوتر داخل القحف والتهاب السحايا الدماغية والتي قد تتميّز بكونها ناكسة الحدوث [89,92].

6.3.4 الإصابة الوعائية Vascular Involvement

يتميّز داء بهجت بالقدرة على إصابة كلٍّ من الشرايين والأوردة، وتتضمّن التظاهرات الشريانية في سياق هذا الداء الخثّارات وتشكّل أمهات الدم وبشكلٍ أساسيٍّ أمهات دم الشريان الرئوي. وتتمثّل الآفات الوريدية بالتهاب الأوردة phlebitis (5.3–37% من المرضى) وخثّار الوريد العميق DVT (5–22%) وخثّار الأوردة الكبيرة (1–12.5%) بما فيها الوريد الأجوف العلوي والسفلي، والمساريقي، والبابي، والكبدي، والحرقفي والوريد تحت الترقوة [92,95]. وتشكّل أوردة الدماغ وأوردة الطرف السفلي الأمكنة الأكثر شيوعًا للإصابة في داء بهجت والتي تتظاهر عند جميع الفئات العمرية للمرضى [94].

7.3.4 أفات السبيل المعدي المعوي Gastrointestinal Lesions

تتضمّن هذه الآفات التهاب الكولون والتهاب اللفائفي والألم البطني والنزف الهضمي وتشكّل القرحات القلاعية على طول السبيل المعدي المعوي [91,92].

8.3.4 الإصابة القلبية Cardiac Involvement

يمكن لداء بهجت أن يسبّب جميع أشكال الإصابات القلبية تقريبًا: الذبحة الصدرية والاحتشاء القلبي وقصور القلب والتهاب الشغاف والانسدال الصمامي ولكن بنسب حدوثٍ متدنيةٍ نسبيًا (0.5–4%)[91,92].

9.3.4 التظاهرات الأخرى لداء بهجت

قد يتظاهر داء بهجت بإصاباتٍ رئويةٍ كالكثافات الرئوية والنزف والتهاب الأوعية الرئوية وانصباب الجنب وارتفاع الضغط الرئوي والتهاب المنصّف التليّفي. وتتضمّن التظاهرات الكلوية التهاب الكبب والكلية والتهاب الكلية الخلالي وأم دم الشريان الكلوي والداء النشواني [89]. ويتظاهر التهاب البربخ (أحد التظاهرات الهامّة لداء بهجت) بتورّمٍ مؤلمٍ أو غير عرضيٍ وبمعدل نكسٍ منخفضٍ، وتتراوح نسبة حدوثه بين 4.6–31% [92].

4.4 التظاهرات العينية Ocular manifestations

تصاب العين بشكلٍ متواترٍ بداء بهجت، ويعدّ التهاب العنبة واحدًا من التظاهرات الكبرى لهذا الداء، وتتضمّن الاصابات العينية الأخرى الأقل تواترًا في سياق داء بهجت التهاب فوق الصلبة والتهاب الصلبة وقرحات الملتحمة والداء الالتهابي الحجاجي والتهاب العصب البصري المعزول وشلول الأعصاب القحفية المحرّكة لكرة العين. يحدث التهاب العنبة عند 60–80% من مرضى الداء، وبمعدّلٍ وسطيٍ بعد أربع سنواتٍ من بدء التظاهرات الجهازية، والتي تتجلّى عادةً بالقلاع الفموي الناكس. ومع ذلك قد تكون الإصابة العينية وخاصّة التهاب العنبة هي المظهر البدئي والمعزول للداء ولعدّة سنواتٍ قبل بدء التظاهرات الجهازية الأخرى (عند 10 إلى 20% من المرضى) [96,98].

يعدّ داء بهجت واحدًا من الأسباب الشائعة لالتهاب العنبة، وخاصّةً في البلدان الواقعة على طريق الحرير، حيث يحتلّ المرتبة الأولى في أسباب التهابات العنبة في تركيا بنسبة 32.2%، والمرتبة الثالثة لالتهابات العنبة غير الخمجية في اليابان مسبوقًا بالساركوئيد وداء فوغت كوياناجي هارادا [98].

تتظاهر الإصابة العينية بشكلٍ ثنائي الجانب في مرضى التهاب العنبة المحدث بداء بهجت (63–100%)، وبشكلٍ عامٍ تجنح السورة الأولى للالتهاب لأن تكون أماميةً ووحيدة الجانب، بينما تميل الهجمات اللاحقة لتشمل الجسم الزجاجي والقسم الخلفي لكرة العين وتصبح ثنائية الجانب، ومع ذلك فقد ذكرت بعض التقارير السريرية بأنّ قسمًا هامًّا من المرضى قد تظاهروا بإصابةٍ وحيدة الجانب ولمدةٍ تجاوزت الخمس سنوات من المتابعة [92].

يتميز المسير المرضي ببدءٍ مفاجئٍ لسَوراتٍ ناكسةٍ من التهاب عنبةٍ شاملٍ حادٍّ وغير حبيبومي، وتترافق عادةً بالتهاب الأوعية الشبكية، يتبعها هجوعٌ عفويٌ للعلامات الالتهابية الحادّة والتي تكون مسؤولةً عن الضرر النسيجي غير العكوس في العين [96]. ويبدي التهاب العنبة في داء بهجت سيرًا سريريًا أشدّ وطأةً عند المرضى الذكور وخاصّةً عند تظاهره بأعمارٍ صغيرةٍ نسبيًا، حيث يعاني الذكور من مراضةٍ بصريةٍ أعلى بسبب ارتفاع معدّل الإصابة بالالتهاب الزجاجي vitritis والتهاب الأوعية الشبكية retinal vasculitis والنزوف الشبكية retinal hemorrhages عندهم مقارنة بالجنس الآخر، فيما تأخذ الإصابة شكل التهاب عنبةٍ أماميٍ معزولٍ بشكلٍ أكثر تواترًا عند الإناث [98].

1.4.4 إصابة القسم الأمامي

يترافق التهاب العنبة الأمامي في معظم الأحيان مع حدثيةٍ التهابيةٍ في القسم الخلفي، ومن غير الشائع مصادفته معزولًا (5–40% من الحالات)، ويتّصف بأنه التهابٌ غير حبيبومي أحادي أو ثنائي الجانب. ويعبّر المظهر الكلاسيكي للغمير القيحي hypopyon في البيت الأمامي عن الالتهاب الشديد ويصادف في 12–30% من حالات داء بهجت العيني، وقد يكون هذا الغمير القيحي إمّا حارًّا (عينٌ حمراء) أو باردًا (عينٌ بيضاء) ويتميّز بكونه متحرّكًا بتغيير وضعية الرأس، وتكون كميته في بعض الحالات قليلةً جدًّا ولا يُكتشف إلا بتنظير زاوية البيت الأمامي [92] . ويصاحب وجود الغمير القيحي في معظم الحالات حدثيةٌ التهابيةٌ في القسم الخلفي لكرة العين، وتساعد الصفات والمميزات السابقة في تفريقه عن الغمير القيحي المرافق لالتهابات العنبة المصاحبة للمستضدّ HLA–B27 ، والذي يتميّز بكونه لزجًا قليل الحركة ومترافقًا بالتهابٍ معزولٍ في البيت الأمامي [99]. يتراجع التهاب العنبة الأمامي عمومًا خلال أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع، ولكنه يتميز بالنكس المتكرّر والذي يحدث بشكلٍ مفاجئٍ وسريع التطور[98].

2.4.4 إصابة القسم الخلفي

تعتبر إصابة القسم الخلفي في التهاب العنبة المرافق لداء بهجت المكوّن الأكثر جديّةً وتواردًا، وهو المسبّب الرئيسي للعمى في هذا الداء. يشيع حدوث التهاب الزجاجي vitritis بشكلٍ متغاير الشدّة، ويصادف في 85% من الحالات،

ويعدّ من العلامات الهامّة الواجب البحث عنها في أيّ التهاب عنبةٍ أماميٍ، وخاصّةً عند التفريق بين الالتهاب المرافق لبهجت والالتهاب المرافق للمستضدّ HLA-B27. يتميّز الالتهاب الزجاجي نموذجيًا بكونه منتشرًا، مع ارتشاحٍ خلويٍ وبروتينيٍ عبر كامل الجسم الزجاجي، وقد تظهر الترسّبات الزجاجية على سطح الشبكية السفلية بعد عدة أيامٍ من بدء الهجمة الالتهابية [96]، وقد تشاهد ارتشاحاتٌ زجاجيةٌ أمام حليمة العصب البصري مرافقةً لالتهاب العنبة والتهاب الحليمة، وقد تكون هذه العلامة مميّزةً لداء بهجت، حيث أنه لم يذكر ترافقها مع التهابات العنبة الأخرى [100]. وخلال التراجع التدريجي للالتهاب الزجاجي، قد تظهر ترسّباتٌ لؤلؤية الشكل على سطح الشبكية المحيطية السفلية. تشاهد هذه الترسّبات عند حوالي 30% من المرضى وتميل للتجمّع على حافة قاعدة الزجاجي آخذةً شكل الخيوط، ولكن قد تشاهد في بعض الحالات بشكل مبعثرٍ على سطح الشبكية السفلية [92].

يعدّ التهاب الأوعية الشبكية retinal vasculitis واحدًا من أهمّ وأكثر العلامات شيوعًا في التهاب العنبة المرافق لداء بهجت، ويصادف عند 81-95% من حالات التهاب القسم الخلفي، ويصيب الأوردة الشبكية بشكلٍ أساسيٍ (التهاب ما حول الوريد periphlebitis) [90,92]. يتجلّى هذا المظهر بالتهاب أوعيةٍ شبكيةٍ منخّرٍ انسداديٍ، ويحدث بشكل هجماتٍ ناكسةٍ تستمرّ لأسابيع، وتعقب فترات الفعالية الالتهابية فتراتٌ من الهدوء النسبي [98]. قد تصعب مشاهدة التغمد الوريدي Sheathing عند بدء الهجمات الحادّة ولكنّه يصبح مرئيًا بوضوحٍ عند ظهور التغمد الدبقي gliotic sheathing المنتشر بعد تراجع الفعالية الالتهابية. وقد يسبب التخرّب الشديد للحاجز الدموي الشبكي صورةً سريريةً مماثلةً لالتهاب الأوعية الشبيه بالأغصان المتجمدة frosted-branch angiitis، مترافقًا بنزوفٍ واسعةٍ مسايرةٍ للشبكة الوعائية الملتهبة. يحدث انسداد الأوردة الشبكية في أيّ موقعٍ في قعر العين بدءًا من الوريد الشبكي المركزي وحتى الفروع الوريدية الصغيرة، وتشاهد الأوعية الشبحية بعد شفاء النزوف الشبكية بتنظير قعر العين، وقد يبدي تصوير قعر العين الظليل بالفلوريسين مساحاتٍ واسعةً من انعدام التروية الشعرية. قد يتطور التنمّي الوعائي الحديث على القرص البصري NVD أو على الشبكية NVE نتيجةً للإقفار الشبكي، ويبدو أن حدوث التنمّي الوعائي على القرص البصري أكثر شيوعًا كنتيجةٍ للالتهاب داخل العين غير المسيطر عليه [99].

يشكّل التهاب الشبكية retinitis المظهر الأشيع الثاني لإصابة القسم الخلفي، ويبدو بشكل ارتشاحاتٍ ناعمةٍ بيضاء اللون تصيب الطبقات السطحية للشبكية عادةً، وتختلف من حيث الحجم والعدد والموقع، وتتراجع عفويًا خلال بضعة أيامٍ إلى أسابيع دون أن تترك تندباً مكانها، وقد تترافق هذه الارتشاحات بالنزوف في بعض الحالات [98].

تعد وذمة اللطخة العلامة السريرية الأهمّ التي تؤثر بشكلٍ مباشرٍ على الوظيفة البصرية، وقد تصادف حتى في الأوقات التي يبدو فيها الداء هادئًا سريريًا [101]. يشير تغيّيم حواف القرص البصري إلى إصابة العصب البصري، وقد تتظاهر هذه الإصابة إمّا معزولةً كالتهاب حليمة العصب البصري Papillitis أو قد تكون مظهرًا سريريًا لخثّار الجيب السهمي

sagittal sinus thrombosis في سياق الإصابة العصبية في داء بهجت. وتؤدي هجمات التهاب الأوعية الانسدادي المتلاحقة إلى تضيّق الأوردة والشرايين، وظهور التغمّدات الوعائية خاصّةً حول الأوردة، وبتتابع الهجمات الالتهابية تبدأ التغيّرات الصباغية في الشبكية بالظهور وتميل التصبغات للتجمّع في منطقة اللطخة [101].

تشمل الاختلاطات الأكثر شيوعًا لالتهاب العنبة المرافق لداء بهجت تشكّل السادّ والالتصاقات الخلفية ووذمة اللطخة وضمور القرص البصري والزرق، وتتضمّن الاختلاطات الأقل شيوعًا، التنمّي الوعائي الحديث في الشبكية والشقوق الشبكية وانفصال الشبكية وثقب اللطخة وانخفاض ضغط المقلة hypotony وضمورها phthisis bulbi. ويعدّ اعتلال اللطخة وضمور القرص البصري السببين الأكثر شيوعًا لتدنّي القدرة البصرية الدائم عند مرضى داء بهجت. وتتميّز الصورة السريرية للمرحلة النهائية للداء بضمور القرص البصري وتشكّل الأوعية الشبحية ghost vessels وضمور الشبكية الواسع والتدبق gliosis وتندّب اللطخة، ويبدو الزجاجي رائقا بشكلٍ ملحوظٍ في هذه المرحلة [99].

3.4.4 السير السريري والإنذار

يختلف السير السريري لالتهاب العنبة المرافق لداء بهجت تبعًا للعمر والجنس، مبديًا سيرًا أكثر عدوانيةً عند المرضى الشباب وخاصةً الذكور، ما يجعل الإنذار البصري أسوأ عندهم من الإناث [99]. ويبدي الالتهاب داخل المقلة سيرًا سريريًا مترقيًّا مع هجماتٍ ناكسةٍ، وتنطوي كل هجمة منها على خطورةٍ أكبر للخسارة البصرية، ولذلك ينبغي متابعة مرضى التهاب العنبة المرافق لداء بهجت بشكلٍ دوريّ ومنتظمٍ ولفتراتٍ طويلةٍ [101]، ذلك أنّ السيطرة على الفعالية الالتهابية تلعب دورًا حاسمًا في تجنّب التدني المترقّي للقدرة البصرية عند هؤلاء المرضى [102]. ويكون الإنذار السريري أفضل عند المرضى الذين يتلقّون علاجًا مبكرًا ويبدون مطاوعةً جيدةً للعلاج، ومع ذلك فإنّ خطورة تدنّي القدرة البصرية الشديد تبقى عاليةً حتّى في الأماكن التي تملك سويّةً عاليةً من المتابعة والعلاج [92].

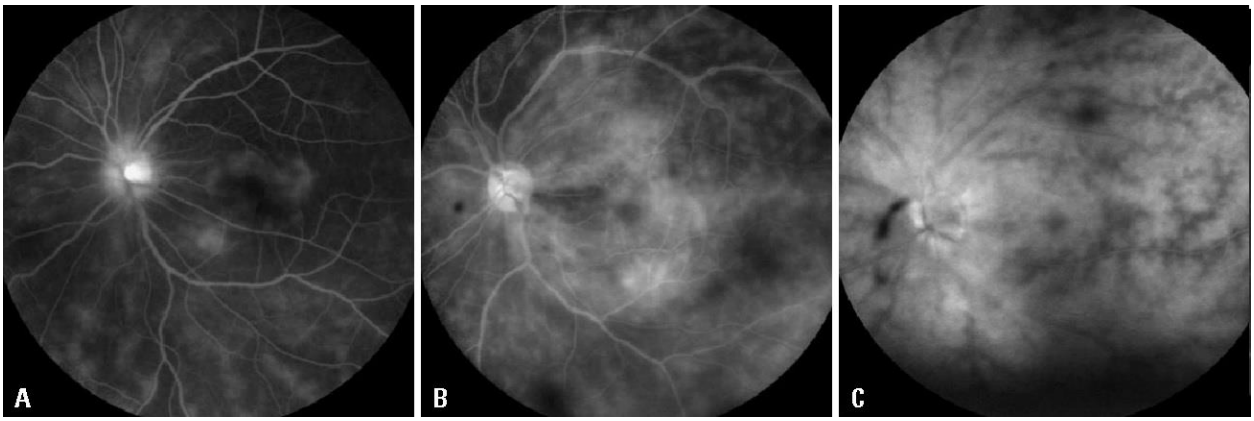
4.4.4 التشخيص

يعتمد تشخيص داء بهجت العيني على أساس الفحص السريريّ المباشر بالمصباح الشقّي وتنظير قعر العين، وتشكّل الفحوص المتممة كالتصوير الوعائي الظليل والتصوير البصري المقطعي التوافقي OCT أداةً مساعدةً هامّةً في الحصول على معلوماتٍ إضافيةٍ عن طبيعة ووظيفة بنى القسم الخلفي لكرة العين [103].

1.4.4.4 تصوير أوعية الشبكية الظليل باستخدام الفلوريسين والإندوسيانين الأخضر

يعتبر تصوير الشبكية الوعائي باستخدام الفلوريسين المعيار الذهبي في مراقبة الالتهاب داخل العين، والذي يتظاهر بالتسريب المستمر من الأوعية الشبكية، كما يفيد أيضًا في إظهار الإقفار الوعائي الشبكي ومدى انتشاره [99]. ويمكّننا التصوير بالفلوريسين من تقييم شدّة التسريب من الأوعية الشبكية، وذلك بتصنيف التسريب في درجاتٍ مختلفة كما يلي: تشير الدرجة 0 (لا تسريب) إلى عدم وجود أيّ علامةٍ للاصطباغ أو التسريب الوعائي، والدرجة 1 (خفيف mild) إلى

اصطباغ الأوعية مع تسريبٍ بالحدّ الأدنى، والدرجة 2 (متوسّط moderate) إلى وجود تسريبٍ أكثر شدّةً مع وضوح حدود الأوعية، والدرجة 3 (شديد severe) إلى وجود تسريبٍ أكبر مع تغييم حدود الأوعية الدموية [104] وتوضح الصورة1 الدرجات الثلاث للتسريب الوعائي في داء بهجت العيني[105]



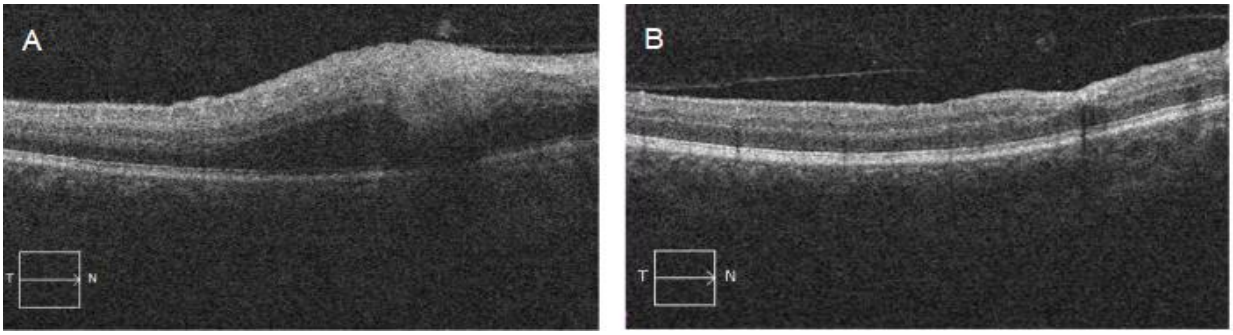
صورة 1 درجات التسريب على التصوير الوعائي بالفلوريسين في داء بهجت العيني، الصورة A تمثل الدرجة1، تسريب خفيف من الأوعية، الصورة B تمثل الدرجة2 تسريب أشد مع وضوح الحدود الوعائية، الصورةC تمثل الدرجة3 تسريب شديد مع تغييم حدود الأوعية الشبكية [105]

ويبدي التصوير الوعائي باستخدام الاندوسيانين عند المرضى الذين لديهم التهاب عنبةٍ فعّالٍ مرافقٍ لداء بهجت امتلاءً غير منتظمٍ للشعريات المشيمية وخللًا في الامتلاء المشيمي وتسريبًا من الأوعية المشيمية، إضافةً لآفاتٍ ناقصة أو مفرطة الفلورة. [106]. ووجد أن نسبةً كبيرةً من هذه الآفات ناقصة أو مفرطة الفلورة كانت تتظاهر فقط على التصوير بالاندوسيانين دون دليلٍ عليها بالتصوير بالفلوريسين مما يقترح إصابةً بدئيةً في المشيمية وليس بشكلٍ ثانويٍ للإصابة الشبكية، إضافةً إلى ذلك فإنّ بؤر الحجب الظاهرة فقط على التصوير بالاندوسيانين لا يمكن أن تعزى إلى الضمورات الشبكية المشيمية لأنها كانت ستبدو كآفاتٍ مفرطة الفلورة على التصوير بالفلوريسين، لذا فهي قد تنجم عن الوذمة والتليّف الحاصل في المشيمية، ويعود عدم التروية الشعرية إلى انسداد الشعريات المشيمية، وخلل الامتلاء المشيمي للتندب أو الالتهاب في اللحمة المشيمية. وتدل هذه الموجودات على حدوث إصابةٍ مشيميةٍ في سياق داء بهجت، جنبًا إلى جنب الإصابة الشبكية [107]

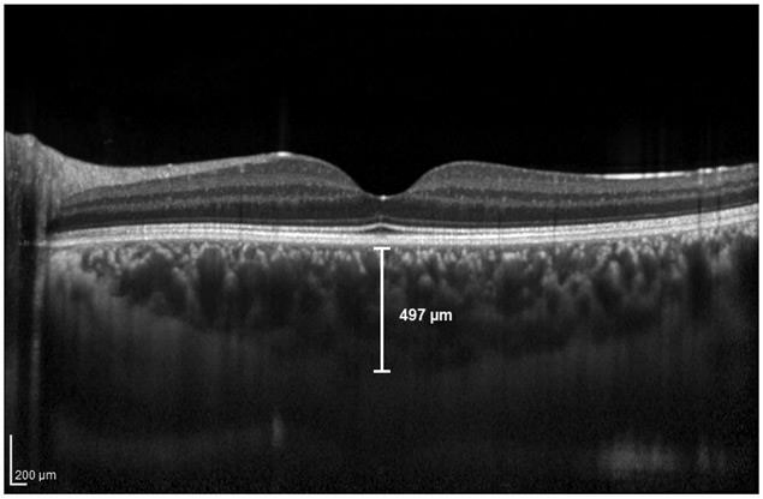
2.4.4.4 التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT

يستخدم التصوير المقطعي التوافقي البصري لكشف ومتابعة وذمة اللطخة في داء بهجت، و يعطي معلوماتٍ دقيقةً عن منطقة الوصل بين الاقسام الداخلية والخارجية للمستقبلات الضوئية IS/OS وللخطّ المعبّر عن قمم الأقسام الخارجية للمخاريط COST line، حيث ترتبط سلامة هذه البنى التشريحية بشكلٍ مباشرٍ مع الوظيفة البصرية ومع إنذار الرؤية عند مرضى بهجت [98].

تبدو الارتشاحات الشبكية العابرة retinal infiltrates، والتي تشاهد عادةً خلال هجمات الالتهاب، على شكل تسمّكٍ شبكيٍّ موضّعٍ وزيادةٍ في العكوسية البصرية، مع تغيّمٍ في طبقات الشبكية وخاصّةً الطبقات الداخلية، ويبدو أن هذه الارتشاحات تتراجع بشكلٍ سريعٍ دون تندبٍ شبكيٍّ مشيميٍّ لاحق. ومع ذلك يلاحظ مكانها ضمورٌ في الطبقات الشبكية الداخلية في مقاطع التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT (صورة 2) [108]. وقد ساعدت تقنيات التصوير الحديثة كالتصوير البصري المقطعي البصري المعزز للعمق EDI–OCT في تطوير القدرة على إظهار النسيج المشيمي، سامحةً بذلك استقصاء الإصابة المشيمية المرافقة في العديد من الأمراض. واستخدمت العديد من الدراسات تقنية EDI–OCT لقياس السماكة المشيمية عند مرضى التهاب العنبة في داء بهجت، ووجدت زيادةً في السماكة مرتبطةً بالالتهاب العيني الفعّال (صورة 3)، وبدا أن هذه السماكة قابلةٌ للتراجع مع هدوء الفعالية الالتهابية. ووضّحت أيضاً أن السماكة المشيمية قد تكون مؤشرًا سريريًا هامًّا للالتهاب تحت السريري، إضافةً لكونها قد تعكس شدّة الالتهاب الجهازي [104,106].



صورة 2 (A) صورة OCT لارتشاح شبكي في داء بهجت العيني يبدو على شكل تسمكٍ بؤري في الطبقات الشبكية الداخلية (B) وبعد شفاء الارتشاح يلاحظ ضمور موضع في الطبقات الداخلية [109]



صورة 3 صورة OCT بتقنية التصوير المعزز للعمق EDI تظهر سماكة المشيمية عند مريض داء بهجت

3.4.4.4 الفحوص المخبرية

تشمل العلامات المخبرية غير النوعية المشاهدة عند مرضى داء بهجت: ارتفاع سرعة التثفل وارتفاع مستويات البروتين التفاعلي CRP وارتفاع نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR وانخفاض مستويات الخضاب الدموي [110].

5.4.4 تدبير داء بهجت العيني

طالما اعتبر إنذار الإصابة العينية في داء بهجت سيئًا جدًا، وخاصّةً عند شمولها القسم الخلفي للمقلة، حيث تمثّل واحدةً من أخطر مظاهر هذا الداء، وأكثرها إثارة للقلق عند للمرضى. وقد أشار مامو Mamo منذ ما يقارب الخمسين عامًا إلى أن الرؤية ستُفقد دون علاجٍ (وهذا يعني انعدام حسّ الضياء) بمتوسّط 3.4 سنواتٍ بعد ظهور الأعراض العينية لداء بهجت [103]. لذلك فإن الأهداف الرئيسية لتدبير مرضى التهاب العنبة المرافق لداء بهجت هي السيطرة السريعة على الالتهاب داخل العين، والوقاية من النوبات المتكرّرة، وتحقيق هجوعٍ تامٍ مع الحفاظ على الرؤية [111].

1.5.4.4 الستروئيدات القشرية Corticosteroids

تُستخدم الستروئيدات القشرية بشكلٍ عامٍ لعلاج نوبات الالتهاب الحادّة. وتُعطى عن طريق الفم بجرعاتٍ عاليةٍ (بريدنيزون، 1 ملغ / كغ / يوم) أو حتى بالطريق الوريدي (ميثيل بريدنيزولون، 500–1000 ملغ / يوم لمدة ثلاثة أيامٍ متتاليةٍ) لعلاج الهجمة الالتهابية المهدّدة للبصر، متبوعةً بتخفيضٍ تدريجيٍ للجرعة بمعدل 5–10 ملغ / الأسبوع. وعلى كل حالٍ، فإن هذا التدبير غير مناسبٍ كعلاجٍ وحيدٍ ولفتراتٍ طويلةٍ لأن الجرعات الضرورية للحفاظ على الهجوع العيني ستكون عاليةً جدًا، مما يؤدّي إلى آثارٍ جانبيةٍ غير مرغوبةٍ، وبناءً عليه، يوصى بإضافة عوامل مثبطة للمناعة للعلاج طويل الأمد [103,111].

2.5.4.4 العلاجات المثبطة للمناعة immunosuppressive therapies

لا يزال السيكلوسبورين Cyclosporine A واحدًا من أكثر الأدوية المثبطة للمناعة شيوعًا في علاج داء بهجت العيني، ويستخدم بجرعةٍ تتراوح من 3 إلى 5 ملغ / كغ/ يوم، مع جرعةٍ منخفضةٍ مشاركةٍ من الستروئيدات القشرية، وقد ثبت أنه سريع التأثير وفعّالٌ في علاج هجمات التهاب العنبة الحادّة، وفي تقليل معدّلات نكس الإصابة داخل المقلة [103]. يعمل التاكروليموس Tacrolimus (FK506) من خلال آليةٍ مماثلةٍ للسيكلوسبورين وقد استخدم أيضًا بنجاح في علاج التهاب العنبة المعنّد في داء بهجت [111].

يعتبر الآزاثيوبرين Azathioprine أحد الأدوية المثبّطة للمناعة القليلة التي خضعت لدراسةٍ سريريةٍ مضبوطةٍ في علاج داء بهجت العيني. وثبت أنه بجرعة 2.5 ملغ / كغ / يوم يسيطر بشكلٍ فعّالٍ على الالتهاب داخل العين، ويحافظ على حدّة البصر، ويظهر قدرةً على حماية المقلة من ظهور أو تطور الحالة الالتهابية. واليوم، قد أثبت

الآزاثيوبرين نفسه كبديلٍ مناسبٍ للسيكلوسبورين وبفاعليةٍ موازيةٍ على المظاهر العينة والجهازية الأخرى لداء بهجت، مع آثارٍ جانبيةٍ أقلّ إلى حدٍّ كبيرٍ[103].

يمثّل الميتوتركسات MTX بجرعة 7.5 – 15 ملغ أسبوعياً خيارًا علاجيًا جيدًا، وقد أثبت فعاليته في تحسين القدرة البصرية لدى مرضى داء بهجت المترافق بالتهاب العنبة [112].

واليوم، نظرًا لوجود العديد من العلاجات الحديثة المثبطة للمناعة المتاحة، يبدو أن الأدوية القديمة مثل السيكلوفوسفاميد cyclophosphamide أو الكلورامبيوسيل chlorambucil تستخدم بشكلٍ أقلّ تواترًا لعلاج الأمراض العينية، وعلى كلّ حالٍ، فإنها لا تزال تستخدم في بعض البلدان لعلاج المظاهر المهدّدة للحياة في داء بهجت مثل إصابة الجهاز العصبي المركزي وأمّهات الدم الشريانية أو التظاهرات المعدية المعوية الشديدة [111].

3.5.4.4 العلاجات البيولوجية Biologicals

1.3.5.4.4 الإنترفيرون ألفا Interferon–alpha

وصفت العديد من التقارير فوائد الإنترفيرون ألفا IFN–α في علاج التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت. وقد أظهرت العديد من الدراسات أن جزءًا هامًّا من المرضى يتمتّعون بهدوءٍ دائمٍ للداء الالتهابي العيني حتى بعد التوقف عن العلاج، ولكن الآثار الجانبية تظهر لدى الغالبية العظمى من المرضى، وبعضها يمكن أن يكون خطيرًا [111].

2.3.5.4.4 مثبطات عامل النخر الورمي ألفا TNF–a–antagonists

أشارت العديد من الدراسات المفتوحة وسلسلة الحالات التداخلية إلى فعالية الإنفليكسيماب Infliximab عند المرضى الذين يعانون من داء بهجت الشديد داخل العين، والمقاوم للعلاج التقليدي المثبّط للمناعة [117–113]. بالمقارنة مع الستروئيدات القشرية، ممثّلةً باستخدام جرعةٍ عاليةٍ من ميثيل بريدنيزولون عن طريق الوريد (1 غ / يوم لمدة 3 أيامٍ)، أو حقن الترياميسينولون أسيتونيد (4 ملغ) داخل الجسم الزجاجي في بداية الهجمة الالتهابية، كان الإنفليكسيماب فعّالًا بنفس القدر في تحسين حدّة البصر، ولكن مع مضاعفاتٍ أقلّ مثل السادّ أو الزرق وفعاليةٍ علاجيةٍ أسرع. ويعطى الإنفليكسيماب عن طريق الوريد بجرعة 3–5مغ/كغ في الأسابيع 0 و2 و6 ثم جرعة كل 4–8 أسابيع [118].

أظهرت دراساتٌ متعددةٌ فعالية الأداليموماب Adalimumab في السيطرة على الفعالية الالتهابية داخل العين في سياق داء بهجت، ويعطى حقنًا تحت الجلد بجرعة 40 مغ كلّ أسبوعين [124–119].

وتدرس العديد من العوامل البيولوجية الأخرى غير الأدوية المضادة لعامل النخر الورمي ألفا anti–TNFα مثل (Secukinumab وDaclizumab وRituximab وAlemtuzumab وTocilizumab) وقد أبدت نتائجًا واعدةً في علاج التهاب العنبة المرافق لداء بهجت [125].

5 داء فوغت–كوياناجي–هارادا Vogt–Koyanagi–Harada Disease

دُعي داء فوغت–كوياناجي–هارادا (VKHD) في البداية بمتلازمة التهاب العنبة السحائي الدماغي Uveomeningoencephalitic syndrome ، وهو مرضٌ مناعيٌ ذاتيٌ جهازيٌ حبيبوميٌ يستهدف الأنسجة الغنية بالخلايا الصباغية، مثل العين والأذن الداخلية والسحايا والجلد والشعر[126].

1.5 الوبائيات Epidemiology

يعتبر داء فوغت–كوياناجي–هارادا واحدًا من الأسباب الهامّة لالتهاب العنبة غير الخمجي الذي يصيب بشكلٍ أساسيٍ الأفراد ذوي البشرة المصطبغة، مثل الآسيويين والشرق أوسطيين والإسبان والأمريكيين الأصليين [126].

يختلف الانتشار والخصائص السريرية لداء فوغت–كوياناجي–هارادا بين الدول والأعراق المختلفة، ويمثّل 2.7٪ من أسباب التهاب العنبة في تركيا، و(1–4٪) في الولايات المتحدة، و2% في الهند و2.5% في البرازيل، بينما هو أكثر شيوعًا في اليابان (10.1٪)، وتونس (7.5٪) وسنغافورة (15.9٪) [127]. ويكون معدّل الإصابة بداء VKH مرتفعٌ أيضًا في الشرق الأوسط حيث بلغت نسبته 19.6٪ من جميع حالات التهاب العنبة في المملكة العربية السعودية و 12.3٪ في العراق [128].

وجدت معظم الدراسات أن النساء يصبن بشكلٍ أكثر تواترًا من الرجال، وأن معظم المرضى كانوا في العقد الثاني إلى الخامس من العمر عند بداية المرض. ومع ذلك، قد يصيب الداء الأطفال وكبار السن أيضًا [127,129–131].

2.5 الإمراضية Pathogenesis

إن داء هارادا هو اضطرابٌ في المناعة الذاتية موجّهٌ ضدّ الخلايا الصباغية melanocytes الموجودة في المشيمية والسحايا والأذن الداخلية والجهاز اللحافي (الجلدي). يحتوي الدم المحيطي والسائل الدماغي الشوكي للمرضى المصابين بداء VKH على الخلايا اللمفاوية التائية السامة للخلايا + CD4 و + CD8 التي تستهدف الخلايا الصباغية، وتشمل خلايا +CD4 : الخلايا التائية المساعدة Th1 (تفرز الإنترفيرون جاما IFNγ وعامل النخر الورمي ألفا TNF α) وخلايا Th2 (تفرز IL–4 و IL–5 و IL–13) وخلايا Th17 (التي تفرز IL17) [132].

يُصطنع الميلانين في الخلايا المصطبغة داخل الجسيمات الميلانينية melanosomes بوساطة التفاعلات الإنزيمية من الحمض الأميني التيروزين. وتُنجز التفاعلات الأولى بواسطة التيروزيناز Tyrosinase الذي يعتبر الإنزيم الرئيسي في اصطناع الميلانين. ويلعب التيروزيناز والإنزيمان المرتبطان به، TRP–1 وTRP–2 دورًا مهمًا في بدء عملية التصبّغ، وتتواجد هذه الإنزيمات في العين والجلد والدماغ. وقد تبيّن أن هناك استجابةً مناعيةً خلويةً للخلايا التائية المحيطية وداخل العين ضد الببتيدات المشتقة من التيروزيناز والبروتينات المرتبطة به في داء هارادا.

قد يلعب العامل الجيني دورًا مهمًا في انهيار التحمل المناعي في VKH، حيث يوجد ارتباطٌ قويٌّ بين داء هارادا و HLA DR4/DRB1*0405 [126,133,134]. كما تعزّز الفيروسات المكتشفة عند المرضى المصابين بداء هارادا فرضية الدور المحفز للعدوى الفيروسية في المرض [128].

3.5 المظاهر السريرية Clinical Features

يتظاهر داء هارادا سريريًا بأربع مراحل مختلفةٍ: البادرية، التهاب العنبة الحادّ، النقاهة، والنكس المزمن. وتتميّز كلّ مرحلةٍ بمظاهر سريريةٍ مختلفةٍ، ويعتبر تمييز هذه المظاهر والسمات المختلفة أمرًا مهمًّا في التشخيص والعلاج المناسبين للمرض [134].

1.3.5 المرحلة البادرية prodromal phase

قد تتظاهر المرحلة البادرية بشكل عدوىً فيروسيةٍ، وتستمرّ لمدةٍ تتراوح بين بضعة أيّامٍ إلى بضعة أسابيعٍ. وتكون المظاهر السريرية في هذه المرحلة في الغالب خارج عينيةٍ، وتشمل الصداع (82٪) والمتلازمة السحائية (55٪) والحمّى (18٪) والغثيان (9٪)، والدوار (9٪) والآلام الحجاجية والاضطرابات السمعية. ويمكن أن يتطوّر عرضٌ واحدٌ أو عدّة أعراضٍ خلال هذه المرحلة، ومع ذلك، فإن الداء قد يتظاهر عند بعض المرضى بالشكل السريري النموذجي دون الأعراض البادرية. وقد يظهر السائل الدماغي الشوكي في هذه المرحلة كثرة الكريات البيضاء pleocytosis عند أكثر من 80 ٪ من المرضى. تتوافق هذه المرحلة على المستوى العيني مع الالتهاب تحت السريري الذي يبدأ حصريًّا في اللحمة المشيمية، دون أيّ علامةٍ سريريةٍ أخرى تشير إلى وجود العملية الالتهابية في العين، والتي يمكن الكشف عنها في هذه المرحلة فقط من خلال إجراء تصوير الأوعية الظليل بالاندوسيانين وتصوير المشيمية بالـ OCT [135].

2.3.5 مرحلة التهاب العنبة الحادّ Acute uveitic phase

بعد المرحلة البادرية، يتطوّر تشوّشٌ في الرؤية لدى المرضى في كلتا العينين، وقد تتأخّر إصابة إحداهما عن الأخرى لعدّة أيامٍ، ويلاحظ بالفحص السريري ظهورٌ مفاجئٌ لالتهاب عنبةٍ ثنائي الجانب تكون مظاهره بداية لاحبيبومية وسرعان ما تأخذ الشكل الحبيبومي ، مع انفصال شبكيةٍ مصليٍ وزيادةٍ واضحةٍ في السماكة المشيمية والتي تتركّز بشكلٍ أساسيٍ في قعر العين الخلفي والمنطقة حول حليمة العصب البصري، وتنجم هذه السماكة عن الارتشاح الالتهابي الخلوي باللمفاويات والخلايا الظهارانية المنسجة epithelioid histiocytes والخلايا العملاقة عديدة النوى multinucleated giant cells، وتعفّ هذه الرشاحة عن طبقة الشعريات المشيمية والطبقات الشبكية. وتؤدّي التجمعات البؤرية للمفاويات والخلايا الظهارانية والخلايا البالعة للصباغ macrophages pigment-laden وخلايا الظهارة الشبكية الصباغية RPE المتكاثرة إلى تشكّل عقيداتٍ مميّزةٍ تدعى عقيدات دالن فوكس Dalén-Fuchs nodules تتوضع في المسافة

بين غشاء بروك والظهارة الشبكية الصباغية. وتشمل العلامات السريرية أيضًا توذّمًا واحتقانًا في رأس العصب البصري ووذمةً في الشبكية [134,136].

يشير وجود انفصال الشبكية النتحي ثنائي الجانب عند مريضٍ مصابٍ بالتهابٍ داخل العين بقوّةٍ إلى داء هارادا الحادّ، وله قيمةٌ تنبؤيةٌ إيجابيةٌ تبلغ 100% وقيمةٌ تنبؤيةٌ سلبيةٌ تبلغ 89.2% [137]، [134]. وفي حال تأخّر البدء بالعلاج تنتشر العملية الالتهابية إلى الزجاجي والبيت الأمامي، مع زيادةٍ ثنائيةٍ معتدلةٍ في الضغط داخل المقلة ، وضحالةٍ في البيت الأمامي [138].

3.3.5 مرحلة النقاهة Convalescent phase

تتميّز هذه المرحلة بزوال التصبغ في الجلد والمشيمية وذلك بعد عدّة أسابيع إلى أشهرٍ من مرحلة التهاب العنبة الحادّ. قد تشمل الموجودات السريرية في هذا الطور البهاق vitiligo والحاصّات (تساقط الشعر) alopecia والشمط (ابيضاض الأشعار) poliosis. ووصف سوجيورا Sugiura زوال تصبّغٍ حوفيّ (لمّي) يحدث في الشهر الأول بعد بدء التهاب العنبة ويلاحظ بشكلٍ رئيسيٍ عند المرضى اليابانيين. عادةً ما يستغرق زوال التصبّغ المشيمي من شهرين إلى ثلاثة أشهرٍ، وهذا ما يؤدي إلى ظاهرة "توهج غروب الشمس، sunset glow " والتي تبدو بشكل تلوّنٍ أحمر برتقاليٍ لامعٍ لقعر العين، قد يترافق بتراكمٍ بؤريٍ للصباغ على شكل حزمٍ أو تكتّلاتٍ. ويظهر في المحيط المتوسّط العديد من الآفات الضمورية المحدّدة جيدًا وناقصة التصبّغ، وتتوافق هذه الآفات مع ضياعٍ بؤريٍ للظهارة الصباغية الشبكية RPE مع التصاقٍ شبكيٍ مشيميٍ، ويفترض أن هذه الآفات تمثّل الشكل الضموري لعقيدات دالن فوكس Dalén–Fuchs دون وجود دليلٍ نسيجيٍ حتى الآن يدعم هذا الافتراض [126,136,139]. ومن المهم معرفة أن قعر "توهج غروب الشمس" ليس علامةً لازمةً لهذا المرض إذا عولج بشكلٍ صحيحٍ وسريعٍ [140].

4.3.5 مرحلة النكس المزمن Chronic recurrent phase

يتطور الالتهاب المزمن الناكس داخل العين عند بعض المرضى بعد حوالي 6 إلى 9 أشهر من بدء المرض، ويتميّز بسوراتٍ من التهاب العنبة الأمامي الحبيبومي الذي عادةً ما يكون مقاومًا للعلاج بالستيرويد الجهازي. وتتميّز هذه المرحلة بظهور المضاعفات مثل تكاثر الظهارة الصباغية للشبكية RPE والتليّف تحت الشبكية ونمو الأغشية الوعائية الحديثة تحت الشبكية والساد تحت المحفظة الخلفية والالتصاقات الخلفية والزرق مفتوح الزاوية وأحيانًا الزرق مغلق الزاوية، إضافةً إلى اعتلال القرنية الشريطي. قد يكون ظهور التثنيّات المشيمية عند بعض المرضى الذين سبق وأصيبوا بداء هارادا علامةً مبكرةً على النكس [134]. وقد تترافق الانتكاسات في التهاب المشيمية عند بعض المرضى بعودة انفصال الشبكية النتحي [141]

5.3.5 الموجودات خارج العين Extraocular findings

تتنوّع المظاهر خارج العينية في داء فوغت كوياناجي هارادا، سواءً أثناء المسير المرضي أو بين المرضى. ومع ذلك، فمن المثير للاهتمام ملاحظة أنه يمكن لداء هارادا عند بعض المرضى أن يتظاهر بموجوداتٍ سريريةٍ تقتصر على العين في مراحله الحادّة والمزمنة [137].

1.5.3.5 الموجودات العصبية Neurologic findings

تتظاهر العلامات العصبية، بما في ذلك الصداع والتشنج السحائي وكثرة الخلايا في السائل الدماغي الشوكي، بشكلٍ أكثر شيوعًا خلال المرحلة البادرية. قد يصاب المرضى أيضًا بعلاماتٍ عصبيةٍ بؤريةٍ بما في ذلك اعتلال الأعصاب القحفية والتهاب النخاع المستعرض والخزل الشقي والحبسة [134].

2.5.3.5 الموجودات السمعية Auditory findings

يعاني 18 إلى 50% من مرضى داء هارادا من نقص السمع الحسّي العصبي، وغالبًا ما تصاب التردّدات العالية مثل 4 و6 و8 كيلو هرتز. كما يظهر الطنين عند 42٪ من المرضى [134].

3.5.3.5 الموجودات الجلدية Integumentary findings

تتظاهر الإصابة الجلدية خلال مرحلة النقاهة، بالترافق مع زوال التصبّغ المشيمي، حيث تفقد الحواجب والأهداب والشعر والجلد الصباغ ، مما يؤدي إلى ظهور البهاق والشمط poliosis [134].

4.5 التشخيص Diagnosis

1.4.5 التصوير الوعائي باستخدام الفلوريسين FFA

يعتبر فرط التألق للقرص البصري وفرط التألّق المشيمي البقعي من المظاهر السائدة خلال مرحلة التهاب العنبة الحادّ، ويصادف في 50 ٪ من الحالات تجمّع صباغ الفلوريسين pooling تحت الشبكية، وتتوافق مظاهر الطور المتأخر من التصوير الوعائي هذه مع التهاب حليمة العصب البصري والتهاب المشيمية وانفصال الشبكية المصلي على التوالي. عادةً ما يعفّ الالتهاب المشيمي المنتشر المميز لمرحلة الالتهاب الحادّ عن الشعريات المشيمة، ولكنه يرتبط بالتهاب الأوعية الدموية متوسّطة الحجم، مما قد يؤدي إلى تأخّر الامتلاء المشيمي، الذي يلاحظ عند ثلث المرضى خلال المرحلة الحادّة [142].

يعتبر فرط التألّق النقطي الدقيق pinpoint حول الحليمة عند تصوير الأوعية بالفلوريسين سمةً مميزةً للمرحلة الحادّة (عند المرضى الذين خضعوا للتصوير خلال 14 يومًا من ظهور الأعراض). ويبدو أنّ المرضى الذين يظهرون هذه النقاط مفرطة التألّق يملكون ميلًا أسرع للتعافي عند العلاج مقارنة بالمرضى الذين لا تظهر عندهم هذه النقاط. وقد

يكون لهذه العلامة قيمةٌ تنبؤيةٌ هامّةٌ في أن الداء لا يزال في المرحلة فوق الحادّة، وبالتالي، فإن المرضى الذين ليس لديهم هذه الموجودات يحتاجون إلى فترات علاجٍ أطول وأكثر هجوميةٍ، ويبدو أن سبب ذلك هو التأخّر في تشخيص وبدء العلاج عندهم [134].

تتضمّن الموجودات التصويرية الأكثر شيوعًا خلال مرحلة النقاهة: النمط المبقّع spotted من فرط ونقص التألّق، وحجب blockage التألّق المشيمي بسبب هجرة الظهارة الصباغية للشبكية RPE، وفرط التألّق النقطي عند الاستواء والذي يرتبط سريريًا مع بقع التنّدب البيضاء درهمية الشكل nummular scars. ويشكّل النمط المبقّع من فرط ونقص التألّق، وفرط تألّق القرص البصري المظاهر الرئيسية خلال مرحلة النكس المزمن [142].

2.4.5 التصوير الوعائي باستخدام الاندوسيانين ICGA

يتميّز التصوير الوعائي باستخدام الاندوسيانين بقدرته على كشف المرض تحت السريري وكذلك هجمات النكس تحت السريري أثناء تخفيض جرعات العلاج. ويمكن أيضًا أن يُظهر الالتهاب المشيمي الخفي المصاحب لهجمات الالتهاب الأمامي عندما لا يبدو أن هناك فعاليةً عنبيةً خلفيةً [135,143].

حُددت أربع علاماتٍ موجودةٍ بشكلٍ ثابتٍ في داء هارادا الحادّ: (1) أوعيةٌ مشيميةٌ مفرطة التألّق بشكلٍ باكرٍ تشير إلى التهاب الأوعية الدموية المشيمية الحادّ، (2) فرط تألّق القرص الذي يدلّ على الالتهاب فوق الحادّ، (3) تغيّم الأوعية المشيمية الذي يظهر في الطور المتوسّط والذي يشير إلى اعتلال الأوعية الدموية المشيمية الالتهابي، (4) النقاط الداكنة ناقصة الفلورة hypofluorescent dark dots HDDs التي تشير إلى بؤر الالتهاب المشيمي [143,144]. وعندما يكون الداء في الطور المزمن الكامن بدون نوباتٍ حادةٍ ناكسةٍ، تكون النقاط الداكنة ناقصة الفلورة HDDs والأوعية المشيمية المتغيّمة غير الواضحة الدليل الوحيد على الالتهاب المشيمي المستمر [135].

3.4.5 التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT

تتضمّن موجودات التصوير المقطعي التوافقي البصري الأكثر شيوعًا لداء هارادا: انفصال الشبكية المصلي متعدّد البؤر، والنقاط مفرطة العكوسية في الفراغات الكيسية أو في السائل داخل الشبكية، والبنى الغشائية تحت الشبكية، وتثنيّات الظهارة الصباغية الشبكية RPE (التي قد يسبّبها الاحتقان المشيمي الناجم عن الارتشاح الالتهابي) [145]. يُظهر OCT المعزز للعمق EDI–OCT و swept–source OCT، وهي تقنيات تصويرٍ عالية الاختراق ، زيادةً بارزةً في السماكة المشيمية في داء VKH الحادّ والتي تتناقص بشكل ملحوظ بعد العلاج بالستيروييد، وتكون المشيمية في مرحلة الالتهاب الناكس أسمك منها مقارنةً بمرحلة الهدوء السريري [146].

يعتبر انفصال الشبكية المصلي السمة الرئيسية لاعتلال المشيمية الشبكية المصلي الحادّ CSCR، ويمكن تميّزه عن VKH من خلال ملاحظة أن تثنيّات الظهارة الصباغية الشبكية RPE، وتموّج الغشاء المحدد الباطن ILM ووجود

الحواجز تحت الشبكية subretinal septa موجودةٌ فقط في VKH، ومن ناحيةٍ أخرى، يتميّز اعتلال المشيمية الشبكية المصلي الحادّ CSCR بترافقه بشكلٍ أكبر بانفصال الظهارة الشبكية الصباغية PED [147].

يظهر التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT في المرحلة المزمنة من داء هارادا تغيراتٍ في الشبكية الخارجية والظهارة الشبكية الصباغية. وتتوافق هذه التغيرات مع الموجودات التشريحية المرضية، مثل تكتّل خلايا RPE واضطراب في منطقة الوصل بين الأجزاء الخارجية والداخلية للمستقبلات الضوئية IS/OS، وترقّق غشاء RPE / Bruch في مناطق الضمور وسماكة غشاء RPE / Bruch في المناطق التي تعلو الندبات المصطبغة، وتبدو بنية الشبكية طبيعية في مناطق "قاع توهج غروب الشمس" [126].

4.4.5 التصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultrasonography

على الرغم من تشخيص الغالبية العظمى من المرضى بالفحص السريري المباشر، إلا أن رؤية الأقسام الخلفية قد تكون محجوبةً في بعض الأحيان بسبب الالتهاب الزجاجي الكثيف أو الالتصاقات الخلفية أو وجود السادّ. في مثل هذه الحالات، يمكن استخدام الأمواج فوق الصوتية للمساعدة في التشخيص. وتتضمّن موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية المتوافقة مع تشخيص داء هارادا (1) زيادةً منتشرةً في السماكة منخفضة إلى متوسّطة العكوسية للمشيمية الخلفية، (2) انفصال شبكيةٍ مصليٍ سفليٍ أو في القطب الخلفي، (3) كثافاتٍ زجاجيةً خفيفةً دون وجود انفصالٍ زجاجيٍ خلفيٍ، (4) زيادةً في سماكة الصلبة و/أو فوق الصلبة في المناطق الخلفية [134].

5.4.5 معايير التشخيص

يعتمد تشخيص داء فوغت كوياناجي هارادا بشكلٍ أساسيٍ على المظاهر السريرية. وتم وضع العديد من المعايير للمساعدة في وضع التشخيص. وفي عام 1999، اقترحت مجموعة ورشة عمل داء فوغت كوياناجي هارادا الدولية الأولى VKH International Workshop group مجموعةً من معايير التشخيص المنقّحة لداء هارادا. وكانت تهدف إلى التغلّب على أوجه القصور في المعايير السابقة، وعلى وجه الخصوص، زيادة الحساسية والنوعية. حيث وصفت المظاهر العينية بمزيدٍ من التفصيل واعتمدت موجودات تصوير الأوعية بالفلوريسين والتصوير بالأمواج فوق الصوتية كاختباراتٍ مساعدةٍ مفيدةٍ للتشخيص. وبناءً على ذلك، فقد صُنف مرضى VKH في ثلاث مجموعاتٍ تشخيصيةٍ: (1) مكتمل complete، (2) وغير مكتمل incomplete، (3) ومحتمل probable، استنادًا إلى وجود مظاهر عينيةٍ وخارج عينيةٍ (الجدول 7) [148].

وعلى كل حالٍ، توجد العديد من المحدّدات التي تعاني منها هذه المعايير المنقحة حاليًا، وتتضمّن ما يلي: (1) عدم التمييز بوضوحٍ بين المرض ذي البدء الأولي initial-onset وبين المرض المزمن، (2) والتقسيم إلى ثلاث مجموعاتٍ

تشخيصيةٍ ذات أهميةٍ سريريةٍ قليلةٍ جدًا، (3) ولا تأخذ بعين الاعتبار الاستقصاءات عالية الحساسية مثل تصوير الأوعية بالفلوريسين والإندوسيانين والتصوير المقطعي التوافقي البصري OCT بتقنياته العديدة [149].

إذا عولج المريض بشكلٍ صحيحٍ في المرحلة الباكرة من ظهور المرض، فقد لا يصل أبدًا إلى المراحل المزمنة، وقد لا تظهر أبدًا علامات الإزمان على العين أو الجلد [150]، ويكون للمرض أيضًا مسارٌ سريريٌ مختلفٌ في المراحل المزمنة حيث هو أكثر عرضةً للنكس وأكثر مقاومةً للعلاج. ويؤثّر خلط المراحل التطورية المختلفة للمرض أيضًا على نتيجة الدراسات التي تجرى على داء هارادا، حيث توجد اختلافاتٌ ملحوظةٌ في التقارير حول مرضى VKH فيما يتعلق بالمضاعفات والنتائج البصرية ونسب المجموعات التشخيصية الفرعية. ويبدو أنه لا يوجد ارتباطٌ بين معايير شدّة المرض (الانتكاسات، ووجود العقابيل العينية، واستخدام العلاج المثبط للمناعة) والمجموعات الفرعية للداء (كاملة، غير كاملة، أو محتملة) حيث إن التشخيص الباكر والعلاج الهجومي المناسب، له الأثر الأكبر على مسار المرض وتطوّره نحو الإزمان، مما يغيّر من نسب هذه المجموعات الفرعية. وبمعنىً آخر، عند البدء بالعلاج بالشكل الصحيح والباكر قد لا يصل المرض للطور المزمن، وقد لا يُظهِر المريض أبدًا العلامات الجلدية التي تفي بمعايير الفئة "الكاملة". لذلك، فإن وجود المريض ضمن مجموعةٍ تشخيصيةٍ معينةٍ (كاملة أو غير كاملة أو محتملة) يتأثّر بشكلٍ أكبر باستراتيجية العلاج وتوقيته، أكثر من الطبيعة الحقيقية للمرض. ونادرًا ما يظهر المرضى في المرحلة المبكّرة من داء هارادا بالشكل الكامل لأن هذا الشكل يتضمّن علاماتٍ حادةً ومزمنةً، والتي من الواضح أنها لا تحدث بشكلٍ متزامنٍ في سياق الداء [149].

وقد نشرت مجموعةٌ صينيةٌ مؤخرًا دراسةً جديدةً حول المعايير التشخيصية لداء هارادا، وميّزت الداء الأولي عن المرض المزمن بطريقةٍ مفصلةٍ للغاية تتوافق مع السير السريري الحقيقي للمرض. بحثت الدراسة بأثرٍ رجعيٍ بيانات 634 مريضًا شخّصوا بداء هارادا بناءً على المعايير المنقّحة revised diagnostic criteria (RDC)، ودرست أيضًا المظاهر المدرجة في RDC والموجودات السريرية التي لم يتمّ تضمينها فيها والتي قد تكون هامّةً للتشخيص، بما في ذلك الأعراض الشخصية، والمظاهر غير الطبيعية التي اكتشفت بواسطة تصوير الأوعية بالفلوريسين والإندوسيانين والتصوير المقطعي التوافقي البصري OCT. ووفقًا لهذه البيانات، طوّر الباحثون في النهاية معايير تشخيصٍ جديدةً لداء هارادا Diagnostic Criteria for VKH Disease (DCV) (الجدول 8). ولتقييم هذه المعايير، طُبّقت على 537 مريضًا يعانون من داء هارادا و525 مريضًا لديهم التهاب عنبةٍ غير هارادا لمقارنة الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية PPV والقيمة التنبؤية السلبية NPV بين هذه المعايير DCV والمعايير المنقحة RDC. وكنتيجةٍ لما سبق، لم تكن النوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية PPV لـ DCV مختلفةً عن تلك الخاصة بـ RDC ومع ذلك ، كانت الحساسية والقيمة التنبؤية السلبية NPV لـ DCV أعلى من تلك الخاصة بـ RDC [140].

جدول7 معايير تشخيص داء فوغت كوياناجي هارادا المنقحة RCV

1. عدم وجود قصّة رضّ أو جراحةٍ عينيةٍ تسبق بدء الالتهاب
2. عدم وجود دلائلٍ سريريةٍ أو مخبريةٍ تقترح داءً عينيًا آخرًا
3. إصابةٌ عينيةٌ ثنائية الجانب (يجب أن يتحقق أحد المعيارين a أو b اعتمادًا على الطور السريري الذي شخّص خلاله المريض)
a) المظاهر الباكرة للمرض
I. دليلٌ على التهابٍ مشيمي منتشرٍ والذي يتظاهر إما ببؤرٍ من السائل تحت الشبكية، أو بانفصالاتٍ شبكيةٍ مصليةٍ عاليةٍ
II. إذا كان مظهر القعر ملتبسًا، فيجب تحقّق المعيارين التاليين:
A. تأخر امتلاءٍ بؤريٍّ مشيمي بالتصوير الوعائي بالفلوريسين، وظهور مناطق تسريبٍ دقيقةٍ pinpoint عديدةٍ، ومناطق لويحيةٌ كبيرةٌ من فرط التألّق، وتجّمعٌ للصباغ pooling تحت الشبكية واصطباغٌ staining للعصب البصري
B. ظهور تسمّكٍ مشيمي منتشرٍ دون دليلٍ على التهاب صلبةٍ خلفي بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية.
b) المظاهر المتأخرة للمرض
I. قصّةٌ سابقةٌ تقترح ظهور الموجودات الباكرة المذكورة سابقًا، مع تحقق أحد المعيارين التاليين II أو III (أو بوجود عدّة علاماتٍ من المعيار الثالث III)
II. علامات زوال تصبغٍ عيني إمّا: (A) قعر توهج غروب الشمس Sunset glow أو (B) علامة Sugiura
III. علاماتٌ عينيةٌ أخرى: (A) بقع التندب المشيمية زائلة الصباغ الدرهمية أو (B) تكتّل و/أو هجرة الظهارة الشبكية الصباغية أو (C) التهاب عنبةٍ أمامي مزمنٍ أو ناكسٍ
4. الموجودات العصبية والسمعية
a. التشنّج السحائي Meningismus (تعب، حمى، صداع، غثيان، صلابة النقرة والظهر)
b. الطنين
c. كثرة الخلايا في السائل الدماغي الشوكي
5. الموجودات الجلدية (غير السابقة للتظاهرات العصبية او السمعية)
a. الحاصّات
b. الشمط
c. البهاق
داء VKH الكامل: يجب تحقيق المعايير من 1 إلى 5
داء VKH غير الكامل: يجب تحقيق المعايير الثلاثة الأولى إضافةً إلى أحد المعيارين 4 أو 5
داء VKH المحتمل (الداء العيني المعزول): يجب تحقيق المعايير الثلاثة الأولى

جدول 8 معايير تشخيص داء فوغت كوياناجي هارادا DCV التي وضعتها الدراسة الصينية 2018

A. عدم وجود قصّة رضٍ أو جراحةٍ عينيةٍ تسبق بدء الالتهاب
B. إصابةٌ عينيةٌ ثنائية الجانب (الفترة الفاصلة بين إصابة العينين لا تتجاوز الأسبوعين)
C. عدم وجود دلائلٍ سريريةٍ تقترح داءً عينيًا آخرًا أو إصابةً جهازيةً لداءٍ رئويٍ مرافقٍ
D. الطور الباكر لداء هارادا:
1. علامات التهاب مشيميٍ منتشرٍ وانفصال شبكيةٍ نتحي
2. علامات انفصال شبكيةٍ مصليٍ على OCT أو بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية
3. تسمّكٍ مشيميٍ بالتصوير بتقنية EDI–OCT
4. اصطباغٌ نقطيٌ باكرٌ وتجمّعٌ صباغيٌ pooling متأخّرٌ بالتصوير الوعائي بالفلوريسين
5. فرط تألّق القرص البصري بالتصوير الوعائي بالفلوريسين
▪ التشخيص المؤكَّد
▪ النمط الأول: تحقق ما يلي: A + B + C + D(1)
▪ النمط الثاني: دون انفصال شبكية مصلي
A + B + C + D(2) + D(3) or A + B + C + D(4)
▪ النمط الثالث: عند المرضى العالجين سابقًا، مع قصّةٍ نموذجيةٍ لأحد النمطين السابقين مع A+B+C+D(5)
E. الطور المتأخّر لداء هارادا:
1. علاماتٌ تدلّ على قعر توهج الغروب أو تكتّل و/أو هجرة الظهارة الشبكية الصباغية
2. علاماتٌ التهاب عنبةٍ أمامي حبيبومي ناكسٍ ثنائي الجانب
3. علاماتٌ تدلّ على وجود عقيدات Dalen–Fuchs أو بقع ضمورٍ شبكيٍ مشيميٍ متعددةٍ
4. مناطق من عيب النافذة window defect على التصوير الوعائي بالفلوريسين
5. قصّةٌ سابقةٌ لموجوداتٍ تتوافق مع الطور الباكر لداء هارادا
▪ التشخيص المؤكَّد
▪ النمط الأول: تحقق ما يلي A + B + C + E(1) + E(2)
▪ النمط الثاني: عند المرضى دون تبدلاتٍ صباغيةٍ تبعًا للعلاج البدئي المناسب A + B + C + E(2) + E(3) or A + B + C + E(2) + E(4)
▪ النمط الثالث: بوجود كثافاتٍ بالأوساط الكاسرة A + B + C + E(2) + E(5)

5.5 التدبير Management

تتمّثل التوصيات المدرسية لعلاج داء هارادا باستخدام جرعاتٍ عاليةٍ من الستروئيدات القشرية الجهازية، على مدار فترةٍ تتراوح من 6 إلى 9 أشهرٍ [151,152]. حيث يمثّل كبت الالتهاب البدئي داخل العين في المرحلة الحادّة للالتهاب حجر الأساس في العلاج. ويبدو أن الاستخدام المكثف للستروئيدات القشرية الجهازية متبوعًا بالتخفيض البطيء للجرعة يقلّل من مدّة المرض، وقد يقلّل أيضًا من حدوث المظاهر خارج العينية. [135,153].

من ناحيةٍ أخرى، افتُرض أن العلاج الأحادي بالستروئيدات القشرية ليس كافيًا في جميع الحالات حتى لو أُعطي في مرحلةٍ باكرةٍ من المرض لمنع التطوّر نحو الإزمان [150]، وقد تمّ إيضاح ذلك من خلال مراقبة موجودات تصوير المشيمية بالاندوسيانين أثناء التخفيض التدريجي لجرعة الستروئيدات القشرية، حيث اكتُشف وجود التهابٍ مشيميٍ فعّالٍ في عيونٍ تبدو هادئةً سريريًا، مما يفسّر التطوّر نحو المرحلة المزمنة في هذه العيون [143]. وهذا يوضّح أن العلاج الأحادي بالستروئيدات القشرية يقوم بالفعل بكبت الالتهاب الظاهر سريريًا، ولكنّه قد يكون غير كافٍ لكبح الالتهاب المشيمي، وينجم تطوّر قعر توهج غروب الشمس على الرغم من العلاج بالستروئيدات من الزوال التدريجي للخلايا الصباغية في اللحمة المشيمية بسبب العملية المناعية المستمرّة غير الخاضعة للسيطرة الكافية [24].

وبناءً على ما سبق ونظراً لكون الالتهاب الحبيبومي المزمن الناكس في القسم الأمامي أكثر مقاومةً للعلاج، وأكثر خطورةً لظهور العقابيل السريرية، فقد اقترح العديد من الخبراء بدء العلاج باستخدام الأدوية المثبطة للمناعة مثل السيكلوسبورين، والأزاثيوبرين، والميتوتركسات، والميكوفينولات موفيتيل وغيرها، جنبًا إلى جنب مع الستروئيدات الجهازية في وقتٍ مبكّرٍ من السير السريري للداء وذلك لتحقيق سيطرةٍ أفضل على التهاب العنبة وتسهيل عملية التخفيض المبكّر لجرعة الستروئيدات [135].

ويُعرَّف استخدام مثبطات المناعة الباكر هنا على أنه بدء كبت المناعة في بداية المرض برفقة الستروئيدات وليس بعد ذلك، ويجب أن يكون العلاج مبكّرًا قدر الإمكان في مسار العلاج، حيث وجد أن النافذة العلاجية الفعّالة من المحتمل أن تتمثّل بالأسبوعين أو الثلاثة أسابيع الأولى بعد ظهور المرض [150]، ويجب عدم إيقاف العلاج في حال استمرّ الالتهاب المشيمي تحت السريري فعالًا، وينبغي أن تكون مدّة العلاج 15 شهرًا كحد أدنى ، وبشكلٍ نموذجيٍ أقرب إلى 24 شهرًا [143].

1.5.5 الستروئيدات القشرية Corticosteroids

يوصى بشوطٍ علاجيٍ لمدّة ثلاثة أيامٍ باستخدام الميثيل بريدنيزولون عبر الوريد (500–1000 ملغ في اليوم)، تليها جرعةٌ عاليةٌ من بريدنيزون عن طريق الفم (1–1.2 ملغ / كغ) لمدة 4–6 أسابيع [154]، وقد أظهر إعطاء الستروئيدات عن طريق الوريد خلال الأيام الثلاثة الأولى من العلاج تغيّراتٍ تشريحيةٍ مشيميةٍ أقلّ مقارنةً باستخدامها بالطريق الفموي

وحده [155]. يجب تجربة خفض جرعة البريدنيزون إلى مستوياتٍ منخفضةٍ (5–10 ملغ يوميًا) ببطءٍ وخلال فترة 4 أشهرٍ، وهي الفترة الزمنية اللازمة لبعض مثبطات المناعة مثل الآزاثيوبرين أو الميكوفينولات للوصول إلى فعّاليّتها الكاملة [135]. لأن السحب المبكّر والسريع للعلاج الفموي يزيد خطر نكس الداء ويؤدّي إلى نتائج بصريةٍ أسوأ [151].

يجب إعادةً زيادة جرعة الستروئيدات (البريدنيزون عن طريق الفم) أو البدء بها مرّة أخرى بجرعة 1ملغ/كغ خلال مرحلة تخفيض الجرعة أو بعد إيقافها، وذلك عند اكتشاف أيّ نكسٍ تحت سريريٍ [135].

تفيد الستروئيدات الموضعية عند المرضى الذين يعانون من التهابٍ في البيت الأمامي، ويمكن استخدامها بتواترٍ عالٍ يصل حتى كل ساعةٍ في البداية عندما يكون الالتهاب الأمامي شديدًا، وتُخفّض جرعته إلى مرّةٍ واحدةٍ يوميًا مع تحسّن الالتهاب [134].

2.5.5 مثبطات المناعة Immunosuppressants

يرتبط استخدام مثبطات المناعة كخطٍّ أوّل في علاج داء هارادا بنتيجةٍ بصريةٍ أفضل بكثيرٍ مقارنةً بالستيروئيد كعلاجٍ وحيدٍ أو مع إضافةٍ متأخرةٍ للتثبيط المناعي [156].

يُستخدم الميكوفينولات موفيتيل Mycophenolate mofetil بشكلٍ متواترٍ حاليًا لعلاج داء هارادا بجرعة 1000 ملغ مرّتين يوميًا، حيث أنه يبدي فعاليةً عاليةً وعادةً ما يكون جيد التحمل [135,157].

ويُظهر استخدام السيكلوسبورين CSA (3–5 ملغ/كغ/يوم) جنباً إلى جنبٍ مع الستروئيدات قدرةً كبيرةً على تثبيط إنتاج IL–17 وγ –INF، الوسيطين الهامّين في الآلية المرضية لداء هارادا وبالتالي السيطرة على الفعالية الالتهابية [158].

كما يُستخدم الآزاثيوبرين بجرعة (1–2.5 ملغ / كغ / يوم)، مع فعاليةٍ جيّدةٍ عند مرضى كلي الطورين، الالتهابي الحادّ والناكس المزمن [159]، على الرغم من أنه قد يحتاج إلى عاملٍ داعمٍ آخر مثبّطٍ للمناعة لتقليل احتمالية النكس عند عددٍ هامٍّ من المرضى [160]. ومن الأدوية المستخدمة أيضًا الميتوتركسات (7.5–25 ملغ/أسبوعيًا)، ويمثّل خيارًا جيدًا للسيطرة على الالتهاب [161] وخاصّةً عند الأطفال (5–7.5 ملغ / أسبوعيًا) [162].

3.5.5 العوامل البيولوجية Biologicals

أبدى كلٌّ من الريتوكسيماب rituximab والإنفليكسيماب infliximab فعاليةً علاجيةً جيدةً في الحالات ضعيفة الاستجابة للستروئيدات والعوامل المثبّطة للمناعة الأخرى، وعادةً ما يُلاحظ التأثير العلاجي على تطوّر الداء بشكلٍ سريعٍ بعد تسريب جرعةٍ أو جرعتين من الدواء، ومع ذلك ، يجب الاستمرار بالعلاج لعدّة أشهرٍ، مع اختلاف عدد الجرعات بشكلٍ كبيرٍ من مريضٍ لآخر [134]. ويبدو أن الأداليموماب Adalimumab آمنٌ وفعّالٌ في السيطرة على الالتهاب لدى المرضى الذين يعانون من داء هارادا خاصّةً في مرحلة النكس [163].

4.5.5 تدبير العقابيل العينية Management of ocular complications

يتطلّب التعامل مع العقابيل العينية تدابيرًا أخرى إضافةً للعلاج الجهازي. وتعتبر جراحة السادّ آمنةً نسبيًا إذا تمّت السيطرة على الالتهاب، ويفضّل إجراؤها بعد ثلاثة أشهرٍ من الهجوع الكامل، كما ينبغي التحضير للجراحة بجرعةٍ وقائيةٍ من الستروئيدات، تمتد من 4 أيامٍ إلى أسبوعين قبل وبعد العمل الجراحي [164,165].

ينجم الزرق في داء هارادا عن آلياتٍ مختلفةٍ، وتتضمّن أذيّة شبكة التربيق أو انسدادها بالخلايا الالتهابية، والالتصاقات الأمامية المحيطية، والحصار الحدقي بسبب الالتصاقات الخلفية الواسعة، وارتفاع ضغط المقلة المحرّض بالستروئيدات. ويتطلّب تدبيره إضافةً إلى الأدوية الخافضة لضغط المقلة، اللجوء لتدخلاتٍ جراحيةٍ كبضع القزحية الجراحي أو باستخدام الليزر، أو قطع التربيق trabeculectomy أو استخدام الغرسات الجراحية كغرسة مولتينو Molteno [128,134]. وتجدر الإشارة إلى أن بعض مرضى هارادا يتظاهرون بارتفاع ضغطٍ داخل المقلة ثنائي الجانب ويستجيبون جيدًا للستروئيدات القشرية وليس للعلاج المضادّ للزرق، ويكونون في الغالب من النساء كبار السن [138].

يعدّ التنمّي الوعائي المشيمي الحديث CNV من العقابيل المعروفة لداء هارادا، وقد حلّت الحقن المضادّة لعامل النمو المشتقّ من البطانة الوعائية Anti-VEGF إلى حدّ كبيرٍ محلّ العلاج الضوئي PDT في تدبير هذا الاختلاط، وتختلف الاستجابة للعلاج بين المرضى بشكلٍ كبيرٍ [134].

ينجم التليّف تحت الشبكية، وهو من المضاعفات السيئة الإنذار للداء، عن فرط تصنّع الظهارة الصباغية الشبكية RPE مع تغيّراتٍ حؤوليّةٍ فيها لتحاكي الأنسجة الليفية. ويعلو هذا التليف ضمورٌ في الطبقات الخارجية للشبكية. ولسوء الحظّ، لا توجد علاجاتٌ متاحةٌ لهذا الاختلاط [134].

5.5.5 العوامل المؤثرة على الإنذار السريري Prognostic factors

يوجد ارتباطٌ كبيرٌ بين عمر المرضى عند ظهور الأعراض وتطوّر العقابيل العينية كالساد، أو الزرق أو الأغشية الوعائية تحت الشبكية، حيث يزداد معدّل حدوثها في الأعمار الأكبر من 16 عامًا. ووجد أن القدرة البصرية الأولية عند التشخيص مرتبطةٌ بشكلٍ هامٍ مع حدّة البصر النهائية، فالقدرة الجيّدة عند الفحص الأولي تنبّئ بإنذارٍ بصريٍّ جيّد عند العلاج. كما يبدو أن هناك ارتباطًا كبيرًا بين التهاب العنبة الأمامي الحادّ عند حضور المريض، وسوء حدّة البصر النهائية وتطوّر المضاعفات السريرية. وبشكلٍ عامٍ، يرتبط المرض الأكثر شدّةً في البداية بحدّةٍ بصريةٍ أسوأ في المتابعات النهائية وبخطورةٍ أكبر لتطوير العقابيل العينية [153,166].

6 التهاب العين الودّي Sympathetic Ophthalmia

يعرّف التهاب العين الودّي بأنه التهاب العنبة المنتشر الحبيبومي غير النخري ثنائي الجانب الحادث بعد الإصابة الرضّية لإحدى العينين. تُدعى العين التي تصاب بالرضّ بالعين المثيرة exciting eye، والعين الأخرى بالعين المتعاطفة sympathizing eye. تاريخيًا، شكّلت الرضوض العينية السبب الأكثر شيوعًا للمرض، ويعتبر الرضّ الجراحي حاليًا أحد أهمّ عوامل الخطورة لالتهاب العين الودي [167]، وتُظهِر كلتا العينين آليةً مرضيةً متماثلةً ممّا يشير إلى دور الاستجابة المناعية الذاتية [168].

تبلغ نسبة حدوث التهاب العين الودّي 0.2٪ إلى 0.5٪ بعد أذيّات العين النافذة، بينما تكون النسبة 0.01٪ بعد الجراحة داخل العين [169]، ويمكن حدوث الالتهاب الودّي بعد مختلف الإجراءات الجراحية العينية، بما في ذلك تخثير الجسم الهدبي وجراحة السادّ وقطع التربيق وتفريغ المقلة evisceration والتخثير الضوئي للشبكية بالليزر وجراحة قطع الزجاجي [170]. وتكون نسبة حدوث التهاب العين الودّي بعد الرضّ عند الأطفال 0.24٪، وتحدث معظم هذه الإصابات الرضّية بأدواتٍ حادّةٍ ، مع ميلٍ أعلى للحدوث عند الأطفال الذكور [171].

يبدو أن المرضى المصابين بالتهاب العين الودّي أكثر عرضةً لامتلاك النمط DR4 من مستضدّات كريات الدم البيضاء البشرية، وهو نفس المستضدّ الشائع عند مرضى داء هارادا Vogt–Koyanagi–Harada (VKH)، لذلك، فقد يكون لدى بعض المرضى استعدادٌ وراثيٌ للإصابة بالتهاب العين الودّي في أعقاب الرضّ العيني [169].

يختلف توقيت بدء الإصابة من مريضٍ لآخر، حيث تظهر في أيّ وقتٍ بين أسبوعٍ و 66 سنةٍ بعد الرضّ [168]، وتحدث البداية في غضون شهرٍ واحدٍ عند حوالي 17٪ من الحالات، وفي غضون 3 أشهرٍ في 50٪ ، وفي غضون 6 أشهرٍ في 65٪، وخلال السنة الأولى بعد الإصابة في 90٪ من المرضى [169].

1.6 المظاهر السريرية Clinical Presentation

يظهر التهاب العين الودّي بشكل التهاب عنبةٍ شاملٍ ثنائي الجانب، ويبلّغ المرضى عن بدءٍ خلسيٍّ لتشوّش الرؤية والألم والدماع والخوف من الضياء، كما قد تصاب الرؤية القريبة عند البعض منهم [167,172].

يمكن ملاحظة التهاب العنبة الأمامي الحبيبومي الحادّ ثنائي الجانب مع الترسّبات القرنية الدهنية mutton–fat على بطانة القرنية. ولكن يمكن أن يكون الالتهاب الأمامي خفيفًا نسبيًا، وأحيانًا غير حبيبومي في بعض الحالات. وقد يؤدّي ارتشاح الخلايا اللمفاوية في القزحية إلى تسمّكها و تشكّل الالتصاقات الخلفية، في حين أن انخفاض ضغط العين أو ارتفاعه قد يكون ناجمًا عن توقف الجسم الهدبي عن افراز الخلط المائي أو انسداد شبكة التربيق على التوالي [173].

يتجلّى التهاب العين الودّي في الأقسام الخلفية على شكل التهابٍ زجاجيٍ متوسّطٍ إلى شديدٍ، والتهاب الجسم الهدبي، والتهاب المشيمية، وضمور المشيمية حول الحليمة، ووذمة حليمة العصب البصري، وانفصال الشبكية المصلي وفي بعض الحالات وذمة اللطخة [169,173,174]. تتوافق الآفات الصفراء–البيضاء على مستوى ظهارة الشبكية الصباغية RPE مع عقيدات دالن–فوكس Dalen–Fuchs، والتي تتكون من الخلايا الظهرانية والخلايا المنسجة. وقد وصفت هذه العقيدات في البداية عند مرضى الالتهاب الودّي، ولكنها ليست خاصّةً به وقد لا تظهر إلا في 30٪ إلى 50 ٪ من الحالات [173].

في البداية، قد تقتصر العلامات السريرية على الموجودات الخلفية، وتتظاهر على شكل سماكةٍ منتشرةٍ في المشيمية وتشكّلاتٍ عقيديةٍ متعدّدة البؤر فيها. وقد تكون التغييرات العقيدية ناجمةً إما عن عقيدات Dalen–Fuchs أو عن بؤرٍ من التجمّعات الخلوية الظهرانية المنسجة في الطبقة المشيمية الداخلية. بعد ذلك، ومع تقدّم الالتهاب، يتطوّر التهاب العنبة الخلفي إلى التهابٍ شاملٍ، دون إغفال أن بعض المرضى يتظاهرون بدايةً بالتهاب عنبةٍ أماميٍ يتطوّر لاحقًا إلى التهابٍ شاملٍ. من ناحيةٍ أخرى، تتمثّل المظاهر السريرية في المرحلة المزمنة من الالتهاب بالتهاب عنبةٍ شاملٍ أو التهابٍ أماميٍ مع أذيّةٍ شبكيةٍ مشيميةٍ واسعةٍ، تتضمّن زوال تصبّغٍ مشيميٍ منتشرٍ وظهور ندوبٍ شبكيةٍ مشيميةٍ ضموريةٍ متعدّدةٍ تتوضّع غالبًا في المناطق المحيطية من قعر العين [175].

تكون عقابيل الالتهاب في هذا المرض متغايرةً بشكلٍ ملحوظٍ، وذلك اعتمادًا على شدّة الالتهاب وعلى توقيت بدء العلاج. وتشمل الاختلاطات الشائعة الزرق الثانوي والساد، بالإضافة إلى ذلك، قد يحدث ضمورٌ في العصب البصري والشبكية مصحوبًا بانفصال الشبكية والتليف تحتها وضمور المشيمية. ويندر حدوث التنمّي الوعائي المشيمي الحديث وضمور المقلة، وعادةً ما يكونان مرتبطين بالتشخيص المتأخّر والعلاج غير المناسب [169].

إن المرافقات الجهازية لالتهاب العين الودّي غير شائعةٍ، ولكنه يترافق أحياناً مع بعض المظاهر غير العينية كالبهاق، والشمط poliosis، والحاصّات alopecia، وخلل السمع dysacusis، والتهيّج السحائي [176].

2.6 التشخيص Diagnosis

يعتمد التشخيص على القصّة المرضية والموجودات السريرية، والتي يمكن أن تتراوح من الشكل الطفيف إلى الشكل الشديد جدًا. ولا يوجد اختبارٌ مصليٌ واسمٌ متاحٌ لإثبات التشخيص [177].

1.2.6 تصوير الأوعية الشبكية بالفلوريسين Fluorescein Angiography

يبدي التهاب العين الودّي نمطين مميّزين من المظاهر المرضية أثناء التصوير الوعائي بالفلوريسين: التسريب النقطي pinpoint البدئي مفرط الفلورة أو البقع المتعددة ناقصة الفلورة مع تجمّع الصباغ pooling في المرحلة المتأخّرة. يُلاحظ النمط الأول بشكلٍ متواترٍ أكثر من النمط الثاني، وهو مطابقٌ تقريبًا للنمط الذي يشاهد في المرحلة الحادّة من

داء هارادا. وقد يبدو أثناء التصوير تأخّرٌ في الامتلاء المشيمي بشكلٍ بؤريٍ أو قطاعيٍ. وعادةً، يُظهر القرص البصري تسريبًا من أوعية الحليمة أو اصطباغًا staining متأخرًا لرأس العصب.

يشابه النمط الثاني من موجودات التصوير الوعائي المظاهر التي تشاهد عند المرضى المصابين باعتلال الظهارة الصباغية اللويحي الخلفي الحادّ متعدّد البؤر APMPPE، ويبدو هذا النمط أقلّ شيوعًا ويتمثّل ببؤرٍ ناقصة الفلورة hypofluorescent foci خلال المرحلة المبكّرة من التصوير وتصبح هذه البؤر مفرطة التألّق لاحقًا.

خلال المرحلة المزمنة، تضمر العقيدات الالتهابية وتبدو على التصوير الوعائي كعيوب النافذة window defects. كما يلاحظ الاصطباغ المتأخّر لأوعية الشبكية، وتتظاهر التغيرات الليفية تحت الشبكية بزيادةٍ تدريجيةٍ في التألّق والاصطباغ [175,177].

2.2.6 التصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound B Scan

عادةً ما يُظهر التصوير بالأمواج فوق الصوتية B في التهاب العين الودّي سماكةً مشيميةً منتشرةً (في أكثر من 60٪ من الحالات) وفي بعض الحالات، يبدي انفصال شبكيةٍ مصليٍ في القطب الخلفي للعين [175].

3.2.6 التصوير المقطعي التوافقي البصري Optical coherence tomography

تتميّز المرحلة الحادّة بانفصالٍ مصليٍ متعدّد البؤر في الشبكية الحسية العصبية مماثلاً لذلك الموصوف في داء هارادا، وتظهر تجمّعات السائل تحت الشبكية على OCT كمساحاتٍ فارغةٍ بين الشبكية الحسية العصبية وطبقة الخلايا الظهارية الصباغية الشبكية RPE. ويعدّ وجود الحواجز عالية العكوسية، المكوّنة من الفبرين، ضمن منطقة الانفصال والتي تقسمه إلى جيوبٍ، من المظاهر المميّزة والمشاهدة فقط في الالتهاب الودّي وداء هارادا. يمكن أن تتعرقل عملية إزالة الأجزاء الخارجية للمستقبلات في منطقة تراكم السوائل نتيجةً لانفصال المستقبلات الضوئية عن الظهارة الصباغية الشبكية RPE، مما يؤدّي إلى تطاول الأجزاء الخارجية من المستقبلات، ويمكن أن تتراجع هذه التغييرات وتختفي تمامًا إذا بُدء بالعلاج بشكلٍ باكرٍ وفوريٍ. وتحدث خلال المرحلة المزمنة من المرض تغيّراتٌ ضموريةٌ في البنية المشيمية، بغض النظر عن الحالة الالتهابية عند المريض، ويمكن رصدها بتقنيات التصوير العميق. ويمكن أيضًا استخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري لكشف ومتابعة تطوّر عقيدات Dalen–Fuchs والتي تبدو على شكل مناطق مستديرةٍ عالية العكوسية على مستوى الشبكية الخارجية، وتترافق بتخرّبٍ في بنية الظهارة الصباغية والطبقات الخارجية للشبكية [175].

3.6 الإمراضية Pathogenesis

تشير الدراسات الحديثة إلى أن الحدثية الالتهابية في التهاب العين الودّي تتمّ من خلال الاستجابة المناعية الذاتية ضدّ مستضدّاتٍ عينيةٍ ذاتيةٍ. وتشير النظرية الأكثر إقناعًا حتى الآن إلى دور الاستجابة المناعية الخلوية للمستضدات في

طبقة المستقبلات الضوئية في الشبكية. وفيما لم يتم تحديد المستضدّ الرئيس المسؤل بعد، تشمل المستضدّات المفترضة على المستضدّ الشبكي القابل للذوبان (مستضد S) والرودوبسين، والبروتين الرابط للريتينويد، والريكوفيرين [168]. كما يقترح تورط بعض المستضدّات الأخرى في الظهارة الصباغية الشبكية RPE وفي الخلايا الصباغية الميلانية للمشيمية [167].

ويتميّز التهاب العين الودّي من الناحية التشريحية المرضية بكونه التهابًا حبيبوميًا لمفاويًا بشكلٍ أساسيٍ، محاطًا بالخلايا البالعة وبعض الخلايا العملاقة متعددة النوى. ويُذكر بشكلٍ كلاسيكيٍ أن الشبكية والشعريات المشيمية تنجو من العملية الالتهابية، ومع ذلك، فقد أشارت دراساتٌ أخرى إلى إصابة الشعريات المشيمية خلال تطوّر المرض. وتمثّل عقيدات دالن فوكس سمةً معروفةً من سمات التهاب العين الودّي، وتتوضّع بشكلٍ أساسيٍ في المشيمية تحت الظهارة الصباغية أو تحت الشبكية العصبية. وتخضع هذه العقيدات لتغيّراتٍ بنيويةٍ أثناء تطوّر المرض، حيث تتكوّن بشكلٍ أساسيٍ من البلاعم في وقتٍ مبكّرٍ من المرض، ولكن لاحقًا قد تتكوّن من ظهارةٍ شبكيةٍ صباغيةٍ منزوعة الصباغ أو متنكّسةٍ وعددٍ قليلٍ من الخلايا اللمفاوية [168].

4.6 التدبير Management

في حين يعتبر استئصال العين enucleation المصابة، قبل تطوّر المرض في العين المقابلة، الوقاية الكلاسيكية من التهاب العين الودّي، يستمرّ الجدل قائمًا منذ فترةٍ طويلةٍ حول تفريغ المقلة evisceration وما إذا كان يصلح كبديلٍ مقبولٍ للاستئصال [168,178,179]. ويُفترض بأن الاستئصال هو الأكثر نجاحًا في الوقاية من ظهور المرض وتدنّي القدرة البصرية إذا أجريت الجراحة في غضون 10 أيّامٍ من الإصابة، فيما يرى بعض الباحثين أن الاستئصال المبكّر ليس له أيّ تأثيرٍ على النتيجة البصرية، بل يمكن أن يكون له عواقب وخيمةٌ وذلك لأن الرؤية في العين المصابة قد تكون في النهاية أفضل من الرؤية في العين المتعاطفة [168].

يجب البدء في العلاج المبكّر بجرعاتٍ عاليةٍ من الستروئيدات الجهازية والعوامل المثبّطة للمناعة والتي ثبت أنها مرتبطةٌ بنتائج بصريةٍ جيدةٍ. وينصح بالبدء بالبريدنيزون الفموي بجرعةٍ تتراوح من 0.5 مغ / كغ / يوم إلى 2 مغ / كغ / يوم. وفي الحالات الشديدة، يفضّل إعطاء الستروئيد الوريدي على شكل نبضاتٍ (pulse) من الميثيل بريدنيزولون بجرعة 1غ لمدّة 3 أيّامٍ. وتعتبر ثلاثة أشهرٍ فترةً زمنيةً معقولةً لتقييم فعالية العلاج (يجب الحفاظ على الجرعات العالية من الستروئيدات عن طريق الفم لمدة 3 أشهر على الأقل). ويجب أن يكون تخفيض جرعة الستيرويد تدريجيًا ومعتمدًا على الاستجابة السريرية للمريض. ينصح بالتخفيض البطيء للجرعة على مدى 2–3 أشهرٍ للوصول بالستروئيدات إلى جرعة 10 ملغ / يوم. وبمجرّد الوصول إلى جرعة الصيانة، يجب أن يستمرّ المريض في تناول هذه الجرعة لمدّة تتراوح

بين 3 إلى 6 أشهرٍ يتمّ بعدها محاولة إيقاف الستروئيدات مع مراقبة عودة الفعالية الالتهابية. ولا يمكن التفكير في إيقاف العلاج إلا عندما تختفي العلامات الالتهابية لفترةٍ طويلةٍ من الزمن، مثل 6 إلى 12 شهرًا [173].

يستخدم السيكلوسبورين والآزاثيوبرين والسيكلوفوسفاميد بنجاحٍ في علاج التهاب العين الودّي. ويعطى السيكلوسبورين بجرعة 5 مغ / كغ / يوم، مع التخفيف إلى جرعة صيانةٍ تبلغ 1 مغ / كغ / يوم مع المراقبة المنتظمة لضغط الدم ووظائف الكلى، ويستخدم الآزاثيوبرين بجرعة 50 مغ يوميًا مع مراقبة تعداد الخلايا الدموية، وينصح بالبدء بمثبّطات المناعة بالتوازي مع البدء بالستيروئيد الفموي [167,173,174,180]. وفي حال عدم السيطرة على الفعالية الالتهابية يمكن إضافة أحد العوامل البيولوجية للستروئيدات ومثبّط المناعة المستخدم [180]

يعتبر حقن تريامسينولون أسيتونيد في الزجاجي مفيدًا خلال المراحل الأولى من التهاب العين الودّي، ولقد ثبت أنه يقلل من الالتهاب داخل العين، ويحسّن الساحة والقدرة البصرية ويقلّل من جرعات العلاج الجهازي [173].

7 الساركوئيد Sarcoidosis

الساركوئيد هو داءٌ حبيبوميٌ جهازيٌ مجهول السبب يتميّز بتشكّل الأورام الحبيبومية في الأعضاء المصابة. ومن الناحية النسيجية، تمثّل آفات الساركوئيد حبيبوماتٍ غير متجبّنةٍ من الخلايا العملاقة giant cell [181]. يُعتبر الساركوئيد مرضًا تنفسيًا أو مفصليًا، ويمكن أن يصيب عددًا مختلفًا من الأجهزة أو الأعضاء وبدرجاتٍ متفاوتةٍ من الشدّة [182].

تنجم الإصابة بالساركوئيد عن الاستجابة المناعية المزمنة التي تؤدّي إلى تكوين الأورام الحبيبومية، والتي من المحتمل أن تطلقها العوامل البيئية عند الأشخاص الذين لديهم استعدادٌ وراثيٌ، وتشمل هذه العوامل: العضويات الخامجة (الجراثيم والفطور)، والنواتج النباتية والحيوانية (غبار الطلع pollen والبروتينات)، والمركّبات المعدنية (البريليوم) [181,183]

تختلف نسبة حدوث مرض الساركوئيد بين البالغين بشكلٍ كبيرٍ باختلاف المجموعات العرقية. حيث سُجّل أعلى معدّلٍ للإصابة بين الأمريكيين من أصلٍ أفريقيٍ (17–35 لكل 100000 من السكّان) بينما سُجّل أدنى معدّلٍ بين الآسيويين واللاتينيين (1–3 لكل 100000 نسمة). ويصيب الساركوئيد الأشخاص في منتصف العمر، حيث يتراوح متوسّط العمر عند التشخيص بين 35 و50 عامًا [184].

تتفاوت نسبة انتشار الإصابة العينية في الساركوئيد بشكلٍ كبيرٍ بين الدراسات المختلفة وتتراوح بين 13٪ (في تركيا) إلى 79٪ (في اليابان) من مرضى الساركوئيد الجهازي. وتكون الإصابة العينية هي التظاهر الأول في حوالي 20٪ إلى 30 ٪ من الحالات. وتصاب النساء بالساركوئيد العيني بشكلٍ أكثر تواتراً من الذكور. ويكون التوزّع العمري للساركوئيد العيني عند البالغين ثنائي الذروة، (20–30 سنة و50–60 سنة)، ومتوسّط العمر عند ظهور التهاب العنبة هو 42 سنة (4–82 سنة)، وقد يصاب الأطفال، وتبدأ معظم هذه الحالات بين سن 8 و15 عامًا [185].

يمثّل الساركوئيد ما يقرب من 1–3٪ من التهابات العنبة عند الأطفال في مراكز الإحالة [186,187]، بينما وجد أن حوالي 10٪ من التهابات العنبة عند البالغين مرتبطةٌ بداء الساركوئيد [185].

1.7 التظاهرات السريرية Clinical Manifestations

يتراوح المسار السريري للساركوئيد من مرضٍ لاعرضيٍ إلى مرضٍ شديدٍ وحتى مميتٍ. وتختلف المظاهر السريرية وشدّة المرض بشكلٍ كبيرٍ، حيث ترتبط في كثيرٍ من الأحيان بالعوامل العرقية والإثنية: فالمرض الحادّ والأكثر شدةً نموذجيٌ عند المرضى السود، في حين أن المرض المزمن اللاعرضي يكون أكثر شيوعًا عند البيض. ومع ذلك، تبقى نسبة الوفيات متقاربةً في جميع الأجناس [183]. تكون الإصابة لاعرضيةً عند ما يقرب من 30 إلى 50٪ من المرضى، وتُشخّص بناءً على موجودات التصوير الشعاعي للصدر، بينما يعاني ثلث المرضى من أعراضٍ غير نوعيةٍ مثل الحمّى أو الضعف أو فقدان الوزن [181].

تمثّل الرئتين والعقد اللمفاوية داخل الصدر الأعضاء الأكثر إصابةً في الساركوئيد (أكثر من 90٪ من المرضى). ويصنّف الساركوئيد الرئوي إلى أربع مراحلٍ كما هو موضّحٌ في الجدول 9. وتشمل الأعراض الشائعة: السعال والزلّة التنفسية وضيق الصدر. ومع ذلك، فإن ما يقرب من نصف المرضى لا يعانون من أيّة أعراضٍ. ويعدّ إنذار الإصابة بالساركوئيد الرئوي جيدًا، مع تراجعٍ عفويٍ للموجودات الشعاعية عند ما يصل إلى 80 ٪ من المرضى في المرحلة الأولى من المرض، ومعدّل تطورٍ منخفضٍ جدًا للداء التنفسي المزمن [184].

جدول9 المظاهر السريرية لمراحل الساركوئيد الرئوي [188]

المرحلة	المظاهر الشعاعية	تواتر الحدوث (%)
I	اعتلال عقدٍ لمفاويةٍ في المنصّف والسرّة الرئوية (عادةً ثنائي الجانب) دون ارتشاحاتٍ رئويةٍ	40–50
II	اعتلال عقدٍ لمفاويةٍ في المنصّف والسرّة الرئوية (عادةً ثنائي الجانب) مع ارتشاحاتٍ رئويةٍ	30–40
III	ارتشاحاتٌ رئويةٌ دون اعتلال عقدٍ لمفاويةٍ	15–20
IV	تليّفٌ رئويٌ مع نقصٍ في الحجم. دون اعتلال عقدٍ لمفاويةٍ	2–5

1.1.7 الساركوئيد خارج الرئة Extrapulmonary Sarcoidosis

1.1.1.7 الجلد

إصابة الجلد هي أكثر مظاهر الساركوئيد خارج الصدر شيوعًا، وتحدث عند حوالي ثلث المرضى. وتقسم الإصابة الجلدية إلى إصابةٍ نوعيةٍ وغير نوعيةٍ، حيث تُظهر الآفات النوعية التهابًا حبيبوميًا بالتشريح المرضي، وتتمثّل بالحطاطات واللويحات والعقيدات تحت الجلد، بينما تنجم الآفات غير النوعية عن ردّ فعلٍ التهابيٍ جلديٍ دون دليلٍ على وجود التهابٍ حبيبوميٍ، وتعدّ الحمامى العقدة الآفة غير النوعية الأكثر شيوعًا [181,184,189].

2.1.1.7 القلب

لوحظ الساركوئيد القلبي في 25٪ إلى 70٪ من الجثث المشرّحة، فيما تحدث الإصابة القلبية العرضية عند حوالي 5٪ فقط من المرضى. غالبًا ما ترتشح الأورام الحبيبية في نظام التوصيل القلبي، ما يؤدّي إلى حدوث اللانظميات والحصار القلبي، كما يمكن أن تؤدّي الإصابة القلبية أيضًا إلى حدوث اعتلال عضلة القلب التوسّعي [190].

3.1.1.7 الإصابة العصبية

تحدث عند حوالي 10٪ من مرضى الساركوئيد. ويعدّ اعتلال الأعصاب القحفية، وخاصّةً شلل العصب القحفي السابع، أكثر الاختلاطات العصبية شيوعًا. يمكن أن يقلّد الساركوئيد الآفات الشاغلة للحيّز مصحوبًا بأعراضٍ بؤريةٍ أو نوباتٍ

اختلاجيةٍ، بالإضافة إلى التهاب السحايا الحادّ أو المزمن واعتلال الأعصاب المحيطية [189]. ويشيع حدوث التهاب العصب البصري في الساركوئيد العصبي حيث يظهر في 7٪ إلى 35٪ من الحالات [191].

4.1.1.7 الإصابات الأخرى

قد يصيب الساركوئيد الكبد والطحال والعقد اللمفاوية المحيطية والعظام والمفاصل والمسالك الهوائية العلوية (البلعوم الأنفي والبلعوم السفلي والحنجرة والجيوب الأنفية). وقد تتطوّر الحصيّات الكلوية إذا كان هناك فرطٌ للكالسيوم في الدم وفي البول، مما قد يتسبّب في حدوث القصور الكلوي [181,192].

2.1.7 الإصابة العينية

قد يكون الداء العيني هو المظهر الأولي للساركوئيد والذي قد يتطوّر إلى ضعفٍ شديدٍ في البصر أو حتى العمى. لا توجد مظاهرٌ محدّدةٌ خارج العين للساركوئيد مرتبطةٌ بتطوّر الإصابة العينية أو التهاب العنبة. ويعدّ التهاب العنبة مظهرًا متكرّرًا وباكرًا للساركوئيد، حيث تظهر أكثر من 80٪ من حالات التهاب العنبة قبل أو في غضون عامٍ واحدٍ من ظهور الداء الجهازي. ويسبق التهاب العنبة العلامات غير العينية للساركوئيد في حوالي 30٪ من الحالات [183].

<u>الأجفان والحجاج</u>

تشيع إصابة الغدّة الدمعية أو الملتحمة وعادةً ما تكون لاعرضيةً، ولكن قد تتطوّر إصابةٌ واسعةٌ في الحجاج أو الغدّة الدمعية وتؤدّي إلى الشفع أو التهاب القرنية والملتحمة الجفافي keratoconjunctivitis sicca [181,183].

<u>التهاب العنبة</u>

يكون التهاب العنبة المرافق للساركوئيد ثنائي الجانب بشكلٍ عامٍ (80–90٪) حيث تتشابه الموجودات والمسار السريري في كلتا العينين، ويتميّز بكونه مزمنًا وحبيبوميًا وميّالًا لتشكيل الالتصاقات الخلفية، ويختلط أحيانًا بالزرق. ويمثّل التهاب العنبة الأمامي الشكل الأكثر شيوعًا للالتهاب داخل العين في الساركوئيد [181,193]. قد تكون العلامات الحادّة لالتهاب العنبة مثل الألم ورهاب الضوء والاحمرار غائبةً، لذلك قد يصاب المرضى الذين يعانون من التهاب العنبة الصامت المرتبط بالساركوئيد بضررٍ دائم في العين قبل تشخيص الالتهاب وبدء العلاج [183].

التهاب العنبة الأمامي

عادةً ما يكون التهاب العنبة الأمامي في الساركوئيد حبيبوميًا ويتميّز بوجود ترسّباتٍ قرنيةٍ دهنية المظهر Mutton fat وقد تترافق بظهور العقيدات القزحية. قد تكون الترسّبات القرنية كبيرةً ومتوزّعةً في أغلب الأحيان في النصف السفلي من القرنية، ويكون ابيضاضها أو تصبّغها مؤشّرًا على إزمانها. تتوافق العقيدات تشريحيًا مع ترسّباتٍ مكوّنةً من مواد التهابيةٍ في لحمة القزحية، وعندما تقع على حافّة الحدقة، تُعرف هذه العقيدات باسم عقيدات Koeppe، بينما تظهر عقيدات Busacca في لحمة القزحية، ويمكن أيضًا مشاهدة العقيدات في الزاوية القرنية القزحية. وقد يؤدّي التهاب العنبة الأمامي المزمن إلى اعتلال القرنية الشريطي والزرق والساد. وقد يظهر التهاب العنبة الأمامي أيضًا على شكل التهاب القزحية والجسم الهدبي الحادّ، والذي يظهر في الغالب في متلازمة لوفجرن Lofgren's syndrome (ثالوث كلاسيكي من الحمّى والحمامى العقدة والاعتلال اللمفاوي السرّي ثنائي الجانب)، ويكون الالتهاب هنا حادًّا ثنائي الجانب وغير حبيبومي، وغالبًا ما يكون محدودًا ذاتيًا، كما هو الحال في الإصابة الجهازية [181,183,193].

التهاب العنبة المتوسّط

يصيب النمط المتوسّط المعزول من التهاب العنبة أقليّةً فقط من مرضى الساركوئيد (6–10٪)، وعلى الرغم من ذلك، فإن الساركوئيد مسؤولٌ عن 7٪ على الأقل من حالات التهاب العنبة المتوسّط عمومًا، ويعتبر إلى جانب التصلب العديد MS أهمّ مرافقين جهازيين للالتهاب المتوسّط. ويعدّ التهاب الزجاجي vitritis من المظاهر المتكرّرة في الساركوئيد. وقد يظهر هذا الالتهاب في شكلٍ محدودٍ ذاتيًا، كارتكاسٍ خلويٍ ناعمٍ، أو قد يتعضّى مشكّلًا كثافاتٍ زجاجيةً على شكل "بيض النمل ant eggs " أو "عقد اللؤلؤ pearl necklaces ". وتتضمّن الموجودات الأخرى للالتهاب المتوسّط، وجود النتحات على القسم الأملس للجسم الهدبي والتي قد تؤدّي إلى ظهور منحدر الجليد snow bank الكلاسيكي، بالإضافة إلى الالتهاب حول الوريد ووذمة اللطخة الكيسية ووذمة حليمة العصب البصري. [181,183,193].

التهاب العنبة الخلفي

يلاحظ التهاب العنبة الخلفي عند حوالي 28٪ من مرضى الساركوئيد العيني، ويتجلّى بشكلٍ رئيسيٍ بالالتهاب حول الأوردة الشبكية المرتبط بالتغمّد الوعائي الواسع أو القطّاعي، والارتشاحات حول الأوردة المشار إليها باسم "قطرات الشمع candle–wax drippings " والتي تشاهد في فحص قعر العين عند حوالي 70 ٪ من المرضى الذين يعانون من التهاب العنبة الخلفي بالساركوئيد، وقد تكون هذه الآفات تحت سريريةٍ وتكتشف فقط في تصوير الأوعية بالفلوريسين. قد يؤدّي انسداد الشعيرات الدموية ونقص التروية الناجم عن التهاب الأوعية إلى تكوّن الأوعية الدموية الحديثة والنزف الزجاجي. بالإضافة إلى الالتهاب حول الوريد، يعتبر وجود أم دم كبرى macroaneurysms في الشبكية في عينٍ مصابةٍ بالالتهاب علامةً هامّةً على الرغم من ندرتها لداء الساركوئيد.

يعدّ التهاب المشيمية متعدّد البؤر المحيطي، وأحيانًا، المركزي السمة المميّزة الثانية لداء الساركوئيد في الجزء الخلفي للعين. ويتميّز بكون آفاته صغيرةً (أقطارها أقلّ من نصف قطر قرصٍ بصريٍ)، قشديةً أو بيضاء اللون، ولا تصل عمومًا إلى اللطخة، وتتوضّع في الغالب بعد الاستواء وأكثر شيوعًا في القسم السفلي، وتشفى هذه الآفات تاركةً مناطق من ضمور الظهارة الصباغية الشبكية. وتعتبر حبيبومات القرص البصري أو حبيبومات المشيمية المعزولة من المظاهر النادرة ولكن النوعية للمرض بشكلٍ كبيرٍ [183,193].

إصابة العصب البصري

قد تحدث إصابة العصب البصري في الساركوئيد من خلال مجموعةٍ متنوعةٍ من الآليات: التهاب العصب نفسه، أو انضغاط أو ارتشاح العصب بواسطة كتلةٍ التهابيةٍ مجاورةٍ للسبيل البصري الأمامي (على سبيل المثال، عند قمّة الحجاج أو الغدّة النخامية)، أو إصابةٌ ثانويةٌ بنقص التروية، أو تشكّل حبيبومٍ داخل القرص البصري، أو التهاب السحايا داخل غمد العصب البصري ممّا يؤدّي إلى الالتهاب حوله، وأخيرًا كنتيجةٍ لارتفاع الضغط داخل القحف [194].

يعتبر تشكّل السادّ ووذمة اللطخة الكيسية وارتفاع الضغط داخل العين من أكثر الاختلاطات المشاهدة في الساركوئيد العيني شيوعًا [195].

2.7 التشخيص

المعيار الذهبي لتشخيص الساركوئيد هو الخزعة النسيجية. تؤخذ الخزعات عادةً من الرئتين أو العقد اللمفاوية أو الجلد أو الملتحمة أو الغدد الدمعية أو الأنسجة الحجاجية. ومع ذلك، قد لا يمكن الوصول إلى الآفات المشتبه بها بسهولةٍ، وقد لا تكون الخزعة خيارًا تشخيصيًا مرغوبًا من وجهة نظر المريض. تعتبر الرئتان والعقد اللمفاوية السرية من الأعضاء الأكثر إصابةً، لذلك، قد تلعب الدراسات الشعاعية، بما في ذلك الأشعة السينية، والأشعة المقطعية للصدر، وأحيانًا التصوير الومضاني بالغاليوم، دورًا هامًّا جدًّا في التشخيص. وقد يعاني بعض مرضى الساركوئيد من ارتفاع مستويات الكالسيوم في الدم، والإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE والليزوزيم lysozyme [185].

نشرت أوّل مجموعة عملٍ دوليةٍ حول الساركوئيد العيني International Workshop on Ocular Sarcoidosis في عام 2009 المعايير الدولية لتشخيص الساركوئيد العيني، وحدّدت سبع علاماتٍ سريريةٍ تشير إلى الإصابة به (الجدول 10)، وخمس موجوداتٍ مخبريةٍ وشعاعيةٍ (الجدول 11)، وأربع مصطلحاتٍ تشخيصيةٍ (الجدول 12) [196].

جدول 10 العلامات العينية التي تشير إلى الساركوئيد العيني

1. الترسّبات القرنية لدهن الضأن Mutton–flat و / أو العقيدات القزحية
2. عقيدات شبكة التربيق و / أو الالتصاقات الأمامية المحيطية
3. علامة كرات الثلج Snowballs أو سلسلة اللؤلؤ string of pearls في الزجاجي
4. آفات مشيمية شبكية محيطية متعدّدة فعّالة أو غير فعّالة
5. التهاب حول الوريد عقيدي و / أو مقطعي و / أو أم دم كبرى Macroaneurysms شبكيةٍ في عينٍ ملتهبةٍ
6 – عقيدات القرص البصري / حبيبومات و / أو عقيدات مشيمية مفردة
7. إصابة ثنائية الجانب

جدول 11 الموجودات المخبرية والشعاعية للمرضى المشتبه في إصابتهم بالساركوئيد العيني

1. اختبار السلين السلبي عند مريض مُطعّمٍ بلقاح BCG أو بوجود اختبار جلدي إيجابي سابق
2. ارتفاع المستوى المصلي للإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE و / أو الليزوزيم
3. اعتلال عقد لمفاوية سرية ثنائي الجانب متناظر بتصوير الصدر بالأشعة السينية
4. اختبارات وظائف الكبد غير الطبيعية
5. إيجابية التصوير المقطعي المحوسب للصدر في المرضى سلبيي الصورة البسيطة

جدول 12 معايير التشخيص والمصطلحات الخاصة بالساركوئيد العيني

ساركوئيد عيني مؤكد	مثبت بالخزعة مع التهاب عنبة متوافق
ساركوئيد عيني مفترض	دون إجراء الخزع، اعتلال عقد لمفاوية سرية ثنائي الجانب مع التهاب عنبة متوافق
ساركوئيد عيني محتمل	دون إجراء الخزع ولا اعتلال عقد لمفاوية سرية مكتشف، وجود 3 علامات عينية وإيجابية فحصين مخبريين
ساركوئيد عيني ممكن	خزعة سلبية، وجود 4 علامات عينية وإيجابية فحصين مخبريين

واستنادًا إلى مراجعة السجلات الطبية متعدّدة المراكز، والتي شملت 884 مريضًا في 12 دولةٍ، أظهر Acharya وزملاؤه مؤخّرًا أن العلامات السريرية والاختبارات الاستقصائية الخاصّة بالمعايير الدولية لتشخيص الساركوئيد العيني IWOS تملك حساسيةً منخفضةً، وتحدّها العديد من القيود [197]. وعقدت مؤخرًا ورشة عملٍ لتنقيح معايير IWOS، وتم التوصّل إلى توافقٍ في الآراء بشأن المعايير التالية: (1) يجب استبعاد أيّ سبب آخر لالتهاب العنبة الحبيبومي،

(2) سبع علاماتٍ سريريةٍ عينيةٍ توحي بالساركوئيد العيني، (3) ثمانية اختباراتٍ مخبريةً في حالة الساركوئيد المشتبه به، (4) ثلاث فئات من معايير التشخيص تعتمد على نتائج الخزعة ومجموعة العلامات العينية ونتائج الاستقصاءات الجهازية [198].

المعايير المنقحة لورشة العمل الدولية حول الساركوئيد العيني لتشخيص الساركوئيد العيني [199]

I. استبعاد الأسباب الأخرى لالتهاب العنبة الحبيبومي
II. علامات عينية توحي بالساركوئيد العيني
1. الترسّبات القرنية لدهن الضأن (كبيرة أو صغيرة) و / أو العقيدات القزحية
2. عقيدات شبكة التربيق و / أو الالتصاقات الأمامية المحيطية
3. علامة كرات الثلج Snowballs أو سلسلة اللؤلؤ string of pearls في الزجاجي
4. آفات مشيمية شبكية محيطية متعددة فعالة أو غير فعالة
5. التهاب حول الوريد عقيدي و / أو مقطعي (قطرات الشمع) و / أو أم دم كبرى شبكيةٍ في عينٍ ملتهبةٍ
6. عقيدات القرص البصري / حبيبومات و / أو عقيدات مشيمية مفردة
7. إصابة ثنائية الجانب
III. استقصاءات جهازية تؤدي للاشتباه بالساركوئيد العيني
1. . اعتلال عقد لمفاوية سرية ثنائية الجانب بتصوير الصدر بالأشعة السينية و / أو التصوير المقطعي المحوسب
2. . اختبار السلين السلبي في مريضٍ مُطعمٍ بلقاح BCG أو سلبية اختبار IGRA
3. . ارتفاع مستويات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE في الدم
4. . ارتفاع مستوى الليزوزيم في الدم
5. . ارتفاع نسبة CD4/CD8 (أكثر من 3.5) في غسالة القصبات الهوائية
6. . إيجابية التصوير الومضاني
7. . نقص اللمفاويات بالدم
8. . تغيرات بارنشيمية في الرئة بشكلٍ متوافق مع الساركوئيد

وبناءً عليه وضعت المعايير التشخيصية للساركوئيد العيني في ثلاثة مستويات من اليقين:

• الساركوئيد العيني المؤكّد: التشخيص مدعومٌ بالخزعة مع التهاب عنبة متوافق

• الساركوئيد العيني المفترض: التشخيص غير مدعومٍ بالخزعة، ولكن يوجد اعتلال للعقد اللمفية السرية ثنائي الجانب مع اثنين من العلامات العينية

• الساركوئيد العيني المحتمل: التشخيص غير مدعوم بالخزعة واعتلال العقد اللمفية السرية غائب، مع وجود ثلاثة علاماتٍ عينيةٍ واثنين من الاستقصاءات الجهازية الأخرى

3.7 العلاج

تمثّل الستروئيدات العلاج الأساسي لمرض الساركوئيد داخل العين. يعالج التهاب العنبة الأمامي بالستروئيدات الموضعية والقطرات الموسعة للحدقة، وعندما يكون التهاب القزحية شديدًا و / أو لا يستجيب للستروئيدات الموضعية، يستطبّ حقن الستروئيدات تحت الملتحمة لتثبيط الالتهاب [198,200]. وفي حالة الإصابة أحادية الجانب المعزولة للجزء الخلفي، يستطبّ العلاج بحقن الستروئيدات بطيئة التحرّر حول العين (تريامسينولون أسيتات) أو الديكساميتازون المديد داخل العين كزرعة ®Ozurdex.

في حالة الإصابة ثنائية الجانب الشديدة، أو في حالة عدم الاستجابة، يستطبّ العلاج بالستروئيدات عن طريق الفم. يمثّل البريدنيزون الخطّ الأول في العلاج، وتتراوح الجرعة الأولية من 0.5 إلى 1 مغ / كغ / يوم كجرعةٍ صباحيةٍ وحيدةٍ، ويستمرّ هذا العلاج بهذه الجرعة لمدة 2 إلى 3 أسابيعٍ حتى الحصول على استجابةٍ سريريةٍ. بعد ذلك، تُخفّض الجرعة على مدى عدة أسابيعٍ أو أشهرٍ بغية الوصول إلى الحد الأدنى من الجرعة الفعّالة [181,198]. في حالات الاعتماد على الستروئيد أو فشل الاستجابة أو حدوث التأثيرات الجانبية الجهازية الشديدة، قد يكون البديل العلاجي هو استخدام مثبّطات المناعة أو العوامل البيولوجية. يعدّ الميتوتركسات Methotrexate مفيدًا في التهاب العنبة المزمن ويعتبره العديد من المؤلفين العلاج المفضل بعد الستروئيدات كخطٍّ ثانٍ للسيطرة على الالتهاب، حيث يمتلك توافرًا حيويًا جيدًا داخل العين حتى عند تناوله عن طريق الفم وبجرعةٍ تبلغ 0.3 مغ / كغ / أسبوع [185,198]. كما يمكن اللجوء إلى العديد من الأدوية المثبطة للمناعة في علاج التهاب العنبة المزمن المرافق للساركوئيد كالآزاثيوبرين azathioprine، والسيكلوسبورين cyclosporine والميكوفينولات mycophenolate mofetil [185]. وأظهرت العديد من تقارير الحالات فعالية الأضداد وحيدة النسيلة المضادّة لعامل النخر الورمي TNF-α كالإنفليكسيماب Infliximab والأداليوماب Adalimumab في علاج الساركوئيد العيني المقاوم للعلاج [201].

8 متلازمات النقاط البيضاء White Dot Syndromes

تشكّل متلازمات النقاط البيضاء مجموعة من اعتلالات الشبكية المشيمية الالتهابية، حيث تكون السمة السريرية المُحدّدة الشائعة هي وجود آفاتٍ بيضاء متعدّدةٍ ومنفصلةٍ تقع في المستويات العميقة من الشبكية والمشيمية. على الرغم من أن العديد من متلازمات النقاط البيضاء ترتبط ببادرةٍ فيروسيةٍ، تبقى المسبّبات الأساسية غير محدّدةٍ بشكلٍ نهائيٍ لهذه الحالات، في حين يقترح البعض السبب المناعي الذاتي أو الالتهابي المحرّض بعاملٍ خارجيٍ. تظهر هذه المتلازمات عادةً عند الشباب البالغين الأصحاء، مترافقةً بأعراضٍ متنوعة من ترائي الومضات الضوئية photopsia، والطافيات floaters، وتدني الرؤية الليلية، وتشوّش الرؤية، وعيوب الساحة البصرية. وبشكلٍ عامٍ، تبدأ هذه الحالات بشكلٍ حادٍ في البداية، ويكون العديد منها، وليس جمعها، عابرًا دون عواقب بصريةٍ طويلة الأمد. رغم تشابه هذه المتلازمات في الكثير من العلامات السريرية، إلّا أن المظاهر المميزة ونتائج الاختبارات التشخيصية تسمح برسم صورةٍ سريريةٍ أوضح، تساعد في وضع التشخيص، وتشمل متلازمات النقاط البيضاء الرئيسية: اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE) ، والتهاب المشيمية الزاحف (الساعي) Serpiginous choroiditis، واعتلال المشيمية الداخلي النقطي Punctate Inner Choroidopathy، والتهاب المشيمية متعدّد البؤر مع التهاب العنبة الشامل Multifocal Choroiditis and Panuveitis (MCP)، ومتلازمة النقط البيضاء المتعدّدة سريعة الزوال Multiple Evanescent White Dot Syndrome، واعتلال المشيمية والشبكية بشكل الخردق Birdshot chorioretinopathy, واعتلال الشبكية الخارجي الخفي النطاقي الحادّ Acute Zonal Occult Outer Retinopathy AZOOR [202,203].

1.8 اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ
Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE)

يعدّ اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ APMPPE مرضًا التهابيًا نادرًا يصيب الشبكية الخارجية، والظهارة الشبكية الصباغية RPE، والشعريات المشيمية لدى البالغين الأصحاء الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و50 عامًا، دون أيّ تفضيلٍ واضحٍ لأحد الجنسين [204].

مازالت المسبّبات والآلية المرضية لهذا الاعتلال غير محدّدةٍ، ويُعتقد حاليًا أنه التهابٌ في شبكية العين الخارجية والظهارة الصباغية RPE، ثانويٌ لالتهاب الأوعية الدموية الانسدادي الناجم عن فرط الحساسية، ما يؤدّي إلى أذيّةٍ إقفاريةٍ للظهارة الصباغية RPE والمستقبلات الضوئية [203,205].

تسبق الإصابة بادرةٌ فيروسيةٌ أو شبيهةٌ بالإنفلونزا، أو تطعيمٌ حديثٌ في أكثر من ثلث المرضى [206–208]. ويشكو المرضى من بدءٍ مفاجئٍ لتشوّشٍ في الرؤية أو عتاماتٍ أو تشوّهٍ للمرئيات أو ومضاتٍ ضوئيةٍ photopsia [204].

يكون المرض عادةً ثنائي الجانب منذ البداية أو تتأخّر إصابة العين الثانية لأيّامٍ أو أسابيعٍ. قد تبدي الأقسام الأمامية التهابًا غير حبيبوميٍ خفيف الدرجة، وقد يظهر أيضًا التهابٌ خفيفٌ إلى متوسّطٍ في الزجاجي [203]، وتتمثّل الموجودات الخلفية الحادّة بلويحاتٍ متعدّدةٍ ، مستديرةٍ، رماديةٍ بيضاءٍ، ومتماديةٍ، وتقيس من 1 إلى 2 قرصٍ بصريٍ في الحجم. عادةً ما تكون الآفات ثنائية الجانب ومحصورةً في الجزء الخلفي من قعر العين خلف الاستواء. يمكن أن تظهر الآفات الفعّالة وتتطوّر على مدار عدّة أسابيع، وتبدو في مراحل عمريةٍ مختلفةٍ في وقتٍ واحدٍ. تتلاشى الآفات تدريجيًا على خلال أسبوعٍ إلى أسبوعين، وتُستبدل الآفات الحادّة بدرجاتٍ متفاوتةٍ من ضمور الظهارة الصباغية الشبكية وفرط التصبّغ الشبكي [204,209]. وقد تصادف أحيانًا بؤرٌ من انفصال الشبكية المصلي الموضعي في المرحلة الحادّة، مترافقةً مع اللويحات المميّزة للمرض، بشكلٍ مشابهٍ لداء فوغت–كوياناجي–هارادا [212–210].

بالتصوير الوعائي بالفلوريسين، تحجب الآفات الفعالة، ذات اللون القشدي، التألّق المشيمي خلال المراحل المبكّرة من التصوير، ويظهر اصطباغٌ staining غير منتظمٍ في المراحل المتأخرة من التصوير. وفي المرحلة المتأخّرة والشافية من المرض، تُظهر الآفات عيوب النافذة window defects بدون تسريبٍ للصباغ [204].

يكشف التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT تقطّعًا في الطبقات الشبكية الخارجية في وقتٍ مبكّرٍ من المرض. وعندما تلتئم الآفات، يحدث تخرّبٌ في الظهارة الصباغية RPE. وقد يظهر أيضًا سائلٌ مرتبطٌ بالآفات اللويحية عند عددٍ من المرضى، والذي يبدو عند البعض أنه تراكمٌ للسوائل داخل الشبكية أكثر من كونه انفصالًا نتحيًا صريحًا للشبكية [215–213]. وكشفت التقارير الحديثة باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري الوعائي OCT–A عن وجود شذوذاتٍ في التروية الشعرية المشيمة تمتدّ إلى ما بعد الآفات الملتقطة بالتصوير غير الوعائي OCT في الداء الحادّ، إضافةً إلى نقص تروية مشيميةٍ عكوسةٍ في آفات APMPPE الشافية [218–216]. وتشير هذه النتائج إلى أن انخفاض تدفق الدم في الشعريات المشيمية قد يؤدّي إلى أذيّةٍ إقفاريةٍ للظهارة الصباغية RPE، بدلًا من كون الإصابة التهابيةً في المقام الأول [205].

يعتمد إنذار الرؤية بشكلٍ كبيرٍ على امتداد الإصابة للنقرة عند الفحص الأولي [219]. لا يوجد توصياتٌ محدّدةٌ لعلاج اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدّد البؤر الخلفي الحادّ، ففي حين أظهرت بعض الدراسات فوائد الستروئيدات الجهازية، أبلغ البعض الآخر عن عدم تأثيرها على الإنذار على الرغم من العلاج. ويدعم بعض المؤلّفين استخدام الستروئيدات عندما يكون هناك إصابةٌ للنقرة أو للجهاز العصبي المركزي [220,221].

2.8 التهاب المشيمية الزاحف (الساعي) Serpiginous choroiditis

التهاب المشيمية الزاحف SC هو مرضٌ التهابيٌ مشيميٌ خلفيٌ، مترقٍّ، نادرٌ، ناكسٌ، ومجهول السبب يصيب الظهارة الصباغية الشبكية RPE، والشعريات المشيمية، والمشيمية. ويتميّز بنمطٍ جغرافيٍ من التهاب المشيمية يمتدّ عادةً من المنطقة حول الحليمة بشكل أرجلٍ كاذبةٍ متعرجةٍ [222,223].

يصيب الداء تقليديًا القوقازيين الأصحاء، وقد تمثّل النسبة المرتفعة للحالات المبلّغ عنها في الهند الشكل السلّي من التهاب المشيمية الزاحف متعدّد البؤر. وعادةً ما يكون المصابون في منتصف العمر، بين العقد الخامس والسادس، مع ميلٍ طفيفٍ لإصابة الذكور [224,225].

التهاب المشيمية الزاحف داءٌ مجهول الأسباب، وتتمثّل المسببات المحتملة بأمراض المناعية الذاتية، أو الخمجية، أو الوعائية أو التنكسية [223,226]. عادةً ما تكون الإصابة ثنائية الجانب، ولكن قد تظهر بشكلٍ غير متناظرٍ. ويشكو المرضى من تشوّش الرؤية أو من عتماتٍ صغيرةٍ مركزيةٍ أو جانب مركزيةٍ، وقد يبقى الداء لاعرضيًا حتى تصاب النقرة [225,226].

يعدّ التهاب المشيمية الزاحف واحدًا من التهابات العنبة الخلفية بشكلٍ أساسيٍ، حيث يغيب التهاب الأقسام الأمامية، ويكون التهاب الزجاجي، إن وجد، خفيفًا عادةً [203]. يبدأ الداء الفعّال ببقعٍ غير واضحة الحدود من ارتشاحاتٍ تحت شبكيةٍ رماديةٍ أو صفراء قشديةٍ، في المنطقة حول الحليمة وتتقدّم الآفات في نمطٍ ملتوٍ متعرجٍ غير منتظمٍ وبشكلٍ نابذٍ. عادةً ما تكون الشبكية فوق الآفات متوذّمةً وقد يحدث في بعض الأحيان انفصالٌ مصليٌ لها. تتراجع الآفات الفعّالة وتشفى خلال 6–8 أسابيع، مع أو بدون علاج، تاركةً مناطق ضمورية تشمل كلّاً من الشعريات المشيمة والظهارة الشبكية الصباغية RPE. تحدث نوبات النكس عادةً، ولكن ليس دائمًا، على حواف الندبات الضامرة سابقًا، وتتطوّر الآفات الجديدة على حدود الندبات القديمة. يتميّز المرض بالنكس المتكرّر، وبفواصل متغيّرةٍ تتراوح من أشهرٍ إلى سنواتٍ، ويرافق كل نوبةٍ جديدةٍ من الفعالية، امتدادٌ لضمور الشعريات المشيمية والظهارة الصباغية في نمطٍ جغرافيٍ أو أفعوانيٍ [223].

قد تتأثر الرؤية بشدّةٍ في حال تطوّر تنمٍّ وعائيٍ مشيميٍ حديثٍ في اللطخة، والذي تبلغ نسبة حدوثه حوالي 35٪ من الحالات. وعند حوالي ثلث المرضى، قد يتظاهر الداء بآفاتٍ صفراء قشديةٍ في اللطخة فقط، ويسمّى عندها التهاب المشيمية الساعي اللطخي macular serpiginous choroiditis، والذي قد يصعب تشخيصه لأن الآفات الجديدة عادةً ما تفتقر إلى النمط الجغرافي المميّز، وقد لا تكون المشيمية المجاورة للحليمة مصابةً [225,227].

يُظهر تصوير الأوعية بالفلوريسين حجبًا كلاسيكيًا للجريان المشيمي في المرحلة المبكّرة، مع نقص فلورةٍ باكرٍ، وفرط تألقٍ متأخّرٍ للآفات الفعّالة. قد يكون نقص الفلورة المبكّر ثانويًا للانسداد الالتهابي للشعريات المشيمية أو بسبب الوذمة

الشبكية. في المراحل المتأخرة من التصوير، تُظهر الآفات الفعّالة فرط فلورةٍ بشكلٍ متجانسٍ أو بقعيٍ نتيجةً للتسريب من الأوعية المشيمية الكبيرة [225,226]. تتمثّل الآفات الشافية بمناطق منخفضة الفلورة ذات حدودٍ حادّةٍ في المراحل المبكرة من التصوير الوعائي، وتُعزى إلى التخريب الواسع الحاصل للشعريات المشيمية. وعندما ينتشر الفلوريسين من الشعريات المشيمية الطبيعية المحيطة إلى المنطقة المتندبة، يزداد تألّق الحدود الخارجية متبوعًا باصطباغٍ منتشرٍ للآفات [226].

يمكن استخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT لكشف التنمّي الوعائي الحديث في المشيمية، وضمور الظهارة الصباغية، والغشاء فوق الشبكية، والوذمة الكيسية في اللطخة، والتليّف تحت الشبكية. ويظهر على OCT في الداء الفعّال فرط عكوسيةٍ في الشبكية الخارجية والشعريات المشيمية، وقد تترافق مع سائلٍ تحت شبكيٍ يعلو مناطق الالتهاب المشيمي [228]. قد تُظهر الآفات الشافية أيضًا انعكاسًا مفرطًا للشبكية الخارجية ولكن بشكلٍ أكثر تحبّبًا وغير منتظمٍ بسبب تكاثر وهجرة الظهارة الصباغية RPE [225]. ويظهر التصوير المقطعي التوافقي البصري الوعائي OCT-A انخفاضًا في الكثافة الوعائية في طبقة الشعريات المشيمة مع بقائها طبيعيةً في الشبكية [229].

يعتمد العلاج المناسب على شدّة التهاب المشيمية، وقربه من النقرة، والتأثيرات الجانبية للعوامل العلاجية. وقبل بدء العلاج، يجب استبعاد الخمج الجهازي والعيني. وتبعًا للطبيعة المناعية الذاتية المفترضة للداء، يشكّل استخدام العوامل المثبّطة للمناعة حجر الأساس في التدبير، وفي حين أن الجرعات العالية البدئية من الستروئيدات عادةً ما تفيد في التهاب المشيمية الحادّ، إلا أن العلاج طويل الأمد لمنع النكس يعتمد بشكلٍ أساسيٍ على العوامل المعدّلة المناعة.

يمكن أن يحدّ العلاج الفوري بجرعة 60-80 مغ من البريدنيزون عن طريق الفم أو ميثيل بريدنيزون عبر الوريد (1 غ / يوم لمدة 3 أيّامٍ) من تطوّر التهاب المشيمية الحادّ ويحسّن الإنذار البصري. ويُتبع هذا العلاج باستخدام عاملٍ مثبّطٍ للمناعة لمنع نكس التهاب المشيمية ولتجنّب الآثار الجانبية للستروئيدات أو تقليلها، وتشمل القائمة الميتوتركسات، والآزاثيوبرين، والسيكلوسبورين، والكلورامبيوسيل والسيكلوفوسفاميد [225,226,230].

3.8اعتلال المشيمية الداخلي النقطي Punctate Inner Choroidopathy

اعتلال المشيمية الداخلي النقطي PIC هو اعتلالٌ شبكيٌ مشيميٌ التهابيٌ متعدّد البؤر مجهول السبب غير شائعٍ نسبيًا، ويحدث على مستوى الشبكية الخارجية، والظهارة الشبكية الصباغية RPE، والمشيمية الداخلية.

ماتزال أسباب هذا الاعتلال غير معروفةٍ، وآليته المرضية غير مفهومةٍ بشكلٍ جيّدٍ. وعلى غرار الأدواء الالتهابية الأخرى التي تنتمي لمتلازمات النقط البيضاء، يُقترح أن يكون أحد أمراض المناعة الذاتية الذي ينشأ في سياق الاستعداد متعدّد الجينات المحفز بالعوامل البيئية، كالأخماج أو اللقاحات أو الإجهاد stress [231].

يصيب اعتلال المشيمية الداخلي النقطي عادةً الشابات الحسيرات، وتتمثّل الأعراض البدئية الأكثر شيوعًا بالعتمات بنسبة 91٪ من المرضى، وتشمل الأعراض الشائعة الأخرى تشوّش الرؤية (86٪)، والومضات photopsia (65٪) والطافيات floaters (69٪)، ورهاب الضوء (69٪)، وتشوّه المرئيات metamorphopsia [232].

على الرغم من أن الشكوى الأكثر شيوعًا هي العتمات أحادية الجانب، إلا أن موجودات قعر العين تكون ثنائية الجانب غالبًا، وتتمثّل ببقعٍ صفراء رماديةٍ صغيرةٍ (100–300 ميكرون)، ومحدّدةٍ جيدًا (12–25 في العدد) وتقتصر عادةً على القطب الخلفي وتتوزع في نمطٍ عشوائيٍ (أو نادرًا، خطّيٍ)، وتعفّ عن المنطقة حول الحليمة. تحدث هذه الآفات الالتهابية على مستوى الشبكية الخارجية والظهارة الصباغية RPE والمشيمية الداخلية، وقد تترافق بانفصالٍ شبكيٍ حسّيٍ عصبيٍ فوقها. ويتميّز هذا الاعتلال بعدم وجود أيّ علامةٍ للالتهاب في أيّ مكان آخر من العين (مثل التهاب الزجاجي، أو خلايا البيت الأمامي أو الالتصاقات الأمامية أو الخلفية) [233].

قد تشفى الآفات الالتهابية في بعض الحالات في غضون أسابيع قليلةٍ، ويتمثّل الإنذار الأفضل للداء بتلاشي الآفات واستعادةً البصر بشكلٍ كاملٍ. ولكن التطوّر الأكثر شيوعًا هو ظهور ندبٍ شبكيةٍ مشيميةٍ ضموريةٍ مكان الآفات الالتهابية السابقة. وبمرور الوقت، تصبح هذه الندبات واضحة الحدود (مخرومةً punched out)، وقد تصبح مصطبغةً. يمكن أن يؤدّي ظهور الندب هذا إلى تأثيرٍ عميقٍ جدًّا على حدّة البصر إذا تطوّرت بمكانٍ متاخمٍ للنقرة. ويمثّل التنمّي الوعائي المشيمي الحديث CNV والتليّف تحت الشبكية أهمّ العوامل المسيئة للإنذار البصري عند مرضى اعتلال المشيمية الداخلي النقطي، وتصل نسبة تطوّر CNV إلى 75% عند هؤلاء المرضى [231,234].

تُظهر المرحلة الشريانية الوريدية للتصوير الوعائي بالفلوريسين آفاتٍ مشيميةٍ نقطيةٍ مفرطة الفلورة مع أو بدون CNV، وتبقى مناطق فرط الفلورة المتوافقة مع الآفات واضحةً خلال المرحلة الوريدية المبكّرة والمتأخرة [231].

يكشف التصوير المقطعي التوافقي البصري SD–OCT عن ارتفاعٍ للظهارة الصباغية RPE والذي يتفاوت مع فعالية المرض مع إشاراتٍ عالية العكوسية تحته، مترافقةً بسلامة غشاء بروك. يتطور ارتفاع الظهارة الصباغية البؤري لاحقًا إلى ضمورٍ لطبقات الشبكية الخارجية أو إلى ترسّباتٍ عالية العكوسية تحت RPE [235].

اعتلال المشيمية الداخلي النقطي هو حالةٌ غير شائعةٍ نسبيًا، مع سلسلة حالاتٍ منشورةٍ قليلةٍ، لذلك لم تُفهم كل سمات المرض تمامًا بعد، وتبقى الخيارات العلاجية للداء وللتنمّي الوعائي المشيمي الناجم عنه محدودةً نظرًا لشحّ المعلومات. لا يحتاج كثيرٌ من المرضى الذين يعانون من PIC دون دليلٍ على وجود CNV إلى العلاج، حيث يكون الإنذار البصري جيدًا. ومع ذلك، يمكن النظر في علاج المرضى الذين يعانون من آفاتٍ التهابيةٍ (دون CNV) قريبةٍ جدًا من مركز التثبيت [221,232]. ويُعتقد أن استخدام الستروئيدات يثبّط بشكلٍ كبيرٍ الفعالية المناعية والالتهابية للاعتلال ولتطوّر CNV. يجب أخذ مثبطات المناعة في الاعتبار عند المرضى الذين يحتاجون إلى جرعة صيانة أكبر من 7.5

ملغ من بريدنيزولون يوميًا أو عندما يكون هناك مضادّ استطباب للعلاج بالستروئيدات. ويبدو أن استخدام الأدوية المضادة لعامل النمو المشتق من البطانة الوعائية anti–VEGF حقنًا داخل الزجاجي آمنٌ وفعالٌ لعلاج التنمّي الوعائي المشيمي الحديث المرتبط باعتلال المشيمية الداخلي النقطي [221,236–238].

4.8 التهاب المشيمية متعدّد البؤر مع التهاب العنبة الشامل Multifocal Choroiditis (MCP) and Panuveitis

التهاب المشيمية متعدّد البؤر مع التهاب العنبة الشامل هو اعتلالٌ مشيميٌ شبكيٌ التهابيٌ، مزمنٌ، وثنائي الجانب في 66٪ إلى 79٪ من الحالات وغير شائعٍ نسبيًا، يصيب في الغالب النساء الشابات الحسيرات بين العقدين الثاني والسادس من العمر، دون وجود داءٍ جهازيٍ مرتبط به [239,240]. المسببات والآلية المرضية غير معروفةٍ جيدًا. ويقترح بعض الباحثين العدوى الفيروسية ، خاصّةً HSV1، VZV، وEBV كسببٍ لهذا الاعتلال [221].

عادةً ما يتظاهر المرضى الذين يعانون من MCP بتشوّشٍ في الرؤية مع عتاماتٍ أو طافياتٍ أو ومضاتٍ [241]. وتتضمّن العلامات السريرية ارتكاس البيت الأمامي، والتهاب الزجاجي، وآفاتٍ متعدّدةً دائريةً إلى بيضاويةٍ، صفراء رمادية على مستوى الظهارة الصباغية RPE، تقيس حوالي 50–350 ميكرون، وتكون منتشرةً في جميع أنحاء القطب الخلفي والمحيط المتوسّط، وقد تتجمّع هذه الآفات أحيانًا، أو تتّبع ترتيبًا خطّيًا موازيًا للحافّة المشرشرة، وقد يتطوّر النتح فوق الآفات النشطة خلال المرحلة الفعّالة. تتحوّل الآفات الفعّالة إلى ندباتٍ مستديرةٍ وضامرةٍ، وتظهر كندباتٍ مخرومةٍ punched–out مع درجاتٍ متفاوتةٍ من فرط التصبّغ. وكثيرا ما يلاحظ الضمور حول الحليمة في العيون المصابة. ويتميّز التهاب المشيمية متعدّد البؤر مع التهاب العنبة الشامل بكونه مرضًا مزمنًا قد يستمرّ لسنواتٍ عديدةٍ، وعادةً ما يبدي سوراتٍ متعدّدةٍ في إحدى العينين أو كلتيهما. وينجم تدنّي القدرة البصرية عن وذمة اللطخة الكيسية، والتنمّي الوعائي المشيمي الحديث CNV، وحؤول الظهارة الصباغية والتندّب الليفي [204,209,233,242].

يعتمد تشخيص MCP على المظاهر السريرية، وتساعد طرائق التصوير في تحديد وتوثيق مدى انتشار المرض ومضاعفاته. تتميّز الآفات الفعّالة في تصوير الأوعية بالفلوريسين بنقص الفلورة المبكّر وفرط التألّق المتأخّر. ويبدو مظهر الآفات الشافية اعتمادًا على مقدار الضمور أو فرط التصبغ، على شكل عيوب النافذة، أو بشكل حجبٍ نتيجةً للتكتلات الصباغية، مع اصطباغٍ هامشيٍ متأخّرٍ [204,243].

تتميّز الآفات الفعالة في التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT باضطرابٍ في منطقة المستقبلات (المنطقة الإهليلجية ellipsoid zone)، وارتشاحاتٍ تحت شبكيةٍ، وارتفاعاتٍ وتخرّبٍ بالظهارة الصباغية، ونقص عكوسية الشعريات المشيمية. واعتمادًا على شدّة الالتهاب البدئي وكفاية العلاج المضاد للالتهاب، قد يتحول فرط العكوسية في

الشبكية الخارجية للآفات الفعّالة إلى (1) ضمورٍ شبكيٍ خارجيٍ موضعيٍ وفقدانٍ للمنطقة الإهليلجية أو (2) تعود بنية الطبقات الشبكية الخارجية إلى شكلها الطبيعي [244,245].

يمكن أن يكون استخدام الستروئيدات الجهازية أو حول العين فعّالًا في السيطرة على الالتهاب داخل العين لدى مرضى التهاب المشيمية متعدّد البؤر مع التهاب العنبة الشامل، ونظرًا لأن المرض مزمنٌ وناكسٌ بطبيعته، فقد يكون العلاج المثبّط للمناعة طويل الأمد طريقةً بديلةً أكثر فعاليةٍ في التدبير. وتشمل العوامل المعدّلة للمناعة الميتوتركسات، والآزاثيوبرين، والسيكلوسبورين، والسيكلوفوسفاميد، والتاكروليموس، والميكوفينولات موفيتيل، والإنفليكسيماب، والأداليوماب، [221,240,246,247].

5.8 متلازمة النقط البيضاء المتعدّدة سريعة الزوال Multiple Evanescent White Dot Syndrome

تمثّل هذه المتلازمة اضطرابًا حادًّا للرؤية، مجهول السبب، وأحادي الجانب. يتجلى على شكل نقاطٍ صغيرةٍ رماديةٍ بيضاء عابرةٍ في الشبكية الخارجية والظهارة الصباغية الشبكية RPE، مع تحبّبٍ في اللطخة كأكثر السمات المميزة. تشمل الموجودات الأخرى ظهور وذمة رأس العصب البصري ووجود خلايا التهابيةٍ في الزجاجي. يتميّز المرض ببادرةٍ شبيهةٍ بالإنفلونزا، وميلٍ لإصابة الإناث الشابات، وعلى الرغم من أن الأسباب الدقيقة للمرض لا تزال غير معروفةٍ، إلا أنه يُشتبه بالعدوى الفيروسية مع آليةٍ مناعيةٍ محتملةٍ واستعدادٍ وراثيٍ كسببٍ كامنٍ [248,249].

يشكو المرضى عادةً من فقدان رؤيةٍ مفاجئٍ، مصحوبًا بعيوبٍ في الساحة البصرية على شكل عتماتٍ جانب مركزيةٍ أو تضخّمٍ في البقعة العمياء، وتترافق هذه الأعراض أحيانًا بظهور الومضات الضوئية وبخللٍ في رؤية الألوان [249].

تكون آفات MEWDS متغايرة الحجم، وتتراوح من نقاطٍ (آفاتٍ صغيرةٍ حوالي 100 ميكرون) إلى بقعٍ (الآفات الأكبر 200 ميكرون). تقع الآفات الصغيرة (النقاط) أمام الآفات الأكبر (البقع) وتكون سطحيةً بالنسبة لها، في نمطٍ مزدوج الطبقات على ما يبدو على مستوى الشبكية الوسطى والشبكية العميقة. يبدو أن النقاط تتوضّع في طبقات الشبكية الوسطى، وتتواجد بأعدادٍ أكبر حول رأس العصب البصري وفي الشبكية الأنفية. ويكشف التكبير العالي أن كل نقطة تتكوّن من العديد من الآفات الأصغر المرتبة في مجموعات، وتصطفّ هذه النقاط أحيانًا أسفل الأوعية الشبكية، معطيةً مظهر تغمّدٍ بقعيٍ للأوردة الشبكية [249,250]. في المقابل، تتمركز البقع في الشبكية العميقة وعلى مستوى الظهارة الصباغية RPE وتنتشر إلى المحيط المتوسّط للشبكية. يبدو أن النقاط والبقع تغيب في منطقة النقرة على الرغم من التحبّب granularity الذي يظهر عادةً في الفحص السريري. وخلال المرحلة الحادّة من الاضطراب، تظهر نقاطٌ وبقعٌ جديدةٌ مع شفاء الآفات القديمة، ويلاحظ أن البقع تختفي قبل النقاط [249].

بالتصوير الوعائي بالفلوريسين تظهر نقاطٌ مفرطة الفلورة بشكل الاكليل wreath-like حول اللطخة، في كلٍّ من المراحل الباكرة والمتأخرة. بالإضافة إلى ذلك، يحدث فرط تألّقٍ خفيفٍ للقرص البصري [251]. ويُظهر تصوير الأوعية بالاندوسيانين ICG أيضًا بقعًا دائريةً ناقصة الفلورة في القعر الخلفي والمحيط المتوسّط وعادةً ما تكون أكثر عددًا من النقاط الظاهرة على التصوير بالفلوريسين [203].

باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT، يلاحظ وجود تخرّبٍ في المنطقة الإهليلجية EZ، وآفاتٍ نقطيةٍ عالية العكوسية ذات أحجامٍ متغايرةٍ في الطبقة النووية الخارجية ONL، إضافةً إلى نقاطٍ مشيميةٍ عالية العكوسية في المنطقة تحت اللطخة، والتي تتطوّر إلى المظهر الكلاسيكي لتخرّب المنطقة الإهليلجية في غضون أيام قليلة [252]. ويلاحظ باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري الوعائي OCT-A، وجود مناطق ناقصة العكوسية في مستوى المنطقة الإهليلجية وليس في مستوى الشعريات المشيمة ، مما يشير إلى أن الآفات الحادّة في MEWDS تقع في الشبكية الخارجية وليس المشيمية كما وصفت سابقًا [253].

تشفى معظم الحالات عفويًا دون علاج، وتُستعاد الرؤية في غضون 7-10 أسابيع، ويكون النكس غير شائع [17].

6.8اعتلال المشيمية والشبكية بشكل الخردق Birdshot chorioretinopathy

اعتلال المشيمية والشبكية بشكل الخردق BCR هو التهاب عنبةٍ خلفيٍ مناعيٌ ذاتيٌ ثنائي الجانب يتمتّع بنمطٍ ظاهريٍ سريريٍ مميّزٍ، وارتباطٍ قويٍّ مع HLA-A29. غالبًا ما يشكو المرضى من أعراضٍ خفيفةٍ فقط في المراحل المبكّرة من المرض، وقد ينجم عن ذلك تأخّرٌ كبيرٌ في تشخيص هذا الداء المزمن، والذي غالبًا ما يكون مترقّيًا وينطوي على إمكانيةٍ كبيرةٍ للأذية النسيجية والخسارة البصرية غير العكوسة [254].

يعتبر اعتلال المشيمية والشبكية بشكل الخردق سببًا نادرًا لالتهاب العنبة، وغالبًا ما يظهر في منتصف العمر (بمتوسّط 53 عامًا) ويبدو في بعض التقارير أكثر شيوعًا عند الإناث (54-58 ٪) [255,256].

يحمل جميع المرضى الذين يعانون من اعتلال المشيمية والشبكية بشكل الخردق نسخةً من أليل HLA-A29، ويوجد ارتباطٌ كبيرٌ بين هذا المرض والنمط الفرداني haplotype 29:02 * HLA-A والذي لوحظ في أكثر من 95٪ من المرضى، ولكن لايزال الدور الدقيق الذي يلعبه جزيء HLA-A29 في هذا الاعتلال غير مفهومٍ [257].

المرض ثنائي الجانب ومتناظرٌ بشكلٍ شائعٍ، وتتضمّن الأعراض الرئيسية تشوّش الرؤية (على الرغم من القدرة البصرية الجيّدة عادةً) ، والطافيات ، والعشى الليلي وخلل رؤية الألوان [255,258].

تغيب العلامات الالتهابية في القسم الأمامي بشكلٍ عامٍ، ويترافق المرض بالتهابٍ زجاجيٍ خفيفٍ- دون وجود منحدر الجليد أو الكرات الثلجية- في حوالي 83٪ من الحالات. يكشف تنظير قعر العين بشكلٍ كلاسيكيٍ عن آفاتٍ مشيميةٍ

كريميةٍ بيضاويةٍ مميزةٍ، يبلغ قطرها 500–1500 ميكرون. تبدو هذه الآفات بمظهر الخردق النموذجي المسؤول عن تسمية هذا الاعتلال، ولكنها قد لا تظهر في المراحل المبكرة من المرض. وتتميّز هذه الآفات بتوزعها الشعاعي الذي ينطلق من العصب البصري باتجاه المحيط، ومع تقدّم المرض، تتمادى هذه الآفات وتتّحد وتشكّل أنماطًا خطيةً حول الأوردة الشبكية، ثم تأخذ مظهرًا ضموريًا بترقّي السير السريري، ويمكن أن تعطي الآفات الخلفية الواسعة مظهر الضمور حول الحليمة. يعدّ التهاب الأوعية الشبكية مرافقًا نموذجيًا للاعتلال، ويتجلّى عادةً بتضيّقٍ شريانيٍ. وتكون وذمة اللطخة الكيسية من الموجودات الشائعة وتشكّل السبب الرئيسي لتدنّي القدرة لدى المرضى [203,254].

اقترحت العديد من معايير التشخيص لاعتلال المشيمية والشبكية بشكل الخردق، واستبدلت هذه المعايير التشخيصية المبكّرة فيما بعد بتوصيات ورشة العمل الدولية التي عقدت في جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس، والتي حدّدت أربعة معايير أساسيةٍ، وهي (1) الإصابة ثنائية الجانب (2) وجود ثلاثةٍ أو أكثر من الآفات بشكل الخردق المميّزة أسفل أو أنفي القرص، (3) التهاب البيت الأمامي منخفض الدرجة (لا يزيد عن 1+ خلية حسب تصنيف SUN)، (4) التهابٌ زجاجيٌ منخفض الدرجة (لا يزيد عن 2+). كما حدّدت الورشة مجموعةً من الموجودات الداعمة الإضافية والتي تتمثّل بإيجابية HLA–A29، والتهاب الأوعية الشبكية ووذمة اللطخة الكيسية. وتشمل معايير الاستبعاد: الترسّبات القرنية، والالتصاقات الخلفية، ووجود داءٍ خمجيٍ أو ورميٍ أو أسبابٍ التهابيةٍ أخرى للآفات المشيمية متعدّدة البؤر [259].

تجدر الإشارة إلى أن إيجابية HLA–A29 ليست معيارًا مطلقًا لتشخيص BCR، وعلى الرغم من اكتشافه عند ما يقرب من 96٪ من المرضى، فإن القيمة التنبؤية الإيجابية لـ HLA–A29 كاختبارٍ ماسحٍ عند المرضى الذين يعانون من التهاب عنبةٍ خلفيٍ لا تزال أقلّ من 50٪ نظرًا لندرة BCR، ومع ذلك، فإن القيمة التنبؤية السلبية له تصل إلى 99٪، وبالتالي فإن تشخيص BCR غير مرجّحٍ للغاية في غياب HLA–A29 [254,255,259].

يستخدم التصوير الوعائي بالفلوريسين لتقييم التسريب الوعائي في الشبكية وما ينجم عنه من وذمة لطخةٍ كيسيةٍ وتسريبٍ من القرص البصري. فيما لا تظهر الآفات متعدّدة البؤر على الإطلاق في تصوير الأوعية بالفلوريسين عادةً، ويمكن ملاحظة فرط فلورةٍ خفيفٍ فقط في المرحلة المتأخرة من التصوير الوعائي. ويوضّح تصوير الأوعية بالاندوسيانين ICG وجود آفاتٍ متعدّدةٍ ناقصة الفلورة أصغر ولا تتوافق مع الآفات المشاهدة سريريًا [17,44,260].

تُظهر صور OCT الملتقطة خارج اللطخة تغيّراتٍ كبيرةً في الشبكية، تتمثّل بفقدانٍ معمّمٍ لخطّ الاتّصال بين القطع الخارجية والداخلية للمستقبلات الضوئية IS / OS، وترقّقٍ واسعٍ مع تخرّبٍ في بنية الشبكية، مصحوبًا ببؤرٍ عالية العكوسية في طبقاتها الخارجية [261].

يشكّل العلاج المعدّل للمناعة IMT الدعامة الأساسية في تدبير BCR، من الشائع استخدام الستروئيدات الجهازية كعلاجٍ بدئيٍ وسريعٍ في تدبير المظاهر الالتهابية الحادّة للمرض، ولكن يفضّل اعتبارها علاجًا مؤقتًا حتى تصبح العوامل

المعدّلة للمناعة فعّالةً. ويستطبّ اللجوء للحقن حول المقلة أو داخل الزجاجي للستروئيدات كخطٍّ أوّل لعلاج وذمة اللطخة الحادّة أو الناكسة. تشمل خيارات العلاج المعدّل للمناعة مضادّات الاستقلاب مثل الميتوتركسات والميكوفينولات، ومثبّطات الخلايا التائية، مثبطات الكالسينيورين مثل السيكلوسبورين، والغلوبولينات المناعية عن طريق الوريد IVIg والعلاجات البيولوجية الأخرى [262–264]

7.8 اعتلال الشبكية الخارجي الخفي النطاقي الحادّ Acute Zonal Occult Outer Retinopathy AZOOR

اعتلال الشبكية الخارجي الخفي النطاقي الحادّ AZOOR هو حالةٌ أحاديةٌ أو ثنائية الجانب، تصيب في الغالب النساء البالغات بمتوسّط عمرٍ يبلغ 36.7 سنة. وتكون الشكوى الأساسية لغالبية المرضى هي العتامات الحادّة المترافقة مع ترائي الومضات الضوئية photopsia. وتشمل الشكاوى الأخرى بدايةً مفاجئةً لعيبٍ في الساحة البصرية، وابيضاضًا وتشوشًا في الرؤية. يشكّل ترائي الومضات Photopsia واحدًا من الأعراض المميزة للمرض وسجل حدوثه عند 60٪ من الحالات، وتتنوّع طريقة وصفه بشكلٍ كبيرٍ من مريضٍ لآخر، وتتضمّن الأوصاف المبلّغ عنها: ومضاتٍ نابضةً، أو نمط طاحونةٍ هوائيةٍ، أو بشكل فقاعاتٍ، أو بشكل الرذاذ، أو بشكل البريق. ومن الجدير بالذكر أن نسبةً كبيرةً من المرضى أفادت أن عيب الساحة البصرية ورؤية الومضات تسوء في الضوء الساطع [265]. يميل عيب الساحة البصرية المرافق للظهور بشكلٍ مفاجئٍ حادٍّ ثم يترقّى بشكلٍ بطيءٍ على مدى عدّة أشهرٍ، ويتجلّى دائمًا بتضخّمٍ للبقعة العمياء وبشكلٍ متفاوتٍ جدًّا من حيث الحجم والشكل [260].

عادةً ما يكون التأثير على القدرة البصرية طفيفًا في AZOOR، وتكون القدرة البدئية 20/20 أو أفضل في 45 ٪ من العيون، ويحتفظ غالبية المرضى بحدّةٍ بصر جيّدةٍ، ونادرًا ما تكون القدرة البصرية النهائية أسوأ من 200/20 [265]. يوجد عيبٌ حدقيٌ واردٌ نسبيٌ RAPD في حوالي 75٪ من الحالات، وقد يصادف التهابٌ زجاجيٌ خفيفٌ عند قلّةٍ من المرضى، وبفحص قعر العين تبدو الشبكية والقرص البصري طبيعيين بدايةً، ومع تطوّر المرض، قد يظهر خطٌّ أبيض مائل للرمادي على الحدّ بين الشبكية الطبيعية والمصابة، وعادةً في المنطقة حول الحليمة. يختفي هذا الخطّ في غضون أسابيع ويستبدل بمنطقةٍ برتقالية اللون، يتبع ذلك ظهور ضمورٍ في الظهارة الصباغية الشبكية RPE، وتضيّقٍ في الأوعية الدموية، وتصبّغٍ منقّطٍ داخل الشبكية ما يعطي مظهرًا مشابهًا لالتهاب الشبكية الصباغي [266,267].

يعدّ عيب الساحة البصرية من الموجودات المميّزة عند مرضى AZOOR، وتكون أكثر الأنماط شيوعًا هي تضخّم البقعة العمياء مع عتامةٍ مركزيةٍ. وتتضمن الأنماط الشائعة الأخرى، تضخّم البقعة العمياء المعزول، وتضيّق الساحة البصرية المحيطية مع تضخّم البقعة العمياء، والعتمة الحلقية مع تضخّم البقعة العمياء [265].

يكون التصوير الوعائي بالفلوريسين طبيعيًا بشكلٍ عامٍ عند مرضى AZOOR، ومع مرور الوقت، تظهر تغيّراتٌ غير نوعيةٍ تتمثّل بزوال التصبغ، وفرط الفلورة وعيب النافذة، والتي من المفترض أنها تعكس التغيّرات الظاهرة سريريًا في الظهارة الصباغية RPE [267]. ويكشف التصوير باستخدام OCT عن فقدٍ أو عدم انتظامٍ لمنطقة الوصل بين الأجزاء الداخلية والخارجية للمستقبلات الضوئية IS / OS في مناطق العتمات المكتشفة سريريًا [267–269].

لم يُظهر أيّ علاجٍ فعاليته في تدبير AZOOR، وعلى الرغم من أن الداء قد ينكس عند بعض المرضى ويؤدّي إلى نتائج بصريةٍ أضعف، فإن غالبية المرضى يعانون من هجمةٍ وحيدةٍ مع إنذارٍ بصريٍ جيّدٍ [203].

9 التهاب الأوعية الشبكية Retinal Vasculitis

التهاب الأوعية الشبكية هو التهابٌ داخل العين يصيب بشكلٍ رئيسيٍ الأوعية الشبكية الشريانية و / أو الوريدية ويمكن أن يرتبط بالعديد من الأمراض الخمجية وغير الخمجية، ومع ذلك تبقى العديد من الحالات مجهولة السبب. تكون قائمة الأمراض الجهازية المصاحبة لالتهاب الأوعية الشبكية واسعة النطاق، وتشمل العديد من الاضطرابات الجهازية مثل داء بهجت والتصلب المتعدد والساركوئيد وأمراض المناعة الذاتية الجهازية، وكذلك الأمراض الخمجية بما في ذلك الخمج الفيروسي العقبولي وداء المقوسات والزهري [270].

يمكن تصنيف التهاب الأوعية الشبكية إلى مجموعاتٍ فرعيةٍ وصفيةٍ اعتمادًا على عدّة عوامل. يعدّ موقع الأوعية الشبكية المصابة من العوامل الحاسمة لأن التهاب الأوعية الدموية الذي يصيب الأوعية القريبة من اللطخة غالبًا ما يؤثّر على القدرة البصرية، بينما يمكن أن يكون التهاب الأوعية الدموية في الأوعية الشبكية المحيطية لاعرضيًا. بالإضافة إلى ذلك، يمكن تصنيفها إلى التهابات انسداديةٍ أو غير انسداديةٍ. في الشكل الانسدادي، يمكن أن يؤدّي نقص تروية الشبكية إلى تشكّل الأوعية الدموية الحديثة ممّا يؤهّب للنزف الزجاجي. يمكن أيضًا تصنيف التهاب الأوعية الشبكية بناءً على الأوعية الدموية المصابة السائدة (إصابة الشرايين أو الأوردة، أو إصابة كلا النوعين من الأوعية الشبكية "الجدول 13"). حيث يمكن أن يفيد هذا التمييز في تحديد السبب المرضي [271]. تتسبّب العديد من الأخماج بالتهاب الأوعية الشبكية، وتشكّل واحداً من أهمّ أسبابها، فإذا أصيب مريضٌ يعاني من نقص المناعة والتهاب أوعيةٍ جهازيٍ بالتهاب الأوعية الدموية الشبكية، يكون السبب الخمجي هو المتّهم الأكثر احتمالًا من المرض الأساسي كسببٍ للالتهاب الوعائي الشبكي [272]. ويعدّ الترافق بين التهاب الأوعية الشبكية والتهاب العنبة أمرًا شائعًا، كما هو الحال في اعتلال المشيمية بشكل الخردق Birdshot Choroidopathy، وقد يكون الالتهاب أوليًا في الشبكية عندما لا تتناسب العلامات السريرية مع نمطٍ معروفٍ للمتلازمات العنبية. وباستثناء داء بهجت، قلّما تتسبّب الأنماط الجهازية لالتهاب الأوعية الدموية بالتهاب الأوعية الشبكية، وتتضمّن القائمة الورم الحبيبي مع التهاب الأوعية المتعدّد granulomatosis with polyangiitis المسمّى بواغنر، والورم الحبيبي اليوزيني مع التهاب الأوعية المتعدّد eosinophilic granulomatosis with polyangiitis، والتهاب الأوعية المجهري microscopic polyangiitis، والتهاب الشريان ذو الخلايا العرطلة giant cell arteritis، والتهاب الشرايين العقدي polyarteritis nodosa، والتهاب الأوعية الكاسر لخلايا الدم البيضاء leukocytoclastic vasculitis والتهاب الأوعية الدموية الأولي في الجهاز العصبي المركزي primary angiitis of the central nervous system [271].

يُشخّص التهاب الأوعية الشبكية سريريًا، ويساعد تصوير الأوعية الدموية الشبكية بالفلوريسين FFA في تأكيد التشخيص. يتميّز التهاب الأوعية الفعّال بوجود النتحات حول الأوعية الشبكية والتي تظهر على شكل تغمّدٍ sheathing

أبيض للأوعية المصابة، وقد يكون هذا التغمد إما مقطعيًا (آفاتٌ متقطّعةٌ) أو مستمرًّا. كما يؤدّي تسريب السوائل من الأوعية الملتهبة إلى حدوث وذماتٍ شبكيةٍ، ونتحاتٍ ووذمةٍ في اللطخة، وتمثّل وذمة اللطخة الكيسية سببًا رئيسيًا هامًّا لتدنّي القدرة البصرية. قد يتسبّب التهاب الأوعية الشبكية الانسدادي الذي يصيب الشرايين الشبكية في ظهور بقع القطن والصوف cotton–wool spots والتي تمثّل احتشاءاتٍ دقيقةً في الشبكية، بينما يسبّب التهاب الأوردة الانسدادي وذماتٍ شبكيةً، ونزوفًا داخل الشبكية واحتشاءاتٍ شبكيةً نزفيةً. تشمل التغييرات المتأخّرة الناتجة عن انسداد الأوعية الدموية، توسّع الشعريات الدموية telangiectasia، وأمّهات الدم الدقيقة microaneurysms، وتنمّي الأوعية الحديث الناجم عن نقص التروية وما ينتج عنه من عقابيلٍ كالنزف الزجاجي المتكرر، وانفصال الشبكية الشدّي، وتورّد القزحية، والزرق الوعائي [273].

جدول 11 تصنيف التهابات الأوعية الشبكية حسب نوع الأوعية المصابة

التهاب شرايين شبكية بشكلٍ أساسي	التهاب الأوردة الشبكية بشكلٍ أساسي	التهاب شرايين وأوردة
الذئبة الحمامية الجهازية SLE	الساركوئيد	داء السل TB
التهاب الشرايين العقدي PAN	التصلب العديد MS	الورم الحبيبي مع التهاب الأوعية المتعدد Wegener's
الزهري Syphilis	التهاب الجزء الأملس من الجسم الهدبي Pars planitis	التهاب الأوعية الشبيه بالأغصان المتجمدة Frosted branch angiitis
داء المقوسات Toxoplasmosis	داء بهجت	داء كرون Crohn's
فيروس الحلأ البسيط والحماق HSV/VZV	اعتلال الشبكية والمشيمية بشكل الخردق Birdshot retinochoroiditis	التهاب الغضاريف الناكس Relapsing polychondritis
متلازمة IRVAN (التهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب مع أمّهات الدم والتهاب العصب والشبكية)	التهاب الأوعية الشبكية المرتبط بفيروس نقص المناعة المكتسب HIV	
متلازمة شيرغ ستراوس	داء إيلس Eales disease	
متلازمة سوساك Susac		
داء الغلوبولينات الباردة في الدم		

قد تصاب الشرايين الشبكية المركزية أو الشرايين الشبكية الفرعية في سياق التهابات الأوعية الدموية الجهازية الثانوية مثل الذئبة الحمامية الجهازية، وكذلك التهابات الأوعية الدموية الجهازية البدئية كما في الورم الحبيبي مع التهاب الأوعية المتعدّد (واغنر)، أو التهاب الشرايين العقدية، أو متلازمة شيرغ ستراوس Churg–Strauss، وتتظاهر الإصابة بحدوث انسداداتٍ شريانيةٍ، ولكنها قد تكون ناجمةً عن الخثارات الدقيقة microthrombosis دون أن تترافق بمظاهر

التهابٍ داخل العين، وتدعى حينها باعتلال الأوعية الشبكية. لذلك، يجب تمييز هذا النوع من اعتلال الأوعية الدموية الانسدادي وتفريقه عن التهاب الأوعية الذي يتميّز بتغمد الأوعية الدموية مع وجود ارتشاحٍ التهابيٍ حولها [274,275].

يمثّل التصوير الوعائي بالفلوريسين FA المعيار الذهبي في تشخيص ومتابعة التهاب الأوعية الدموية الشبكية. وتبدي العيون المصابة بالتهاب الأوعية الشبكية تسريبًا وعائيًا بؤريًا، أو مقطعيًا، أو منتشرًا. وفي النمط الانسدادي، قد يظهر الالتهاب على شكل انسدادٍ يصيب الأوعية الشبكية الكبيرة أو في كثيرٍ من الأحيان، يتمثّل بمناطق من غياب الشعريات الدموية تظهر على التصوير الظليل دون إمكانية اكتشافها سريريًا. وتشمل الموجودات الأخرى لتصوير الأوعية بالفلوريسين وذمة اللطخة الكيسية والتسريب من القرص البصري. وينجم تسرّب الصباغ من رأس العصب البصري عن توسّع الشعريات الدموية أو عن التغيّرات الوعائية الثانوية الناجمة عن الالتهاب داخل العين [276].

1.9 التشخيص التفريقي لالتهاب الأوعية الشبكية

يتضمّن التشخيص التفريقي لالتهاب الأوعية الشبكية الذي يؤثر في الغالب على الأوردة (التهاب الأوردة): داء بهجت، والسل، والساركوئيد، والتصلب المتعدد، والتهاب العنبة المتوسّط، والتهاب الأوعية الشبكية المرتبط بفرط الحساسية للبروتينات السلية (داء إيلس Eales' disease)، وعدوى فيروس نقص المناعة البشرية HIV. بينما يُلاحظ التهاب الشرايين الشبكية بشكلٍ أكثر شيوعًا في النخر الشبكي الحادّ ARN، والتهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب ، ومتلازمة IRVAN، وأحيانًا في سياق التهابات الأوعية الدموية الجهازية مثل الذئبة الحمامية الجهازية، والتهاب الشرايين العقدية، والورم الحبيبي مع التهاب الأوعية المتعدّد (واغنر)، ومتلازمة شيرغ ستراوس، وداء الغلوبولينات الباردة في الدم cryoglobulinemia [277].

غالبًا ما ترافق بقع الصوف والقطن Cotton–wool spots –والتي تمثّل احتشاءاتٍ مجهريةً في الشبكية بسبب انسداد الشرينات قبل الشعريات الدموية– التهابات الأوعية الدموية الجهازية مثل الذئبة الحمامية الجهازية، والتهاب الشرايين العقدي والورم الحبيبي مع التهاب الأوعية المتعدّد. بينما تكون الارتشاحات الشبكية infiltrates من السمات المميزة للأمراض الخمجية، وفي غياب الخمج، فهي واسمةٌ لداء بهجت. حيث تظهر هذه الآفات البيضاء العابرة من الالتهاب الشبكي، مترافقةً غالبًا ببقعٍ صغيرةٍ من النزف المجاور، بتواترٍ عالٍ عند مرضى التهاب العنبة الخلفي الفعّال المرافق لداء بهجت. ويمثل النخر الشبكي علامةً أخرى من العلامات المرافقة التي تساعد في وضع التشخيص التفريقي لالتهاب الأوعية الشبكية، وقد يكون ناجمًا عن داء المقوسات العيني، أو نخر الشبكية الحادّ، أو التهاب الشبكية بالفيروس المضخّم للخلايا CMV ونادرًا التهاب العنبة المرافق لفيروس HTLV–1 [278].

2.9 التهاب الأوعية الشبكية البدئي مجهول السبب Idiopathic Retinal Vasculitis

لا يرتبط التهاب الأوعية الشبكية البدئي (مجهول السبب) بالتعريف بالأمراض أو الالتهابات الوعائية الجهازية، ويحتاج تشخيصه لنفي السبب الخمجي داخل العين. ويكون أقلّ شيوعًا بشكلٍ كبيرٍ من التهاب الأوعية الشبكية الثانوي. يشيع هذا الالتهاب البدئي عند الشباب، وعند النساء أكثر من الرجال. ويُشخّص سريريًا بالاعتماد على موجودات تنظير قعر العين. غالبًا ما يصيب التهاب الأوعية الشبكية الجانب الوريدي من الشبكة الوعائية، وتتظاهر الإصابة بتغيّرٍ في أقطار الأوعية على شكل مناطق متفرقةٍ من التضيّق، ويتطور هذا التضيّق إلى انسدادٍ ونقصٍ في التروية عند قلّةٍ فقط من المرضى. وقد تكون الإصابة حادّةً وتشمل الأوعية الشبكية الرئيسية، عادةً الأوردة، أو خلسيةً مترقّيةً. يدعم التصوير الوعائي بالفلوريسين التشخيص، ويكشف في كثيرٍ من الأحيان وجود مناطق من الإصابة غير ظاهرةٍ سريريًا. ولا يلزم عادةً اجراء استقصاءاتٍ مخبريةٍ واسعةٍ في غياب الموجودات السريرية الجهازية بالفحص السريري والقصّة المرضية [279]. يعتمد إنذار الرؤية إلى حدٍّ كبيرٍ على ترافق الالتهاب بالانسداد الوعائي، وفي حال وجود الانسداد، فمن الواجب اللجوء للتثبيط المناعي الشديد عند تدبير الالتهاب. وعادةً ما يستجيب التهاب الأوعية الشبكية البدئي الانسدادي الحادّ بشكلٍ جيّدٍ للجرعات العالية من الستروئيدات الفموية أو الوريدية، ولكن من الواضح أن استخدامها غير مناسبٍ للعلاج طويل الأمد. لذلك عند اكتشاف نقص التروية الشبكية يجب اللجوء إلى العلاج المثبّط للمناعة والتخثير الضوئي بالليزر للشبكية إذا لزم الأمر [260].

3.9 أنواع فرعية محدّدة من التهاب الأوعية الشبكية البدئي

1.3.9 داء ايلس Eales disease

داء ايلس هو انسدادٌ وريديٌ التهابيٌ مجهول السبب يصيب الشبكية ويتميّز بالتهابٍ في الأوردة المحيطية الصغيرة في الشبكية، مما يؤدّي إلى نقص تروية محيطيةٍ وتنمّ وعائيٍ حديثٍ ونزفٍ زجاجيٍ متكرّرٍ. ويشيع بشكلٍ خاصّ في شبه القارة الهندية [280]. ويبدو أنه داءٌ متعدّد العوامل، ويُقترح أنه يتطوّر كردّ فعلٍ مناعيٍ استجابةً لعاملٍ خارجيٍ، ويعتبر التعرّض للعصية السلّية والحساسية المفرطة للبروتين السلي من العوامل الهامّة المرتبطة بالمرض [281].

يصيب داء ايلس في الغالب الشباب الأصحاء، عادةً الذكور، في العقد الثالث. تشمل الأعراض في معظم الحالات النزف الزجاجي، الذي يظهر كبقعٍ صغيرةٍ أو طافياتٍ أو خيوط شبكة العنكبوت، وتشوّش الرؤية، وقد يعاني بعض المرضى من انخفاضٍ طفيفٍ في الرؤية مرتبطٍ بالتهاب الأوعية الشبكية ولكن بدون نزفٍ زجاجيٍ. على الرغم من أن العديد من المرضى يحضرون بأعراضٍ وحيدة الجانب، إلا أن فحص قعر العين الأخرى غالبًا ما يُظهر بعض التغيّرات المرضية المبكّرة مثل التهاب حول الوريد periphlebitis، وتغمد الأوعية الدموية، ونقص التروية المحيطية، والتي تكتشف بتصوير الأوعية بالفلوريسين [282].

يتألف الثالوث المميّز لداء ايلس من التهاب الأوردة الشبكية، وانعدام التروية المحيطية، وتنمّي الأوعية الدموية الحديث في الشبكية. ويتميز التهاب الأوردة الشبكية بالتوسّع الوريدي المحيطي الطفيف، والنتحات المحيطة بالأوعية على طول الأوردة المحيطية، والنزف الشبكي السطحي. ويتطوّر لدى معظم المرضى درجاتٌ متفاوتةٌ من انعدام التروية في الشبكية المحيطية، مع خطٍّ فاصلٍ محدّدٍ بشكلٍ واضحٍ بين مناطق الإقفار المحيطية الأمامية والشبكية المروّاة الخلفية. ويحدث تنمّي الأوعية الحديث في الشبكية عند حوالي 80٪ من المرضى. وعادةً ما تتواجد البراعم الوعائية NVEs عند الخطّ الفاصل بين الشبكية المرواة والمقفرة. ويعد النزف الزجاجي الناتج عن تنمّي الأوعية الدموية أمرًا شائعًا، وعادةً ما يكون متكرّرًا، وهو أحد الأسباب الرئيسية لتدني القدرة البصرية [282].

تمثّل الستروئيدات (الجهازية و / أو حول العين) الخطّ الأوّل والأساسي للعلاج في المراحل الالتهابية للداء. وبشكلٍ عامٍّ، تكون الاستجابة جيّدةً للغاية ونادرًا ما يتطلب مرض إيلس اللجوء للسيكلوسبورين وغيره من الأدوية المثبّطة للمناعة. قد تكون هناك حاجةٌ للسيكلوسبورين أو الآزاثيوبرين في المرضى الذين يعانون من الآثار الجانبية غير المقبولة للستروئيدات الجهازية أو عندما لا يبدون استجابةً علاجيةً جيدةً. يستطبّ العلاج المضاد للسلّ مع الستروئيدات في حال إيجابية اختبار السلين بالتزامن مع آفةٍ رئويةٍ درنيةٍ شافيةٍ. ويلعب التخثير الضوئي بالليزر، جنبًا إلى جنب مع الحقن بالعوامل المضادة للتنمّي للوعائي anti–VEGF، دورًا هامًا في علاج الإقفار والتنمّي الوعائي الحديث في الشبكية [281].

2.3.9 التهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب مع أمّهات الدم والتهاب العصب والشبكية

Idiopathic retinal vasculitis with aneurysms and neuroretinitis (IRVAN)

يمثّل IRVAN كيانًا سريريًا نادرًا ولكن واضح المعالم. عادةً ما يكون المرضى صغارًا في السن، بمتوسّط 30 عامًا، مع غلبةٍ للإناث دون وجود أمراضٍ جهازيةٍ مرافقةٍ [283]. تكون الإصابة لاعرضيةً في العادة، وثنائية الجانب، ولكنّ تركها دون علاج قد يؤدّي إلى خسارةٍ شديدةٍ في الرؤية [284]. سريريًا، قد تبدأ الإصابة بالتهاب عنبةٍ أماميٍ أو التهابٍ زجاجيٍ، ويتميّز الداء بأمّهات دمٍ متعدّدةٍ ومسرّبةٍ تشبه العقد tied–knot على طول الشجرة الوعائية الشريانية وعلى القرص البصري مؤدّيةً إلى الترسّبات الشحمية داخل الشبكية والمحيطة بالحليمة المميّزة، إضافةً للتوسّع الوريدي غير المنتظم والتغمّد الوعائي [285]. وتشمل الموجودات الأخرى الملاحظة في الداء، الإقفار الشعري المحيطي، والتنمّي الوعائي الحديث في الشبكية والنتح في اللطخة [286].

تُصنّف السمات السريرية لـ IRVAN إلى معايير رئيسيةٍ وثانويةٍ، وتتضمن المعايير الرئيسية الثلاثة: التهاب الأوعية الشبكية ، أمّهات الدم على التفرعات الشريانية ، والتهاب العصب والشبكية neuroretinitis ، وتتألف المعايير الثانوية من الإقفار الشعري المحيطي، التنمّي الوعائي الحديث في الشبكية والنتح في اللطخة [284].

يفيد تصوير الأوعية بالفلوريسين بشكلٍ كبيرٍ في دعم التشخيص السريري، حيث يُظهِر أمّهات الدم الكبيرة المتجّمعة عند رأس العصب البصري وفي الدوران الشبكي المحيطي، وعادةً ما تتواجد عند التفرّعات الشريانية، وتبدي تسريبًا شديدًا للفلوريسين. يعتبر تصوير محيط الشبكية ضروريًا لتقييم مدى الإقفار الشعري والكشف عن التشوهات الوعائية المحيطية، إضافةً للتسريب حول الأوعية الدموية. ويكون التنمّي الوعائي الحديث الصريح في الشبكية غير شائعٍ في هذا الداء [285].

يساعد التصوير التوافقي المقطعي البصري OCT في الكشف عن الموجودات تحت السريرية، كالشدّ الزجاجي الشبكي والغشاء فوق الشبكية. كما يُظهر أيضًا السماكة المنتشرة للطخة، مع وجود ظلالٍ shadowing لطبقات الشبكية الداخلية، مما يوحي بمناطق من النتح الشبكي في اللطخة، ويساعد في تقييم الاستجابة للعلاج [284].

إن السبب الرئيسي لتدنّي القدرة البصرية لدى مرضى IRVAN هو نقص التروية الشبكية المنتشر وعقابيل التنمّي الوعائي الحديث الناجم عنه مثل النزف الزجاجي والزرق الوعائي، كما يشكّل اعتلال اللطخة النتحي عاملًا مساهمًا هامًّا. ونظرًا لخطر حدوث المضاعفات المهدّدة للبصر، فإنه يتمّ اللجوء للتخثير الضوئي بالليزر الشامل والستروئيدات وحتى قطع الزجاجي في محاولة تحسين النتيجة البصرية. يساهم التخثير الضوئي بالليزر في وقت باكر وعند ظهور أولى مؤشرات الإقفار الشبكي على تصوير الأوعية بالفلوريسين، في تحسين الإنذار البصري على المدى الطويل وفي تأخير تطوّر اعتلال الشبكية المنمّي. لا يزال دور الستروئيدات مثيرًا للجدل، فعلى الرغم من أن الخلايا في البيت الأمامي والالتهاب الزجاجي يوحي بوجود آليةٍ التهابيةٍ مستبطنةٍ، إلا أن الستروئيدات بشكلٍ عامٍ لم تظهر فائدةً هامّةً في كبح التهاب الأوعية الشبكية أو في إيقاف تطور التنمّي الوعائي الحديث في الشبكية أو القزحية. وفي سياق البحث عن بدائل أفضل، تمّت تجربة العلاجات المضادّة لعامل النخر الورمي anti–TNF والمضادّة لعامل النمو المشتقّ من بطانة الأوعية الدموية anti–VEGF، وحقّقت نتائج واعدة [286–288].

3.3.9 التهاب الأوعية الشبيه بالأغصان المتجمّدة Frosted Branch Angiitis

يصيب هذا النمط من التهابات الأوعية في الغالب الشباب الأصحاء، في ذروتين عمريتين، تقع الأولى في مرحلة الطفولة والثانية في العقد الثالث. وتتمثّل الأعراض الأكثر شيوعًا لهذا المرض النادر بتشوّش الرؤية تحت الحادّ أو الطافيات أو ترائي الومضات الضوئية photopsia [289]. عادةً ما يكون المرض حادًّا وثنائي الجانب (أو وحيد الجانب في بعض الأحيان)، وتشمل الموجودات السريرية الوذمة في الشبكية والتغمّد الكثيف للأوردة الشبكية بشكلٍ رئيسيٍ، ما يعطي مظهرًا مشابهًا لفروع الأشجار المتجمّدة، إضافةً للنزوف داخل الشبكية، والنتحات القاسية، والانفصال النتحي المصلي للطخة ومحيط الشبكية. يبدي تصوير الأوعية بالفلوريسين تسرّب الصباغ من الأوعية، دون وجود علامات انسدادٍ أو بطءٍ في الجريان الدموي. وعادةً ما يستجيب المرض بسرعةٍ للستروئيدات الجهازية مع تراجعٍ سريعٍ

للتغمّد الوعائي. ويكون إنذار الرؤية جيّداً عند معظم المرضى. قد تكون هذه الحالة معزولةً أو مرتبطةً باللمفوما أو اللوكيميا أو العدوى الفيروسية أو أمراض المناعة الذاتية [278,290,291].

4.9اعتلالات الأوعية الدموية العينية المترافقة بأمراضٍ جهازيةٍ

1.4.9 الذئبة الحمامية الجهازية Systemic lupus erythematosus

تعدّ الذئبة الحمامية الجهازية مرضًا مناعيًا ذاتيًا مزمنًا متعدّد الأجهزة يصيب غالبًا النساء في سن الإنجاب (تتراوح نسبة الإناث إلى الذكور من 6: 1 إلى 10: 1). ويمثّل اعتلال الأوعية الدقيقة العلامة السريرية الأكثر شيوعًا، وتتضمّن الموجودات المرضية العينية تغمّد أو تعرّج الأوعية الشبكية، ووذمة الحليمة، والنزوف الشبكية وبقع القطن والصوف. يمكن أحيانًا ملاحظة انسداداتٍ وعائيةٍ شريانيةٍ متعدّدةٍ، فرعيةٍ أو مركزيةٍ مع اعتلالٍ مشيميٍ مرافقٍ. ويمثّل اعتلال الشبكية الشبيه ببيرتشر Purtscher like retinopathy نمطًا مميّزًا نادرًا من اعتلالات الشبكية المرافقة للذئبة الحمامية، وتشمل موجوداته الرئيسية بؤرًا متعدّدةً من ابيضاض الشبكية بين الشرايين والأوردة الشبكية (بقع بيرتشر Purtscher flecken) إضافةً لبقع القطن والصوف. يرتبط ظهور وشدّة اعتلال الشبكية ارتباطًا مباشرًا بفعالية الداء الجهازي، ويُكتشف بشكلٍ متواترٍ عند المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي أو إصابة الجهاز العصبي المركزي. يعتمد العلاج على التركيبة النموذجية (الستروئيدات، وهيدروكسي كلوروكين، والأدوية المثبّطة للمناعة) المستخدمة في جميع مرضى الذئبة الحمامية شديدة الفعالية. بالإضافة إلى ذلك، ينبغي الأخذ بعين الاعتبار اللجوء إلى حقن مضادات عامل النمو المشتقّ من البطانة الوعائية كالبيفاسيزوماب bevacizumab داخل الزجاجي في حالة اعتلال الشبكية الوعائي الانسدادي الشديد. ويمكن تطبيق التخثير الضوئي بالليزر عند اكتشاف الأوعية الحديثة الثانوية لنقص تروية الشبكية [292–294].

2.4.9 الورم الحبيبي مع التهاب الأوعية العديد Granulomatosis with polyangiitis

الورم الحبيبي مع التهاب الأوعية العديد المعروف سابقًا باسم الورم الحبيبي لواغنر، هو مرضٌ مناعيٌ ذاتيٌ جهازيٌ نادرٌ مجهول السبب. وتشتمل المظاهر النسيجية المرضية على النخر، وتشكّل الأورام الحبيبية والتهاب الأوعية الدموية الصغيرة إلى المتوسّطة الحجم. يمكن أن يصيب هذا النمط من الالتهابات أيّ جهازٍ في الجسم، ولكنه يؤثّر بشكلٍ كلاسيكيٍ على الجهاز التنفسي العلوي والسفلي، وفي معظم الحالات، على الكلى. يمكن أن يصاب الدوران الشبكي والمشيمي في سياق هذا الداء، وقد تكون العلامات المرضية تحت سريريةٍ، وتتميّز الإصابة بكونها أحادية أو ثنائية الجانب، مركزيةً أو متعدّدة البؤر. وقد يظهر الانسداد الوريدي الشبكي دون ظهور علامات التهاب الأوعية الدموية، حيث يمكن أن يحدث نتيجةً لانضغاط الأوعية من الأنسجة المحيطة. من ناحيةٍ أخرى، عادةً ما يرتبط الانسداد الشرياني الشبكي بعلامات التهاب الأوعية الدموية. وتتألّف الموجودات المعتادة عند الفحص السريري من تغمّد الأوعية الدموية، والاحتشاءات الشرينية أو الوريدية البؤرية، والإقفار الشبكي، بالإضافة للتثنيّات المشيمية، وبقع القطن والصوف،

والأوعية الدموية الحديثة في الشبكية، والتسمّك المشيمي. ويكون النموذج السيتوبلاسمي للـ ANCA (cANCA) محدّدًا جدّاً لهذا المرض.

يمثّل السيكلوفوسفاميد cyclophosphamide والستروئيدات العلاج الفعّال الأمثل للأشكال الحادّة من داء واغنر. ومع ذلك، بالنسبة لبعض المرضى الذين يعانون من أشكالٍ أكثر اعتدالًا من المرض، قد لا تكون هناك حاجةٌ للسيكلوفوسفاميد على الإطلاق، ويمكن الوصول للهجوع باستخدام مثبّطات المناعة الأخرى مثل الميتوتركسات [297–295].

3.4.9 التهاب الشرايين العقدي Polyarteritis nodosa

التهاب الشرايين العُقدي PAN هو التهابٌ وعائيٌ نادرٌ يصيب الشرايين متوسّطة الحجم مؤدّيًا إلى احتشاءاتٍ انتهائيةٍ في الأعضاء المصابة. وتشمل أعراضه الرئيسية البطن الحادّ الناجم عن انثقاب قرحةٍ مخاطيةٍ، أو عن احتشاءٍ مساريقيٍ أو عن التهاب البنكرياس، واحتشاء عضلة القلب، والطفح الجلدي الفرفري والخثّارات تحت الجلد. وتتضمّن المظاهر العينية واردة الحدوث: التهاب الصلبة الناخر، والقرحات القرنية المحيطية، والتهاب العنبة الأمامي (مع أو بدون التهاب الصلبة)، والتهاب الأوعية الشبكية أو المشيمية الإقفاري، ويمثّل تثبيط المناعة حجر الأساس في العلاج [260].

4.4.9 متلازمة سوساك Susac syndrome

تمثّل هذه المتلازمة اعتلالاً بالأوعية الدقيقة في الدماغ وشبكية العين وقوقعة الأذن، وتصيب في الغالب الشابّات بين 20 إلى 40 عامًا. وتتميّز بالثالوث السريري: اعتلال الدماغ، وانسداد الشريان الشبكي الفرعي ونقص السمع الحسي العصبي للتردّدات المنخفضة، إضافةً لآفات " كرات الثلج " المميّزة في الجسم الثفني عند التصوير بالرنين المغناطيسي. ويظهر الثالوث السريري عند أقلّ من 20 ٪ من المرضى، وقد يكون أيٌّ من المكوّنات الثلاثة هو المظهر الأول والوحيد للداء، مع تطوّرٍ للمكوّنات الأخرى بعد أسابيع أو أشهرٍ. من الناحية العينية، يتظاهر المرضى عادةً بأعراضٍ مرتبطةٍ بنقص التروية الشبكية الثانوي لانسداد الشريان الشبكي الفرعي أو التهاب الأوعية الشبكية. قد يظهر في فحص قعر العين لويحات غاس Gass plaques (تُعرف في الأصل باسم لويحات جدار الشرايين الشبكية)، وهي آفاتٌ صفراءٌ تشبه الصمّات قد تتواجد في أيّ مكانٍ على طول الشرايين الشبكية ولا تنحصر بالتفرّعات الشريانية كالصمات. بالإضافة إلى ذلك، قد تُظهر الشبكية المصابة ابيضاضًا قطّاعيًا نموذجيًا لنقص التروية الناجم عن انسداد فرع الشريان الشبكي BRAO، وقد تكون هذه التغيّرات عابرةً.

في الحالات الشديدة، يمكن علاج المرضى بجرعة 1 غ من ميثيل بريدنيزولون لمدّة ثلاثة إلى سبعة أيامٍ متبوعةً بجرعاتٍ عاليةٍ من الستروئيدات الفموية (1 مغ/كغ/ يوميًا) أو الغلوبولينات المناعية الوريدية، ويتبع هذا العلاج بالأدوية المثبّطة والمعدّلة للمناعة مثل الميكوفينولات موفيتيل أو السيكلوفوسفاميد أو الريتوكسيماب [44,298,299].

10 التهابات العنبة الطفيلية Protozoal Uveitis

1.10 داء المقوّسات العيني Ocular Toxoplasmosis

تعتبر الإصابة بداء المقوّسات القندية العيني السبب الأهمّ لالتهاب العنبة الخلفي خمجي المنشأ في العالم والتي عادةً ما تؤدّي إلى إعاقةٍ بصريةٍ في العين المصابة. ويقدّر بأنّ حوالي 2% من الأشخاص المصابين بداء المقوّسات القندية يبدون مظاهر إصابةٍ عينيةٍ [300]. ويعدّ داء المقوّسات من الأخماج الشائعة عالميًا، لكنّ نسبة حدوثه تكون أعلى في المناطق الاستوائية، وتقلّ هذه النسبة بالابتعاد عن الاستواء. ويعود سبب هذا الاختلاف في جزءٍ منه الى صعوبة نجاة الطفيلي في مرحلة البيضة المتكيّسة "Oocyst stage" في ظروف الحرارة المنخفضة. يكون الخمج بالمقوّسة القندية دون أعراضٍ سريريةٍ مباشرةٍ عند معظم الأفراد، وتمرّ الأعراض الخفيفة المرافقة للخمج دون تشخيصٍ عادةً. حيث إنّ الطفيلي ينجو من الجهاز المناعي بتشكيله كيساتٍ في العضلات والانسجة العصبية كالدماغ والشبكية. وقد ينجم عن إعادة تفعيل هذه الكيسات وما يعقبه من استجابةٍ مناعيةٍ، خللٌ وظيفيٌّ غير عكوسٍ إذا ما حدث في نسيجٍ دقيقٍ وحسّاسٍ كشبكيّة العين [301].

ترتبط نسبة وقوع التهاب الشبكية والمشيمية المحدث بخمج المقوّسة القندية بنسبة الوقوع الكلية للخمج وبالنمط الجيني للذراري المحلية للطفيلي، وتتظاهر الأعراض عند معظم المرضى المصابين بالخمج العيني بين العقدين الثاني والرابع من حياتهم. وفيما اعتبرت الإصابة بخمج المقوّسة العيني خلقية المنشأ في غالبية الحالات، والاصابة العينية العرضية المكتسبة بعد الولادة نادرة الحدوث، تتنامى الدلائل على أنّ الإصابة العينية المكتسبة بالمقوّسة القندية أكثر شيوعًا من الخمج الولادي، ويُقترح أن الإصابات العينية التي تتظاهر بعد سن العاشرة غالبًا ما تنجم عن أخماجٍ مكتسبةٍ بهذا الطفيلي [301,302].

1.1.10 دورة حياة المقوسة القندية Life cycle of *T. gondii*

1. تنتج البيوض المتكيّسة Oocyst عن التكاثر الجنسي للطفيلي في أمعاء القطط.
2. المتسارعة Tachyzoite هي الشكل التكاثري الأسرع للطفيلي، وهي مسؤولةٌ عن الانتشار الجهازي وعن الخمج النسيجي الفعّال في الثوي المتوسّط.
3. المتباطئة Bradyzoite وهي الشكل الهاجع من الطفيلي، وهي ما يميّز الخمج المزمن، وتتواجد في الكيسات النسيجية التي قد تستقرّ في أنسجة العديد من الأعضاء طوال فترة حياة المضيف.

يحدث تضاعف الطفيلي بإحدى طريقتين، الدورة الجنسية sexual cycle وتتمّ في الظهارة المعوية للقطط وينتج عنها البيوض المتكّيسة، أو الدورة اللاجنسية asexual cycle وتحدث في الخلايا المنوّاة للثوي المتوسّط، وذلك بعد هضم

البيوض المتكيّسة التي تطرحها القطط أو الأكياس النسيجية المتواجدة في لحوم الحيوانات المصابة بالخمج، وينجم عن هذه الدورة انتشار المتسارعات في الدوران الدموي لتغزو الأعضاء المختلفة [303].

2.1.10 مصدر العدوى Source of the infection

الخمج الخلقي: يكون خطر انتقال الخمج للجنين عند إصابة الأم قبل الحمل منخفضاً جدًّا أو معدومًا، باستثناء الأشهر الثلاثة السابقة للحمل. ويرتفع الخطر بتقدّم العمر الحملي، حيث تبلغ نسبة الانتقال الجنيني 6% في الثلث الأول، وترتفع هذه النسبة إلى 60–80% في الثلث الثالث. وبالمقابل، على الرغم من أن انتقال المقوسات أثناء التطوّر الجنيني في الأشهر الأولى نادرٌ، لكنه ينطوي على تأثيراتٍ أكثر خطورةٍ على الجنين من الإصابة في المراحل الأخيرة من الحمل. ولا يوجد دليلٌ على انتقال الطفيلي من خلال الرضاعة الطبيعية أو عن طريق الاتصال المباشر من إنسانٍ إلى آخر [304].

الخمج المكتسب: تحدث العدوى المكتسبة بشكلٍ رئيسيٍ عن طريق البيوض المتكيّسة بتناول الفواكه والخضروات الملوّثة، أو عن طريق براز القطط الموجود في التربة والرمل، أو من ابتلاع الأكياس النسيجية في اللحوم النيّئة أو غير المطبوخة جيّدًا. وتتزايد الأدلّة مؤخّرًا على أن مياه الشرب الملوّثة يمكن أن تكون أيضًا مصدرًا هامًّا للعدوى [305,306].

3.1.10 المظاهر السريرية

قد تتظاهر العدوى الخلقية عند حديثي الولادة كخمجٍ صريحٍ في الأشهر الأولى من العمر، أو كخمجٍ تحت سريريٍ. يؤدّي انتقال العدوى في الأسابيع 10 إلى 24 من الحمل إلى مرضٍ سريريٍ شديدٍ جدًا، في حين ينجم عن العدوى في الفترة بين 26 إلى 40 أسبوعًا مرضٌ تحت سريريٍ يتظاهر لاحقًا في الحياة. وتتنوّع المظاهر السريرية لداء المقوّسات الخلقي، وتشمل التهاب المشيمية والشبكية، والحول، والصرع، وتأخر التطوّر النفسي الحركي أو العقلي، وفقر الدم، واليرقان، والطفح الجلدي، والفرفرية بسبب نقص الصفيحات، والتهاب الدماغ، والتهاب الرئة، وصغر الرأس، والتكلّسات داخل الجمجمة.

تكون معظم حالات العدوى المكتسبة لاعرضيةً عند ذوي الكفاءة المناعية، وتقتصر الأعراض عند 10–20% منهم على اعتلال العقد اللمفاوية. بينما يكون المرضى المثبّطون مناعيًا معرّضين بشدّةٍ لخطر الإصابة بالتهاب الدماغ أو الخمج المنتشر [307].

4.1.10 داء المقوسات العيني

ينجم داء المقوّسات العيني عن العدوى الخلقية أو المكتسبة، ويظهر بشكلٍ شائعٍ بين العقدين الثاني والرابع، ويشكو المرضى عادةً من تشوّشٍ في الرؤية تحت حادٍّ غير مؤلمٍ ووحيد الجانب مع طافياتٍ، ويعاني البعض من الألم والاحمرار، وقد يكون الخمج لاعرضياً أحيانًا عند الأطفال [260,308,309].

التهاب العنبة الأمامي: يمكن أن تتراوح شدّة التهاب العنبة الأمامي من التهابٍ خفيفٍ وبيتٍ أماميٍ هادئٍ إلى التهابٍ شديدٍ يخفي الالتهاب في الجزء الخلفي، ويمكن أن يكون التهابًا حبيبوميًا أو غير حبيبومي. وإذا تأخّر التشخيص والعلاج، قد يؤدّي الالتهاب المطوّل إلى حدوث التصاقاتٍ خلفيةٍ غير عكوسةٍ، إضافةً لارتفاع الضغط داخل العين الثانوي والذي تبلغ نسبته حوالي 30٪ من الحالات [308,310].

التهاب العنبة الخلفي: تتمثّل المظاهر العينية التقليدية لداء المقوّسات ببؤرةٍ بيضاء زغبية الشكل من التهاب الشبكية أو الشبكية والمشيمية النخري، دون حدودٍ واضحةٍ، ومتاخمةٍ عادةً لندبةٍ مشيميةٍ شبكيةٍ مصطبغةٍ. وغالبًا ما تُحجب الآفة الفعّالة بالارتكاس الزجاجي الحادّ ما يعطي مظهر "المصباح في الضباب" الكلاسيكي [308,310,311]. تمثّل الشبكية الموقع الرئيسي للعدوى بالمقوّسات في العين، ولكن قد تصاب المشيمية والزجاجي والبيت الأمامي أيضًا، وغالبًا ما تكون الإصابة المشيمية مرافقةً للإصابة الشبكية [312]. تتراجع الآفة الشبكية المشيمية الفعّالة مشكّلةً ندبةً ضامرةً ومصطبغةً، ويكون الشفاء من المحيط إلى مركز الآفة. ويرتبط الوقت اللازم لتندّب الآفة الفعّالة للالتهاب الشبكي المشيمي بحجم الآفة غالبًا، ويستغرق عادةً 3–4 أسابيع تقريبًا [310]. كما يرتبط النمط الجيني للطفيلي المُعدي بشكلٍ كبيرٍ بشدّة المرض لدى المرضى المؤهلين مناعيًا [313]. ويكون الالتهاب الزجاجي أكثر شدّةً بالقرب من بؤرة الالتهاب الشبكي المشيمي الفعّال، ومع ذلك، قد لا يظهر الالتهاب الزجاجي إذا لم يمتدّ التهاب الشبكية إلى الغشاء المحدّد الباطن ILM. ويبدو أن شدّة الالتهاب الزجاجي تعكس أيضًا مدّة الفعالية الالتهابية السابقة للتشخيص والعلاج ، حيث ترتبط الفترات الطويلة قبل بدء العلاج باستجابةٍ التهابيةٍ أكثر حدّةً [310]. تبدي قلّةٌ من المرضى المصابين بداء المقوّسات العيني بؤر التهابٍ على رأس العصب البصري أو بجواره مباشرةً، وتساعد الآفات الالتهابية البيضاء الموجودة على القرص مع التهاب الزجاجي المصاحب في وضع التشخيص [308]. ويشكّل التهاب الأوعية الشبكية أحد الموجودات الأقل شيوعًا في داء المقوّسات العيني، وغالبًا ما يشمل الأوعية الوريدية المجاورة للالتهاب الشبكي المشيمي، وبشكلٍ أقلّ، قد تصاب الشرايين الشبكية أيضًا وتتميّز إصابتها بظهور لويحات كيريليس plaques *Kyrieleis*، وهي لويحاتٌ داخل وعائيةٍ ذات لونٍ أصفر مبيّضٍ تتوزّع بشكلٍ متقطّعٍ على طول الشريان المصاب [309].

يعتبر داء المقوّسات الشبكي الخارجي النقطي Punctate outer retinal toxoplasmosis من المظاهر غير الشائعة المصادفة في سياق الإصابة العينية، ويتميّز بعناقيد من الآفات ذات اللون الرمادي الأبيض التي يتراوح قطرها بين 25 و75 ميكرون والتي تشفى ببطءٍ ويصاحبها التهابٌ زجاجيٌ خفيفٌ. وتظهر هذه الإصابة عادةً عند المرضى الأصغر سنًا الذين يتمتّعون بكفاءةٍ مناعيةٍ [309].

وتشمل الموجودات غير النمطية التهاب الشبكية والمشيمية متعدّد البؤر، وغياب الالتهاب الزجاجي ، والتهاب الشبكية والعصب البصري neuroretinitis، وظهور آفةٍ فعّالةٍ يزيد قطرها عن قطر قرصين بصريين بدون ندبةٍ شبكيةٍ مشيميةٍ مصاحبةٍ، والإصابة ثنائية الجانب، والتهاب المشيمية دون التهاب الشبكية، والتهاب الأوعية الشبكية النزفي، وانفصال الشبكية المصلي ، وتنمّي الأوعية الدموية الحديث في الشبكية [311].

يأخذ داء المقوّسات العيني في الأفراد الذين يعانون من نقص المناعة مسارًا خاطفًا نسبيًا، وتشمل مظاهره المحتملة مرضًا متعدّد البؤر في عينٍ واحدةٍ، أو التهابًا فعّالًا ثنائي الجانب أو مناطق واسعةً من التهاب الشبكية النخري [309].

تشمل مضاعفات داء المقوّسات العيني التهاب القزحية والجسم الهدبي المزمن، والساد، والزرق الثانوي، واعتلال القرنية الشريطي، ووذمة اللطخة الكيسية، وانفصال الشبكية، وضمور العصب البصري الثانوي لإصابته. وفي حالات الالتهاب الزجاجي الشديد، قد تتطوّر الأغشية فوق الشبكية وقد يحدث شدٌّ زجاجيٌّ شبكيٌّ مجاورٌ لمنطقة الالتهاب الشبكي المشيمي [308,310]

5.1.10 داء المقوسات العيني والنكس Ocular Toxoplasmosis and Recurrences

يكون المرضى الأصغر سنًّا معرضين لخطرٍ أكبر لنكس الإصابة بداء المقوسات العيني مقارنة مع كبار السن. وبعد كلّ نوبةٍ، من المتوقّع أن يعاني 55٪ إلى 60٪ من جميع مرضى داء المقوّسات العيني من نوبةٍ أخرى. ويبدو أن الإصابة تميل للنكس بنسبةٍ أكبر في نفس المكان على طول حدود الندبة السابقة. ويرتبط كلٌّ من الحمل وجراحة الساد بزيادة خطر إعادة تفعيل الإصابة [309,314].

6.1.10 التصوير الوعائي بالفلوريسين Fluorescein Angiography

تبدي الأفة الفعّالة نموذجيًا تأثيرًا حاجبًا للصباغ في المرحلة المبكّرة من التصوير الوعائي، متبوعًا بمرحلةٍ من فرط الفلورة يتقدّم من محيط الآفة إلى مركزها. ويتظاهر التهاب الأوعية المتاخم للآفة على شكل فرط تألّقٍ لجدران الوعاء الدموي، مما يزيد من حجمه في المرحلة المتأخّرة من التصوير. وتبدي الآفات المصطبغة المتندّبة الشافية حجبًا مستمرًا للصباغ في كافّة مراحل التصوير، وغالبًا ما تكون حدودها مفرطة التألّق. ويبدو التهاب الحليمة على شكل اصطباغٍ باكرٍ للقرص البصري، يستمرّ حتى المراحل المتأخرة [310].

7.1.10 التصوير المقطعي التوافقي البصري Optical Coherence Tomography

تبدي الآفة في المرحلة الحادّة تخرّبًا وتسمّكًا مترافقًا بعكوسيةٍ عاليةٍ للشبكية الحسّية العصبية، مع انقطاعٍ في خطّ المستقبلات الضوئية وارتفاعٍ للظهارة الصباغية الشبكية. يتبع ما سبق ترقّقٌ وعدم انتظامٍ في طبقات الشبكية الحسّية العصبية، وتبدأ الظهارة الصباغية بالضمور. ويشاهد في المرحلة الحادّة أيضًا نقاطٌ متعدّدةٌ عالية العكوسية في جوف الزجاجي بشكلٍ متاخمٍ للآفة الشبكية، متوافقةٌ مع الالتهاب الزجاجي الخلفي، وقد يتسمّك الزجاجي الخلفي وينفصل بشكلٍ جزئيٍ. ومع تحسّن المرض، تصبح النقاط عالية العكوسية أصغر، وتتلاشى في النهاية. قد يتكثف الزجاجي الخلفي وينفصل أثناء المتابعة، ويمكن أن يتطور غشاءٌ فوق الشبكية فوق الآفات الفعّالة أو المتندبة [311]. تظهر الشبكية الضامرة في مركز الآفة المتندبة عادةً ترقّقًا ملحوظًا وفقدانًا لتنظيم طبقاتها المميز، وتضمر المشيمية بشكلٍ تامٍ [310].

8.1.10 التشخيص Diagnosis

يُشخّص داء المقوّسات العيني في معظم الحالات بناءً على الموجودات السريرية المميّزة، والتي تتمثّل بمنطقةٍ من الالتهاب الشبكي النخري الفعّال على حافّة ندبةٍ مشيميةٍ شبكيةٍ مصطبغةٍ. ومع ذلك، قد يكون تحليل عيّنة السوائل داخل العين مفيدًا للغاية في الكشف عن المقوّسات القندية وذلك في الحالات غير النموذجية وبوجود التهابٍ شبكيٍ

محاكٍ للأمراض الخمجية وغير الخمجية الأخرى أو عندما تُحجب الآفة بالتهابٍ زجاجيٍ كثيفٍ، أو عندما يكون هناك استجابةٌ متأخرةٌ للعلاج [309].

يُستخدم معامل غولدمان–ويتمر Goldmann–Witmer (GWC) للكشف عن إنتاج الأجسام المضادّة للمقوّسات داخل العين، ويقارن هذا المعامل تركيز الأجسام المضادّة الخاصّة بالمقوّسات في سوائل العين وفي المصل. وعلى الرغم من أن النسبة> 1 يجب أن تشير إلى إنتاج الأجسام المضادة داخل العين، ولكنها واردة الحدوث أيضًا عند الشواهد الأصحاء، وبالتالي غالبًا ما تستخدم نسبة 3 على الأقلّ لتأكيد التشخيص [311]. ويتم تأكيد التشخيص مخبريًا من خلال اكتشاف الحمض النووي الخاص بالمقوّسات في الخلط المائي أو السائل الزجاجي بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR، ولكن من محدّدات هذا الاختبار أن حساسيّته في الخلط المائي منخفضةٌ، وتتراوح بين 30٪ إلى 67٪ في دراساتٍ مختلفةٍ [315].

نظرًا لأن الإيجابية المصلية لخمج المقوّسات القندية شائعةٌ جدًا في جميع أنحاء العالم، فإن وجود الأجسام المضادّة ضدّ T. gondii مفيدٌ فقط في تأكيد التعرّض السابق للطفيلي، دون أن تؤكّد تشخيص داء المقوّسات العيني [316]. كما أن الأجسام المضادة لا تساعد في التمييز بين الخمج الحادّ والمزمن دائمًا. حيث تظهر الأجسام المضادّة IgM في الأسبوع الأوّل من الإصابة وتنخفض في غضون بضعة أشهرٍ، كما أنها قد تبقى موجودةً لأكثر من سنةٍ، فهي ليست دومًا دليل إصابةٍ حديثةٍ، بينما تظهر الأضداد IgG في الأسبوع الثاني من الإصابة، وتبلغ ذروتها في غضون 6 إلى 8 أسابيع، ثم تنخفض خلال فترة عامين، وتظلّ قابلةً للاكتشاف مدى الحياة [317]. لذا يلعب الاختبار المصلي للطفيلي دورًا ضئيلًا في تشخيص داء المقوّسات العيني، ويتمثّل استخدامه الأساسي في استبعاد داء المقوّسات كسببٍ لالتهاب العنبة الخلفي في حالة غياب الأضداد في المصل [309]. يوفّر اختبار الرغابة (الشراهة) avidity لأضداد IgG معلوماتٍ هامّةٍ حول وقت التعرض للطفيلي عند إيجابية كلٍّ من IgG وIgM (خاصّةً عند الحوامل). حيث يشير اختبار رغابة IgG الذي يبدي شراهةً عاليةً لأضداد المقوسات IgG في مصل النساء الحوامل في الأشهر الثلاثة الأولى إلى أن العدوى قد اكتسبت قبل الحمل، لأن الأجسام المضادّة IgG عالية الشراهة تستغرق من 3 إلى 4 أشهرٍ لتظهر [311].

9.1.10 التدبير Management

قد لا يتطلّب التهاب الشبكية والمشيمية بالمقوّسات العلاج في جميع الحالات، بسبب ميله للشفاء الذاتي في المرضى ذوي الكفاءة المناعية. ويهدف العلاج بالمضادّات الحيوية إلى تقليل مدّة وشدّة أعراض الالتهاب الحادّ داخل العين، وخطر العجز البصري الدائم (عن طريق تقليل حجم الندبة الشبكية المشيمية النهائية) وخطر النكس [318].

يوصى بعلاج المرضى المؤهّلين مناعيًا عند وجود آفّةٍ فعّالةٍ في الحالات التالية: تدنّي القدرة البصرية، ووجود الآفة داخل الأقواس الوعائية أو مجاورةً للقرص البصري، وعند تجاوز قطر الآفة قطري قرصٍ بصريٍ، وفي حال وجود تغيّيمٍ في الزجاجي haze أكثر من +1. من ناحية أخرى، تتطلّب الأشكال اللانموذجية وإصابة المرضى الذين يعانون من نقص المناعة علاجًا فوريًا دائمًا [311,319–321]

يجب أن يكون الدواء المثالي لعلاج داء المقوّسات العيني دواءً مبيدًا للطفيليات، ويميل للتركّز في أنسجة العين، وقادرًا على اختراق جدران الأكياس، وفعّالًا ضدّ كلٍّ من المتباطئات bradyzoites والمتسارعات tachyzoites، وألّا يكون له أيّ آثارٍ جانبيةٍ ضارةٍ. ولكن لسوء الحظ، لا يفي أيّ من العوامل المضادّة للمقوّسات المتوفّرة بهذه المتطلبات جميعها، ولم يثبت حتى الآن أنّها تقلّل من حدوث النكس بشكلٍ مقنعٍ [318].

يوصى باستخدام العلاج المضادّ للطفيليات لمدة 6 أسابيع، ويتمثّل النظام العلاجي الأكثر شيوعًا في داء المقوّسات العيني باستخدام البيريميثامين pyrimethamine والسلفاديازين sulfadiazine وحمض الفولينيك folinic acid، ويعمل هذا العلاج على تثبيط اصطناع الحمض النووي الخاص بالطفيلي [317,322,323].

يستخدم Trimethoprim / sulfamethoxazole على نطاق واسع ضد المقوسات القندية وله آليةٌ مشابهةٌ للنظام العلاجي السابق، ويبدي فعاليةً وكفاءةً مماثلةً [324,325].

كما يستخدم الكليندامايسين Clindamycin بشكلٍ شائعٍ في علاج داء المقوّسات العيني. وهو مضادٌّ حيويٌّ يمتلك فعاليةً ضدّ الأوالي عن طريق منع تخليق البروتين. وقد يكون الحقن داخل الزجاجي للكليندامايسين والديكساميتازن بديلًا مقبولًا للعلاج الثلاثي الكلاسيكي في داء المقوّسات العيني [311].

وتتضمن العلاجات البديلة الأخرى الأزيثروميسين Azithromycin، والأتوفاكوين Atovaquone، والدوكسيسيكلين Doxycycline، والسبيراميسين Spiramycin [324]. ويوضّح الجدول 14 أهمّ الأدوية المستخدمة في علاج داء المقوّسات، ويذكر الجدول 15 الأنظمة العلاجية الأكثر شيوعًا.

تمتلك الستروئيدات تاريخًا طويلًا في علاج التهاب الشبكية والمشيمية بالمقوّسات، وعادةً ما تُستخدم لمحاولة الحدّ من التفاعل الالتهابي المصاحب للمرض. ويتمثّل الخيار المفضّل بالبريدنيزون الفموي بجرعة 0.5–1 مغ/كغ/ يوم بعد 1–3 أيّامٍ من بدء العلاج بمضادّات الطفيليات. من ناحيةٍ أخرى لا ينبغي استخدام الستروئيدات عند مرضى نقص المناعة الذين يفتقرون إلى الاستجابة الالتهابية الطبيعية للطفيلي [311].

10.1.10 العلاج الوقائي Prophylactic Treatment

يتميّز داء المقوّسات العيني بالنكس الذي يمكن أن يسبّب فقدانًا تدريجيًا للرؤية. ولا يبدو أن علاج داء المقوّسات العيني الحادّ يمتلك تأثيرًا وقائيًا على تكرار الإصابة بالداء لاحقًا.

يجب تثقيف المرضى الذين يظهرون واحدًا أو أكثر من عوامل خطر نكس الإصابة حول خيار وإمكانيات العلاج الوقائي بالمضادّات الحيوية. وتضمّن عوامل خطر النكس: الآفات الفعّالة المكتسبة حديثًا (حيث يكون خطر النكس في أعلى مستوياته في السنة الأولى بعد النوبة الأخيرة)، وقصر مدّة المرض، والنكس المتكرّر للإصابة، وضعف الجهاز المناعي للمضيف، والعمر المتقدّم عند الإصابة الفعّالة.

يقلّل الاستخدام المتقطع للميثوبريم 160 مغ / سلفاميثوكسازول 800 مغ (كل 2–3 أيّام) بعد الإصابة الفعّالة بداء المقوّسات العيني بشكلٍ كبيرٍ من خطر النكس لمدّة سنةٍ واحدةٍ على الأقل [326].

11.1.10 علاج الرضّع المصابين بالخمج الخلقي Treatment in Infants with Congenital Infection

يحدّ العلاج المبكّر للرضّع المصابين بالخمج الخلقي من مخاطر التهاب الشبكية المشيمية، وينصح بالعلاج المستمرّ لمدة 12 شهرًا عند تأكيد الإصابة بداء المقوّسات الخلقي، ويكون العلاج باستخدام البيريميثامين 1 مغ/ كغ/ يوم لمدّة شهرين، متبوعًا بجرعة 0.5 مغ / كغ / يوم من والسلفاديازين 50 مغ / كغ مرّتين يوميًا، وحمض الفولينيك 25 مغ مرّتين في الأسبوع ، تبدأ في نفس يوم العلاج [327].

12.1.10 داء المقوّسات العيني أثناء الحمل Ocular Toxoplasmosis during Pregnancy

يوجد خيارين للعلاج أثناء الحمل، يتضمّن البروتوكول الأوّل استخدام سبيرامايسين Spiramycin (3 ملايين وحدة (1غ)، 3 مرّاتٍ في اليوم) ويفيد بشكلٍ عامٍ في الوقاية من إصابة الجنين. ويتمثّل البروتوكول الثاني بالجمع بين البيريميثامين (50 مغ يوميًا) والسلفاديازين (1500 مغ مرّتين يوميًا) مع حمض الفولينيك، ولكن بعد الأسبوع الرابع عشر من الحمل.

يوصى بوصف البروتوكول 1 في أخماج الثلث الأول من الحمل، حيث يكون خطر الانتقال عبر المشيمة منخفضًا. ويجب البدء بالبروتوكول 1 أو البروتوكول 2 عند التشخيص فورًا في حالات العدوى في الثلث الثاني من الحمل، ويكون خطر انتقال العدوى أكبر ما يمكن في الثلث الثالث حيث يوصى عندها بالبدء بالبروتوكول 2 في أسرع وقتٍ ممكنٍ. وعادةً، لا تمثّل الآفات الفعّالة الناكسة خطرًا على الجنين خلال فترة الحمل [327,328].

جدول 12 الأدوية المستخدمة في علاج داء المقوسات [320,328]

Pyrimethamine	25–50 مغ يوميًا 4–6 أسابيع
Sulfadiazine	1 غ أربع مرّات يوميًا 4–6 أسابيع
Trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX)	800/160 مغ مرّتين يوميًا 4–6 أسابيع
Clindamycin	300 مغ أربع مرّات يوميًا 4–6 أسابيع
Azithromycin	500 مغ مرّة يوميًا 3–4 أسابيع
Atovaquone	750 مغ 3–4 مرّات يوميًا–3 أسابيع
Doxycycline	100 مغ مرّتين يوميًا
Spiramycin	400 مع ثلاث مرّات يوميًا
Intravitreal clindamycin plus dexamethasone	1مغ كليندااميسين و400 ميكروغرام ديكساميتازون

جدول 13 الأنظمة العلاجية الأكثر شيوعا لداء المقوسات [320]

Pyrimethamine/folinic acid, sulfadiazine, prednisone
Pyrimethamine/folinic acid, sulfadiazine, clindamycin, prednisone
Sulfadiazine, clindamycin, prednisone
Clindamycin, prednisone
Pyrimethamine/folinic acid, TMP/SMX, prednisone
Pyrimethamine, TMP/SMX, clindamycin, prednisone
Pyrimethamine/folinic acid, sulfadiazine
TMP/SMX, clindamycin, prednisone
TMP/SMX, clindamycin
TMP/SMX, prednisone
Spiramycin, prednisone



2.10 داء السهميات العيني Ocular Toxocariasis

يعد داء السهميات أحد أشيع الأخماج حيوانية المصدر في جميع أنحاء العالم، والذي تسبّبه غالبًا السهمية الكلبية *Toxocara canis* وفي أحيانٍ أقلّ تسبّبه بعض الديدان المدورة الأخرى مثل السهمية الهرّية *Toxocara cati* [1]. يصاب الأفراد بالعدوى عندما يبتلعون عن غير قصدٍ البيوض المضغية أو اليرقات larvae المطروحة في براز الحيوانات المصابة أو في لحوم الأثوياء الناقلة غير المطبوخة جيدًا [329,330]. تفقس اليرقات وتنمو في الأمعاء الدقيقة ثم تهاجر إلى الأنسجة الأخرى، وعلى وجه الخصوص إلى الرئتين والعضلات والعينين، و تبعًا للعضو المصاب، يمكن أن تحدث متلازمتان سريريتان محددتان وهما: داء السهميات الجهازي (المعروف أيضًا باسم داء هجرة اليرقات الحشوية visceral larva migrans) وداء السهميات العيني [331]. يصيب داء السهميات العيني كلًّا من الأطفال والبالغين، ويتراوح متوسّط العمر عند الإصابة من 6.4 إلى 51.7 سنةٍ تبعًا للدراسات المختلفة. وتكون أكثر شيوعًا عند الذكور، ومعظم الحالات وحيدة الجانب [332]. تتمثل الشكايات الأشيع بتشوّش الرؤية، والحدقة البيضاء، واحمرار العين، والحول. وتصنّف التظاهرات السريرية في الأشكال التالية: الورم الحبيبي في القطب الخلفي ، والورم الحبيبي المحيطي، وإنتان باطن العين المسبب بالديدان الخيطية، والأشكال غير النموذجية [333]. يظهر الورم الحبيبي في القطب الخلفي على شكل عقدةٍ بؤريةٍ بيضاء تحت أو داخل الشبكية (مع أو بدون تصبّغٍ)، مع أو بدون التهابٍ وتغيّمٍ في الزجاجي [221,332]. الورم الحبيبي المحيطي وهو اكثر الأشكال شيوعًا حيث يمثّل حوالي 50% من الحالات، ويظهر ككتلةٍ بيضاء بؤريةٍ مرتفعةٍ في الشبكية المحيطية (مع أو بدون التهابٍ داخل العين) ويمكن أن يصاحبه طيّاتٌ شبكيةٌ أو أشرطةٌ ليفيةٌ تمتدّ نحو القطب الخلفي أو العصب البصري [221,333]. يمثّل التهاب باطن العين بالديدان الخيطية نوعًا من التهاب العنبة الشامل Panuveitis، ويظهر كعينٍ حمراء مؤلمةٍ مع التهابٍ منتشرٍ داخل العين [221]. كما يمكن ملاحظة الغمير القيحي Hypopyon والارتشاحات الكثيفة في الجسم الزجاجي في الحالات الشديدة [332]. وتشمل المظاهر غير النموذجية، التهاب ووذمة حليمة العصب البصري، واليرقات المتحركة تحت الشبكية، والتهاب المشيمية والشبكية المنتشر، والتهاب القسم الأملس للجسم الهدبي مع النتحات الالتهابية المحيطية المنتشرة، والأورام الحبيبية التي تشمل العصب البصري [16,329,332] يعتمد التشخيص بشكلٍ أساسيٍ على الموجودات السريرية، بينما تقترح إيجابية الاختبارات المصلية التعرض المسبق. ومع ذلك، قد تكون الاختبارات المصلية سلبية لدى بعض المرضى الذين يعانون من داء السهميات العيني. وقد يكون اختبار الأجسام المضادّة في سوائل العين إيجابيًا على الرغم من السلبية المصلية [16]. لم تثبت نجاعة استخدام الأدوية المضادّة للديدان في علاج داء السهميات العيني، ولكن يمكن أخذها بعين الاعتبار في حال اليرقات النشطة. عادةً ما تستخدم الستروئيدات الموضعية والجهازية لتخفيف الالتهاب وتقليل العقابيل، والتي قد تحتاج لاحقًا لتقنيات الجراحة الشبكية.

11 التهابات العنبة الفيروسية Viral Uveitis

1.11 النخر الشبكي الحادّ Acute retinal necrosis

النخر الشبكي الحادّ ARN حالةٌ غير شائعةٍ ولكنها مدمّرةٌ، ويمكن أن تسبّب العمى، وتتميّز بالتهاب شبكيةٍ نخريٍ محيطيٍ، وعادةً بسبب العدوى بفيروس الحماق النطاقي VZV (الأكثر شيوعًا) أو فيروس الهربس البسيط HSV ونادرًا الفيروس المضخّم للخلايا CMV. يحدث النخر الشبكي الحادّ عند الأفراد الأكفّاء مناعيًا عادةً، وفي أحيانٍ أقلّ، عند المرضى المضعفين مناعيًا، وتكون الإصابة أحادية أو ثنائية الجانب، وتحدث عند الرجال والنساء على حدٍّ سواء. يميل النخر الشبكي حماقي المنشأ إلى الحدوث في المرضى الأكبر سنًّا مع تضاؤل المناعة الموجّهة ضدّ فيروس الحماق، بينما يصيب التهاب الشبكية الناجم عن فيروس الهربس البسيط المرضى الأصغر سنًّا وخاصّةً الذين لديهم قصّة التهاب دماغٍ هربسيٍ سابقٍ. كما يمكن أن يحدث نخر الشبكية الحادّ أيضًا في المرضى الخاضعين لتثبيط المناعة الدوائي عن طريق الستيروئيدات القشرية، أو مثبّطات المناعة غير الستروئيدية، أو العلاج الكيميائي [334–336].

تبدأ الإصابة عادةً في عينٍ واحدةٍ، وتصاب العين الأخرى خلال السير السريري عند ثلث المرضى تقريبًا بغضّ النظر عن العلاج المناسب المضادّ للفيروسات، وعادةً ما تظهر في غضون 1 إلى 6 أسابيع من إصابة العين الأولى. قد يتظاهر النخر الشبكي الحادّ ARN بالاحمرار، والألم حول الحجاج، ورهاب الضوء وتشوّش الرؤية. قد يظهر في فحص القسم الأمامي الالتهاب فوق الصلبة episcleritis، أو التهاب الصلبة، أو التهاب القرنية أو التهاب البيت الأمامي، والذي قد يكون حبيبوميًا أو غير حبيبومي. ويبدي فحص الجزء الخلفي التهاب الزجاجي، والتهاب الشرايين (التهاب أوعيةٍ انسدادي نزفي)، وبقعًا من التهاب الشبكية النخري كامل السماكة، وفي بعض الحالات، إصابة القرص البصري. وتبدو الإصابة الشبكية نموذجيًا على شكل بقعٍ صفراء مبيضّةٍ متماديةٍ أو متعدّدة البؤر في الشبكية المحيطية، تكبر تدريجيًا وتندمج لتشكّل آفاتٍ جغرافيةٍ عاتمةٍ كثيفةٍ، وفي النهاية تمتدّ باتّجاه القطب الخلفي. وتعتبر آفات الشبكية المحيطية مواقع للتكاثر الفيروسي الفعّال وللتغيّرات الإقفارية الناجمة عن التهاب الأوعية الدموية الانسدادي والمُسبّب بالاعتلال الخلوي الفيروسي المباشر أو بالالتهاب الشبكي [337,338].

وضعت الجمعية الأمريكية لالتهاب العنبة عددًا من المعايير لتشخيص النخر الشبكي الحادّ، وتتضمّن المظاهر السريرية التالية: وجود مناطق بؤريةٍ محدّدةٍ جيدًا من النخر الشبكي في الشبكية المحيطية (خارج الأقواس الوعائية الصدغية الرئيسية)، وتطوّرًا سريعًا ومحيطيًا circumferential للنخر (إذا لم يُعطى العلاج المضادّ للفيروسات)، ودليلًا على التهاب أوعيةٍ انسدادي، وارتكاسًا التهابيًا بارزًا في الزجاجي [334,339]

مع البدء الفوري للعلاج، يمكن عادةً إيقاف تطوّر التهاب الشبكية في غضون 2–4 أسابيع. وعند شفاء الالتهاب الشبكي الفعّال، تبدي المناطق المصابة سابقًا تغيّراتٍ صباغيةٍ، وترقّقًا وضمورًا في الشبكية، مع وجود حدودٍ واضحةٍ ذات شكلٍ

منحنٍ scalloped بين الشبكية المصابة وغير المصابة. قد يحدث التعضّي والشدّ الزجاجي خلال هذه المرحلة ، ممّا قد يؤدّي إلى حدوث الشقوق الشبكية، أو انفصال الشبكية أو اعتلال الشبكية الزجاجي التكاثري [337].

يختلف معدّل حدوث انفصال الشبكية الشقّي RRD في العيون المصابة بالنخر الشبكي الحادّ بشكلٍ كبيرٍ، ويتراوح بين 20 ٪ إلى 73 ٪ حسب الدراسات المختلفة. ويظهر الانفصال عادةً في المرحلة الندبية المتأخّرة، وذلك بعد شهر إلى شهرين من ظهور الأعراض [340].

يُظهر التصوير الوعائي بالفلوريسين FFA تسرّب الصباغ من الأوعية الشبكية، أو المشيمية، أو الظهارة الصباغية أو من القرص البصري، ويُؤكّد الطبيعة الانسدادية لالتهاب الأوعية، ويفيد في الكشف عن بعض الإمراضيات المرافقة كوذمة اللطخة الكيسية، وانسداد الأوعية الدموية وتنمّي الأوعية الحديثة في الشبكية أو المشيمية [334,341].

يُظهر التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT في المرحلة الحادّة من النخر الشبكي الحادّ فرط عكوسيةٍ في طبقات الشبكية الداخلية مع تخرّب البنية الشبكية، بما يتوافق مع مناطق النخر الشبكي. وقد تبدو بعض النتحات تحت الشبكية مع وذمةٍ في اللطخة. ومع شفاء الالتهاب يظهر ترقّقٌ ملحوظٌ في الطبقات الشبكية الداخلية والخارجية في مناطق النخر الشبكي، وتراجعٌ للعكوسية المفرطة، ويتوافق ذلك مع خسارة النسيج الشبكي والتندّب [342].

يُشخّص ARN عن طريق الفحص السريري، ولكن التشخيص الخاطئ للتظاهرات غير النموذجية أو المضلّلة يشكّل مصدرًا للقلق، لأن التأخّر في التشخيص يؤدّي غالبًا إلى نتائج سريريةٍ وبصريةٍ سيّئةٍ للغاية. وعندما يوحي الفحص السريري بالنخر الشبكي الحادّ، يجب البدء فورًا بالعلاج ويكون التأكيد المخبري غير ضروريٍ عادةً. ويساعد تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR في الكشف عن الحمض النووي الفيروسي في عيّناتٍ صغيرةٍ من الخلط المائي أو الزجاجي وبالتالي يلعب دورًا هامًّا في وضع التشخيص في الحالات غير النموذجية [343].

يتمثّل العلاج الأكثر شيوعًا للنخر الشبكي الحادّ باستخدام الأسيكلوفير acyclovir عن طريق الوريد أو فالاسيكلوفير valacyclovir عن طريق الفم. وتشمل العلاجات الأخرى فامسيكلوفير famciclovir الفموي، والفوسكارنت foscarnet أو الغانسيكلوفير ganciclovir عن طريق الوريد.

يعطى الأسيكلوفير الوريدي بجرعة 10 مغ / كغ كلّ 8 ساعاتٍ لمدّة 10–14 يومًا، وهو فعّالٌ ضدّ فيروس الهربس البسيط HSV وفيروس الحماق VZV. ويمكن إدخال الستيروئيدات الجهازية بعد 24–48 ساعة من بدء العلاج المضاد للفيروسات (بريدنيزون، 1 مغ / كغ / يوم)، وذلك لعلاج الالتهاب الفعّال، ويتمّ تخفيف جرعتها بعد ذلك على مدى عدّة أسابيع. ويُستخدم الأسبرين ومضادّات التخثّر الأخرى لعلاج فرط التخثّر المصاحب، وللوقاية من الانسداد الوعائي. وبعد انتهاء فترة العلاج الوريدي، يجب أن يستمرّ العلاج بالأسيكلوفير بجرعة 800 مغ فمويًا 5 مرّاتٍ يوميًا، أو

فالاسيكلوفير بجرعة 1 غ فمويًا 3 مرّاتٍ يوميًا، أو فامسيكلوفير بجرعة 500 مغ فمويًا 3 مرّاتٍ يوميًا لمدّة 3 أشهرٍ. يمكن استخدام الفالاسيكلوفير عن طريق الفم بجرعةٍ تصل إلى 2غ 3 مرّاتٍ يوميًا كبديلٍ للأسيكلوفير الوريدي كعلاجٍ أوّليٍ. بالإضافة إلى ذلك، يمكن اللجوء للحقن داخل الزجاجي للغانسيكلوفير (2 مغ / 0.05 أو 0.1 مل) أو فوسكارنت (1.2–2.4 مغ / 0.1 مل) بالاشتراك مع مضادّات الفيروسات الوريدية والفموية كخطّ أوّل في العلاج وذلك لتحقيق تحريضٍ سريعٍ rapid induction. وقد أبدى الحقن داخل الزجاجي لهذه العوامل كعلاجٍ مساعدٍ قدرةً هامّةً على تحسين الإنذار عند المرضى المعالجين [16,344,345].

لازال استخدام التخثير الضوئي بالليزر الوقائي، المطبّق على المناطق السليمة للشبكية على الحدود الخلفية للآفات النخرية، أمرًا مثيرًا للجدل ويستخدم من قبل بعض الممارسين. وفي حال حدوث انفصال الشبكية، يُفضّل استخدام تقنيات قطع الزجاجي على تطويق الصلبة [16,346].

2.11 النخر الشبكي الخارجي المترقّي Progressive outer retinal necrosis

النخر الشبكي الخارجي المترقّي PORN هو التهاب شبكيةٍ فيروسي سريع التطوّر، غالبًا ما ينجم عن الخمج بفيروس الحماق النطاقي VZV، ويصيب الطبقات العميقة (الطبقات الخارجية) من الشبكية، ويحدث بشكلٍ أساسيٍ في المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية HIV خاصّةً عندما يبلغ تعداد الخلايا التائية +CD4 أقلّ من 100 / مم^3. وبشكلٍ عامٍ، يعاني معظم مرضى PORN من ضعفٍ في الحالة المناعية ، إما بسبب مرضٍ مستبطنٍ أو بسبب علاجٍ مثبّطٍ للمناعة [347].

يشكو معظم المرضى من تدنٍّ أحادي الجانب في حدّة البصر، وحوالي 25% منهم من خللٍ في الرؤية المحيطية أو تضيّقٍ في الساحة البصرية. ويكون الداء لاعرضيًا عند 11٪ من المرضى [348].

يكون التهاب البيت الأمامي والزجاجي ضئيلًا أو غائبًا عند جميع المرضى. ويتميّز المرض بترقٍّ سريعٍ جدًا، يبدأ بآفاتٍ شبكيةٍ خارجيةٍ عميقةٍ متعدّدة البؤر في مراحله الباكرة، ويتطوّر إلى تسمّكٍ منتشرٍ للشبكية لاحقًا، مع غياب التهاب الأوعية الشبكية. ويعتبر خلوّ المنطقة المحيطة بالأوعية من الإصابة والتكثّف الشبكي سمةً مميّزةً لمتلازمة PORN. وتلاحظ آفات اللطخة عند حوالي ثلث المرضى عند الفحص الأولي، بينما تكون محيطيةً فقط عند الباقي. كما يترافق PORN باعتلال العصب البصري الذي يحدث في وقتٍ مبكرٍ من مسار المرض. وتتضمّن الموجودات السريرية النهائية، ضمور الشبكية، وتضيّق الأوعية الدموية واضطراب التصبّغ. وتنجم الخسارة البصرية الشديدة عن النخر الشبكي الواسع وعن انفصال الشبكية الذي يحدث بنسبةٍ تصل إلى 70٪ [349–351].

يُظهر التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT ضياعًا واسعًا لكامل السماكة للشبكية الحسّية العصبية، وخاصّةً مع ترقّي المرض [352,353].

غالبًا ما يكون PORN مقاومًا للعلاج باستخدام الأسيكلوفير الوريدي وحده، ويحتاج العلاج إلى المشاركة بين المضادّات الفيروسية، وحقّق استخدام الفوسكارنت foscarnet والغانسيكلوفير ganciclovir بالطريق الجهازي وحقنًا داخل الزجاجي نجاحًا في السيطرة على المرض. وعند ملاحظة الاستجابة للعلاج ، يمكن أيضًا إعطاء المرضى جرعة صيانة من الفالاسيكلوفير عن طريق الفم، أو الفالغانسيكلوفير ، أو الفامسيكلوفير[355–353] .

3.11 التهاب الشبكية بالفيروس المضخّم للخلايا Cytomegalovirus retinitis

التهاب الشبكية بالفيروس المضخّم للخلايا CMV هو شكلٌ من أشكال التهاب العنبة الخلفي الفيروسي الانتهازي الذي يحدث في الغالب عند مرضى الإيدز AIDS الذين يعانون من نقص المناعة الشديد، أو في حالاتٍ نادرةٍ عند المرضى الذين يخضعون للعلاج المثبّط للمناعة بعد زرع الأعضاء أو الموضوعين على العلاج بالستروئيدات القشرية الجهازية. ويجدر بالذكر أن التهاب الشبكية يتصدر المظاهر السريرية للخمج بالفيروس المضخّم للخلايا بين مرضى نقص المناعة المكتسب [358–356].

يمكن أن يحدث التهاب الشبكية بفيروس CMV في أيّ عمرٍ تقريبًا، ولكنه يكون أكثر شيوعًا بين سن 30 و60 عامًا، مع ميلٍ لإصابة الذكور. يبدأ التهاب الشبكية عادةً بشكلٍ أحادي الجانب ، لكنه يترقّى ليشمل العين المقابلة في غضون 6 أشهرٍ في حوالي 20 ٪ من الحالات، ويتّبع المرض مسارًا سريريًا مزمنًا [359,360]. تكون الإصابة لاعرضيةً في 50 ٪ من الحالات، وتشمل الأعراض في حال وجودها تشوّش الرؤية، والطافيات، والعتمات، والإحساس بعدم الراحة. وعادةً ما تغيب الشكاوى الحادّة مثل الألم، والاحمرار والخوف من الضياء [356,357].

يترافق التهاب الشبكية بالفيروس المضخّم للخلايا بالتهابٍ خفيفٍ في القسم الأمامي، متضمّنًا الترسّبات القرنية وخلايا البيت الأمامي والتهاب الزجاجي الأمامي. ويتظاهر خلفيًا بثلاثة أنماطٍ من الاعتلال الشبكي: الخاطف/ الوذمي، والبطيء/ الحبيبي، والنمط النتحي. يتظاهر الشكل **الخاطف–الوذمي** بمناطق كبيرةٍ من النزف الشبكي على قاعدة نخرٍ شبكيٍ متمادٍ، مؤلّفٍ من بؤرةٍ وحيدةٍ كاملة السماكة من الالتهاب الشبكي باللون الأصفر المبيضّ، تتّبع توزّعًا حول وعائيٍ يمتدّ محيطيًا بشكلٍ نابذٍ، ويترافق بالتهاب أوعيةٍ دمويةٍ على شكل التهاب شرايين شبكيةٍ عادةً. يتكون النمط **البطيء / الحبيبي** من آفاتٍ حبيبيةٍ مع آفاتٍ تابعة satellite في الشبكية المحيطية دون أو مع القليل من النخر والنزف. بينما يتميّز النمط **النتحي**، المعروف باسم التهاب الأوعية الدموية الشبيه بالأغصان المتجمدة frosted branch angiitis، بتغمّدٍ وعائيٍ شديدٍ وواسع النطاق. ويُلاحظ عند هدوء الفعالية الالتهابية، ضمورٌ شبكيٌ مع تليّفٍ وتكلّسٍ وتصلّبٍ في الأوعية إضافةً إلى ظهور الشقوق الشبكية [16,354,358].

تستخدم الأدوية المضادّة للفيروسات مثل غانسيكلوفير ganciclovir، وفالغانسيكلوفير valganciclovir، وسيدوفوفير cidofovir وفوسكارنت foscarnet في علاج التهاب الشبكية بالفيروس المضخّم للخلايا. ونظرًا لترافق هذا الالتهاب

في الغالب بمرض الإيدز ، فإن استخدام المعالجة فائقة الفعالية المضادّة للفيروسات القهقرية Highly active antiretroviral therapy HAART لعلاج فيروس عوز المناعة البشري يقلّل كثيرًا من خطر تطوّر التهاب الشبكية بفيروس CMV ويقلّل من حدوث الخسارة البصرية اللاحقة [357,361].

12 التهابات العنبة الجرثومية Bacterial Uveitis

1.12 التهاب العنبة الزهري Syphilitic Uveitis

مرض الزهري هو مرضٌ مزمنٌ من الأمراض المنتقلة بالجنس، وينتج عن اللولبية الشاحبة Treponema pallidum، والتي يمكن أن تنتقل من الأم إلى الطفل (الزهري الخلقي) أو تُكتسب في مرحلة البلوغ (الزهري المكتسب).

عادةً ما ترتبط المظاهر العينية بالزهري العصبي، والذي يمكن أن يحدث مبكّرًا أو متأخّرًا في مسار العدوى، ويمكن رؤية الأعراض بعد حوالي 2–6 أشهر من الإصابة الأولية. يعدّ التهاب العنبة الزهري من التهابات العنبة الخمجية الواجب إدراجه في التشخيص التفريقي لأيّ شكلٍ من أشكال التهابات العين. يمكن أن يحدث التهاب العنبة الزهري في أيّ مرحلة من مراحل مرض الزهري المكتسب، ويمكن أن يؤدي إلى فقدان البصر إذا لم يُكتشف أو إذا عومل بشكلٍ خاطئٍ على أنه التهابٌ غير خمجيٍ. ويمكن للالتهاب أن يؤثّر على أجزاء مختلفةٍ من العين وقد يظهر كالتهاب عنبةٍ أماميٍ، أو التهاب عنبةٍ خلفيٍ، أو التهاب عنبةٍ شاملٍ، أو التهاب شبكيةٍ، أو التهاب حليمة العصب البصري وحتى التهاب صلبةٍ، ما يجعله يستحق لقب "المقلّد الأعظم" [362]. ويعدّ التهاب العنبة الخلفي المظهر الأكثر شيوعًا لالتهاب العنبة الزهري المذكور في الأدبيات، ويمكن أن يحدث التهاب العنبة الأمامي المعزول، ولكن بشكلٍ أقلّ شيوعًا [363].

1.1.12 التظاهرات السريرية Clinical Features

قد تكون الموجودات السريرية أحادية أو ثنائية الجانب ويمكن أن تشمل الترسّبات القرنية والتهاب القزحية في الجزء الأمامي من العين، والتي قد تظهر على شكل التهابٍ حبيبوميٍ أو غير حبيبوميٍ. ويمكن أيضًا ملاحظة توسّع الشعيرات الدموية للقزحية (تورّد القزحية roseola)، وقد تكون هذه الأوعية المتوسّعة والمتعرّجة ناجمةً عن الالتهاب الانسدادي في بطانة الشرايين القزحية. وتتمثّل الموجودات الشائعة في الجزء الخلفي بكثافات الزجاجي والتهاب الشبكية المنتشر، تليها التهاب الحليمة والتهاب الأوعية الشبكية. وتشمل المظاهر الأخرى الالتهاب حول الوريد، وانفصال الشبكية النتحي، والانصباب العنبي uveal effusion، وانسداد الوريد الشبكي المركزي، وتشكّل الأغشية الوعائية الحديثة تحت الشبكية، والنخر الشبكي والتهاب العصب والشبكية neuroretinitis [364,365].

يمثّل التهاب المشيمة والشبكية الزهري اللويحي الخلفي الحادّ واحدًا من المظاهر المميّزة وغير الشائعة للزهري، ويصادف عادةً في اللطخة أو جانب الحليمة. وغالبًا ما تكون الآفات اللويحية الصفراء أو الرمادية مسطّحةً ولها مراكز ضامرةٌ، دون دليلٍ على وجود سائلٍ أو نزفٍ. تتوضّع هذه الآفات على مستوى الشبكية الخارجية والظهارة الصباغية وتأخذ شكلًا دائريًا أو بيضويًا، ونادرًا ما تمتد إلى ما بعد الأقواس الوعائية الصدغية. ويكشف تصوير الأوعية الفلوريسين عن نقص فلورةٍ مبكّرٍ واصطباغٍ متأخّرٍ للآفات مع نقص فلورةٍ نقطيةٍ مظهرةً نمط بقع النمر leopard spot الكلاسيكي. وتتضمّن موجودات التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT انفصال الشبكية المصلي الضحل، والانقطاع في خطّ الوصل

بين الأجزاء الخارجية والداخلية للمستقبلات الضوئية IS/OS ومناطق الوصل بين الظهارة الصباغية والأجزاء الخارجية للمستقبلات OS/RPE، وبؤرًا عقيدية الشكل مفرطة العكوسية في الظهارة الصباغية RPE [368–366].

قد تظهر العلامات الالتهابية العينية لمرض الزهري الخلقي عند الولادة أو بعد عقودٍ، وتشمل التهاب العنبة، والتهاب القرنية الخلالي، والتهاب العصب البصري، والزرق والساد الخلقي. ويمثّل التهاب المشيمية والشبكية متعدّد البؤر، وبشكلٍ أقلّ شيوعًا، التهاب الأوعية الشبكية أكثر مظاهر التهاب العنبة شيوعًا للخمج الخلقي المبكر. وقد يتظاهر الزهري الخلقي في بعض الحالات بشكل قعر الملح والفلفل salt–and–pepper fundus ثنائي الجانب، والذي قد يصيب الشبكية المحيطية، أو القطب الخلفي، أو قد يصيب ربعًا وحيدًا فقط، وتكون هذه التغيّرات غير مترقّيةٍ، وغير مؤثّرةٍ على القدرة البصرية عادةً [16].

2.1.12 التشخيص Diagnosis

يُدعم تشخيص التهاب العنبة الزهري من خلال القصّة والمظاهر السريرية، ويتمّ تأكيده عن طريق الاختبارات المصلية. يعتمد التشخيص المصلي على نتائج كلٍّ من اختبارات المستضدّات اللولبية وغير اللولبية. تشمل الاختبارات غير اللولبية اختبار مستضدّ مختبرات أبحاث الأمراض المنتقلة بالجنس VDRL واختبار الراجنة البلازمية السريع RPR. بينما تشمل اختبارات اللولبيات اختبار امتصاص الأضداد اللولبية التألقية (FTA–ABS) ومقايسة التراصّ الدموي المجهري لأضداد اللولبية الشاحبة (MHA–TP) [369].

ترتبط عيارات الأجسام المضادّة غير اللولبية مع فعالية المرض، وتزداد بشكلٍ عام أثناء الزهري الأولي أو الثانوي وتتناقص عندما لا تكون اللولبيات نشطةً، كما هو الحال أثناء الزهري الكامن أو بعد العلاج المناسب بالمضادات الحيوية، وتمثّل معايرتها طريقةً مفيدةً لمراقبة العلاج لكل من الداء الجهازي والعيني. في حين، تصبح نتائج الاختبارات اللولبية إيجابية خلال المرحلة الثانوية من الزهري وتبقى إيجابيةً طوال حياة المريض؛ وبذلك، فهي ليست مفيدةً في تقييم الاستجابة العلاجية [370].

من الضروري إجراء البزل القطني مع فحص السائل الدماغي الشوكي في كل حالةٍ من حالات التهاب العنبة الزهري. حيث تشير النتيجة الإيجابية لـ CSF VDRL و / أو كثرة الكريات البيضاء إلى الإصابة بالزهري العصبي حتى في غياب الأعراض العصبية [16,180].

3.1.12 العلاج Treatment

يجب أن يعامل الزهري العيني معاملة الزهري العصبي. ويجب أن يتلقّى المرضى شوطًا علاجيًا مدّته 10–14 يومًا مؤلّفًا من 18–24 مليون وحدةٍ وريديةٍ من البنسلين البلوري المائي aqueous crystalline penicillin يوميًا، أو 2.4 مليون وحدةٍ من بنسلين البروكايين procaine penicillin العضلي يوميًا مع البروبينسيد probenecid الفموي

500 مغ أربع مرّاتٍ يوميًا. وينبغي الأخذ في الحسبان أن البنسلين الفموي أو بدائل البنسلين الفموية لم تثبت فعاليتها في علاج الزهري العيني. ويجب الانتباه لتفاعل Jarisch Herxeimer الذي يبدأ خلال 24 ساعة من بدء العلاج ويستمر حتى 36 ساعة وهو يمثّل تفاعلًا حموِيًا حادًّا مصحوبًا بصداعٍ أو ألمٍ عضليٍ أو نوافض أو عرواءاتٍ. ويوصى بتكرار البزل القطني إذا كانت كثرة خلايا السائل النخاعي موجودةً في البداية (كما يوصى بتكراره إذا كانت قيم البروتين أو VDRL في السائل غير طبيعيةٍ) كل 6 أشهرٍ حتى تعود القيم للمجال الطبيعي. وإذا لم يعد عدد الخلايا أو تركيز البروتين في السائل النخاعي بعد 6 أشهر للقيم الطبيعية، فيجب النظر في إعادة المعالجة [369].

2.12 التهاب العنبة السلّي Tuberculous Uveitis

يمثّل السلّ خمجًا حبيبوميًا مزمنًا بطيء الترقّي، تسببّه المتفطّرة السلّية Mycobacterium tuberculosis. عادةً ما تصيب هذه العصيّة المقاومة للحمض الرئتين، ولكنّها يمكن أن تصيب أيضًا العديد من الأعضاء الأخرى بما فيها الجهاز القلبي الوعائي، والجهاز الهضمي، والجهاز العضلي الهيكلي، والجهاز البولي التناسلي، والجهاز العصبي المركزي، والجلد والعينين. يختلف معدل حدوث الإصابة العينية بشكلٍ كبيرٍ حسب التقارير المختلفة، ويعود ذلك في جزءٍ منه لاختلاف المعايير المستخدمة في التشخيص وإلى الاختلاف الكبير بين البيئات المدروسة [371,372].

يمكن أن تصاب العين بالسل من خلال آلياتٍ مختلفةٍ ومتعددةٍ:

1. يمثّل الانتشار الدموي الطريق الأكثر شيوعًا للإصابة العينية. وغالبًا ما تصاب العنبة بهذا الطريق، نظرًا لتوعيتها الغزيرة.
2. يمكن أن يكون الخمج العيني البدئي خارجي المنشأ، على الرغم من ندرته، ويتوضع في الجفن أو في الملتحمة.
3. قد تحدث العدوى الثانوية للعين عن طريق الامتداد المباشر من الأنسجة المحيطة بها أو عن طريق التلوث بمفرزات المريض نفسه.
4. بالإضافة إلى ذلك، يُعتقد أن بعض أشكال مرض السلّ العيني، مثل الداء النفاطي وداء إيلس، تنجم عن تفاعل فرط الحساسية للمتفطّرات السلّية ومنتجاتها [372].

1.2.12 المظاهر السريرية Clinical Features

يعدّ السلّ داخل العين من المقلّدات الكبرى لالتهابات العنبة المختلفة، ويمكن اعتباره تشخيصًا تفريقيًا لأيّ نوعٍ من أنواع الالتهاب داخل العين. ويمكن أن تكون الإصابة أحادية أو ثنائية الجانب، وقد يظهر التهاب العنبة السلّي على شكل التهابٍ أماميٍ أو متوسّطٍ أو خلفيٍ أو شاملٍ [373].

يعدّ التهاب العنبة الأمامي السلّي مرضًا حبيبوميًا مزمنًا ذو بدءٍ مخاتلٍ. وغالبًا ما يكون مصحوبًا بمظاهر الالتهاب الحبيبومي المزمن، كالترسّبات القرنية الكبيرة لدهن الضأن mutton–fat، والعقيدات القزحية مثل عقيدات Koeppe وعقيدات Busacca. وقد يحدث التهاب العنبة غير الحبيبومي أيضًا في مرض السلّ، ويتظاهر بترسّباتٍ قرنيةٍ بيضاء صغيرةٍ وغيابٍ للعقيدات القزحية. قد يكون التهاب العنبة الأمامي معزولًا أو قد يترافق بمظاهر سريريةٍ أخرى، مثل التهاب الملتحمة المزمن، والنفاطات، والتهاب القرنية والتهاب الصلبة [63,64,372,374].

يتظاهر التهاب العنبة المتوسّط في سياق السلّ بالتهابٍ زجاجيٍ مزمنٍ منخفض الدرجة، وكثافات كرات الثلج، وتغمّد الأوعية الدموية المحيطية، والحبيبومات الشبكية المشيمية المحيطية [63].

تعتبر إصابة الجزء الخلفي للعين من المظاهر الشائعة عند مرضى السلّ العيني. وتتمثّل العلامة الأكثر شيوعًا بالتهاب المشيمية متعدّد البؤر، وتتظاهر بشكل آفاتٍ مشيميةٍ شبكيةٍ متغايرة الشكل، والعدد، والحجم والمكان، ويطلق عليها اسم الدرنات tubercles، وتكون ذات لونٍ أصفر مبيّضٍ أو رماديٍ، ويتراوح قطرها من 0.3 إلى 0.5 مم وتصيب في الغالب القطب الخلفي، وقد يصاحبها انفصال شبكيةٍ مصليٍ. قد تترافق هذه الآفات بالتهابٍ زجاجيٍ في بعض الأحيان، والذي يكون عادةً خفيفًا أو متوسّط الشدّة. غالبًا ما تكون الإصابة مخاتلةً، وثنائية الجانب، وتميل لإصابة الذكور الصغار إلى متوسّطي العمر. تلتئم الدرنات المشيمية الفعّالة تدريجيًا، ما يؤدي إلى مناطق ضامرةٍ محدّدةٍ جيدًا مع اضطرابٍ في التصبغ [63,375].

قد يحدث الورم السلي tuberculoma المشيمي الوحيد عند المرضى المؤهّلين مناعيًا وفي المرضى المصابين بالسلّ المنتشر، ويمكن مشاهدته في بعض الأحيان عند مرضى سلّ الجهاز العصبي المركزي. ويوصف بأنه كتلةٌ تحت شبكيةٍ صفراء كبيرةٌ معزولةٌ مرتفعةٌ ما يجعلها تأخذ مظهرًا مشابهًا للورم tumor أحيانًا. عادةً ما يكون وحيد الجانب، ويظهر بشكلٍ شائعٍ في القطب الخلفي، ويقيس من 4 إلى 14 ملم، ويترافق بانفصال شبكيةٍ نتحيٍ فوقه في كثيرٍ من الأحيان. قد يتطوّر الورم السلّي إلى خرّاجٍ تحت الشبكية نتيجةً للنخر المائع المترقّي للتجبّن، مع التكاثر السريع للعصيّات وما يصاحبه من التخرّب النسيجي. وتتميز الخرّاجات تحت الشبكية بكونها أكثر اصفرارًا، وتترافق عادةً بنزفٍ في الشبكية [63,375,376].

قد يصاب المرضى، خاصّةً في المناطق الموبوءة بالسلّ، بالتهاب مشيميةٍ عدوانيٍ يحاكي التهاب المشيمية الزاحف أو اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ APMPPE، ويطلق عليه اسم التهاب المشيمية الشبيه بالزاحف Serpiginous–like Choroiditis. يعتقد أن سببه هو ردّ الفعل المناعي للمستضدّات السلّية. قد تكون الإصابة أحادية أو ثنائية الجانب، وتبدأ في القطب الخلفي وتمتدّ عادةً إلى ما وراء الأقواس الوعائية لتشمل المحيط المتوسّط وحتّى الشبكية المحيطة. قد تكون الآفات مجاورةً أو غير مجاورةٍ للقرص البصري، وتتظاهر بأحد نمطين

مميّزين:(1) آفاتٌ متعدّدة البؤر من التهاب المشيمية الفعّال، تبدأ منفصلةً وغير متجاورةٍ ثم تترقّى بلا هوادةٍ لتأخذ شكلًا منتشرًا متماديًا، مكتسبةً حافّةً متقدّمةً فعّالةً بشكلٍ مشابهٍ لالتهاب المشيمية الزاحف أو (2) التهاب مشيميةٍ بشكل لويحةٍ التهابيةٍ منتشرةٍ تبرز منها امتداداتٌ أميبيّة الشكل، ويمثّل نمطًا نادرًا يظهر في 5% من الحالات فقط. يتميّز التهاب المشيمية الشبيه بالزاحف السلّي بميله لوجود آفاتٍ متعدّدة البؤر تصل إلى الشبكية المحيطية إضافةً للآفة الرئيسية، في حين أن الأفراد الذين يعانون من التهاب المشيمية الزاحف الكلاسيكي يكونون أكثر عرضةً للإصابة بآفةٍ رئيسيةٍ كبيرةٍ تمتدّ من المنطقة المحيطة بالحليمة [377–379].

تشيع الإصابة بالتهاب الأوعية الشبكية في السلّ العيني، وبشكلٍ أكبر من التهابات العنبة الأخرى، وعادةً ما يظهر على شكل التهابٍ حول الوريد periphlebitis، والذي يمثّل ثاني أكثر المظاهر شيوعًا بعد التهاب المشيمية متعدّد البؤر في السلّ العيني، ونادرًا ما يصيب الشرايين. ويجب أن يشتبه بالإصابة السلّية بشكلٍ كبيرٍ في حالة الالتهاب حول الوريد النزفي النتحي عند المرضى الذين لديهم عوامل خطر للإصابة بداء السلّ [376,380].

افتُرض أن داء إيلس قد يكون ناجمًا عن أذيّةٍ مناعيةٍ متواسطةٍ بالخلايا لأوعية الشبكية، ومحرَّضةٍ بمستضدّات المتفطّرة السلّية المُحتجَزة sequestered Mycobacterium tuberculosis antigen عند المرضى ذوي الاستعداد الجيني. وتم دعم الارتباط بين السلّ والتهاب الأوعية الشبكية من خلال الكشف عن الحمض النووي الخاصّ بالمتفطّرة السلّية بواسطة المقايسات القائمة على تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR من عيّنات الخلط المائي والزجاجي ومن الأغشية فوق الشبكية عند المرضى المصابين بداء إيلس [381,382].

عادةً ما يكون اعتلال العصب البصري السلّي أحادي الجانب، ويتظاهر بتدنٍّ غير مؤلمٍ للرؤية، وتأخذ الإصابة أشكالًا مختلفةً، وتتضمّن المظاهر السريرية: التهاب الحليمة Papillitis، والتهاب العصب والشبكية Neuroretinitis، ووذمة الحليمة Papilledema، والتهاب العصب البصري optic neuritis، ودرنات العصب البصري. [376,383].

2.2.12 تصوير الأوعية بالفلوريسين Fluorescein angiography

تُظهِر الدرنات المشيمية الفعّالة نقص فلورةٍ باكرًا ثم فرط تألّقٍ في المرحلة المتأخّرة. وتبدي الأورام السلّية نقصًا أو فرطًا باكرًا للفلورة مع تجمّعٍ متأخّرٍ للصباغ pooling في مناطق انفصال الشبكية النتحي. يُظهر التهاب المشيمية الشبيه بالزاحف نقص فلورةٍ باكرًا مع فرط تألّقٍ متأخرٍ وتسريبًا للصباغ عند الحدود الفعّالة للآفة. ويتظاهر التهاب الأوعية الشبكية السلّي بتسريب الصباغ leakage حول الأوعية المصابة مع نقص تروية شعريةٍ محيطيةٍ [63,384].

3.2.12 التصوير المقطعي التوافقي البصري Optical coherence tomography

قد يكون التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT مفيدًا في تشخيص ومتابعة وذمة اللطخة والإمراضيات الأخرى مثل الآفات المشيمية الشبكية. يبدو الورم السلّي على شكل ارتفاعٍ في المشيمية ناقص الصدى يعلوه انفصالٌ مصليٌ

مع بقاء اتّصالٍ بؤريٍ بين معقّد " الظهارة الصباغية الشبكية– الشعريات المشيمية " والشبكية الحسّية العصبية فوقه على الرغم من وجود سائلٍ تحت الشبكية حول الآفة "contact sign" [385,386]. تزداد سماكة المشيمية بشكلٍ ملحوظٍ في المرحلة الفعّالة لالتهاب المشيمية الشبيه بالزاحف، وتُظهر تقنية التصوير المعزّز للعمق EDI–OCT سماكةً مشيميةً منتشرةً، إضافةً لتخرّبٍ في المنطقة الإهليلجية ellipsoid zone مع هجرة الظهارة الصباغية إلى طبقات الشبكية الخارجية، بينما تُبدي مرحلة الشفاء ضمورًا في الشبكية الخارجية والظهارة الصباغية مع ترقّقٍ واضحٍ في المشيمية [387].

4.2.12 التشخيص Diagnosis

يلعب التشخيص والعلاج السريع للسلّ العيني دورًا هامًّا جدًّا في تحسّين الإنذار البصري للمريض، فيما يؤدّي التشخيص المتأخّر إلى سوء النتيجة البصرية وإلى حدوث المضاعفات الجهازية للخمج. التشخيص مهمٌ أيضًا من منظور الصحة العامّة لأن كشف وعلاج السلّ الجهازي المرافق قد يمنع انتقال العدوى للآخرين. ولكن لسوء الحظ، ليس هنالك موجوداتٌ سريريةٌ واسمةٌ للسلّ العيني، ويصعب تشخيصه بسبب تشابهه مع الأسباب الأخرى لالتهاب العنبة، إضافةً لصعوبة الحصول على عيّناتٍ نسيجيةٍ لإثبات التشخيص [388].

يمكن إثبات تشخيص السل داخل العين إذا اكتشفت **الجراثيم المقاومة للحمض** بالفحص المجهري أو بالزرع في وسط لوفنشتاين–جنسن للسوائل أو الأنسجة داخل العين، ولكن الفائدة التشخيصية لهذه الاختبارات عادةً ما تكون منخفضةً بسبب ندرة المتعضيّات [389].

ويمكن اللجوء إلى **تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR** لكشف الحمض النووي الخاصّ بالمتفطّرة لتقييم السلّ المشتبه به داخل العين، حيث أن حجم العينة غالبًا ما يكون صغيرًا جدًا لاكتشاف المتفطّرة عن طريق الفحص المجهري أو الزرع. ومع ذلك، قد يكون الاختبار المجرى على الخلط المائي والزجاجي ذا سلبيةٍ كاذبةٍ بسبب الندرة النسبية للمتعضيات في التهاب العنبة السلي [381,384].

يتضمن **اختبار Mantoux الجلدي** الحقن داخل الأدمة لمشتقّ البروتين المنقّى للمتفطّرة، متبوعًا بفحص جساوة الجلد بعد 48 إلى 72 ساعةٍ من الحقن. تنجم النتيجة الإيجابية عن النمط الآجل لتفاعل فرط الحساسية، ويتم تعريفها على أنها 1) جساوةٌ أكبر من 5 مم في المرضى المثبّطين مناعيًا والمرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية، أو 2) جساوةٌ أكبر من 10 ملم في الأشخاص ذوي الخطورة العالية، بما في ذلك العاملين في مجال الرعاية الصحية، والأشخاص الذين يكونون على تماسٍ مع مرضى السل، وأولئك الذين يعيشون في المناطق الموبوءة، أو 3) جساوةٌ أكبر من 15 ملم في جميع المرضى الآخرين. ويملك هذا الاختبار حساسيةً ونوعيةً منخفضةً [371,376,390].

يقيس اختبار **QuantiFERON TB-Gold** كمية الانترفيرون غاما الذي يتحرّر عند استخدام مستضدّات المتفطّرة السلّية لتحفيز الخلايا التائية المُحسَّسة سابقًا عند المرضى المصابين بالسلّ. يملك هذا الاختبار حساسيةً ونوعيةً عاليةً للمتفطّرة السلّية، ولا يؤدّي إلى نتائج إيجابيةٍ كاذبةٍ بسبب التعرّض لمتفطّراتٍ أخرى أو نتيجة التطعيم السابق بلقاح BCG، ويمتاز بقدرته على كشف السلّ الفعّال والكامن على حدّ سواء [376,388].

يمكن أن تدعم **الأشعة السينية للصدر** أو **التصوير المقطعي المحوسب للصدر** التشخيص بالسلّ، ويجب أن تؤدّي أيّ موجوداتٍ إيجابيةٍ على صورة الصدر إلى إجراء فحصٍ فوريٍ للقشع للتمييز بين آفات السلّ الشافية والداء الفعّال. ويمكن أن يحدث السلّ العيني في غياب السلّ الرئوي، لذلك لا يستبعد التصوير الشعاعي الطبيعي للصدر تشخيص السلّ داخل العين [376,390]

يؤخذ تشخيص السلّ العيني بعين الاعتبار كما يلي: (1) عند عزل المتفطّرة السلّية من سوائل العين أو العيّنات النسيجية من خلال الدراسة الحيوية المجهرية أو النسيجية المرضية، (2) كسلٍّ عينيٍ مفترضٍ بوجود خمجٍ جهازيٍ فعّالٍ مثبتٍ، أو (3) كسلٍّ عينيٍ مفترضٍ بدون دليلٍ على وجود خمجٍ جهازيٍ فعّالٍ. وفي الحالتين الأخيرتين، يظلّ تشخيص السلّ العيني افتراضيًا إلى حدٍ كبيرٍ. وفي معظم الدراسات، كانت المعايير التشخيصية لالتهاب العنبة السلّي المفترض هي:

1. موجوداتٌ عينيةٌ تتوافق مع السلّ داخل العين دون وجود سببٍ آخر لالتهاب العنبة اعتمادًا على الأعراض أو الاختبارات الإضافية.
2. إيجابيةٌ شديدةٌ لاختبار السلّين الجلدي (أكبر من 15 مم).
3. الاستجابة للعلاج بمضادات السلّ مع غياب النكس [371].

5.2.12 العلاج Treatment

يجب أن يتمّ تدبير مرضى السلّ العيني بشكلٍ مشتركٍ من قبل أخصّائيي العيون والأمراض الخمجية. وتستخدم الأدوية المضادّة للسلّ Anti tubercular treatment ATT بنفس النظام العلاجي الرباعي المستخدم في علاج السلّ الرئوي، حسب توصيات مركز مكافحة الأمراض Center for disease control and prevention in USA CDC، ويتمثّل هذا النظام بإعطاء الإيزونيازيد isoniazid، والريفامبين rifampin، والبيرازيناميد pyrazinamide، والإيثامبوتول ethambutol لمدّة شهرين، تليها 4 إلى 7 أشهرٍ إضافيةٍ من العلاج الثنائي بالإيزونيازيد والريفامبين. ويمكن استخدام ريفابوتين Rifabutin، أو الفلوروكينولونات fluoroquinolones، أو الإنترفيرون جاما ، أو لينزوليد linezolid في حالات المقاومة الدوائية أو عند عدم تحمّل المريض لأيٍّ من العوامل الأربعة الموصى بها [376,389].

1.5.2.12 استخدام الستروئيدات *Use of steroids*

غالبًا ما تستجيب الأورام السلّية بشكلٍ جيّدٍ للعلاج المضادّ للسلّ ATT وحده، ولكن العديد من مظاهر السلّ الأخرى داخل العين تتطلّب استخدام الستروئيدات بالإضافة إلى ATT لمنع الأذية النسيجية الناجمة عن الاستجابة الالتهابية. ويمكن أن يكون العلاج بالستيرويد حاسمًا في بعض مظاهر السلّ العيني، مثل التهاب المشيمية، والذي يمكن أن يتفاقم عند بدء العلاج الدوائي ATT. ويلعب استخدام الستروئيدات موضعيًا وحقنًا حول المقلة دورًا هامًّا في تدبير التهاب العنبة الأمامي والمتوسّط، وتعدّ الأشكال الجهازية للستروئيدات مكوّنًا أساسيًا في علاج التهاب الأوعية الشبكية. ومع ذلك، فمن الأهمية بمكان عدم استخدام الستروئيدات مطلقًا في غياب العلاج المضادّ للسلّ ATT، لأن هذا لا يؤدّي فقط إلى النكس المتكرّر للأعراض الالتهابية العينية ولكن يمكن أن يتسبّب أيضًا في تفاقم الخمج بشكلٍ كبيرٍ وربما انتشاره [376,389].

13 التهابات العنبة الفطرية Fungal Uveitis

1.13 داء المبيضّات العيني Ocular Candidiasis

تمثّل المبيضّات السبب الأكثر شيوعًا للعدوى الفطرية في المستشفيات، ولا تزال المبيضّات البيض *C.albicans* أكثر المتعضيات المعزولة شيوعًا في حالات إنتان الدم بالمبيضّات [279]. يمكن أن يؤدي خمج مجرى الدم بالمبيضّات Candida bloodstream infection (C-BSI) إلى التهاب المشيمية والشبكية أو التهاب باطن العين عبر الانتشار الدموي، وتُعرف هذه المضاعفات مجتمعةً باسم داء المبيضّات العيني ocular candidiasis، والذي يمكن أن يكون له عواقب وخيمةٌ على الوظيفة البصرية [391].

يكون المرضى المقبولون في وحدة العناية المركّزة أكثر عرضةً للإصابة بخمج مجرى الدم بالمبيضّات، حيث أن غالبيتهم لديهم الكثير من عوامل الخطورة (خلل المناعة ، والداء السكري، وتعاطي المخدرات عن طريق الوريد، والقثاطر طويلة الأمد) وتتضمّن عوامل الخطر الأخرى العلاج الكيميائي، وزرع نقي العظام، وداء نقص المناعة المكتسب، والجراحات الكبرى الحديثة [392]. وتتراوح نسبة الإصابة العينية في حالات انتان الدم بالمبيضّات بين 2.7٪ و37.0٪، وتنطوي الإصابة بالمبيضّات البيض على خطرٍ أكبر من غيرها من أنواع المبيضّات في إحداث الداء العيني، والذي غالبًا ما يتبع مسيرًا بطيئًا خلسيًا، متطوّرًا من التهاب المشيمة والشبكية إلى التهاب الزجاجي والتهاب باطن العين [393,394].

تكون الأعراض البصرية غير شائعةٍ، خاصّةً في حالة الآفات المشيمية الشبكية المحيطية أو عند المرضى المدنفين. وقد يشكو المرضى المصابون بالتهاب باطن العين بالمبيضّات من انزعاجٍ عينيٍ خفيفٍ، واحمرارٍ، وطافياتٍ، وتطوّرٍ بطيءٍ لتدني القدرة البصرية [279].

ينجم داء المبيضّات العيني داخلي المنشأ عن الانتشار الدموي إلى المشيمية والشبكية من خلال الشعريات الدموية الصغيرة. تتكاثر بعد ذلك المتعضّيات مسبّبةً التهابًا بؤريًا ومشكّلةً خرّاجًا موضعيًا. وقد يؤدي الانتشار اللاحق إلى الزجاجي إلى التهاب باطن العين الصريح [394]. عادةً ما يظهر التهاب المشيمية والشبكية بالمبيضّات داخلي المنشأ على شكل آفاتٍ بؤريةٍ أحاديةٍ أو ثنائية الجانب، عميقةً، بيضاء اللون، ودون إصابة الزجاجي. قد تكون الآفات مفردةً أو متعددةً، وعادةً ما يكون قطرها أقل من 1 مم، وغالبًا ما تكون موضّعةً في القطب الخلفي، وتعلوها الخلايا الالتهابية في الزجاجي فوقها. وهذا ما يجب تمييزه عن التهاب باطن العين الفطري الحقيقي، الذي ينجم عن امتداد الالتهاب المشيمي الشبكي إلى الزجاجي، ويظهر بشكل كثافاتٍ بيضاء ككرات الزغب fluff balls داخل الزجاجي، والتي تتّصل فيما بينها في بعض الأحيان معطيةً مظهر خيطٍ من اللآلئ string-of pearls. تكون هذه البنى عبارةً عن خراجاتٍ

بحدّ ذاتها وتحتوي على عددٍ قليلٍ من المتعضّيات الحيّة المحاطة بالتفاعل الالتهابي [392,394,395]. وتشمل آفات قعر العين الأخرى، احتشاء طبقة الألياف العصبية والنزيف داخل الشبكية وبقع روث Roth spots [279].

يبدي التصوير المقطعي البصري التوافقي توضّعاتٍ مختلفةً للآفات الفطرية، فقد تبدو على شكل تكثّفٍ دائريٍ متجانسٍ متوضّعٍ خلف الوجه الخلفي للزجاجي أو تحت الغشاء المحدّد الباطن حاجبًا الطبقات الشبكية خلفه، أو قد تتوضّع الآفة ضمن طبقات الشبكية متبارزةً إلى الزجاجي فوقها، مع أو دون وجود سائل داخل أو تحت الشبكية، وقد تنحصر هذه الآفات بالطبقات الداخلية للشبكية أو تمتدّ لتشمل كافّة طبقاتها، وبالإضافة لما سبق قد تنشأ بعض الآفات من المشيمية مخترقةً الشبكية فوقها باتّجاه الزجاجي [396,397].

يجب الاشتباه في التهاب باطن العين بالمبيضّات عند أيّ مريضٍ يمتلك أحد العوامل المؤهبة المعروفة، عند وجود الآفات المشيمية الشبكية البيضاء المميّزة أو الكثافات الشبيهة بكرات الزغب في الزجاجي. وبسبب عدم وجود معايير سريريةٍ أو مخبريةٍ حاسمةٍ للتمييز بين مرضى إنتان الدم بالمبيضّات مع أو بدون التهاب باطن العين، يوصى بتنظير قعر العين الباكر في سياق الإصابة، وفي حال سلبية الفحص الأوّلي عند مريضٍ مصابٍ بإنتان الدم بالمبيضّات يجب إجراء فحصٍ آخر بعد أسبوعين [279]. يساعد زرع سوائل العين في تشخيص المرضى الذين يبدون سلبية زرع الدم ولديهم مظاهر سريريةٍ متوافقةٍ مع التهاب باطن العين الفطري بالمبيضّات. ولكن هذه الاختبارات تكون محدودةً بسبب الحساسية المنخفضة [398].

العلاج الجهازي المضادّ للفطور إلزاميٌ، ويجب أن يكون الدواء قادرًا على عبور الحاجز الدموي الشبكي وتحقيق تركيزٍ عالٍ في العين، لذا فإن الفلوكونازول Fluconazole هو العامل المفضّل [399,400]. ويمثّل الفوريكونازول Voriconazole خيارًا آخر للعلاج البدئي لالتهاب باطن العين بالمبيضّات ، خاصّةً عند المرضى الذين يكون لديهم مقاومةٌ للفلوكونازول [401]. وتكون فائدة الأمفوتريسين Amphotericin الجهازي محدودةً بسبب عدم قدرته على اختراق أنسجة العين، سمّيته الجهازية، وفعاليته غير الكافية ضدّ أنواع المبيضّات الأخرى غير البيض [398].

غالبًا ما يستجيب المرضى الذين يشخصّون في وقتٍ مبكّرٍ مع آفاتٍ صغيرةٍ تحت الشبكية في اللطخة جيدًا للعلاج بالمضادات الفطرية عن طريق الفم. وفي حال وصول الآفات إلى الزجاجي، تكون الإجراءات داخل العين مطلوبةً أيضًا، أحيانًا عن طريق الحقن داخل العين وحده، أو بالمشاركة مع جراحة قطع الزجاجي [260].

يعتمد العلاج داخل الزجاجي في التهاب باطن العين الفطري على استخدام الأمفوترسين أو الفوريكونازول حقنًا في الزجاجي. و يُظهر كلا الدواءين فعاليةً جيدةً ضد التهاب باطن العين الفطري، ولكن الفوريكونازول أقل سمّيةً شبكيةً وأوسع طيفًا من الأمفوترسين، لذا فهو حاليًا الدواء المفضّل [399,402].

تهدف جراحة قطع الزجاجي في العين المصابة بالتهاب باطن العين بالمبيضّات إلى تأكيد التشخيص السريري المفترض، وإزالة كتلة الفطريات داخل الزجاجي والحطام الالتهابي وتوصيل جرعاتٍ آمنةٍ وعلاجيةٍ من المضادّات الفطرية للعين المصابة. ويفضّل البعض الجراحة عندما يكون الالتهاب الزجاجي شديدًا يمنع رؤية قعر العين أو عندما تنخفض القدرة البصرية بشكلٍ كبيرٍ (أقل من 0.05)، بينما يلجأ البعض الآخر للجراحة الباكرة مع الحقن داخل الزجاجي للمضادّات الفطرية [279].

2.13 داء النوسجات العيني Ocular Histoplasmosis Syndrome

النوسجات هي فطرياتٌ بيئيةٌ قادرةٌ على إحداث مجموعةٍ واسعةٍ من الأمراض التي تصيب الإنسان بعد الاستنشاق. تكون معظم حالات العدوى لا عرضيةً أو تمرّ دون تشخيص، وتصاب نسبةٌ قليلةٌ من الناس بخمجٍ رئويّ حادٍّ أو مزمنٍ، أو مرضٍ منتشرٍ، أو يعانون من اختلاطاتٍ خمجيةٍ أو التهابيةٍ أخرى. ويمثّل داء النوسجات العيني، الذي يُشار إليه أيضًا باسم متلازمة داء النوسجات العينية المفترضة Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome، حالةً مرضيةً مهدّدةً للرؤية يُعتقد أنها من المضاعفات طويلة الأمد لخمج النوسجات [403]. وتصيب البالغين في منتصف العمر (الذكور والإناث على السواء) المتواجدين في المناطق المتوطّنة بهذه الفطريات في الولايات المتحدة الأمريكية، وعلى الرغم من الانتشار العالمي للفطر، فقد تم الإبلاغ عن عددٍ قليلٍ فقط من الإصابات في البلدان خارج الولايات المتحدة، بما في ذلك المكسيك، والهند، والمملكة المتحدة، وهولندا [404].

تمثّل النوسجة المغمّدة Histoplasma capsulatum أكثر أنواع الفطريات المتوطّنة في الولايات المتحدة، ويحدث داء النوسجات العرضي فقط في 1٪ من حالات الخمج، والذي يظهر عادةً على شكل داءٍ رئويٍ، وفي حالاتٍ نادرةٍ، قد تحدث إصابة الأعضاء خارج الرئة وانتشارٌ جهازيٌ، خاصّةً بين المرضى الذين يعانون من نقص المناعة [405].

تشمل المظاهر العينية الكلاسيكية لداء النوسجات العيني، الندب المشيمية الضامرة المحدّدة التي تتظاهر كآفاتٍ "مخرومة" 'punched-out'، والضمور حول حليمة العصب البصري، وخلوّ البيت الأمامي والجسم الزجاجي من الارتكاس الالتهابي [405,406]. بالإضافة إلى ذلك، فإنه في حوالي 5٪ من الحالات قد يُظهر فحص قعر العين وجود شرائط خطيةٍ من الندبات الضامرة في المحيط المتوسط من الشبكية. يتطوّر عند أقلّيةٍ صغيرةٍ من المرضى (أقلّ من 5%) أوعيةٌ دمويةٌ مشيميةٌ حديثةٌ (Choroidal neovascularization CNV) وتنشأ في مناطق التندب المشيمي الشبكي. وعندما يلجأ المرضى للفحص الطبي العيني، عادةً ما يظهر لديهم تنمٍّ وعائي مشيمي متطوّرٌ في منطقة النقرة، حيث تتمثّل الشكاية بتدنٍّ مترقٍّ غير مؤلمٍ في الرؤية المركزية مع تشوّهٍ في المرئيات [406]. نادراً ما تُرى الآفات الفطرية الحادّة بسبب غياب الأعراض البصرية عمومًا أثناء الإصابة الأولية، وتبدو هذه الآفات عند مصادفتها كبقعٍ بيضاء قشديةٍ جديدةٍ، تظهر بعد بضعة أيامٍ أو أسابيع من الإصابة الأولية بالخمج [404].

لا يزال التنمي الوعائي المشيمي الحديث CNV الاختلاط الأكثر خطورةً لداء النوسجات العيني، وتمّ اقتراح العديد من العلاجات لمنع تطوّر هذه الأغشية تحت الشبكية، مثل تجنّب الأسبرين أو الإجهاد أو مناورة فالسالفا، ولكن لم تثبت أيٌّ من هذه العلاجات قدرتها على تقليل خطر تحوّل ندبة النوسجات إلى ندبة CNV قرصيةٍ [404]. يتمثّل العلاج بشكلٍ أساسيٍ باستخدام مثبّطات عامل النمو المشتق من البطانة الوعائية الدموية داخل الزجاجي Anti-VEGF مع أو بدون العلاج الضوئي الديناميكي photodynamic therapy [404,407].

3.13 إنتان باطن العين بالرشاشيات Aspergillus Endophthalmitis

يمثّل التهاب باطن العين بالرشاشيات داخلي المنشأ اضطرابًا نادرًا يرتبط بداء الرشاشيات المنتشر، عند المرضى المصابين بالأمراض الرئوية المزمنة الشديدة، أو السرطان، أو التهاب الشغاف، أو نقص المناعة الشديد، أو تعاطي المخدرات عن طريق الوريد. وفي حالاتٍ نادرةٍ، قد يحدث التهاب باطن العين بالرشاشيات عند المرضى ذوي الكفاءة المناعية دون وجود عوامل مؤهّبةٍ ظاهرةٍ. غالبًا ما يصيب الخمج المنتشر الرئة بشكلٍ أساسيٍ، وتأتي العين في المرتبة الثانية الأكثر شيوعًا للإصابة بالخمج. تمثّل الرشاشية الدَّخْناء A.fumigatus والرشاشية الصفراء A.flavus النوعين الأكثر مصادفةً عند المرضى الذين يعانون من الخمج داخل العين [16]. يظهر الخمج العيني بالرشاشيات على شكل ارتشاحٍ شبكيٍ مشيميٍ أصفر مبيّض مع التهابٍ في الزجاجي وكرات الزغب fluff balls. ويمثّل التهاب الشبكية والمشيمة، الذي يتميّز بآفاتٍ عميقةٍ متماديةٍ صفراء ذات حوافٍ غير محدّدةٍ، التظاهر الأولي في داء الرشاشيات العيني، وعادةً ما تتوضّع هذه الآفات في اللطخة وغالبًا ما تكون واحدةً أو اثنتين فقط، عكس التهاب الشبكية والمشيمية بالمبيضّات والذي يتظاهر غالبًا بآفاتٍ متعدّدةٍ، بالإضافة إلى ذلك، يلاحظ الارتشاح الفطري على طول الأوعية الشبكية أو الشعريات المشيمية، والذي يسبب احتشاءاتٍ شبكيةٍ أو مشيميةٍ، وذلك في حالات داء الرشاشيات ولكن ليس في داء المبيضّات [221]. يستخدم الأمفوتريسينB الجهازي وحقنًا داخل الزجاجي بشكلٍ شائعٍ لعلاج التهاب باطن العين الرشاشيات. ولكنّ مقاومة العديد من أنواع الرشاشيات للأمفوتريسينB، بالإضافة إلىّ آثاره الجانبية حدّت كثيرًا من استخدامه الجهازي. وتشمل مضادّات الفطريات الجهازية البديلة الكاسبوفنجن caspofungin والفوريكونازول voriconazole [408].

الجزء الثَّاني منهج البحث

الفصل الأوَّل
مجتمع البحث (عيَّنة الدّراسة)

1. نوع الدراسة

دراسة حشدية Cohort Study

2. مكان الدراسة

مستشفى المواساة الجامعي، عيادة العنبة التخصصية، قسم أمراض العين وجراحتها

3. زمان الدراسة

من 15-10-2017 حتى 1-1-2021

4. مجموعة الدراسة

جميع المرضى المراجعين لعيادة التهاب العنبة التخصصية والمثبت لديهم هذا التشخيص

5. المواد والطرائق

أجريت هذه الدراسة الحشدية في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى المواساة الجامعي، بين 15 تشرين الأول 2017 والأول من كانون الثاني 2021، وشملت الدراسة 242 مريضًا حوّلوا إلى عيادة العنبة التخصصية في مستشفى المواساة. تم اعتماد استبيان خاص بعيادة العنبة للحصول على السمات الديموغرافية للمرضى، والتي تضمنت جنس المرضى، والعمر ومكان الإقامة، والسوابق المرضية والدوائية، والقصة الاجتماعية. وتضمن الاستبيان أيضًا السؤال عن زمن بدء هجمات التهاب العنبة، وزمن استمرار الأعراض العينية أثناء الهجمات وتواتر الهجمات، والفحوصات العينية السابقة والعلاجات المتبعة، إضافة لاستقصاء الأعراض والعلامات الجهازية ذات الصلة بالتهابات العنبة متضمنةً القلاعات الفموية والتناسلية، والتهابات المفاصل والآلام المفصلية، والموجودات الجلدية (الحمامى العقدة، والتهاب الجريبات الشعرية، والبهاق، والحاصات)، والموجودات الهضمية (الإسهال والامساك والبراز المدمى)،

والتظاهرات الصدرية (السعال، والزلة التنفسية، ونفث الدم)، والأعراض العصبية (الصداع والخدر والضعف العضلي)، والأعراض البولية، والتناسلية، والدموية الخثارية.

أجري فحصٌ عينيٌ شامل لجميع المرضى، وتمّ تحديد القدرة البصرية المصححة باستخدام لوحات سنيلين Snellen charts، وتمّ تقييم البيت الأمامي لجميع المرضى باستخدام جهاز المصباح الشقي (Topcon slit lamp SL-D7, Japan)، وقياس الضغط داخل المقلة باستخدام مقياس التوتر التماسي applanation tonometer، ثم أجري تنظير قعر العين غير المباشر بعد توسيع الحدقة باستخدام عدسة VOLK (USA) قوّتها D78. ووُثقت جميع الموجودات في المشاهدة الخاصة بمرضى التهابات العنبة، وتضمنت الموجودات الدالة على التهاب القسم الأمامي، الترسبات على البطانة القرنية (الناعمة والمتوسطة وكبيرة الحجم الدهنية Mutton–fat)، والوهيج، والخلايا في البيت الأمامي، والغمير القيحي، والعقيدات القزحية، وتغاير لون القزحية بين العينين والضمور القزحي والالتصاقات الخلفية. وشملت موجودات التهاب القسم الأملس للجسم الهدبي، وجود كرات الثلج في الزجاجي Snow balls وعلامة منحدر الجليد Snow bank وتغمد الأوعية الشبكية المحيطية. وضمت التظاهرات الالتهابية في الزجاجي، الارتكاس الخلوي في الزجاجي الأمامي، والتغيم الزجاجي، والنزف الثانوي داخل الزجاجي. وكانت التظاهرات الرئيسية لإصابة القسم الخلفي للعنبة هي الالتهاب الشبكي، والالتهاب المشيمي، والتهاب الأوعية الشبكية والتنمي الشبكي و/أو المشيمي الحديث والتوعي القزحي الحديث (تورد القزحية). وصُنفت الموجودات المرضية في اللطخة بالاعتماد على الفحص السريري وموجودات التصوير المقطعي البصري المحوسب إلى وذمة اللطخة، وتراكم السائل تحت اللطخة، والترقق والضمور في طبقاتها، والتغيرات الصباغية فيها، وثقب اللطخة. كما وُثقت الإمراضيات المشاهدة في حليمة العصب البصري كوذمة الحليمة وضمورها.

وشملت اختلاطات التهاب العنبة الملاحظة عند المرضى، اعتلال القرنية الشريطي، والالتصاقات القزحية العدسية، وتورد القزحية وضمورها، والساد الثانوي، وبقع التندب الشبكي المشيمي، والتنمي الوعائي الحديث على القرص البصري أو على سطح الشبكية، والتنمي الوعائي المشيمي الحديث، والشقوق الشبكية وانفصال الشبكية.

تم الاعتماد على معايير مجموعة توحيد مسميات التهابات العنبة الدولية وInternational Uveitis Study Group، في تصنيف التهابات العنبة عند المرضى إلى التهاب عنبة أمامي، والتهاب عنبة متوسط، والتهاب عنبة خلفي، والتهاب عنبة شامل. وطُلبت الاستقصاءات العينية والجهازية الأخرى تبعًا للموجودات السريرية، وشملت الاستقصاءات الجهازية: تصوير الصدر بالأشعة البسيطة، والتصوير الشعاعي البسيط للمفصل الحرقفي العجزي، والتعداد الكامل للدم، ومعدل ترسب الكريات الحمراء ESR، واختبار السلين، والاختبارات المصلية للزهري (FTA–ABS وVDRL)، وأضداد المقوسات، ومعايرة الأنزيم المحول للأنجيوتنسينِ Angiotensin Converting Enzyme ACE، ومعايرة الكالسيوم في الدم، ووظائف الكلية والكبد، ومعايرة العامل الرثياني Reumatoid Factor RF ، والأجسام المضادة للنواة Anti–Nuclear Antibody ANA، والأجسام المضادة لسيتوبلازم الخلايا العدلة Anti–Neutrophil Cytoplasmic Antibody ANCA، وطُلبت الاستشارة الرثوية لجميع المرضى الذين احتاجوا إلى استقصاءات جهازية مفصلة للكشف عن الأمراض الجهازية المرافقة.

وُضع التشخيص السببي النهائي بناء على المظاهر السريرية، والنتائج المخبرية، والاستقصاءات العينية والجهازية. واستُخدمت المعايير التشخيصية القياسية لتشخيص بعض متلازمات التهابات العنبة المحددة، كداء بهجت وداء فوغت كوياناجي هارادا، والنخر الشبكي الحاد. حيث تم تشخيص داء بهجت بناء على معايير مجموعة الدراسة الدولية الخاصّة بداء بهجت والنسخة المعدلة منها، ووُضع تشخيص داء هارادا بناءً على المعايير المنقحة لمجموعة ورشة عمل داء فوغت كوياناجي هارادا الدولية، كما اعتمد على معايير الجمعية الأمريكية لالتهاب العنبة في تشخيص النخر الشبكي الحاد. واستخدم مصطلح التهاب العنبة مجهول السبب في الحالات التي لم نتمكن فيها من تحديد سببٍ مرضي عيني أو جهازي لالتهاب العنبة.

استُخدم برنامج SPSS النسخة 25.00 لإدخال البيانات ومعالجتها، وتمت مقارنة البيانات بتطبيق الاختبارات الإحصائية الملائمة، واعتبرت القيمة P الأصغر من 0.05 ذات دلالةٍ هامةٍ إحصائياً.

الفصل الثَّاني
اختبار الإطار النَّظري (الدّراسة الإحصائيَّة)

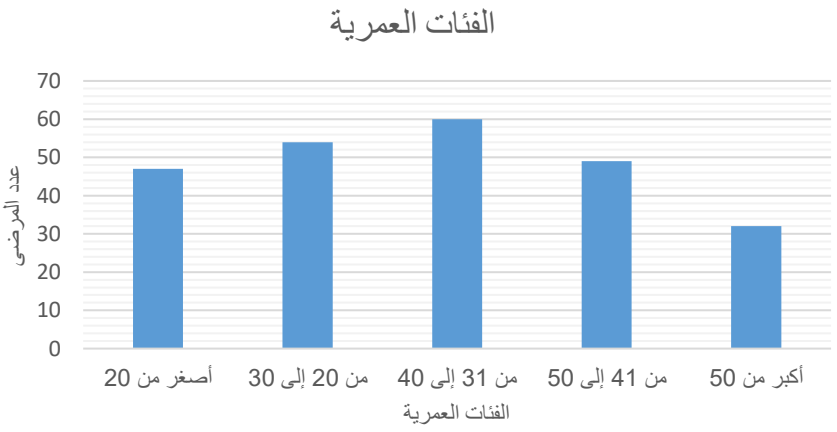
1 الإحصاء الوصفي

توزع مرضى كامل العينة حسب الجنس والعمر:

بلغ عدد مرضى التهاب العنبة المحوّلين إلى عيادة العنبة خلال فترة الدراسة 242 مريضًا، منهم 120 مريضًا ذكرًا (49.6%) و122 مريضةً أنثى (50.4%)، وكان متوسّط العمر عند مراجعتنا أول مرة 34.49 ±15.6 عامًا (34.18 ± 16.51 عامًا للذكور، و34.8 ± 14.71 عامًا للإناث، دون فرقٍ هامٍ إحصائيًا بين المجموعتين P= 0.286)، ويوضح *الجدول-15 والمخطط-2* توزّع المرضى على الفئات العمرية المختلفة.

جدول 14 توزّع مرضى التهابات العنبة على الفئات العمرية

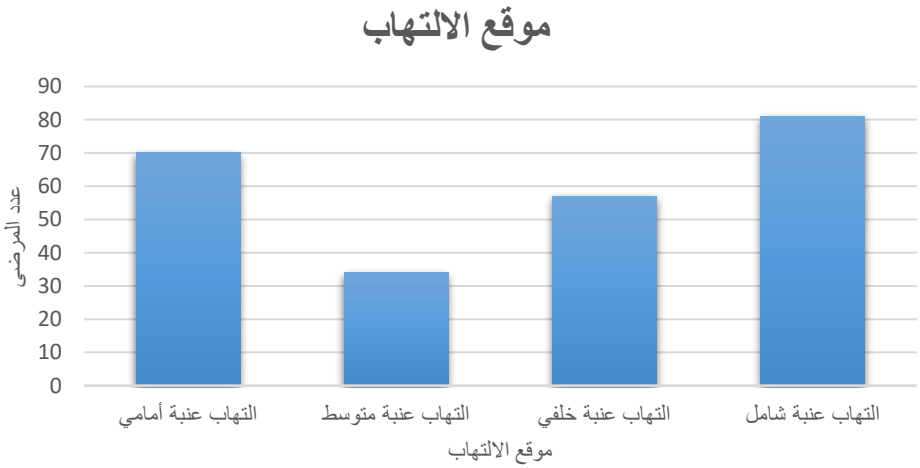
	الفئات العمرية				
	أصغر من 20	من 20 إلى 30	من 31 إلى 40	من 41 إلى 50	أكبر من 50
ذكور	24	30	28	20	18
إناث	23	24	33	29	13
المجموع	47	54	61	49	31
النسبة المئوية	19.42%	22.31%	25.21%	20.25%	12.81%



مخطط2 توزع المرضى على الفئات العمرية

توزع أنماط التهاب العنبة لكامل العينة حسب الموقع التشريحي للالتهاب:

شخص التهاب العنبة الأمامي في 28.9% من الحالات (70 مريضًا) والتهاب العنبة المتوسط في 14% (34 مريضًا) والتهاب العنبة الخلفي في 23.6% (57 مريضًا) والتهاب العنبة الشامل في 33.5% (81 مريضًا) ويوضح *المخطط-3* *هذا التوزع.*



مخطط 3 توزع أنماط التهاب العنبة حسب الموقع التشريحي للالتهاب

توزع الأنماط التشريحية لالتهابات العنبة حسب الجنس والعمر وجانب الإصابة:

توضح *الجداول-16 و17* والمخططات 4 و5 و6 توزّع الأنماط التشريحية لالتهابات العنبة حسب الجنس والعمر وجانب الإصابة.

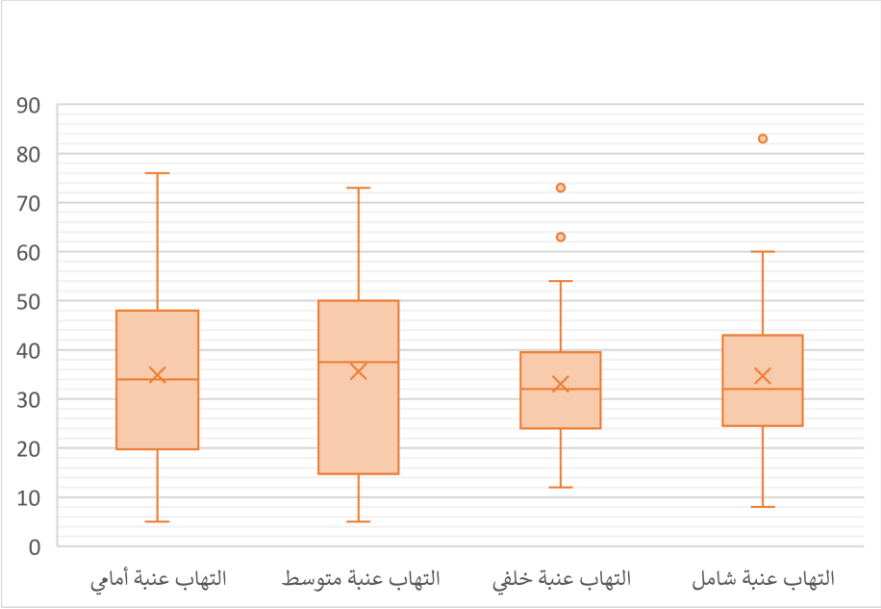
أ-التوزع حسب جانب الإصابة:

كانت نسبة التهابات العنبة **أحادية الجانب** 36.4% (88 مريضًا) والتهابات العنبة **ثنائية الجانب** 63.6% (154 مريضًا) وذلك لكامل العينة. وكانت نسبة الإصابة أحادية الجانب 58.6% و35.3% و40.4% و14.8% في التهاب العنبة الأمامي والمتوسط والخلفي والشامل على الترتيب، وثنائية الجانب في 41.4% و64.7% و59.6% و85.2% في التهاب العنبة الأمامي والمتوسط والخلفي والشامل على الترتيب.

ب-التوزع حسب العمر:

لم يكن هناك فرق هام إحصائيًا بين متوسطات أعمار المرضى في أنماط التهاب العنبة الأربعة (P= 0.898).

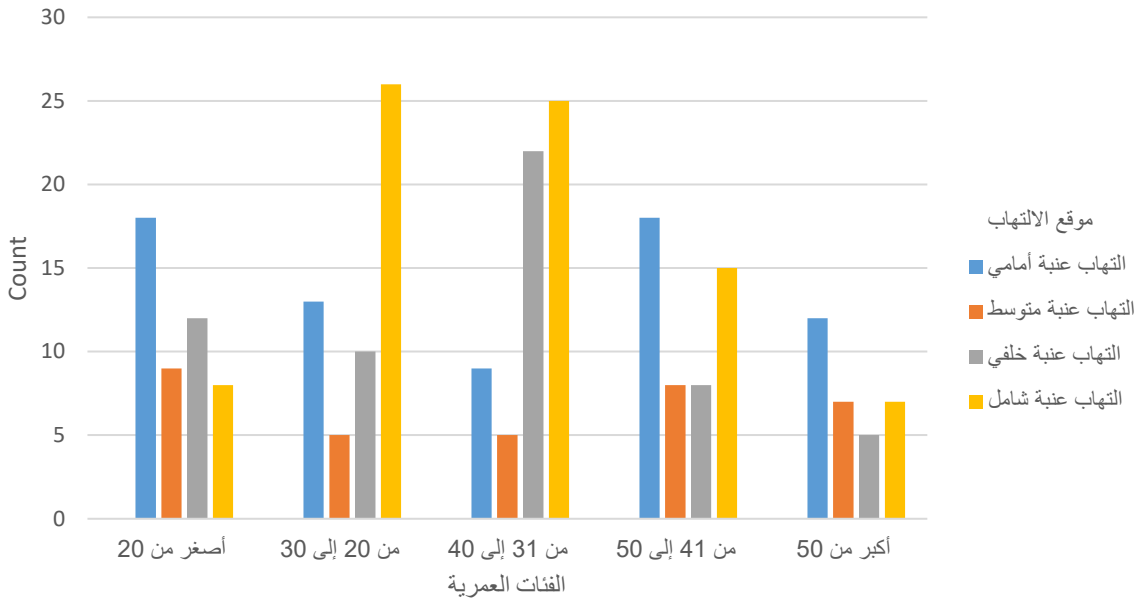
ورغم عدم وجود فارقٍ هامٍ إحصائيًا بين متوسطات أعمار المرضى في أنماط التهاب العنبة الأربعة، وجد اختلاف هام احصائيًا في توزع التهابات العنبة في الفئة العمرية المتوسطة (من20 إلى 40 عامًا P<0.001) وفي الفئة العمرية الأكبر من 40 عامًا (P= 0.031)، حيث كان التهاب العنبة الشامل أشيع في الفئة العمرية المتوسطة (فرق هام إحصائيًا عن التهاب العنبة الأمامي P= 0.001 والمتوسط P<0.001 والخلفي P= 0.037)، وكان التهاب العنبة الأمامي أشيع في الفئة العمرية الأكبر من 40 عامًا(فرق هام إحصائيًا عن التهاب العنبة المتوسط P=0.036 والخلفي P= 0.01، لكن دون فرقٍ هام إحصائيًا عن الالتهاب الشامل P= 0.267)، ويوضح *الجدول-16 والمخطط-5* توزع أنماط التهاب العنبة على الفئات العمرية.



مخطط 4 متوسط أعمار المرضى في انماط التهابات العنبة الأربعة

جدول 15 توزع أنماط التهاب العنبة على الفئات العمرية

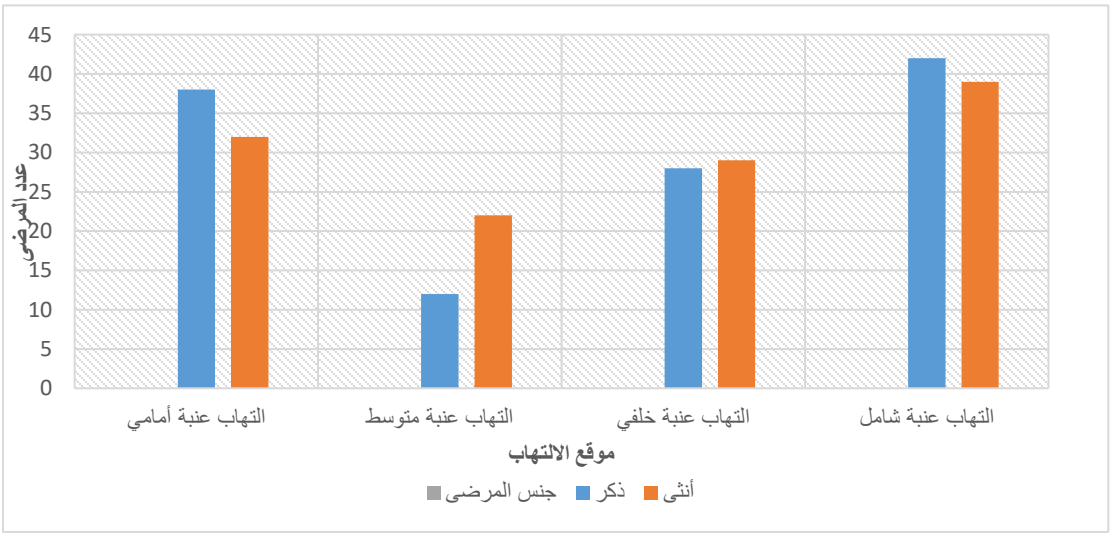
		أصغر من 20 سنة	من 20 إلى 30 سنة	من 30 إلى 40 سنة	من 40 إلى 50 سنة	أكبر من 50 سنة	المجموع
موقع الالتهاب	التهاب عنبة أمامي	18	13	9	18	12	70
	التهاب عنبة متوسط	9	5	5	8	7	34
	التهاب عنبة خلفي	12	10	22	8	5	57
	التهاب عنبة شامل	8	26	25	15	7	81
المجموع		47	54	60	49	32	242



مخطط 5 توزع أنماط التهابات العنبة على الفئات العمرية

ج-التوزع حسب الجنس:

وجد أن التهابات العنبة **المتوسطة والخلفية** أشيع عند الاناث (64.7% اناث مقابل 35.3% ذكور في التهاب العنبة المتوسط P=0.123، و50.9% إناث مقابل 49.1% ذكور في التهاب العنبة الخلفي P=1)، فيما كانت إصابة الذكور أكبر في التهابات العنبة **الأمامية** (54.3% ذكور مقابل 45.7% إناث P=0.55) **والشاملة** (51.9% ذكور مقابل 48.1% إناث P=0.824) دون وجود فارقٍ هامٍ إحصائيًا بين أيٍّ من المجموعات.



مخطط 6 توزع انماط التهابات العنبة على الذكور والاناث

جدول 16 توزع أنماط التهابات العنبة وفق الجنس، ومتوسط أعمار المرضى وجانب الإصابة في كل نمط

نمط التهاب العنبة	جنس المرضى		المجموع (النسبة%)	متوسط العمر	أحادي الجانب		ثنائي الجانب	
	ذكر	أنثى			عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية
التهاب عنبة أمامي	38	32	70 (%28.9)	34.88	41	58.6	29	41.4
التهاب عنبة متوسط	12	22	34 (%14)	35.61	12	35.3	22	64.7
التهاب عنبة خلفي	28	29	57 (%23.6)	33.07	23	40.4	34	59.6
التهاب عنبة شامل	42	39	81 (%33.5)	34.67	12	14.8	69	85.2
المجموع	120	122	242	34.18	88	36.4	154	63.6

د- توزع التهاب العنبة في كامل العينة حسب السبب:

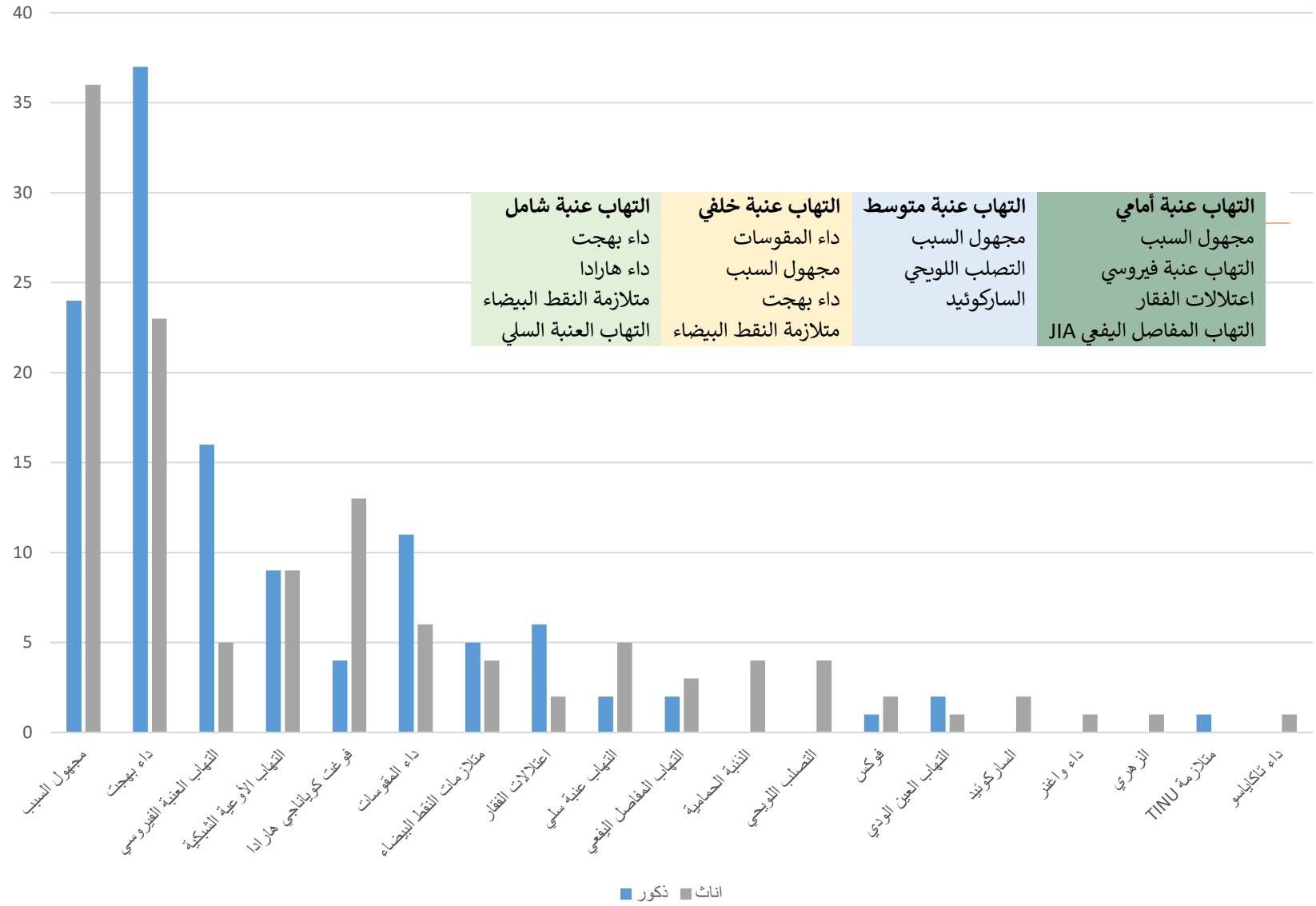
جاءت التهابات العنبة مجهولة السبب مع داء بهجت في المرتبة الأولى بنسبة 24.8% من المرضى (60 مريضًا)، ومن ثمّ التهابات العنبة الفيروسية بنسبة 8.7% (21 مريضًا) والتهابات الأوعية الشبكية بنسبة 7.4% (18 مريضًا) وتلاها داء فوغت كوياناجي هارادا وداء المقوسات العيني بنسبة 7% لكلٍ منهما (17 مريضًا)، ومتلازمات النقاط البيضاء بنسبة 3.7% (9 مرضى)، والتهابات العنبة المرتبطة باعتلالات الفقار بنسبة 3.3% (8 مرضى)، والتهاب العنبة السلي بنسبة 29% (7 مرضى)، والتهاب العنبة المرافق لالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب بنسبة 2.1% (5 مرضى)، والتهاب العنبة المرافق للذئبة الحمامية بنسبة 1.7% (4 مرضى)، والتهاب العنبة المرافق للتصلب اللويحي بنسبة 1.7% (4 مرضى)، وداء فوكس بنسبة 1.2% (3 مرضى)، والتهاب العين الودي بنسبة 1.2% (3 مرضى)، والتهاب العنبة المرتبط بالساركوئيد بنسبة 0.8% (مريضين)، وجاء أخيرًا كلّ من داء واغنر والتهاب العنبة الزهري ومتلازمة TINU وداء تاكاياسو بنسبة 0.4% (مريض واحد) لكلٍّ منهم. ويبين *الجدول-18* ترتيب التهابات العنبة وفق السبب في عينة الدراسة وصفاتها الديموغرافية، والمخطط 7 توزع الإصابة وفق الجنس لكل سبب من أسباب التهاب العنبة المصادفة والمخطط 8 متوسط أعمار المرضى لأكثر الأسباب شيوعاً.

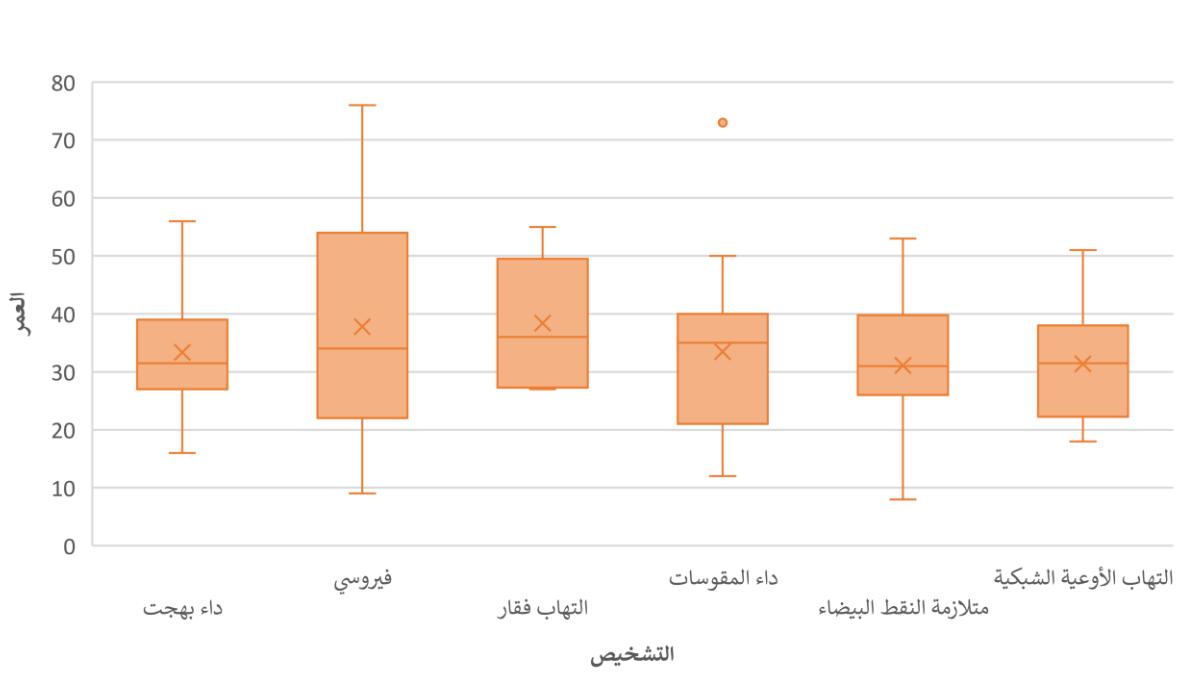
جدول 17 اسباب التهابات العنبة وصفاتها الوبائية

التهاب العنبة	التصنيف الفرعي	عدد المرضى		النسبة المئوية	متوسط العمر	ذكور	اناث	احادي الجانب	ثنائي الجانب
مجهول السبب		60		24.8	36.44	24	36	31	29
داء بهجت		60		24.8	33.38	37	23	6	54
التهاب العنبة الفيروسي	التهاب العنبة الأمامي	21	16	8.7	37.76	16	5	19	2
	[1] ARN		3						
	التهاب شبكية بفيروس CMV		2						
التهاب الأوعية الشبكية	التهاب الأوعية الشبكية البدئي	18	14	7.4	26.42	9	9	6	12
	داء أيلس		2						
	[2]IRVAN		2						
فوغت كوياناجي هارادا		17		7.0	34.17	4	13	0	17
داء المقوسات		17		7.0	33.47	11	6	14	3
متلازمات النقاط البيضاء	[3]MCP	9	4	3.7	31.1	5	4	1	8
	[4]APMPPE		1						
	[5]S.C		2						
	[6]ARPE		1						
	[7]SFU		1						
اعتلالات الفقار	التهاب الفقار اللاصق	8	7	3.3	38.38	6	2	2	6
	التهاب المفاصل الصدفي		1						
التهاب العنبة السلي		7		2.9	37.57	2	5	3	4
التهاب المفاصل اليفعي		5		2.1	9.4	2	3	0	5
الذنبة الحمامية		4		1.7	34.25	0	4	1	3
التصلب اللويحي		4		1.7	41.5	0	4	2	2
داء فوكس		3		1.2	37.67	1	2	3	0
التهاب العين الودي		3		1.2	24.33	2	1	0	3
الساركونيد		2		0.8	41.5	0	2	0	2
داء واغنر		1		0.4	42	0	1	1	0
الزهري		1		0.4	63	0	1	0	1
متلازمة [8]TINU		1		0.4	15	1	0	0	1
داء تاكاياسو		1		0.4	44	0	1	0	1

[1]ARN: النخر الشبكي الحاد، **[2]IRVAN**: التهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب مع أمّهات الدم والتهاب العصب والشبكية ، **[3]MCP**: التهاب المشيمية متعدّد البؤر مع التهاب العنبة الشامل **[4]APMPPE**: اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ، **[5]SC**: التهاب المشيمية الساعي، **[6]ARPE**: Acute retinal pigment epithelitis التهاب الظهارة الصباغية الشبكي الحاد **[7]SFU**: Subretinal fibrosis and Uveitis التليف تحت الشبكية والتهاب العنبة، **[8]TINU**: التهاب الكلية النبيبي الخلالي والتهاب العنبة.

مخطط 7 أسباب التهابات العنبة وتوزعها على الجنسين





مخطط 8 متوسط أعمار المرضى في أهم أسباب التهابات العنبة

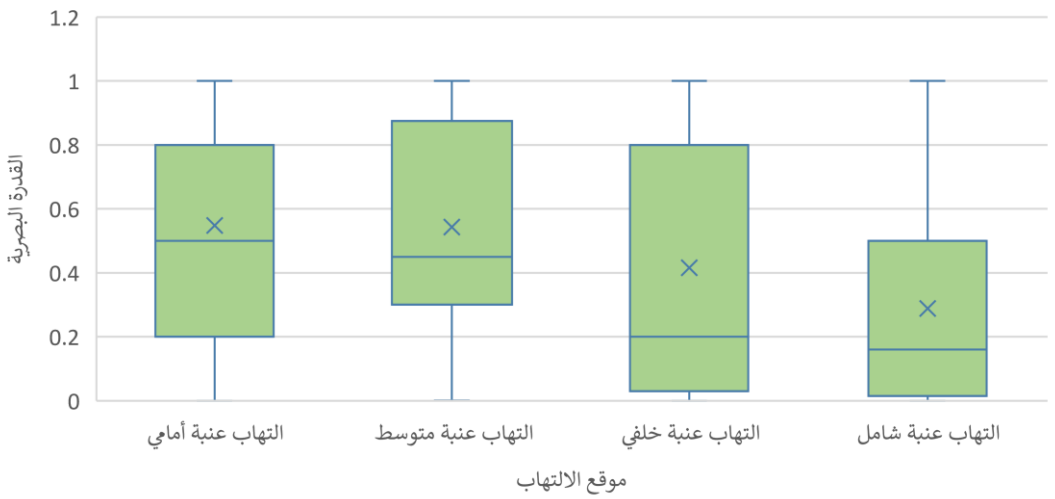
توزع القدرة البصرية وفق الجنس والنمط التشريحي لالتهاب العنبة:

كان متوسط القدرة البصرية لكامل العينة 0.41 ±0.36 (396 عينًا)، وبلغ هذا المتوسط عند الذكور: 0.36 ±0.34، وعند الاناث: 0.47 ± 0.38، وبفارقٍ هامٍ إحصائيًا (P = 0.001) (الجدول 20)، وكان عدد العيون التي قدرتها البصرية أقل من 0.3[5]، 176 عينًا بنسبة 44.4% من العيون توزعت بين أنماط التهابات العنبة كما هو موضح في *الجدول-19* والمخطط 9، وكان التهاب العنبة الشامل الأكثر تأثيراً على القدرة البصرية، يليه التهاب العنبة الخلفي ثم كلٌ من التهاب العنبة الأمامي والمتوسط ويبين *المخطط-10* توزع متوسط القدرة البصرية *وفق الجنس* في الأنماط التشريحية الأربعة لالتهابات العنبة.

جدول 18 متوسط القدرة البصرية وفق الأنماط التشريحية لالتهاب العنبة

	التهاب عنبة أمامي	التهاب عنبة متوسط	التهاب عنبة خلفي	التهاب عنبة شامل	المتوسط الكلي
متوسط القدرة البصرية	0.34 ± 0.54	0.33 ± 0.54	0.38 ± 0.41	0.32 ± 0.28	0.36 ± 0.41
القدرة أقل من 0.3	(%15.3) 27	(%5.7) 10	(%26.7) 47	(%52.3) 92	(%100) 176

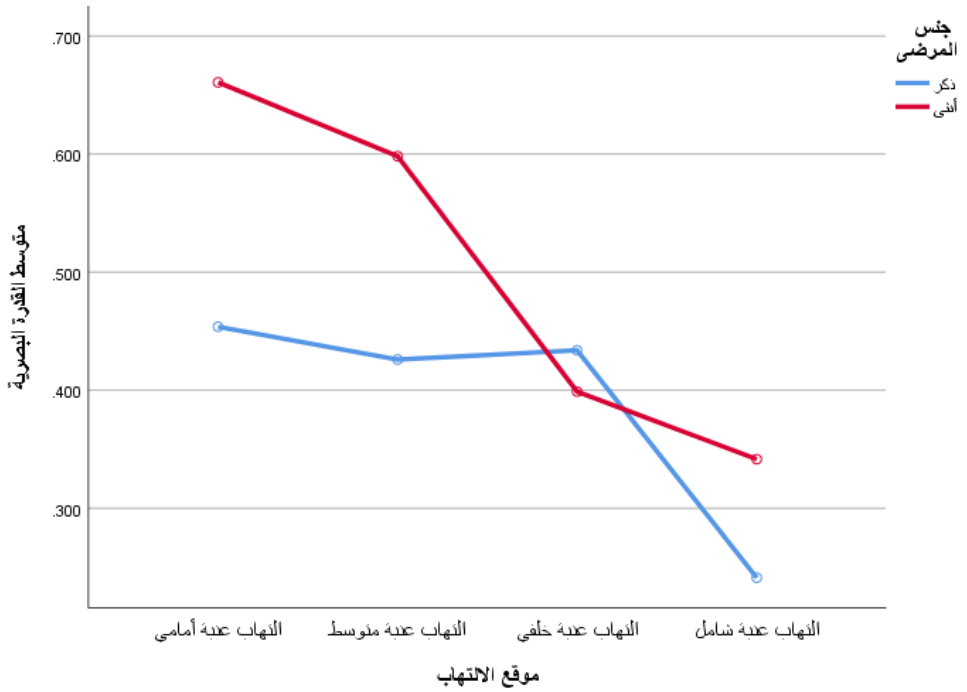
[5] حيث تعرّف الإعاقة البصرية Visual Impairment أو الرؤية الضعيفة Low vision بأنها القدرة البصرية الأقل من 0.3 [409]



مخطط 9 متوسط القدرة البصرية في أنماط التهابات العنبة

جدول 19 توزع متوسط القدرة البصرية في أنماط التهاب العنبة وفق الجنس

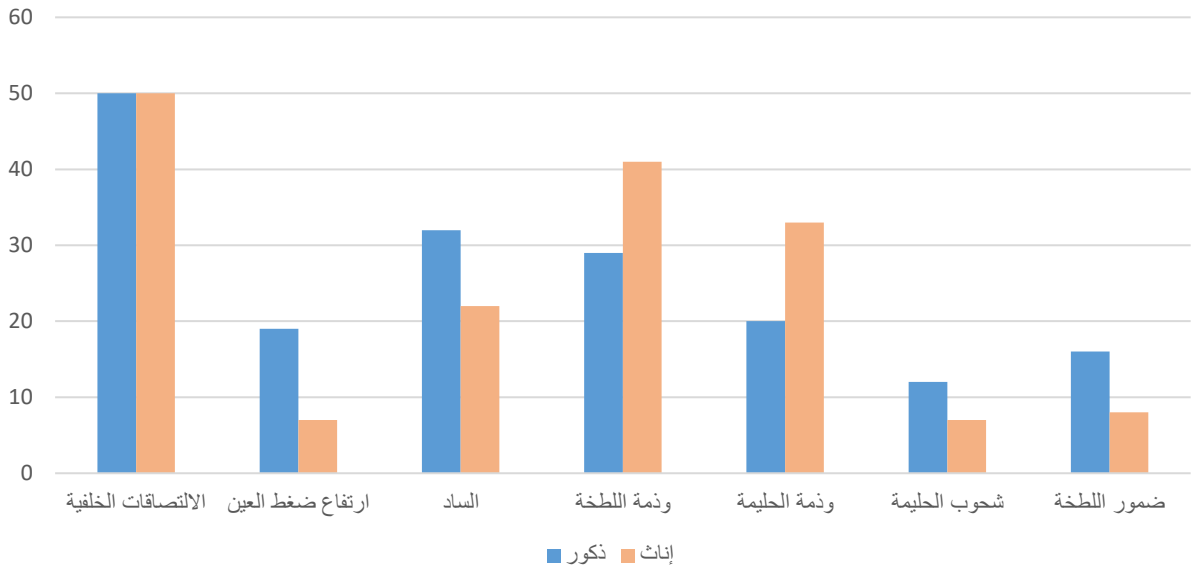
	متوسط القدرة البصرية			
	جميع المرضى	ذكور	اناث	قيمة P
التهاب عنبة أمامي	0.548	0.454	0.661	0.003*
التهاب عنبة متوسط	0.543	0.426	0.598	0.131
التهاب عنبة خلفي	0.415	0.434	0.399	0.606
التهاب عنبة شامل	0.289	0.241	0.342	0.016*
مجموع التهابات العنبة	0.419	0.360	0.475	0.001*



مخطط10 مقارنة متوسط القدرة البصرية بين الذكور والاناث في أنماط التهابات العنبة

الاختلاطات العينية الثانوية لالتهاب العنبة المصادفة في عيون الدراسة:

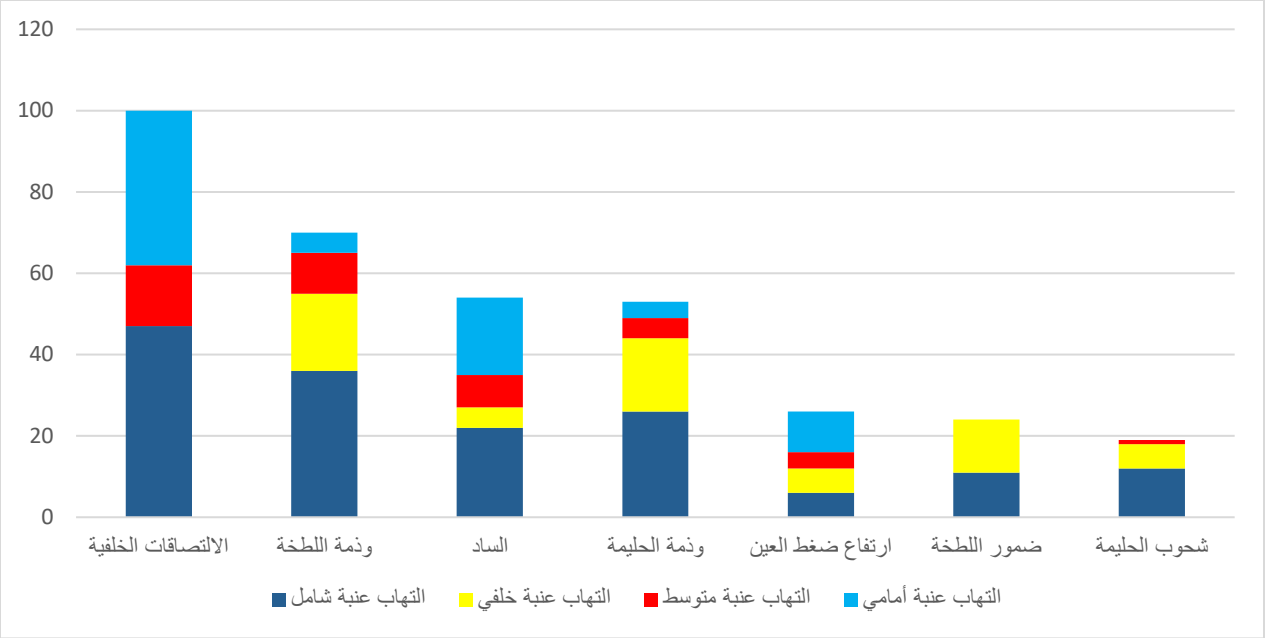
وجدت **الالتصاقات القزحية العدسية** في 150 عينًا بنسبة 37.9%، ووذمة **اللطخة** في99 عينًا بنسبة 25%، **والساد** في75 عينًا بنسبة 18.9%، **ووذمة حليمة العصب** البصري في79 عينًا بنسبة 19.9%، **وارتفاع ضغط العين** في 38 عينًا بنسبة 9.6%، **والترقّق في سماكة اللطخة** في29 عينًا بنسبة 7.3%، **وشحوب الحليمة** في 24 عينًا بنسبة 6.1%، وكانت 59 عيناً (14.9%) قد خضعت لجراحة الساد قبل الحضور إلى عيادة العنبة، ويوضح *الجدول-21* *والمخطط-12* توزع الاختلاطات العينية وفق الأنماط التشريحية لالتهابات العنبة. كما يبين *المخطط-11* توزع هذه الاختلاطات حسب الجنس.



مخطط 11 توزع الاختلاطات العينية حسب الجنس

جدول 20 توزع الاختلاطات العينية وفق أنماط التهابات العنبة، وحسب الجنس

	وذمة اللطخة	ارتفاع ضغط العين	الساد	وذمة الحليمة	شحوب الحليمة	ضمور اللطخة	الالتصاقات الخلفية
التهاب عنبة أمامي	5 (%7.1)	10 (%14.3)	19 (%27.1)	4 (%5.7)	0	0	38 (%54.2)
التهاب عنبة متوسط	10 (%29.4)	4 (%11.8)	8 (%23.5)	5 (%14.7)	1 (%2.9)	0	15 (%44.1)
التهاب عنبة خلفي	19 (%33.3)	6 (%10.5)	5 (%8.8)	18 (%31.6)	6 (%10.5)	13 (%22.8)	0
التهاب عنبة شامل	36 (%44.4)	6 (%7.4)	22 (%27.2)	26 (%32.1)	12 (%14.8)	11 (%13.6)	47 (%58)
عدد الذكور	29	19	32	20	12	16	50
النسبة من الذكور	24.2%	15.8%	26.7%	16.7%	10%	13.30%	41.7%
عدد الإناث	41	7	22	33	7	8	50
النسبة من الإناث	33.6%	5.7%	18%	27%	5.7%	6.6%	41%
قيمة P	0.105	*0.011	0.107	0.051	0.218	0.078	0.914



مخطط 12 توزع الاختلاطات العينية وفق التهابات العنبة

توزع المرضى حسب نوع العلاج المستخدم:

استخدم الستيروئيد الموضعي عند 124 مريضًا (51.2%)، وحُقن الستيروئيد حول المقلة (التريام سينولون) مرة واحدة على الأقل عند 15 مريضًا (6.2%)، وتم تسريب الكورتيزون الوريدي (متيل بردنيزيلون) مرة واحدة على الأقل لـ 50 مريضًا (20.7%)، واستخدم الكورتيزون الجهازي عند 146 مريضًا (60.3%) (منهم 56 مريضًا كانوا يعالجون بالكورتيزون الجهازي قبل التحويل لعيادة العنبة)، وتم اللجوء للتثبيط المناعي الجهازي عند 93 مريضًا (38.4%) (منهم 51 مريضًا مثبطًا سابقًا)، وكانت الأدوية المستخدمة كالتالي: الأزاثيوبرين 52 مريضًا(21.4%)، والمتوتركسات 34 مريضًا (14%)، السيكلوسبورين 3 مرضى (1.2%)، والسيكلوفوسفاميد مريض واحد (0.4%)، والانفليكسيماب 8 مرضى (3.3%)، والاداليموماب مريضين (0.8%)، والغوليوماب مريض واحد (0.4%)، وكان هناك 8 مرضى (3.3%) موضوعين على دواءين اثنين.

2 التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت

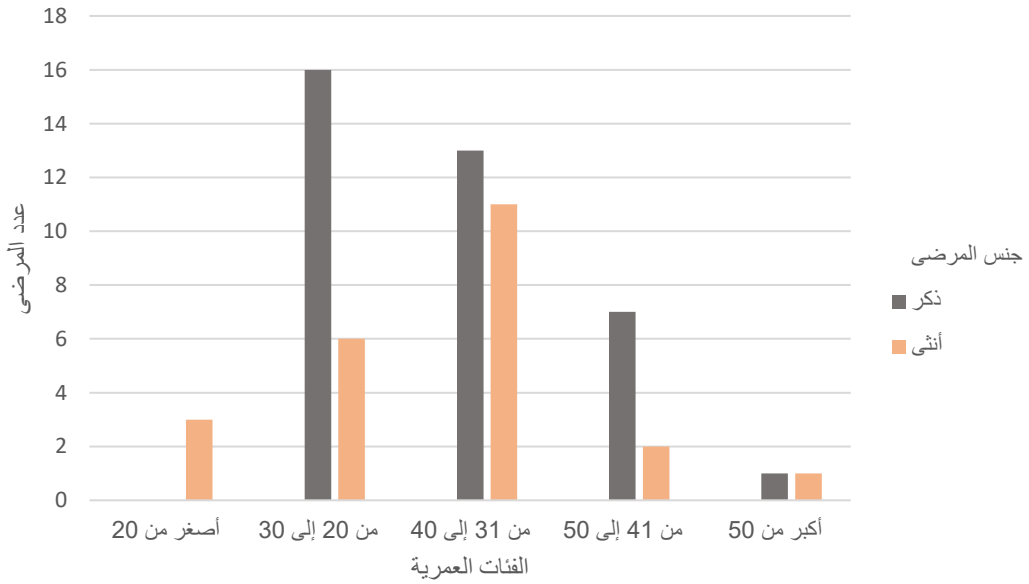
بلغ عدد مرضى التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت 60 مريضًا، بنسبة 24.79% من مجموع مرضى التهابات العنبة، محتّلًا المرتبة الأولى في أسباب التهابات العنبة في عينتنا.

التوزع وفق العمر والجنس وجانب الإصابة

توزع المرضى على الجنسين كالتالي: 61.6% ذكور (37 مريضًا)، و38.4% إناث (23 مريضة) (P=0.071)، وبلغ متوسط عمر المرضى المراجعين 33.38±8.93 عامًا، ومتوسط عمر المرضى عند تشخيص داء بهجت 27.98 ± 6.94 عامًا، ويبين *الجدول-22 والمخطط-13* توزع مرضى التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت على الفئات العمرية. وكان التهاب العنبة وحيد الجانب عند 10% من المرضى (6 مرضى) وثنائي الجانب عند 90% (54 مريضًا).

جدول 21 توزع مرضى التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت على الفئات العمرية

	أصغر من 20 عامًا	من 20 إلى 30 عامًا	من 31 إلى 40 عامًا	من 41 إلى 50 عامًا	أكبر من 50 عامًا
عدد المرضى	3	22	24	9	2
النسبة المئوية	%5	%36.7	%40	%15	%3.3



مخطط 13 توزع مرضى التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت على الفئات العمرية

المرافقات الجهازية

بلغ عدد المرضى الذين لديهم أعراض عينية والمشخّصين مسبقًا –قبل مراجعة عيادة العنبة– بداء بهجت 50 مريضًا (83.3%)، فيما شُخّص 10 مرضى (16.7%) بداء بهجت بعد حدوث التظاهرات العينية، وجد عند سبعة منهم (11.7%) تظاهرات جهازية متوافقة مع داء بهجت، فيما كانت التظاهرات العينية هي الموجودات الأولية الوحيدة عند المرضى الثلاثة الباقيين (5% من الحالات). وتصدر القلاع الفموي قائمة االمرافقات الجهازية عند مرضانا وذلك طوال فترة المتابعة وبنسبة 96.7% (58 مريضًا)، وحلّ القلاع التناسلي في المرتبة الثانية بنسبة 65% (39 مريضًا)، وتلته التظاهرات الجلدية بنسبة 36.7% (22 مريضًا)، ومن ثم التظاهرات المفصلية بنسبة 35% (21 مريضًا)، والتظاهرات العصبية بنسبة 15% (9 مرضى)، والتظاهرات الهضمية بنسبة 13.3% (8 مرضى)، والتهاب الوريد الخثري بنسبة 6.7% (4 مرضى)، وأخيرًا التهاب البربخ بنسبة 1.7% (مريض واحد). ويبين *الجدول–23* المظاهر السريرية الجهازية سابقة الذكر عند مرضى داء بهجت في عينتنا.

جدول 22 المظاهر السريرية الجهازية عند مرضى داء بهجت في عينتنا.

التظاهرات السريرية	القلاع الفموي	القلاع التناسلي	التظاهرات الجلدية	التظاهرات المفصلية	الإصابة العصبية	الإصابة الهضمية	التهاب الوريد الخثري	التهاب البربخ
عدد المرضى	58	39	22	21	9	8	4	1
النسبة المئوية	96.7%	65%	36.7%	35%	15%	13.3%	6.70%	1.7%

الأعراض العينية

تضمنت الشكايات العينية للمرضى، **تدني القدرة البصرية** في 93.3% من الحالات (56 مريضًا)، **والاحمرار** في 35% من الحالات (21 مريضًا)، **والألم** في 16.7% من الحالات (10 مرضىً)، **والطافيات** في 8.3% من الحالات (5 مرضىً) **ورهاب الضوء** في 3.3% من الحالات (مريضين).

المظاهر العينية

تظاهرت الموجودات العينية لداء بهجت عند مرضانا خلال فترة المتابعة كالتالي:

1. التهاب عنبةٍ أماميٍ فقط في 6.7% من الحالات (4 مرضى)، وكان ثنائي الجانب عند المرضى الأربعة.

2. التهاب عنبةٍ خلفيٍ فقط في 16.7% من الحالات (10 مرضى)، ثنائي الجانب عند 8 مرضى، وأحادي الجانب عند مريضين.
3. التهاب عنبةٍ شاملٍ في 76.7% من الحالات (46 مريضًا)، ثنائي الجانب عند 42 مريضًا وأحادي الجانب عند 4 مرضى.

- **التظاهرات العينية الأمامية:**

كانت نسبة **الارتكاس الخلوي الأمامي** 28.1% (32 عينًا)، **والوهيج** 17.5% (20 عينًا)، **والترسبات البطانية القرنية** 35.1% (40 عينًا)، **والالتصاقات الخلفية** 43.9% (50 عينًا)، **والساد** 23.7% (27 عينًا).

- **التظاهرات العينية المتوسطة (في الزجاجي):**

تفاوتت درجات **الالتهاب الزجاجي** vitritis عند مرضى التهاب العنبة بداء بهجت بشكل كبير، واستخدمنا هذا المصطلح لوصف طيف واسع من التظاهرات والتي تشمل الارتكاس الخلوي الزجاجي الأمامي خلف البلورة بدرجاته المختلفة، والتغييم الزجاجي الخلفي الشامل أو المركزي أو البؤري المتوضع فوق الآفات الشبكية، كما ترافق هذا التظاهر مع التهاب العنبة الشامل أو الخلفي عند مرضانا.

رصد **التهاب الزجاجي** في 80 عينًا (70.2%)، ولوحظ وجود **كثافات في الزجاجي شبيهة بكرات الثلج** في 14 عينًا (12.3%)، توضعت في معظم العيون (10 عيون) على سطح الشبكية السفلية، وفي باقي العيون في الزجاجي المركزي أمام القطب الخلفي (4 عيون).

- **التظاهرات العينية الخلفية:**

أمكن فحص قعر العين عند معظم المرضى (98 عيناً) ولم يكن **قعر العين مرئياً** في 16 عينًا (28.6%) بسبب الالتصاقات الخلفية أو الساد أو الارتكاس الزجاجي الشديد، ونورد فيما يلي مظاهر التهاب العنبة الخلفي التي صادفناها في عيون الدراسة:

1. **التهاب الأوعية الشبكية** في 89 عينًا (78.1%)، وتظاهرت هذه الإصابة على شكل انسداد فرع وريد شبكي في 5 عيون، وانسداد وريد شبكي مركزي في عينين، وتمثلت الحالات الأخرى من الالتهاب بوجود *بؤرٍ* عديدة من التغمد حول الأوردة وملاحظة تسرب الصباغ من أجزاء الوعاء الملتهب على تصوير الفلوريسين (الصورة 4 و5). وتجدر الإشارة إلى أن التهاب الأوعية الشبكية هو تشخيص سريري يعتمد على موجودات تنظير قعر العين وتصوير الأوعية الظليل بالفلوريسين الذي يظهر مناطق تغمد الأوعية الشبكية التي قد لا تكون ملاحظة سريرياً.

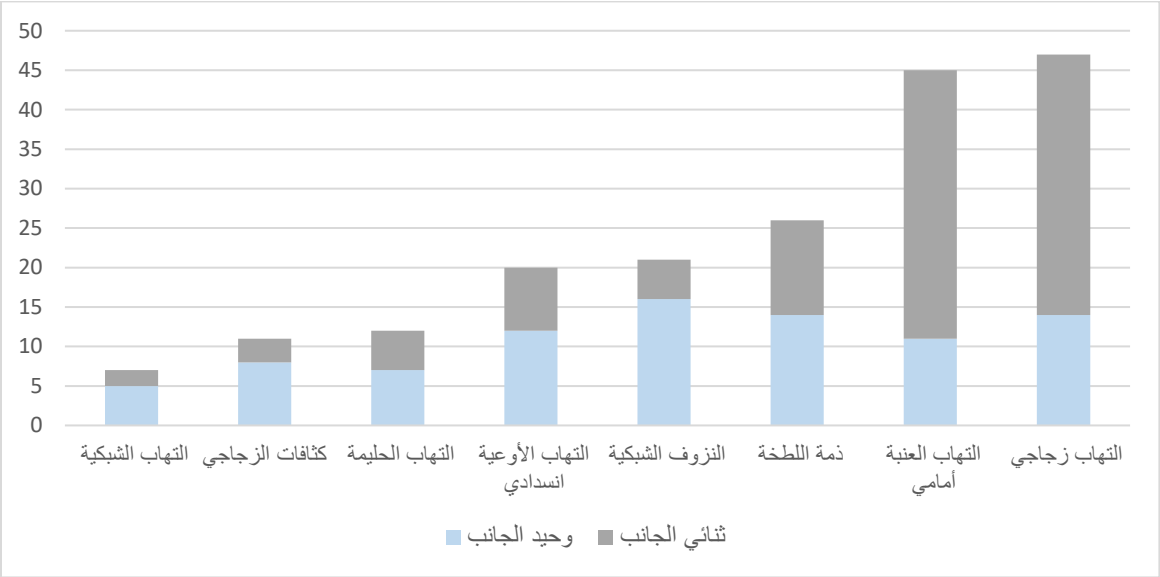
2. **التهاب الشبكية** في 9 عيون (7.9 %) حيث *بدت بؤر الالتهاب سريرياً بشكل ارتشاحاتٍ متعددة بيضاء مصفرة في الطبقات السطحية للشبكية مترافقة مع بؤر من النزف الشبكي (الصور 7 و11). وظهرت هذه البؤر على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT على شكل مناطق تسمّكٍ شبكيٍّ موضّع مترافق مع تكثف وزيادةٍ في العكوسية البصرية في طبقات الشبكية الداخلية يحجب خلفه طبقات المشيمية بشكل جزئي، وبدا الالتهاب الزجاجي المرافق على شكل كثافات نقطية عالية العكوسية مجاورة لمناطق التسمك.*
3. **وذمة اللطخة** في 38 عينًا (33.3%) (*الصورة 10*) حيث لوحظت أشكالٌ مختلفة منها على التصوير البصري التوافقي المقطعي ضمت الوذمة الكيسية في 14 عيناً (12.3%) (الصورة 10)، والوذمة المنتشرة في 22 عيناً (19.3%) (الصورة 15)، والسائل تحت اللطخة في 5 عيون (4.4%) (الصورة 16)، وترافقت الوذمة المزمنة في حالات قليلة (3 عيون، 2.6%) مع تشكل ثقب في اللطخة كامل السماكة ولوحظ انغلاقه العفوي في عين واحدة فقط (الصورة 12)
4. **التهاب الحليمة** في 17 عينًا (14.9%) الذي بدا سريرياً على شكل وذمة في الحليمة مترافقة بازدياد سماكة طبقة الالياف العصبية حولها على التصوير المقطعي التوافقي البصري ولوحظ تراجع هذه الوذمة بعد السيطرة على الالتهاب (الصورة 10).
5. **النزوف الشبكية** في 26 عينًا (22.8%) حيث لوحظت في الحالات المترافقة بالتهاب الأوردة الانسدادي وكذلك في مناطق الالتهاب الشبكي (الصور 5 و7)
6. **الضمور الشبكي** في مناطق الالتهاب الشبكي السابق في 21 عيناً (18.4%) (الصورة 13)، والذي بدا سريرياً على شكل مناطق شبكية ضمورية مترافقة بدرجات مختلفة من اضطراب التصبغ، وتمثلت موجودات التصوير المقطعي التوافقي البصري في هذه المناطق بوجود نقص في سماكة طبقة الألياف العصبية ظهر على شكل تفرض في طبقات الشبكية مع تشوه في طبقات الشبكية الداخلية في نفس المكان وترقق شبكي وتخرب خط المستقبلات البصرية.

ويبين *المخطط-14* هذه التظاهرات وفق ترتيب شيوعها عند مرضى عينتنا.

سماكة المشيمية باستخدام تقنية التصوير المعزز للعمق EDI-OCT

حددت سماكة المشيمية بالمسافة الفاصلة وبشكلٍ عموديٍ بين الحد الخارجي للظهارة الصباغية الشبكية والوصل المشيمي الصلبي، باستخدام تقنية التصوير المعزز للعمق EDI-OCT، وبلغ متوسط السماكة المشيمية المركزية في داء بهجت العيني الفعال 406.05 ± 86.14 مكرون، (403.2 ± 98.6 مكرون عند الذكور، و412.7 ± 62.3 مكرون عند الإناث، دون فرق هام إحصائيًا)، ولم نجد ارتباطًا بين عمر المرضى والسماكة المشيمية (P= 0.469)،

أو بين السماكة وطول فترة التثبيط المناعي (P= 0.501)، أو بين السماكة والقدرة البصرية (P= 0.915). وكان متوسط السماكة المشيمية المركزية في عند وجود وذمة في اللطخة 447.2 ± 93.1 ميكرون، وعند عدم وجود وذمة في اللطخة 386.1 ± 75.6 ميكرون، وكان الفرق هامًا إحصائيًا (P= 0.017)، وكانت قيمة مربع العامل ايتا (eta square) =0.852، وهو مؤشر لارتباط كبير بين تطور وذمة اللطخة وزيادة السماكة المشيمية المركزية.



مخطط 14 التظاهرات العينية عند مرضى التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت

<u>تواتر الهجمات</u>

عانى 17 مريضًا (28.3%) من هجمتين على الأقل خلال فترة المتابعة (8 مرضى تعرضوا لهجمتين، و3 مرضى لثلاث هجمات، و3 مرضى لأربع هجمات و3 مرضى لخمس هجمات)

ويبين *الجدول-24* قيمة جرعات الكورتيزون الجهازي التي نكس عندها الالتهاب العيني خلال فترة المتابعة.

جدول 23 جرعة الكورتيزون الفموي (البردنيزولون) التي نكس عندها الالتهاب العيني في مرضى داء بهجت

جرعة النكس	5 مغ	7.5 مغ	10 مغ	12.5 مغ	15 مغ	20 مغ	22.5 مغ
عدد المرضى	2	3	3	2	4	2	1
النسبة المئوية	3.3	3.3	5.0	1.7	6.7	3.3	1.7

بروتوكول العلاج المتبع لمرضى الدراسة

استخدم السوليمدرول ®Solumedrol الوريدي (متيل بردنيزيلون بجرعة 1غ لمدة 3 أيام) لعلاج الهجمات الحادة لالتهاب العنبة الخلفي المهددة للطخة وهجمات التهاب العنبة الشامل المترافقة بالتهاب الزجاجي ليتم بعده الانتقال للبردنيزولون الفموي 1 مغ/كغ وإضافة مثبط مناعة واحد هو الأزاثيوبرين غالباً (واستخدم عوضاً عنه في حالات قليلة الميتوتركسات أو السيكلوسبورين أو السيكلوفوسفاميد) وذلك لتخفيف الستيروئيد إلى الجرعة الداعمة التي لا تترافق مع آثار جانبية له وهي 0.1 مغ/كغ، وفي حال حدوث النكس باستخدام مثبط مناعة واحد، تم رفع البردنيزولون الفموي من جديد للسيطرة على النكس ومن ثم العودة لتخفيضه تدريجياً و إضافة أحد الأدوية البيولوجية إلى الدواء المثبط للمناعة وتم اختيار الانفليكسيماب كونه الدواء الوحيد المتوفر.

سُرّب السوليمدرول ®Solumedrol في الوريد لـ 34 مريضًا (56.7%) مرة واحدة على الأقل (22 مريضًا مرة واحدة، و7 مرضى مرتين، و4 مرضى ثلاث مرات، ومريض واحد أربع مرات)، واستخدم الكورتيزون الجهازي الفموي "بردنيزولون" عند 54 مريضًا (90%)، وخضع 51 مريضًا (85%) للتثبيط المناعي الدوائي (يبيّن *الجدول-26* الأدوية المستخدمة في التثبيط المناعي)، وتمّت إضافة عاملٍ مثبطٍ آخر (الانفليكسيماب) عند 8 مرضى (13.3%) خلال فترة المتابعة. وكان عدد المرضى غير الملتزمين بالعلاج جيدًا 14 مريضًا بنسبة 23.3% من مجموع الحالات.

- *علاجات عينية أخرى:*

خضعت قبل الحضور الأولي لعيادتنا 21 عيناً (18.4%) لجراحة الساد مع زرع عدسة، وعينان (1.8%) لجراحة قطع الزجاجي وذلك خارج مشفانا.

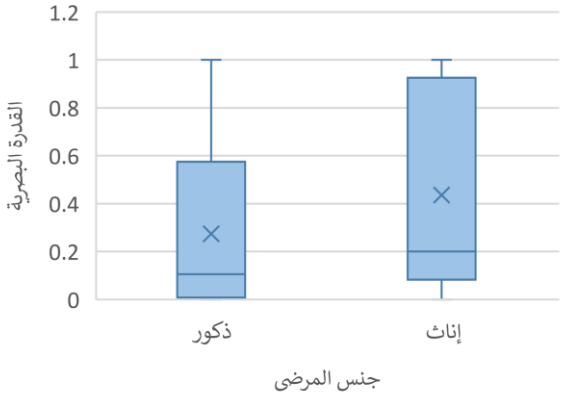
وقمنا في مشفانا بإجراء تطويق بالأرغون ليزر لشقٍّ شبكيٍ محيطيٍ في 3 عيون (2.6 %)، واستخراج الساد في خمس عيون (4.4%)، واجراء قطع زجاجي لعين واحدة (0.88%) لعلاج انفصال شبكيةٍ شقيٍ.

جدول 24 الأدوية المثبطة للمناعة المستخدمة في مرضى داء بهجت

الدواء المثبط للمناعة	أزاثيوبرين	متوتركسات	سيكلوسبورين	سيكلوفوسفاميد	انفليكسيماب
عدد المرضى	34	12	2	1	2
النسبة المئوية	%56.60	%20	%3.30	%1.70	%3.30

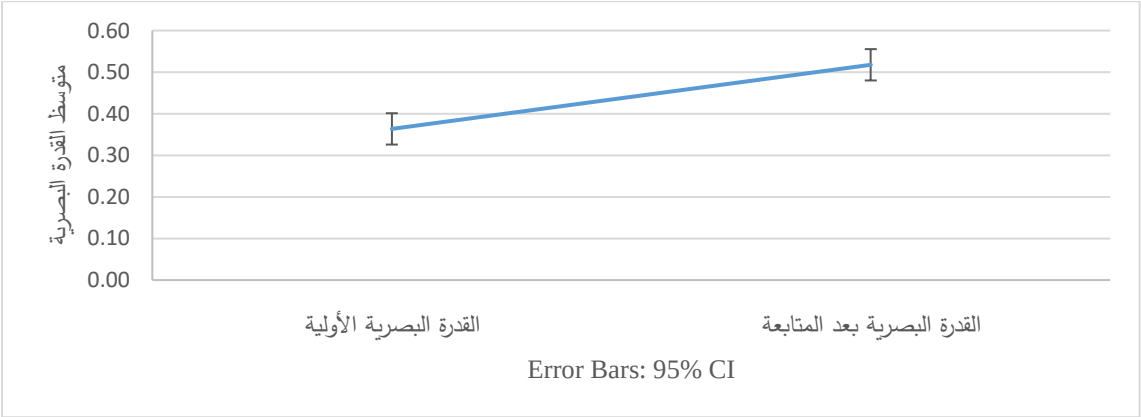
القدرة البصرية والعوامل المؤثرة فيها:

كان متوسط القدرة البصرية عند مرضى التهاب العنبة بداء بهجت عند الحضور الأولي 0.333 ± 0.37، وكان المتوسط عند الإناث (0.44± 0.41) أعلى منه عند الذكور (0.27± 0.39) وبفارق هام إحصائيًا (P= 0.009 *المخطط-15*).



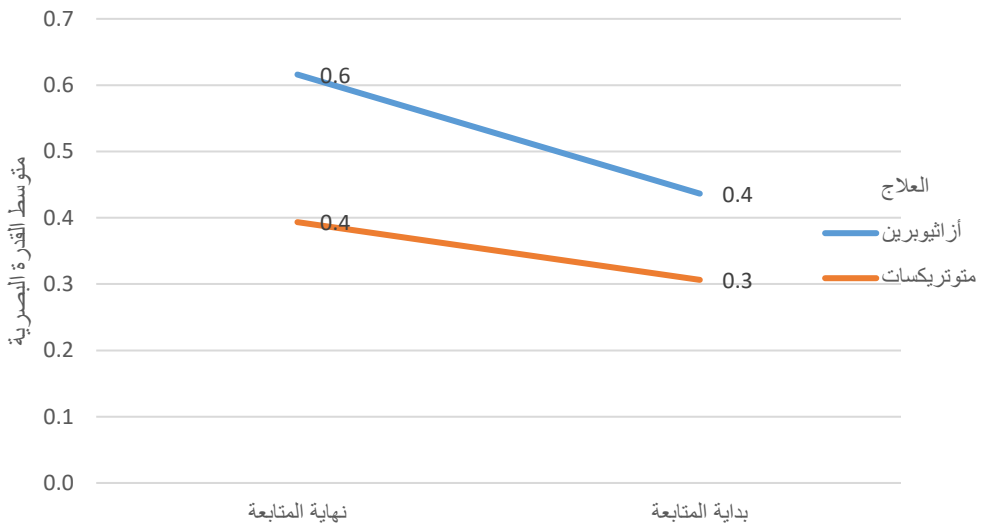
مخطط 15 مقارنة القدرة البصرية بين الذكور والإناث في التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت

وبمقارنة متوسط القدرة البصرية عند بداية المتابعة 0.33 ± 0.37، والمتوسط في نهاية متابعة للمرضى الذين التزموا بالمراجعة لمدة لا تقل عن ثلاثة أشهر والبالغ 0.51 ± 0.4، كان الفارق هامًا احصائيًا بين المتوسطين (P <0.001 *المخطط-16*) وبتطبيق اختبار تحليل التباين مع التكرار repeated measures ANOVA للمقارنة بين مجموعتي العلاج بالأزاثيوبرين والمتوتركسات، لم يكن هنالك فرقٌ هامٌ إحصائيًا بين العلاج بالميتوتركسات والأزاثيوبرين في التأثير على القدرة البصرية في نهاية فترة المتابعة (P= 0.247 المخطط-*17*). كما لم يظهر فرق بين عدد الهجمات الالتهابية بين المجموعتين (P=0.318).



مخطط 16 الفرق بين متوسطي القدرة البصرية في بداية ونهاية 3 أشهر من المتابعة

ولم يكن هناك فرق في متوسط القدرة البصرية بين العيون التي أبدت وذمة لطخة كيسية أو منتشرة (P=0.169)، وكان متوسط القدرة البصرية في العيون التي أبدت تخربًا في خط المستقبلات البصرية، أقل من متوسط القدرة في العيون التي كان فيها خط المستقبلات سليمًا وبفارقٍ هامٍ إحصائيًا (0.05 ± 0.1 و0.35 ± 0.37 على التوالي، P=0.012).

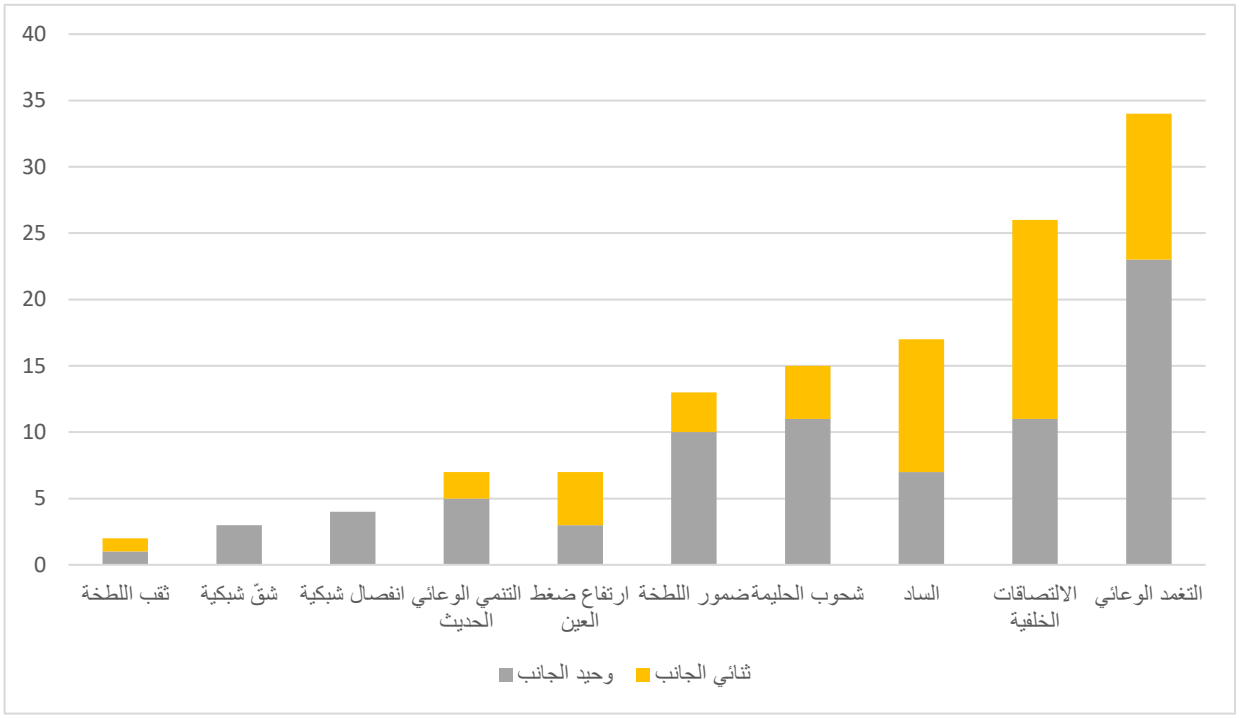


مخطط17 تغير متوسط القدرة البصرية خلال فترة المتابعة في مجموعتي الأزاثيوبرين والمتوتركسات

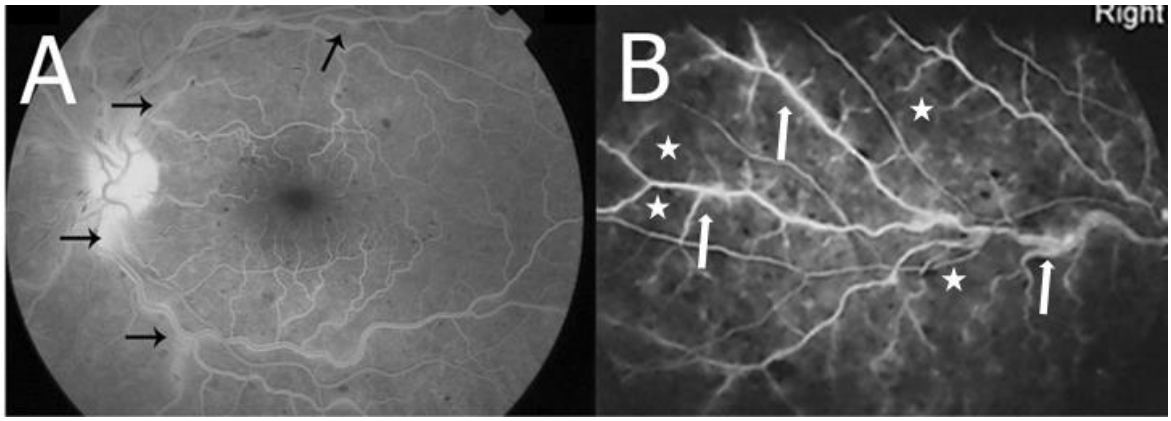
الاختلاطات العينية:

توزعت الاختلاطات العينية الثانوية لالتهاب العنبة في سياق داء بهجت في عيون الدراسة كما يلي:

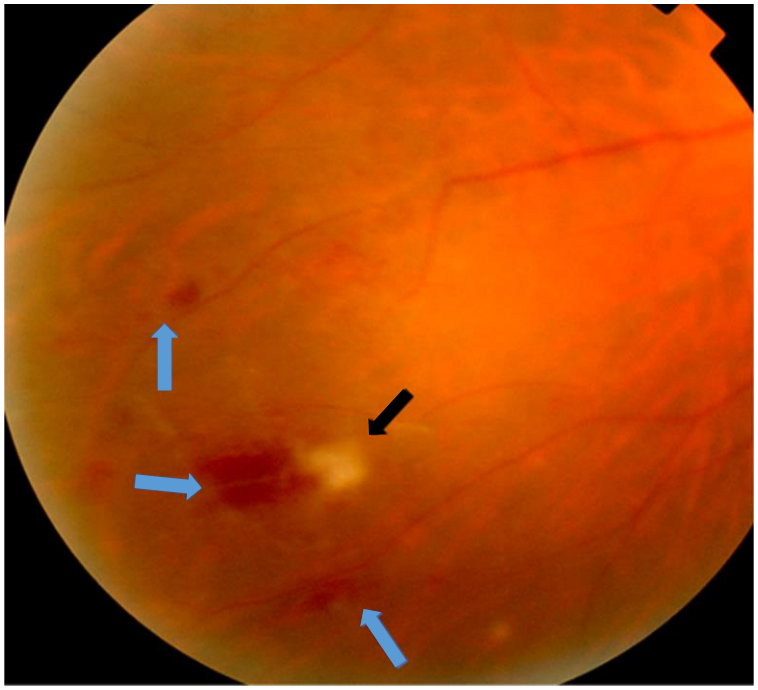
- التغمد الوعائي في 45 عيناً (39.5%)
- الالتصاقات الخلفية في 41 عيناً (35.9%)
- الساد في 27 عيناً (23.6%)
- شحوب الحليمة في 19 عيناً (16.6%)
- ضمور اللطخة في 16 عيناً (14.1%)
- ارتفاع ضغط العين في 11 عيناً (9.6%)
- التنمي الوعائي الحديث في 9 عيون (7.9%)
- انفصال الشبكية الشدي الشقي في 4 عيون (3.5%)
- شقّ الشبكية المحيطي في 3 عيون (2.6%)
- ثقب اللطخة كامل السماكة في 3 عيون (2.6%)
- الضمور التام في حليمة العصب البصري وانسداد كامل الشرايين والأوردة والضمور الشبكي المعمم وانعدام حس الضياء في 17 عيناً (14.9%)



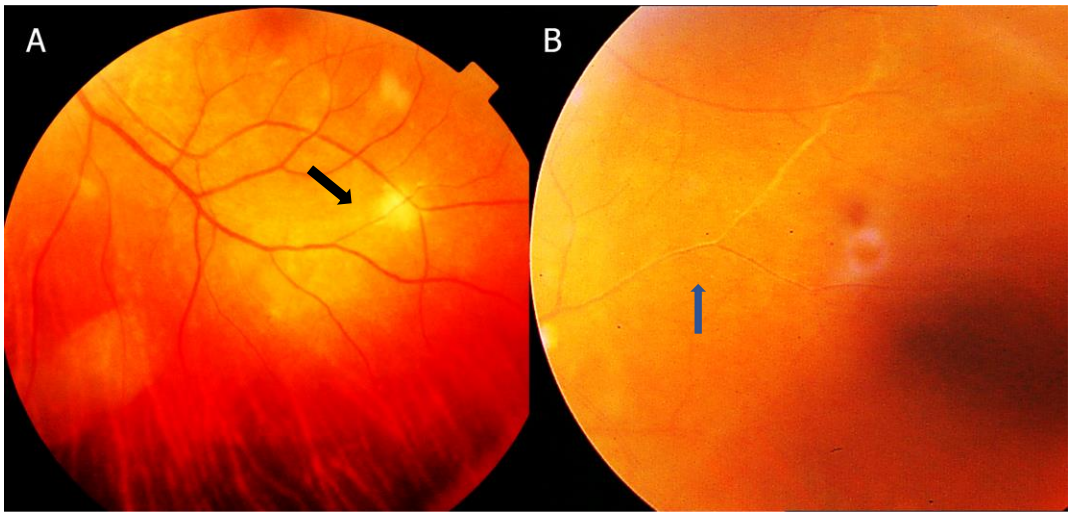
مخطط 18 الاختلاطات العينية لداء بهجت العيني



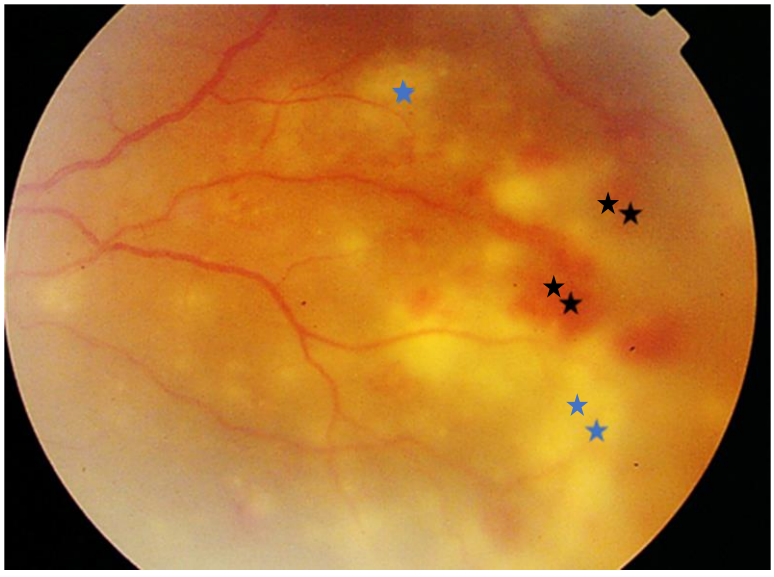
(الصورة4) قعر عين مريض عمره 28 سنة، مصاب بالتهاب أوعية انسدادي ثنائي الجانب في سياق داء بهجت، (الصورة A) انسداد قديم في الوريد الشبكي المركزي للعين اليسرى التهابي المنشأ. يُظهر الطور الوريدي المتأخر للتصوير الوعائي بالفلوريسين الاصطباغ في جدر الأوردة (السهام السوداء) مع تعرج وريدي وبقع منتشرة من النزف الشبكي، وتبدي (الصورة B) انسداد حديث في الوريد الشبكي المركزي للعين اليمنى. يُظهر الطور الوريدي المتأخر للتصوير الوعائي بالفلوريسين بؤراً عديدة من التغمد حول الأوردة وتسرب الصباغ من أجزاء الوعاء الملتهب (السهام البيضاء) ومناطق عديدة من الإقفار الشبكي (النجوم))



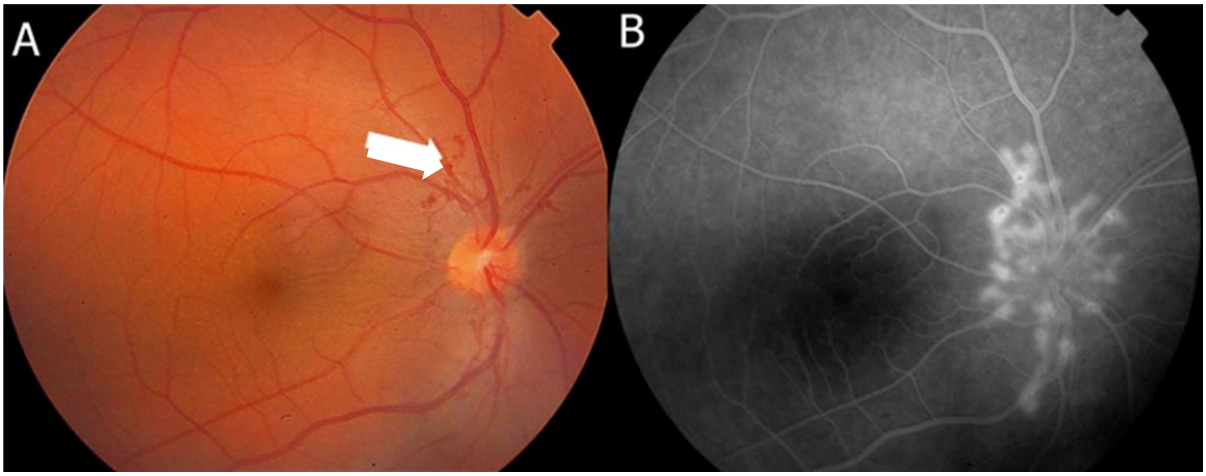
(الصورة 5) قعر عين مريض عمره 32 سنة مشخص لديه حديثا داء بهجت، وتظهر لديه بؤرة فعالة من التهاب الأوعية في المحيط الأنسي للشبكية في العين اليمنى، تتظاهر على شكل تغمد التهابي كثيف وارتشاح شبكي اصفر اللون (السهم الأسود) مع نزوف شبكية (الأسهم الزرقاء)



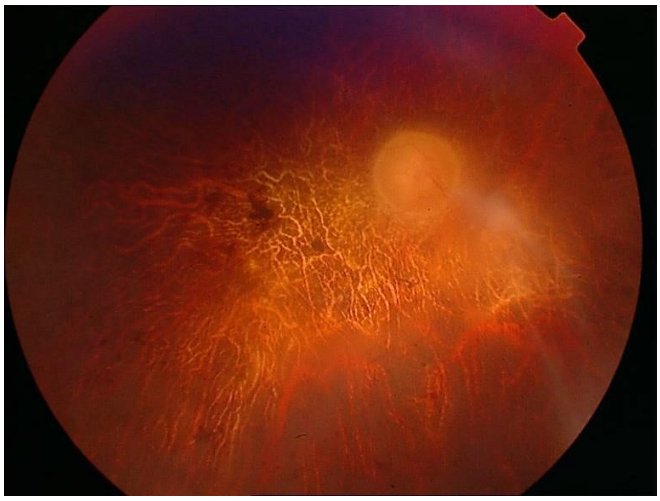
(الصورة6) التغمد الوعائي الحاد والمزمن في سياق التهاب الأوعية في داء بهجت، تظهر (الصورة A) تغمدًا حادًا (السهم الأسود) نضحياً بؤرياً patchy غير منتظم لوريد شبكي ناجم عن التهاب ما حول الوريد ، بعكس التغمد المزمن في (الصورة B) (السهم الأزرق) والذي يظهر على شكل غمدٍ منتظم محدد الحواف ممتد على طول وريد شبكي



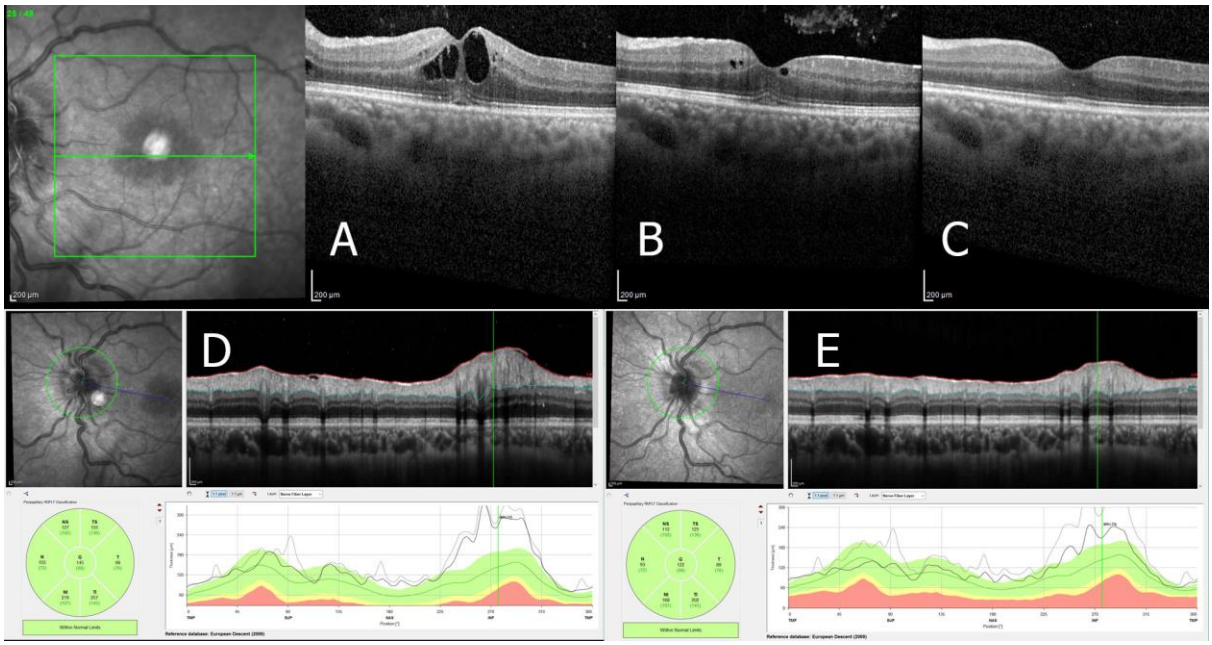
صورة7 مريضة 16 عامًا راجعت بهجمة حادة لالتهاب عنبة شامل في سياق داء بهجت، وتبدي الصورة بؤرًا من التهاب الشبكية والتي تبدو بشكل ارتشاحاتٍ ناعمةٍ بيضاء مصفرة في الطبقات السطحية للشبكية (النجوم الزرقاء) مترافقة مع بؤر من النزف الشبكي (النجوم السوداء)



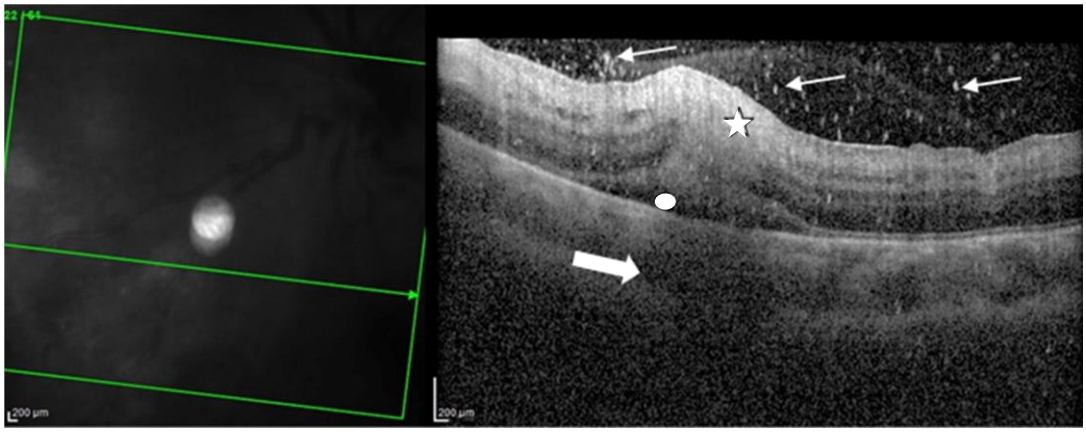
(الصورة8) قعر العين لمريضة مصابة بداء بهجت عمرها 30 عامًا، تبدي (الصورة A) تنميًا وعائيًا حديثًا على حليمة العصب البصري (السهم الأبيض) وتبدي (الصورة B) التسريب الحاصل من هذا التنمي الوعائي في الطور الوريدي المتأخر للتصوير الظليل باستخدام الفلوريسين



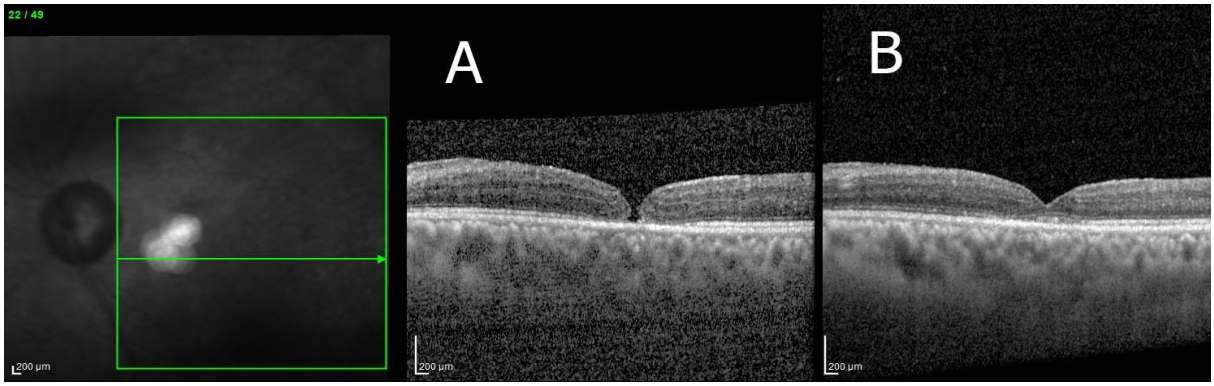
(الصورة 9) المرحلة النهائية لداء بهجت العيني: قعر العين اليمنى لمريض عمره 41 عامًا، ولديه داء بهجت هاجع وإصابة عينية وحيدة الجانب، وقدرته البصرية: انعدام حس الضياء في هذه العين. وتبدي الصورة ضموراً تاماً في حليمة العصب البصري مع انعدام التروية الشبكية وترقق معمم فيها واضطراب في التصبغ



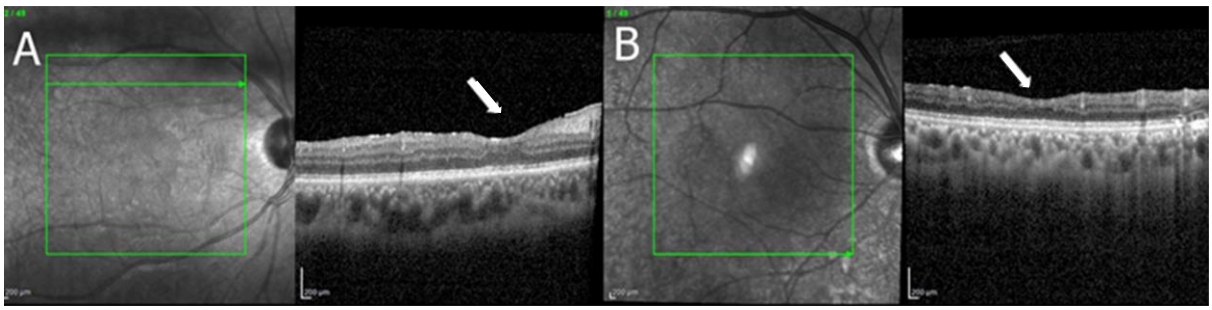
(الصورة 10) تصوير مقطعي توافقي بصري OCT للطخة والعصب للعين اليسرى لمريضة مصابة بداء بهجت، يبدي مراحل شفاء وذمة اللطخة والحليمة، يبدو في(الصورة A) نكس وذمة اللطخة في العين اليسرى على شكل أجواف كيسية تطورت اثر تخفيض البردلون الجهازي للمريضة إلى أقل من 10 مغ، حيث تدنت القدرة البصرية إلى 10/7، وترافقت وذمة اللطخة مع وذمة حليمة عصب بصري (الصورة D)، فتم رفع البردلون الجهازي إلى 1مغ/كغ، ويبدو في (الصورة B) تراجع وذمة اللطخة بعد أسبوع من رفع الجرعة وزوالها التام بعد أسبوعين (الصورة C) مع عودة القدرة البصرية إلى 10/10 ، وتأخر تراجع وذمة الحليمة حتى 8 أسابيع كما يظهر في (الصورة E).



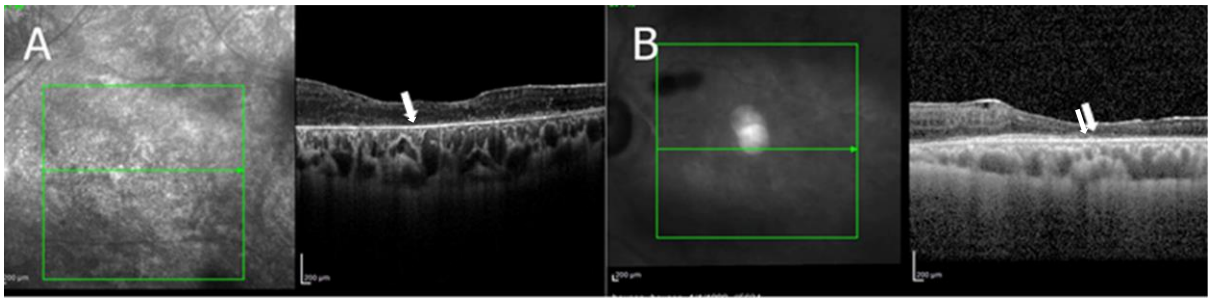
(الصورة 10) تصوير مقطعي توافقي بصري OCT لبؤرة التهاب شبكي في سياق داء بهجت العيني (عين يمنى، أسفل وأنسي الحليمة)، وتبدو على شكل منطقة تسمّكٍ شبكيٍّ موضّع مترافق مع تكثف ٍ وزيادةٍ في العكوسية البصرية في طبقات الشبكية الداخلية (النجمة)، يحجب خلفه طبقات المشيمية بشكل جزئي (السهم العريض)، كما يبدو في الصورة الالتهاب الزجاجي المرافق على شكل كثافات نقطية عالية العكوسية (السهام الرقيقة)، وتلاحظ طبقة من السائل تحت الشبكية (الدائرة)



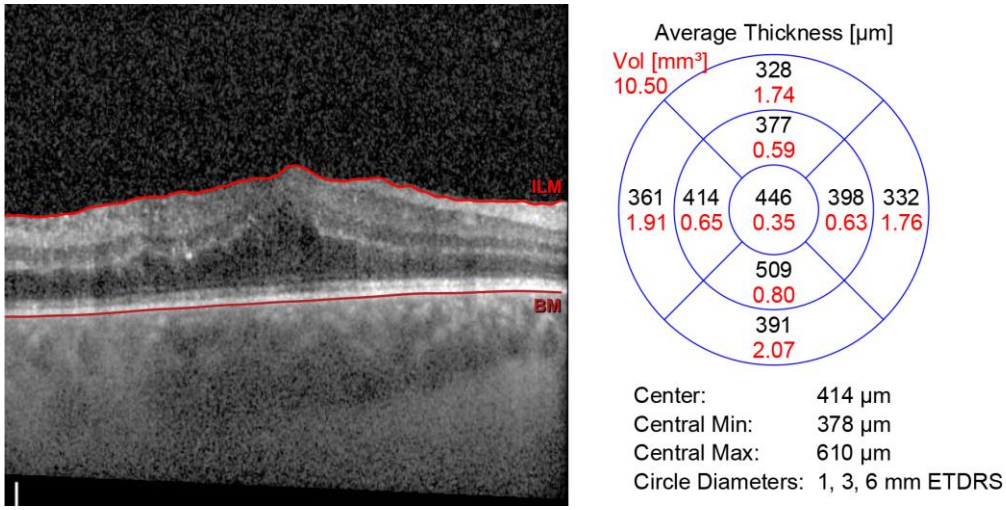
(الصورة 12) تصوير مقطعي توافقي بصري OCT للطخة اليسرى لمريض مصاب بداء بهجت العيني (32 عامًا) تبدي الحفيرة (الصورة A)، ثقب لطخة صغير في منطقة وتظهر (الصورة B) زوال الثقب بعد 8 أسابيع عفوياً وذلك بعد رفع جرعة البردلون الفموي إلى 1مغ/كغ



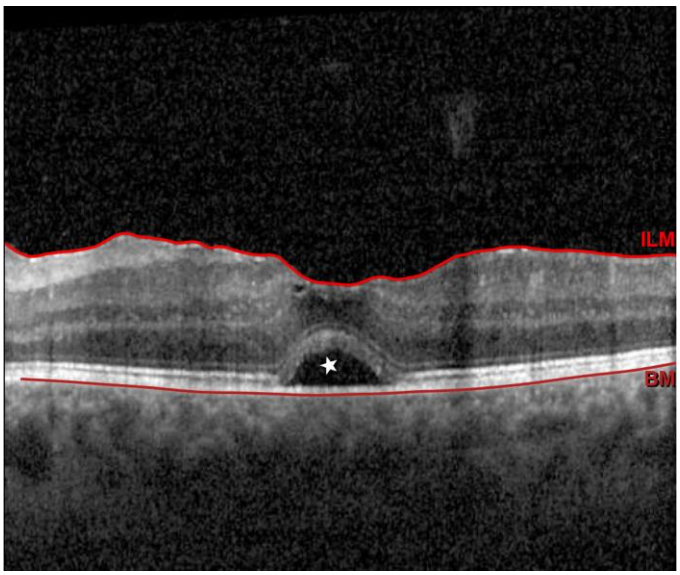
(الصورة 13) تصوير مقطعي توافقي بصري OCT للعين اليمنى لمريضين مصابين بداء بهجت تبديان نقصاً في طبقة الألياف العصبية على شكل تفرض في طبقات الشبكية الداخلية (السهمين) في المنطقة العلوية من اللطخة للمريض الأول (الصورة A) وفي المنطقة السفلية للطخة في المريض الثاني (الصورة B) مع تشوه في طبقات الشبكية الداخلية في نفس المكان وتمثل هذه المناطق بؤرًا شافية لالتهاب شبكي سابق.



(الصورة 14) تصوير مقطعي توافقي بصري OCT للطخة في العين اليسرى لمريضين في المرحلة النهائية من داء بهجت العيني، وتبدي كل منهما ترققًا في طبقات الشبكية الداخلية والخارجية مع تخرب وضياع في طبقة المستقبلات الضوئية (السهمين)



(الصورة 15) تصوير مقطعي توافقي بصري يظهر وذمة لطخة من النمط المنتشر في العين اليمنى عند مريض (ذكر 39 عامًا) في سياق التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت، ويبلغ متوسط سماكة المنطقة المركزية 446 ميكرون حسب دائرة السماكات يمين الصورة.



(الصورة 16) تصوير مقطعي توافقي بصري يظهر وذمة لطخة مع سائل تحت الشبكية (النجمة) في العين اليسرى عند مريض (ذكر 33 عامً) في سياق التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت.

3 التهاب الأوعية الشبكية

بلغ عدد مرضى التهاب الأوعية الشبكية 24 مريضًا، بنسبة 9.92% من مجموع مرضى التهابات العنبة في دراستنا، وتوزع هؤلاء المرضى على الجنسين كالآتي: 37.5% ذكور (9 مرضى)، و62.5% إناث (15 مريضة)، وبلغ متوسط أعمارهم المرضى 32.25 ± 10.2 عامًا، وكانت 33.3% من الحالات أحادية الجانب (8 مرضى) و66.7% منها ثنائية الجانب (16 مريضًا). وصُنّفت التهابات الأوعية الشبكية إلى التهاب أوعية شبكية بدئي، والتهاب أوعية شبكية في سياق التهابات الأوعية الجهازية، وقسمت التهابات الأوعية الشبكية البدئية إلى التهاب الأوعية الشبكية البدئي مجهول السبب عند 14 مريضًا (58.32%)، وداء ايلس Eales disease عند مريضين (8.3%)، والتهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب مع أمّهات الدم والتهاب العصب والشبكية Idiopathic retinal vasculitis with aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) عند مريضين (8.3%)، فيما توزع مرضى التهاب الأوعية الجهازية كالآتي: الذئبة الحمامية الجهازية 4 مريضات (16.7%) وداء واغنر مريضة واحدة (4.2%) وداء تاكاياسو مريضة واحدة (4.2%). ويبين *الجدول-29* توزع مرضى التهاب الأوعية الشبكية حسب العمر والجنس وجانب الإصابة ونوع الأوعية المصابة.

جدول 25 مرضى التهاب الأوعية الشبكية

	العمر	الجنس	جانب الإصابة	الأوعية المصابة
داء ايلس	47	ذكر	ثنائي الجانب	الأوردة
	35	أنثى	ثنائي الجانب	الأوردة
متلازمة IRVAN	18	أنثى	ثنائي الجانب	الشرايين
	19	ذكر	ثنائي الجانب	الشرايين
التهاب الأوعية الشبكية البدئي مجهول السبب	19	أنثى	ثنائي الجانب	الشرايين والأوردة
	23	أنثى	ثنائي الجانب	الشرايين والأوردة
	38	ذكر	احادي الجانب	الشرايين والأوردة
	38	أنثى	أحادي الجانب	الأوردة
	32	أنثى	ثنائي الجانب	الأوردة
	38	أنثى	احادي الجانب	الأوردة
	24	ذكر	ثنائي الجانب	الأوردة
	51	ذكر	احادي الجانب	الأوردة
	29	ذكر	ثنائي الجانب	الأوردة
	20	ذكر	ثنائي الجانب	الأوردة
	27	ذكر	احادي الجانب	الأوردة
	32	ذكر	ثنائي الجانب	الأوردة
	44	أنثى	ثنائي الجانب	الأوردة
	31	أنثى	احادي الجانب	الأوردة
الذئبة الحمامية الجهازية	33	أنثى	احادي الجانب	الشرايين
	49	أنثى	ثنائي الجانب	الشرايين
	24	أنثى	ثنائي الجانب	الشرايين
	31	أنثى	ثنائي الجانب	الشرايين والأوردة
داء واغنر	18	أنثى	احادي الجانب	
داء تاكاياسو	44	أنثى	ثنائي الجانب	الشرايين

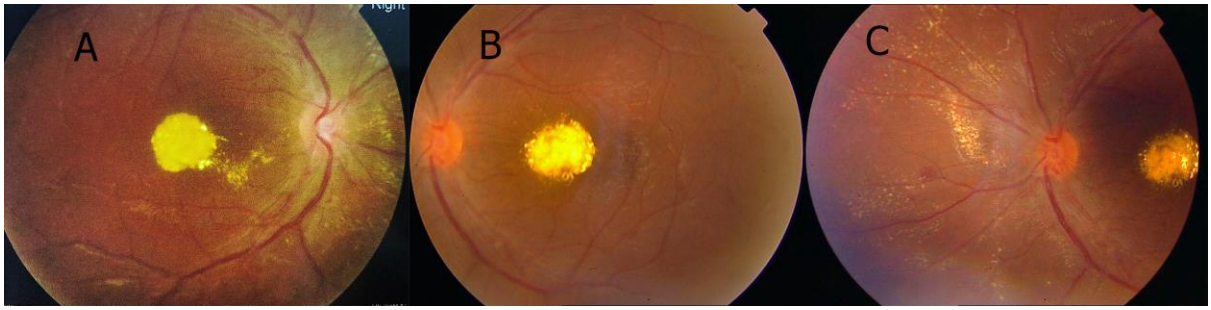
1.3داء إيلس Ealse disease

راجع عيادة العنبة مريضان مصابان بداء إيلس (0.83% من مرضى الدراسة) وشخص المريضان بناء على الموجودات السريرية المتوافقة مع داء إيلس، والمتمثلة بالالتهاب حول الوريد الانسدادي في المحيط المتوسط من الشبكية، مع التنمي الوعائي الشبكي والنزف الزجاجي، وذلك بعد إجراء استشارة داخلية رثوية لنفي الأسباب الجهازية لالتهاب الأوعية، وكذلك الأسباب الانتانية وفي مقدمتها السل والزهري، كانت الحالة الأولى مريضةً (35 عامًا) مشخّصةً قبل أربع سنوات من المثول، كانت القدرة البصرية 1.0 في العين اليمنى، و0.1 في اليسرى، وكانت قد خضعت لجراحة قطع الزجاجي للعين اليسرى خارج مشفانا بسبب النزف الزجاجي، كما أجري لها تخثير بالليزر لكامل الشبكية خارج الأقواس الوعائية الصدغية للعينين، وكانت الأقسام الأمامية والزجاجي في العينين طبيعية دون علامات التهابٍ فعّالٍ، وأبدى فحص قعر العين في الجهتين وجود تغمّدٍ مزمنٍ في الأوردة المحيطية مع هجوعٍ في العلامات الالتهابية، ودون وجود أي تنمٍّ وعائيٍ حديثٍ. وشُخّص المريض الثاني (47 عاماً) بداء إيلس قبل القدوم بشهرين، وكانت القدرة البصرية حركة يد في العين اليمنى، و0.8 في اليسرى، وكانت الأقسام الأمامية والزجاجي في العينين طبيعية دون علامات التهابٍ فعّالٍ، وكان قعر العين غير مرئيٍ في العين اليمنى بسبب النزف الزجاجي الغزير، فيما أبدى قعر العين اليسرى وجود تغمّدٍ التهابيٍ حادٍّ حول الأوردة (التهاب ما حول الوريد peri-phlebitis) في المحيط الصدغي، تظاهر على التصوير الوعائي الظليل تسريبًا وعائيًا متقطعًا على طول الأوردة الشبكية الصدغية وتفرعاتها، والتي بدت متعرجةً ومتوسعة، مع مناطق واسعة من انعدام التروية الشبكية، وتابع المريضان علاجهما في مشفى خارجيٍ.

2.3التهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب مع أمّهات الدم والتهاب العصب والشبكية

Idiopathic retinal vasculitis with aneurysms and neuroretinitis (IRVAN)

شُخّص مريضان من المرضى المحولين إلى عيادة العنبة خلال فترة دراستنا بالتهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب مع أمّهات الدم والتهاب العصب والشبكية IRVAN (0.83% من مرضى الدراسة). المريضة الأولى أنثى (18 عامًا)،

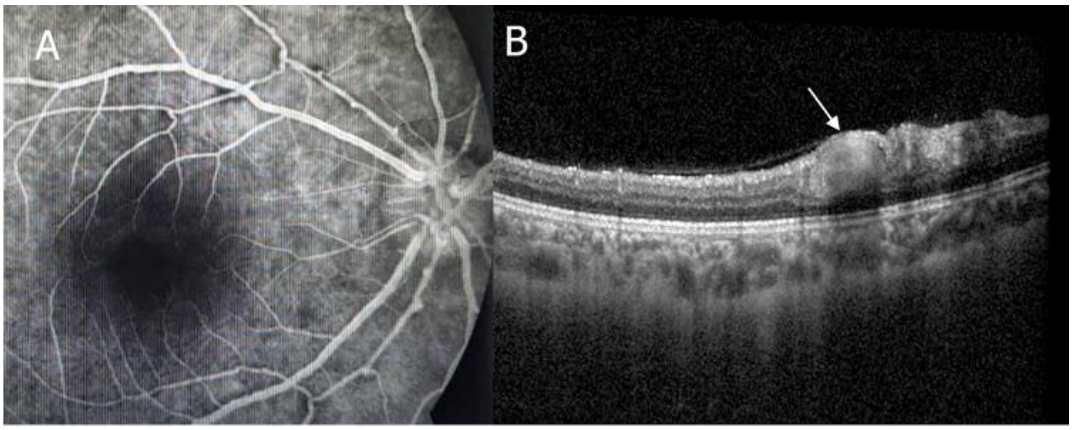


صورة11 مريضة داء IRNAN، تبدي (الصورة A) النتحات القاسية في اللطخة وذمة حليمة العصب البصري في العين اليمنى، كما تظهر في (الصورة B) النتحات القاسية في العين اليسرى، ويظهر في (الصورة C) النتح المنتشر خارج اللطخة في الناحية الأنفية.

راجعت بشكوى تدنٍ في القدرة البصرية ثنائي الجانب، وبالفحص كانت القدرة 0.4 في العين اليمنى و0.2 في العين اليسرى، والضغط داخل المقلة سويًا في العينين (13 مم ز في العين اليمنى، و11 مم ز في اليسرى)، كانت الأقسام الأمامية هادئة في العينين، والزجاجي رائق دون ارتكاس، وأبدى فحص قعر العين وذمة في حليمة العصب البصري ثنائية الجانب مع وذمة في اللطخة و نتحات قاسية متجمعة في اللطخة ومنتشرة في المحيط المتوسط الصدغي والأنفي، (*الصورة 17*)، وأمّهات الدم الشريانية (*الصورة 18*)، وأظهر التصوير الوعائي الظليل بالفلوريسين أمهات الدم الشريانية بشكل العقد على طول الشرايين الشبكية، والمسربة في المراحل المتأخرة من التصوير، كما ظهر تسريبٌ متأخر من حليمة العصب البصري، مع حجب لمركز اللطخة بسبب تجمع النتحات القاسية فيها، وظهر الإقفار الشبكي في المحيط المتوسط للشبكية مجاورًا لمناطق التسريب الوعائي (*الصورة 18*). وضع تشخيص IRVAN تبعًا للموجودات السريرية، وبعد نفي الأسباب الانتانية كالسل والزهري، وإجراء استشارة داخلية رثوية لنفي التهابات الأوعية الجهازية. عولجت المريضة بتسريب المتيل بردنيزولون الوريدي 1غ لثلاثة أيام متتالية، وضعت بعدها على البردلون الفموي بجرعة 1 مغ/كغ، وبُدء بالتخثير الضوئي بالليزر للشبكية Panretinal photocoagulation، وتابعت المريضة العلاج عند طبيبها المحول، حيث كتبت لها الاستشارة العينية، إضافة إلى توصيات العلاج، بإكمال التخثير الضوئي ومتابعة العلاج الجهازي بالستيروئيد، وتخفيضه تدريجياً بمعدل 10 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى 20 مغ ثم خفضه بمعدل 5 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى الجرعة الداعمة 10 مغ، وفي حال النكس أوصي برفع جرعة البردلون إلى 1مغ/كغ، ومن ثم التخفيض التدريجي كما سبق، وعند تكرار النكس أوصي بإشراك الأدوية المثبطة للمناعة في العلاج ، وذلك بالاشتراك مع طبيب الداخلية الرثوية.

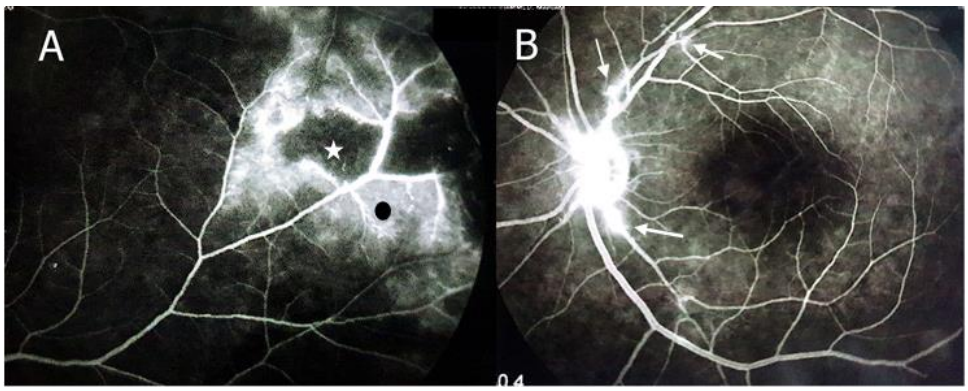
وكان المرض الثاني ذكرًا (19 عامًا) محولًا لتحري التهاب العنبة، كانت شكواه الأساسية هي تدني القدرة البصرية الشديد وحيد الجانب، وبالفحص كانت القدرة البصرية 1.0 في العين اليمنى وحركة يد في العين اليسرى، والضغط داخل المقلة سويًا في العينين (12 مم ز في العين اليمنى، و11 مم ز في اليسرى)، كانت الأقسام الأمامية هادئة في العينين، والزجاجي رائق دون ارتكاس، وأبدى فحص قعر العين اليمنى وجود وذمة خفيفة في حليمة العصب البصري مع نتحات قاسية محيطية متفرقة، فيما أبدت العين اليسرى وجود انفصال شبكيةٍ شدي شقي مع نتم وعائي ليفي محيطي، وأظهر التصوير الوعائي الظليل بالفلوريسين أمهات دم شريانية بشكل العقد، التي كانت غير واضحة سريريًا، والمسربة في المراحل المتأخرة من التصوير، كما ظهر تسريبٌ متأخر من حليمة العصب البصري، وظهر الإقفار الشبكي في المحيط المتوسط للشبكية. لم يبد التصوير المقطعي التوافقي البصري وجود وذمة لطخة في العين اليمنى، وظهرت أمهات الدم بشكل تكثف دائري متجانس مرتفع العكوسية يشغل معظم السماكة الشبكية (*الصورة 19*)، وضع تشخيص IRVAN تبعًا للموجودات السريرية، وبعد نفي الأسباب الانتانية كالسل والزهري، وإجراء استشارة داخلية رثوية لنفي الأسباب الجهازية لالتهاب الأوعية الشبكية، وعزي الانفصال الشبكي الأيسر للتنمي الوعائي المحيطي الناجم عن

الاقفار المرافق لهذا الداء (أجرى لها فيما بعد جراحة قطع زجاجي عند الطبيب المحوّل له). عولج المريض بتسريب المتيل بردنيزولون الوريدي 1غ لثلاثة أيام متتالية، وضع بعدها على البردلون الفموي بجرعة 1 مغ/كغ، وأوصي الطبيب



صورة12 أمهات الدم الشريانية عند مريض IRVAN تبدو في (الصورة A) بشكلها النموذجي الشبيه بالعقدة tied-knot وذلك في الطور الوريدي من تصوير الاوعية الشبكية الظليل بالفلوريسين، وتوضح (الصورة B) شكل أم الدم على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT حيث تظهر بشكل تكثف دائري متجانس مرتفع العكوسية يشغل معظم السماكة الشبكية (السهم)

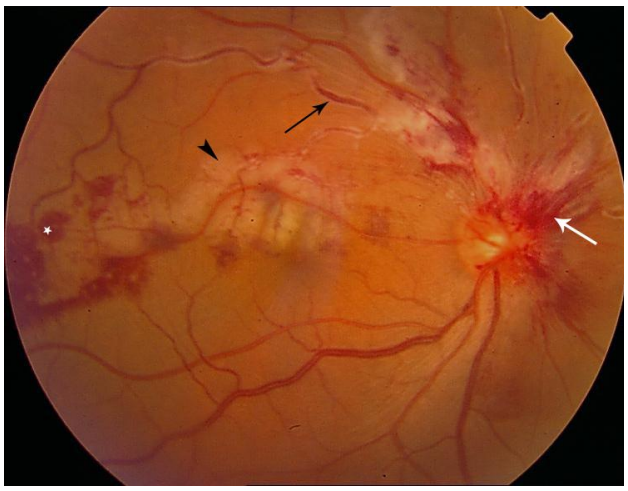
المحول بإجراء تخثير ضوئي بالليزر للشبكية، في العينين، ومتابعة العلاج الجهازي بالستيروئيد وتخفيضه تدريجياً بمعدل 10 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى 20 مغ ثم خفضه بمعدل 5 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى الجرعة الداعمة 10 مغ، وفي حال النكس أوصي برفع جرعة البردلون إلى 1مغ/كغ، ومن ثم التخفيض التدريجي كما سبق، وعند تكرار النكس أوصي بإشراك الأدوية المثبطة للمناعة في العلاج ، وذلك بالاشتراك مع طبيب الداخلية الرثوية.



صورة13 تصوير أوعية شبكية ظليل بالفلوريسين لمريض داء IRVAN، وتبدي (الصورة A) الاقفار المحيطي (النجمة) والتسريب حول الأوعية (الدائرة)، فيما تبدي (الصورة B) التسريب من أمهات الدم الشريانية (الأسهم) في المراحل المتأخرة من التصوير الوعائي بالفلوريسين

3.3التهاب الأوعية البدئي مجهول السبب

كان عدد المرضى المشخصين بالتهاب الأوعية الشبكية البدئي 14 مريضًا (7 ذكور و7 إناث)، تراوحت أعمار المرضى بين 19 و51 عامًا بمتوسط 31.9 ±9.2 عامًا، وكان الالتهاب وحيد الجانب في 42.9% من الحالات (6 مرضى)، وثنائي الجانب في 57.1% من الحالات (8 مرضى).



صورة14 التهاب أوعية شبكية بدئي انسدادي عند مريض 38 عامًا، يشير السهم الأبيض إلى النزوف على حليمة العصب البصري، والسهم الأسود إلى التغمد الوريدي، ورأس السهم الأسود إلى احتشاء الشبكية الداخلية الناجم عن الانسداد الشرياني

الأعراض العينية: تجلت الأعراض التي شكا منها مرضى التهاب الأوعية الشبكية البدئي بتدني القدرة البصرية في 92.9% من الحالات (13 مريضًا)، والطافيات في 14.2% من الحلات (مريضين).

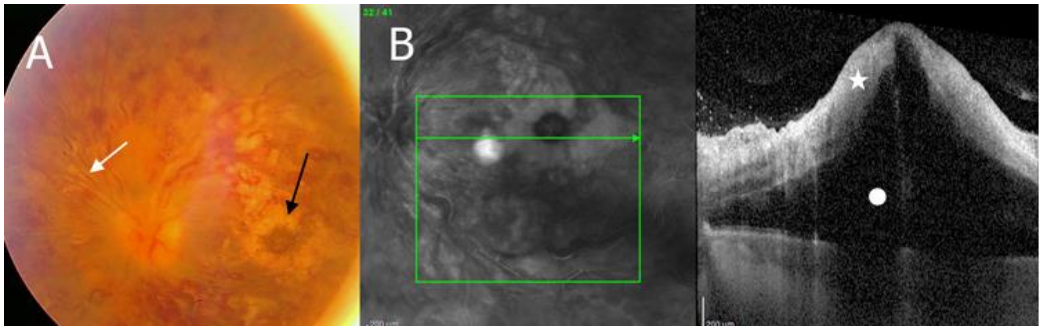
الفحص العيني: بلغ متوسط القدرة البصرية في العيون المصابة 0.4 ± 0.26، وكان الضغط داخل المقلة سويًا في جميع العيون (تراوح بين 10 و17 مم ز بمتوسط 13.7 ± 2.1 مم ز). وتضمنت العلامات السريرية المشاهدة بالفحص السريري كلًا مما يأتي: **قرحة قرنية هامشية** في عين واحدة (4.2%)، **وترسبات ناعمة** على البطانة القرنية في ثلاث عيون (12.5%)، **والارتكاس الخلوي في البيت الأمامي** في خمس عيون (20.8%)، **والوهيج** في البيت الأمامي في خمس عيون (20.8%)، **والارتكاس الخلوي الزجاجي** في 9 عيون (37.5%)، و**النزف الزجاجي** في 3عيون (12.5%)، وتجلّت العلامات السريرية المصادفة بفحص قعر العين **بالتغمد الوعائي** (*الصورة 20*) في 15 عينًا (62.5%)، و**النزوف الشبكية** (*الصورة 20 و21*) في 13 عينًا (54.2%)، و**وذمة لطخة** (*الصورة 21 و22 و23*) في 9 عيون (37.5%)، **وبقع القطن والصوف** في 9 عيون (37.5%)، و**انسداد فرع وريد شبكي** في 7 عيون (29.2%)، **وانسداد الوريد الشبكي المركزي** في عين واحدة (4.2%).

مظاهر التصوير الوعائي بالفلوريسين: **التسريب حول الأوعية** (*الصورة 24*) في 15 عينًا (62.5%)، **والتسريب في منطقة اللطخة** (*الصورة 22*) في 10 عيون (41.7%)، **والتسريب من حليمة العصب البصري** في 7 عيون (29.2%).

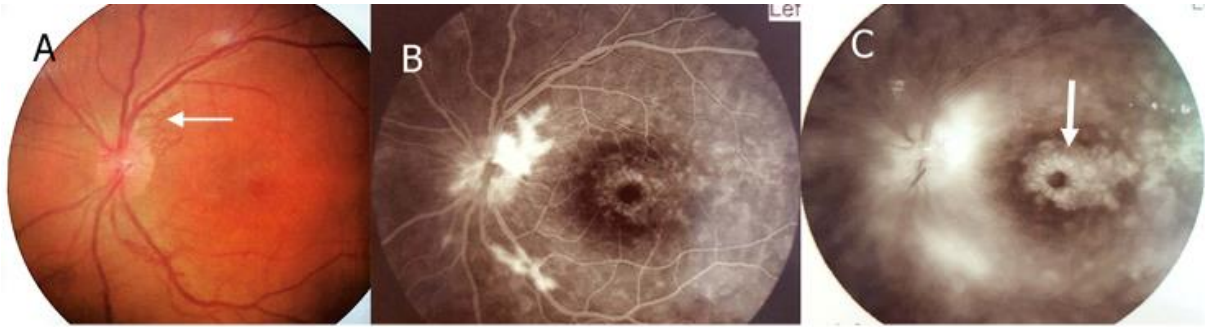
مظاهر التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT: شوهدت **وذمة اللطخة الكيسية** في 3 عيون (12.5%)، **ووذمة اللطخة المنتشرة** في 6 عيون (25%)، **والسائل تحت اللطخة** في خمسة عيون (20.8%)، وتظاهرت مناطق **الاحتشاء**

الشبكي الداخلي بتسمكٍ وتكثفٍ مع تخربٍ لتمايز الطبقات الشبكية الداخلية، وشوهدت **نقاط عالية العكوسية** أيضًا ضمن طبقات الشبكية الداخلية تراجعت مع شفاء وذمة اللطخة (*صورة 21*).

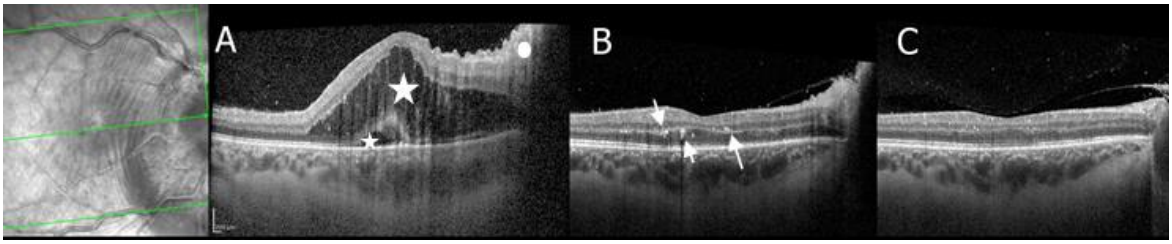
الاختلاطات العينية: **الالتصاقات الخلفية** في 3 عيون (12.5%)، **والساد** في 6 عيون (25%)، و**التنمي الوعائي الحديث على حليمة العصب البصري وسطح الشبكية** (*الصورة 22*) في 3 عيون (12.5%)، و**انفصال الشبكية** في 3 عيون (12.5%)، حيث أجرى مريضين جراحة قطع الزجاجي خارج مشفانا قبل القدوم لعيادتنا، ولم يُجرَ أي إجراءٍ للمريض الثالث حيث كان الانفصال قديمًا غير قابلٍ للجراحة.



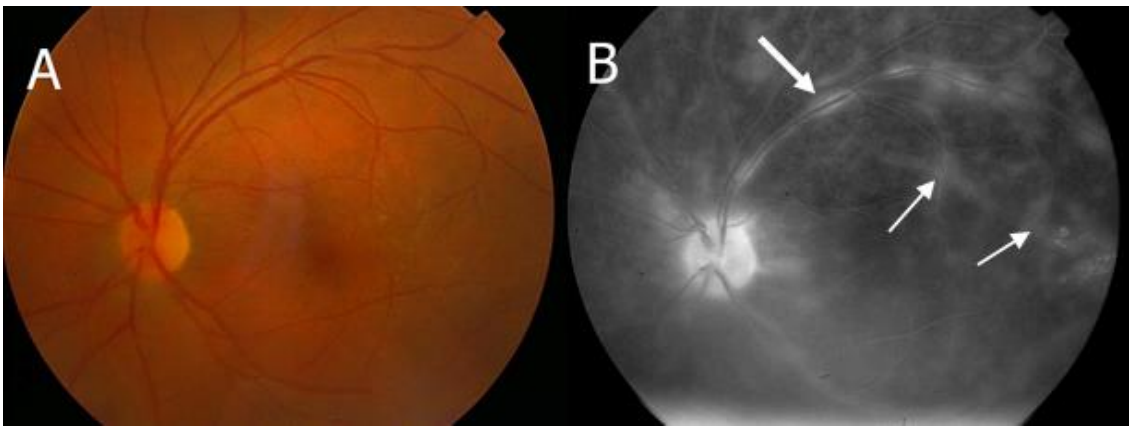
صورة15 مريضة 38 سنة التهاب أوعية شبكية بدئي وحيد الجانب، يظهر في (الصورة A) انسداد وريد شبكي مركزي التهابي مع تغمّد وعائي معمم شرياني ووريدي (السهم الأبيض)، ونزوف شبكية منتشرة، وتظهر بؤر من الاحتشاء الشبكي وخاصة في مركز اللطخة (السهم الأسود)، ويظهر في التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT (الصورة B) وذمة لطخة مع احتشاء طبقات الشبكية الداخلية وتخرب تمايزها (النجمة) والظل الذي يسببه هذا الاحتشاء مع وجود السائل تحت الشبكية خلفه(الدائرة)



صورة16 مريضة 31 عامًا، التهاب أوعية شبكية بدئي ثنائي الجانب، تبدي (الصورة A) وجود تنمٍ وعائي حديث على حليمة العصب البصري (السهم الرقيق) وتظهر (الصورة B) التسريب الحاصل من التنمي الوعائي والذي يبدو محدودًا في الطور الوريدي ويشتدّ التسريب في المراحل المتأخرة بشكل كبير (الصورة C) ليحجب حواف الحليمة والاوعية الشبكية، كما تظهر بوضوح وذمة اللطخة المرافقة (السهم العريض)



صورة17 تصوير مقطعي توافقي بصري OCT يظهر مراحل شفاء وذمة اللطخة عند مريضة (31 عامًا) مصابة بالتهاب أوعية شبكية بدئي وذلك بعد تسريب السوليمدرول والبدء بالستيروئيد الفموي ويظهر في (الصورة A) وذمة لطخة شديدة (النجمة) مع سائل تحت الشبكية (النجمة الأصغر) إضافة لوذمة في حليمة العصب البصري (الدائرة)، ويبدو في (الصورة B)، الملتقطة بعد أسبوعين من بدء العلاج، تراجع الوذمة في اللطخة مع بقاء بعض النقاط عالية العكوسية في الطبقة الضفيرية الخارجية بشكلٍ أساسي (الأسهم) مع زوال السائل تحت الشبكية وتراجع وذمة الحليمة. ويظهر بعد 6 أسابيع (الصورة C) تناقص هام في حجم وعدد النقاط عالية العكوسية مع شفاء وذمة اللطخة والحليمة.



صورة18 مريض 32 سنة، التهاب أوعية شبكية بدئي، يبدو قعر العين في (الصورة A) دون تغمدات أو نزوف بينما يظهر في التصوير الوعائي بالفلوريسين (الصورة B) تسريب مقطعي من الأوردة الكبيرة (السهم الكبير) مع تسريب منتشر من الأوعية الصغيرة (السهمين الصغيرين)

مقاربة المرضى: تمثلت الخطوة الأولى في المقاربة بتحديد الأوعية المصابة إصابةً رئيسيةً، وذلك لتوجيه الاستقصاءات السريرية المطلوبة وتحديد قائمة التشاخيص التفريقية المحتملة، ففي حالة التهاب الأوردة الشبكية بشكلٍ أساسي كانت التشاخيص الجهازية والخمجية المحتملة هي داء بهجت والساركوئيد والسل والزهري، وتضمنت الاستقصاءات المخبرية الأساسية، التعداد الكامل للدم، ومعدل ترسب الكريات الحمراء ESR، ومعايرة البروتين الارتكاسي C، واختبار السلين، واختبارات الزهري النوعية كاختبار FTA–ABS، ومعايرة الأنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE، وتحري الوظيفة الكبدية والكلوية، وصورة الصدر الشعاعية البسيطة. وفي حالة التهاب الشرايين الشبكية بشكلٍ أساسي كانت التشاخيص الجهازية والخمجية المحتملة: الذئبة الحمامية الجهازية وداء واغنر، والتهاب الشرايين العقدي، والنخر الشبكي الحاد، وداء

IRVAN، وتضمنت الاستقصاءات المخبرية الأساسية، التعداد الكامل والصيغة الدموية، ومعدل ترسب الكريات الحمراء ESR، ومعايرة البروتين الارتكاسي C، ومعايرة كل من الأضداد ANA، cANCA، pANCA، dsDNA. وأرسل جميع المرضى لإجراء استشارة داخلية مفصلية، بعد تزويدهم بقائمة التشاخيص التفريقية المحتملة والاستقصاءات المطلوبة، ونفيت الأسباب الجهازية والخمجية لالتهابات الأوعية عند جميع المرضى، فوضع تشخيص التهاب الأوعية الشبكية البدئي.

العلاج: عادةً ما يستجيب التهاب الأوعية الشبكية البدئي الحادّ استجابةً جيّدةً للجرعات العالية من الستروئيدات الفموية أو الوريدية، ولكن من الواضح أن استخدامها غير مناسبٍ للعلاج طويل الأمد. لذلك عند عدم كفاية العلاج بالستروئيدات أو اكتشاف نقص التروية الشبكية يجب اللجوء إلى العلاج المثبّط للمناعة.

سُرّب المتيل بردنيزولون (Solumedrol) الوريدي لخمسة مرضى (1غ لثلاثة أيام)، وتم وصف الستيروئيد الفموي (بردنيزولون 1مغ/كغ) لجميع المرضى، وخضع 6 مرضى للتثبيط المناعي للسيطرة على الالتهاب (3 مرضى وضعوا على الأزاثيوبرين، ومريضين على المتوتركسات، ومريض على السيكلوسبورين استبدل فيما بعد بالمتوتركسات وأضيف له الانفليكسيماب بسبب النكس على المتوتركسات) وهجع الالتهاب على الستروئيد الجهازي فقط عند 3 مرضى دون نكس (لم يلتزم 5 مرضى بالمتابعة والعلاج).

4.3 التهابات الأوعية الجهازية

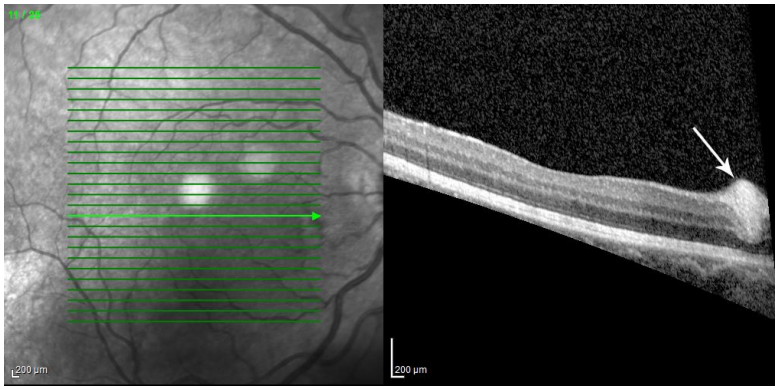
1.4.3 الذئبة الحمامية الجهازية

بلغ عدد مرضى الذئبة الحمامية الجهازية 4 مرضى، جميعهن إناث، وكان متوسط أعمارهن 34.25± 10.56 عامًا، كانت ثلاثة منهن مشخصات بالذئبة الحمامية الجهازية، وتمّ تشخيص المريضة الرابعة بالذئبة الحمامية بعد ظهور الإصابة العينية. ويبين *الجدول-29* أعمار المريضات ومدّة تشخيص الذئبة الحمامية لديهن، والأدوية المستخدمة عندهن، والتظاهرات العينية والإجراءات العلاجية لكلٍ منهن.

المريضة الأولى (33 عامًا) شخّصت بالذئبة الحمامة الجهازية قبل أربعة أشهر بناءً على طفح الفراشة، والتهاب مفاصل متناظر ثنائي الجانب، والإصابة الكلوية (البيلة البروتينية)، والإيجابية المصلية لـ ANA. حولت المريضة إلى عيادة العنبة لتحري الإصابة العينية وكان فحصها كالآتي: القدرة البصرية 1.0 في العينين، الضغط داخل المقلة سوي (13 مم ز في العين اليمنى، و12 مم ز في اليسرى) والبيت الأمامي هادئ من دون ارتكاس خلوي، والزجاجي هادئ من دون ارتكاس، وأبدى فحص قعر العين وجود عددٍ من بقع القطن والصوف cotton wool spots وحيدة الجانب في منطقة اللطخة اليمنى، دون وجود وذمة لطخة، وظهرت بقع القطن والصوف على التصوير المقطعي التوافقي البصري مناطق بؤريةً محددةً من فرط العكوسية البصرية في الطبقات الشبكية الداخلية (*الصورة 25*)، كانت المريضة قد بدأت العلاج قبل أسبوعين من الحضور بالستيروئيد الفموي (بردلون 1مغ/كغ)، والميكوفينولات 1غ يوميًا،

جدول 26 السمات السريرية والعلاجية لمريضات الذئبة الحمامية الجهازية

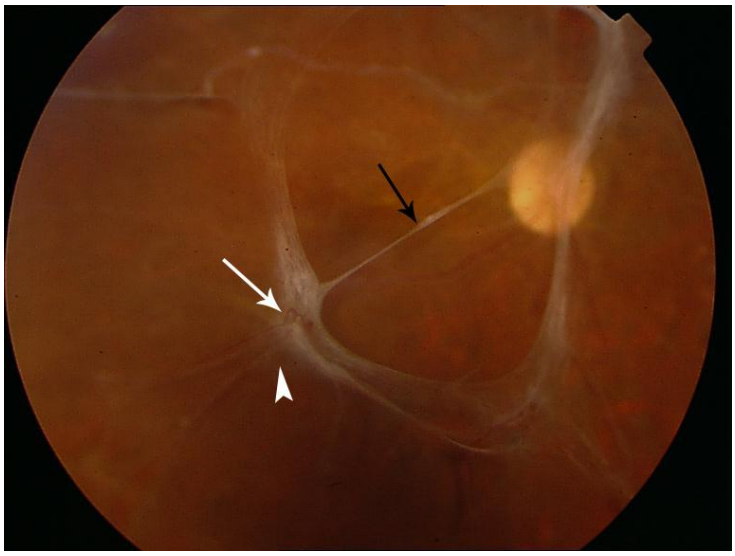
العمر	مدة التشخيص	الأدوية المستخدمة	التظاهرات العينية	العلاج
33	4 أشهر	– ميكوفينولات – بردنيزولون – هيدروكسي كلوروكين	– بقع القطن والصوف وحيدة الجانب	لا تعديل على العلاج الجهازي
49	17 عامًا	– أزاثيوبرين – بردنيزولون	– بقع القطن والصوف ثنائية الجانب – نزوف شبكية وحيدة الجانب – وذمة حليمة ثنائية الجانب	رفع جرعة البردنيزولون الجهازي
24	9 أعوام	بردنيزولون	– تغمد أوعية ثنائي الجانب – نزوف شبكية ثنائية الجانب – ترقق لطخة أحادي الجانب	رفع جرعة البردنيزولون، وإضافة مثبط للمناعة (أزاثيوبرين)
31	غير مشخصة		التهاب أوعية انسدادي شريني وريدي معمم ثنائي الجانب	تسريب متيل بردنيزولون وريدي ثم إضافة برديزولون فموي مع مثبط مناعة (أزاثيوبرين)



صورة19 تصوير مقطعي توافقي بصري لبقعة قطن وصوف عند مريضة (33 عامًا) مشخصة بالذئبة الحمامية الجهازية

والهيدروكسي كلوروكين 200 مغ/يوميًا، فكتبت لها استشارة عينية بموجوداتها السريرية، وكونها قد بدأت العلاج الجهازي حديثًا، أوصي بمراقبة المريضة وإعادة الاستشارة العينية دوريًا (بدايةً بعد أسبوعين، ومن ثم تطول الفترة في حال عدم ظهور علاماتٍ جديدة)، لتحري فعالية العلاج، أو ظهور علاماتٍ جديدة قد تتطلب تعديل العلاج الحالي. **المريضة الثانية** (49 عامًا) شخّصت بالذئبة الحمامة الجهازية قبل 17 عامًا من المثول في عيادتنا، وحولت إلى عيادة العنبة إثر شكواها من تدني قدرة بصرية مفاجئ وحيد الجانب، وكان فحصها كالآتي: القدرة البصرية 0.8 في العين اليمنى و1.0 في العين اليسرى، الضغط داخل المقلة سوي (13 مم ز في العين اليمنى، و15 مم ز في اليسرى) والبيت الأمامي هادئ من دون ارتكاس خلوي، والزجاجي هادئ من دون ارتكاس، وأبدى فحص قعر العين وجود عددٍ من بقع القطن والصوف في منطقة اللطخة في العينين مع وذمة حليمة عصب بصري ثنائية الجانب، ونزوفٍ شبكيةٍ بقعيةٍ في منطقة اللطخة اليمنى، وأبدى التصوير المقطعي التوافقي البصري وجود تسمكٍ منتشر (وذمة) في طبقات اللطخة اليمنى. كانت المريضة موضوعة على العلاج الجهازي بالستيروئيد (البردلون 10 مغ/ يوميًا)، والأزاثيوبرين 100 مغ/يوميا، ونظرًا للفعالية الالتهابية أوصي برفع جرعة البردلون الجهازي إلى 1 مغ/كغ، مع إجراء فحص عصبي لنفي الإصابة العصبية في سياق الذئبة الحمامية، ومتابعة المراقبة العينية لتحري فائدة العلاج (بدايةً بعد أسبوعين، ومن ثم تطول الفترة في حال عدم ظهور علاماتٍ جديدة). **المريضة الثالثة** (24 عامًا) شخّصت بالذئبة الحمامة الجهازية قبل 9 أعوامٍ من المثول في عيادتنا، حولت المريضة إلى عيادة العنبة لتحري الإصابة العينية إثر ذكر المريضة لقصة تدني قدرة بصرية وحيد الجانب قديمٍ (قبل 18 شهرًا)، وكان فحصها كالآتي: القدرة البصرية 1.0 في العين اليمنى وعدّ أصابعٍ على بعد مترين في العين اليسرى، الضغط داخل المقلة سوي (13 مم ز في العينين) والبيت الأمامي هادئ من دون ارتكاس خلوي، والزجاجي هادئ من دون ارتكاس، وأبدى فحص قعر العين تغمدًا وعائيًا شريانيًا ثنائي الجانب، ونزوفًا شبكيةً بقعيةً ولهبيةً ثنائية الجانب تشمل اللطخة والمحيط المتوسط من الشبكية، وأبدى التصوير المقطعي التوافقي البصري ترققًا في طبقات اللطخة الخارجية في العين اليسرى مع تخرب طبقة المستقبلات الضوئية. كانت

المريضة موضوعة على العلاج الجهازي بالستيروئيد (البردلون 10 مغ/ يوميًا)، ونظرًا لفعالية التهاب الأوعية الشبكية أوصي برفع جرعة البردلون الجهازي إلى 1 مغ/كغ، مع إضافة تثبيط مناعي جهازي، كما أوصي بمتابعة المراقبة العينية لتحري فائدة العلاج (بدايةً بعد أسبوعين، ومن ثم تطول الفترة في حال عدم ظهور علاماتٍ جديدة) ولتخفيض البردلون الفموي حسب الاستجابة السريرية. لم تعد أيّ من المريضات الثلاثة للمراجعة.



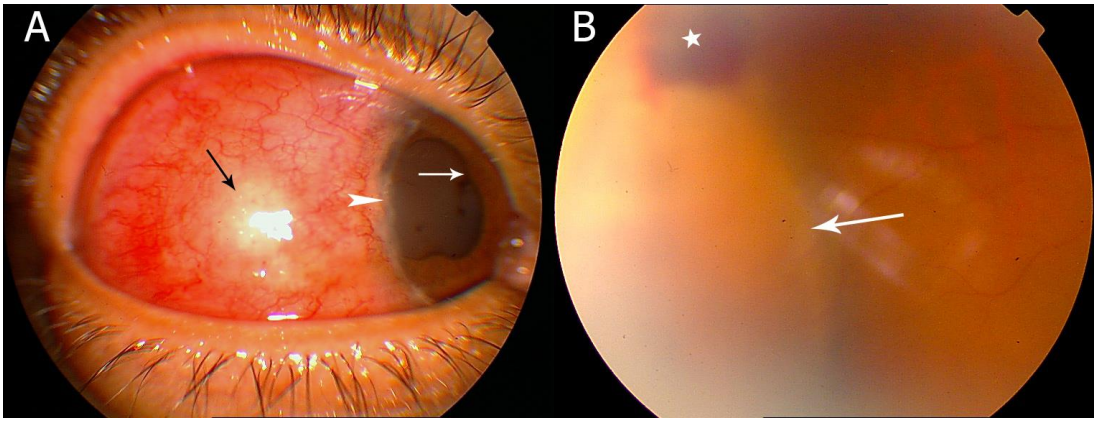
صورة20 قعر العين الأيمن لمريضة، 31 عامًا، مشخصة بالذئبة الحمامية الجهازية، ويبدو في الصورة انفصال شبكية شدي (رأس السهم)، وتنمٍّ وعائي ليفي (السهم الأبيض)، مع لجام ليفي يصله بالحليمة (السهم الأسود).

حضرت **المريضة الرابعة** إلى عيادتنا بشكوى تدني قدرة بصريةٍ مفاجئٍ في العينين، وكان فحصها كالآتي: القدرة البصرية عدّ أصابع على بعد مترٍ واحدٍ في العينين، الضغط داخل المقلة سوي (8 مم ز في العين اليمنى، و10 مم ز في اليسرى) والبيت الأمامي هادئ من دون ارتكاس خلوي، والزجاجي هادئ من دون ارتكاس، وأبدى فحص قعر العين التهابًا وعائيًا انسداديًا شرينيًا ووريديًا في العينين، مع بقع واسعة من احتشاءات طبقة الألياف العصبية. وتبين بالاستجواب السريري أنها تعاني من قلاعات فموية ناكسة، وطفح جلدي على شكل بقع حمامية على الوجه. حوّلت المريضة إلى عيادة المفاصل في مشفى الأسد الجامعي لنفي التهابات الأوعية الجهازية وفي مقدمتها الذئبة الحمامية، إضافةً لداء بهجت وداء واغنر وداء الشريان العقدي، ونفي الأسباب الخمحية كالسل والسفلس، وكذلك نفي الاضطرابات التخثرية. شخّصت المريضة بالإصابة بالذئبة الحمامية الجهازية بناءً على القلاعات الفموية والإصابة الجلدية (طفح الفراشة)، والإيجابية المصلية لكلٍ من ANA وAnti dsDNA. سرّب المتيل بردنيزولون (سوليمدرول) بالوريد بجرعة 1غ يوميًا لمدة ثلاثة أيام، وأتبع بالبردلون الفموي 1مغ/كغ والأزاثيوبرين الفموي (100 مع/يوميًا)، تحسنت القدرة البصرية إلى 0.05 في العينين بعد أسبوعين من بدء العلاج، وتراجعت وذمة اللطخة بشكلٍ جزئي، ثم زالت زوالًا تامًا بعد شهر من العلاج مع تحسن القدرة البصرية إلى 0.1 في العينين. وطورت المريضة بعد أربعة أشهر نزفًا زجاجيًا مع تشكل أوعية حديثة شبكية متعددة في العينين، فتم حقن الأفاستين وإجراء تخثير ضوئي بالليزر لكامل الشبكية المحيطية في العينين، تراجعت بعدها الأوعية الحديثة بشكلٍ غير

تامٍ، مع تشكل لجمٍ ليفيةٍ وانفصالاتٍ شبكيةٍ شديةٍ موضعةٍ، وكانت القدرة البصرية النهائية عد أصابع على بعد مترين في العين اليمنى، و0.1 في العين اليسرى (*الصورة 26*).

2.4.3 داء واغنر

راجعت عيادة العنبة أنثى، 28 عامًا، مصابة بداء واغنر، مثبت بخزعة من القصبات الهوائية، تشكو من الألم والاحمرار وتدني الرؤية في العين اليمنى. وكانت معالجة بالأزاثيوبرين، والبريدنيزولون الجهازي. وتضمنت الموجودات السريرية: القدرة البصرية في العين اليمنى 0.3 وفي العين اليسرى 1.0، التهاب عنبة أمامي مع التصاقات خلفية، والتهاب صلبة شامل مع عقيدة أمامية وعقيدة خلفية، وقرحة قرنية هامشية في العين اليمنى (*الصورة 27*)، أبدى فحص قعر العين وجود ارتفاع ورمي الشكل في المحيط الوحشي للشبكية، متوافق مع العقيدة الصلبية الخلفية. إذ ظهرت على التصوير بالأمواج فوق الصوتية تسمكًا مغزليًا في المحيط الوحشي، ترافق بمنطقة منخفضة العكوسية تحت الصلبة. عولجت المريضة موضعيًا بقطرات الستيروئيد وشالات المطابقة، وحولت للعيادة الرثوية لتعديل العلاج ورفع جرعة البردلون إلى 1مغ/كغ، وإضافة السيكلوفوسفاميد الوريدي للعلاج. هجعت بعدها الفعالية الالتهابية، وراجعت بعد أسبوعين بتحسنٍ بالأعراض السريرية، وتحسنت القدرة البصرية في العين اليمنى إلى 0.7، مع تراجعٍ تامٍ لالتهاب العنبة الأمامي، ومظاهر التهاب الصلبة لأمامي، والتسمك الصلبي الخلفي. خففت بعدها جرعة البردلون الفموي تدريجيًا بمعدل 10 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى 20 مغ ثم خفضه بمعدل 5 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى الجرعة الداعمة 10 مغ، مع الاستمرار بتسريب السيكلوفوسفاميد شهريًا لمدة ستة أشهر، وأعيدت بعدها إلى الأزاثيوبرين مع السحب التام للبردلون الفموي، دون نكسٍ في العلامات السريرية طوال مدة العلاج. وطورت المريضة فيما بعد ترققًا صلبيًا أماميًا استدعى إجراء تطعيمٍ للصلبة على مرحلتين، خارج مشفانا. راجعت المريضة بعد التطعيم بستة أشهر بتدنٍ في القدرة البصرية في العين اليمنى (عد أصابع على بعد متر)، وأظهر الفحص وجود وذمة كيسية في اللطخة اليمنى، دون علامات

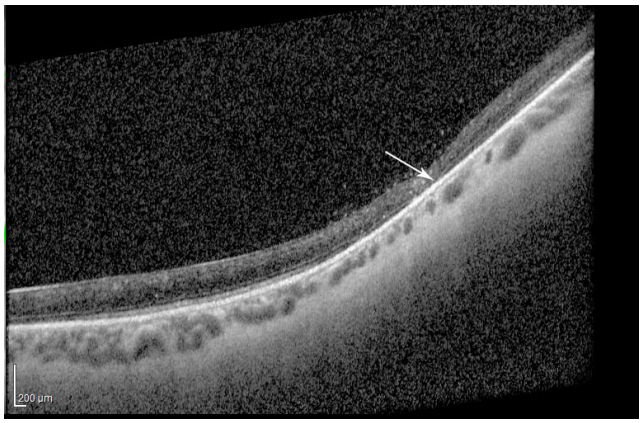


صورة 21 مريضة داء واغنر، تظهر (الصورة A) التهاب الصلبة الأمامي والعقيدة الصلبية (السهم الأسود)، والقرحة القرنية الهامشية (رأس السهم)، والالتصاقات الخلفية (السهم الأبيض)، ويبدو في (الصورة B) الناحية الوحشية من قعر العين، وتظهر فيها العقيدة الصلبية الخلفية (السهم الأبيض)، وبقعة من النزف الشبكي أعلاها (النجمة)

التهاب عنبة أمامي أو خلفي مرافق، عولجت بحقن التريام سينولون تحت محفظة تينون، وتحسنت القدرة البصرية بعدها بأسبوعين إلى 0.3، واستمر الهجوع بعدها في الفعالية الالتهابية طوال فترة المتابعة اللاحقة الممتدة لستة أشهر مع سحب كافة العلاجات.

3.4.3 داء تاكاياسو

راجعت عيادة العنبة مريضة، 44 عامًا، مشخّصة بداء تاكاياسو قبل 10 أعوام من الحضور، في سوابقها المرضية، حوادث وعائية دماغية، وتضيق في الشريانين السباتيين. وأبدى فحصها وجود متلازمة الإقفار العيني Ocular Ischemic Syndrome ثنائية الجانب، وكانت القدرة البصرية، عد أصابع على بعد متر واحد في العين اليمنى، وانعدام حس الضياء في العين اليسرى، وتضمنت العلامات السريرية: الوهيج في البيت الأمامي مع ضمورات قزحيةٍ معممةٍ في العينين، وتضيق وعائي شرياني مع أوعية حديثة على القرص البصري في العين اليمنى، وضمور العصب البصري مع تضيقٍ شديدٍ في كل الأوعية الشبكية في العين اليسرى. كانت المريضة معالجة بالأزاثيوبرين والبردنيزولون الجهازي، وتم إجراء تخثير ضوئي بالليزر (الأرغون) للشبكية المحيطية للعين اليمنى.



صورة22 تصوير مقطعي توافقي بصري للطخة لمريضة تاكاياسو، ويبدو فيها ترقق معمم لطبقات الشبكية مع تخرب المنطقة الاهليليجية في مركز اللطخة (السهم)

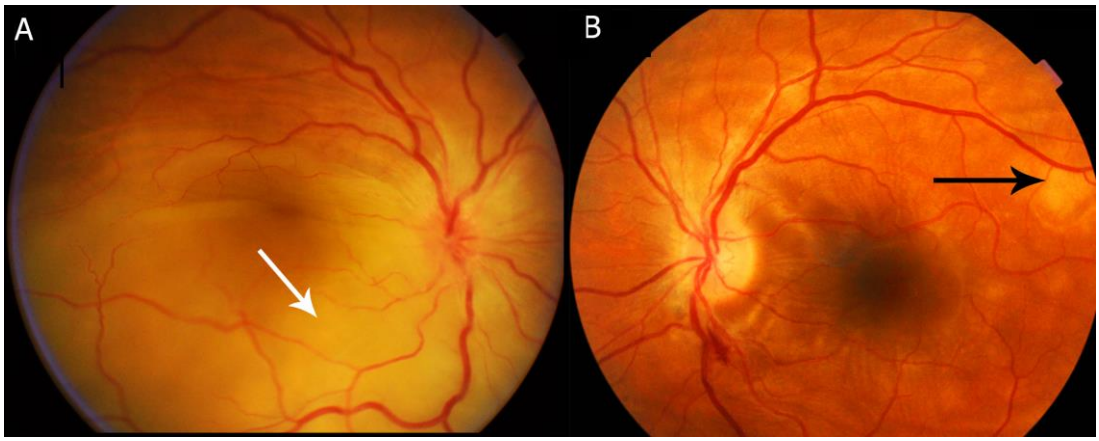
4 داء فوغت كوياناجي هارادا

بلغ عدد مرضى داء فوغت كوياناجي هارادا في دراستنا 17 مريضًا (34 عينًا)، بنسبة 7.02% من مجموع مرضى التهابات العنبة، وبلغت نسبة المرضى الذكور 23.5% (4 مرضى)، والإناث 76.5% (13 مريضًا)، وكانت نسبة الإناث إلى الذكور 3.25:1، وبلغ متوسط عمر المرضى 34.18 ± 14.7 عامًا (تراوحت أعمار المرضى بين 10 إلى 55 عامًا)، فيما كان متوسط الأعمار عند بداية الأعراض العينية 27.15 ± 11.86 عامًا. تمّ تشخيص داء فوغت كوياناجي هارادا عند مريضٍ واحدٍ فقط قبل الحضور لعيادة العنبة (5.9%)، وكان الداء في المرحلة الحادة عند 7 مرضى (41.2%)، وفي مرحلة النكس المزمن عند 10 مرضى (58.8%)، وبلغ متوسط مدّة متابعة المرضى 8.5 ± 10.5 شهرًا (حيث تراوحت المدّة بين 0 إلى 36 شهرًا).

مثّل تدني القدرة البصرية العرض الأشيع عند المرضى بنسبة 94.1% (16 مريضًا)، وشكا 6 مرضى من صداعٍ شديدٍ (35.3% من مجموع المرضى، و85.7% من مرضى الطور الحاد)، ومريضين من طنينٍ ونقصٍ في السمع (11.8% من مجموع المرضى، و28.6% من مرضى الطور الحاد). وكان ثلاثةٌ من مرضى الطور الحاد مقبولين في الشعبة الداخلية العصبية لدراسة الصداع، حيث شُخّص اثنان منهم بارتفاع التوتر داخل القحف (بناءً على وذمة الحليمة ثنائية الجانب المرفقة للصداع)، وتم بزل السائل الدماغي الشوكي عندهما لمحاولة خفض التوتر وعلاج وذمة الحليمة. حُوّلت المريضة الأولى لعيادة العنبة بعد شهرٍ من بدء الأعراض، وتمّ تشخيص داء هارادا والبدء بالعلاج، فيما خضعت المريضة الثانية لإجراء شنتٍ دماغي بريتواني لعلاج فرط التوتر داخل القحف المفترض، ولم تحوّل إلى عيادة العنبة إلا بعد ثلاثة أشهر من بدء الأعراض حيث وضع التشخيص الصحيح.

تضمّنت العلامات السريرية المشاهدة في الفحص الأولي للمرضى كلًّا مما يلي: اعتلال القرنية الشريطي في 2.9% من العيون (عينٌ واحدة)، والترسبات على البطانة القرنية في 70.6% من العيون (24 عينًا، أبدت 18 عينًا منها ترسباتٍ كبيرةٍ دهنيةٍ، وأبدت 6 عيونٍ ترسباتٍ متوسطة الحجم)، والارتكاس الخلوي في البيت الأمامي في 58.8% من العيون (20 عينًا)، والعقيدات القزحية في 5.9% من العيون (عينين)، والالتصاقات الخلفية في 73.5% من العيون (25 عينًا)، والساد في 11.8% من العيون (أربع عيون)، وعدسة صنعية في 20.6% من العيون (6 عيون)، والارتكاس الخلوي الزجاجي في 50% من العيون (17 عينًا)، والانفصالات الشبكية المصلية (*الصورة 29*) في 41.2% من العيون (14 عينًا)، ووذمة حليمة العصب البصري في 50% من العيون (17 عينًا)، ولوحظ قعر توهج غروب الشمس "Sun set glow fundus" في 58.8% من العيون (20 عينًا، متضمنًا التحبب الصباغي في اللطخة والتكتلات الصباغية المحيطية وبقع الضمور الشبكي المشيمي المنتشرة)، وبلغت نسبة ارتفاع ضغط العين 14.7% (5 عيون)، ويبين *الجدول–30* المقارنة بين العيون في الطورين الحاد والناكس المزمن من حيث نسبة المظاهر السريرية

في كل طور. شوهدت العلامات الجلدية عند أربعة مرضى (23.5% من المرضى) وتمثلت ببقعٍ ناقصة التصبغ على الأجفان مع ابيضاضٍ في شعر الأهداب poliosis عند ثلاثة مرضى، وبقعٍ ناقصة التصبغ على الجذع عند المريض الرابع.

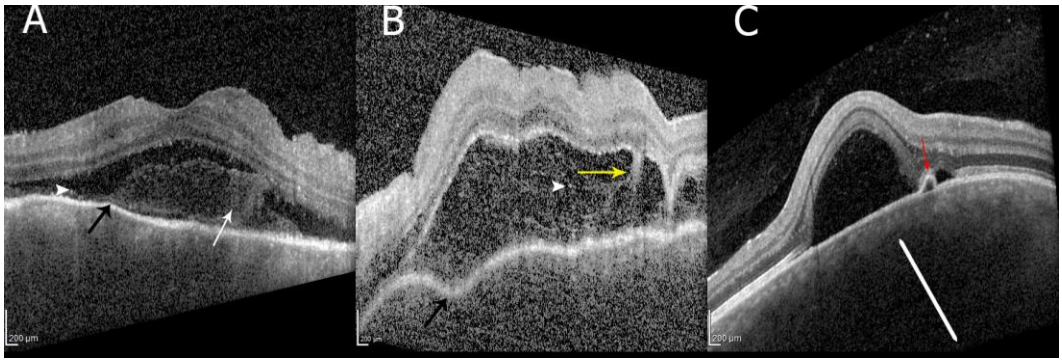


صورة23 الطور الحاد لداء هارادا عند مريضة 41 عامًا يبدو في العين اليمنى (الصورة A) انفصال مصلي سفلي واسع (السهم الأبيض)، وفي (الصورة B) تبدو العين اليسرى ويشير فيها السهم (الأسود) إلى بؤرة انفصال مصلي متوسطة الحجم.

جدول 27 مقارنة نسبة المظاهر السريرية في الزيارة الأولى بين العيون في الطور الحاد والطور الناكس المزمن

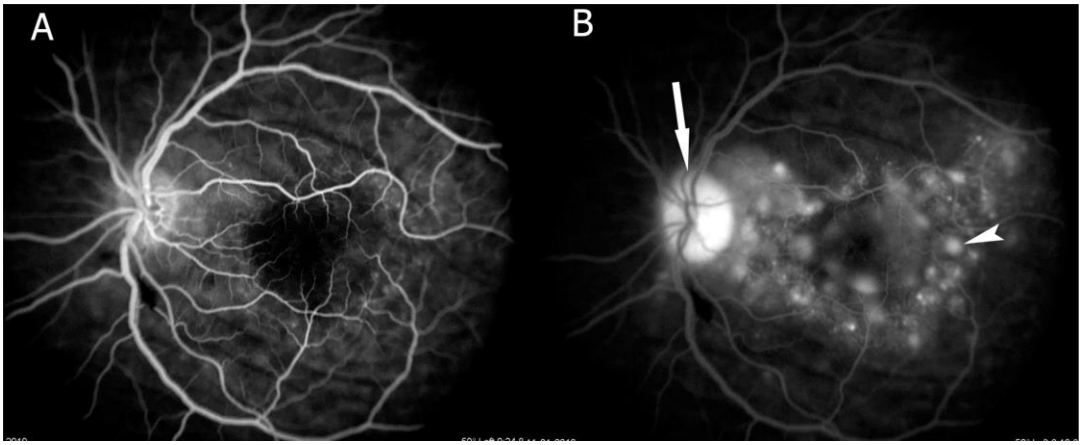
المظاهر السريرية	الطور الحاد		الطور الناكس المزمن		جميع العيون	
	عدد العيون	النسبة المئوية	عدد العيون	النسبة المئوية	عدد العيون	النسبة المئوية
الالتصاقات الخلفية	6	42.9%	19	95%	25	73.5%
الترسبات البطانية	6	42.9%	18	90%	24	70.6%
ارتكاس البيت الأمامي	10	71.4%	10	50%	20	58.8%
قعر توهج غروب الشمس	0	0%	20	100%	20	58.8%
الارتكاس الزجاجي	8	57.1%	9	45%	17	50%
وذمة الحليمة	14	100%	3	15%	17	50%
انفصال الشبكية المصلي	14	100%	0	0%	14	41.2%
عدسة صنعية	0	0%	7	35%	7	20.6%
ارتفاع ضغط العين	1	7.1%	4	20%	5	14.7%
الساد	2	14.3%	2	10%	4	11.8%
العقيدات القزحية	0	0%	2	10%	2	5.9%
اعتلال القرنية الشريطي	0	0%	1	5%	1	2.9%

تضمّنت موجودات التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT المشاهدة في الطور الحاد لداء هارادا (*الصورة 30*): انفصال الشبكية المصلي متعدّد البؤر في 100% من العيون (14 عينًا في الطور الحاد)، والتسمك المشيمي في 100% من العيون (14 عينًا) والنقاط مفرطة العكوسية في الفراغات الكيسية أو في السائل تحت الشبكية في 71.4% من العيون (10 عيون)، والبنى الغشائية تحت الشبكية في 71.4% من العيون (10 عيون)، وتثنيّات الظهارة الصباغية



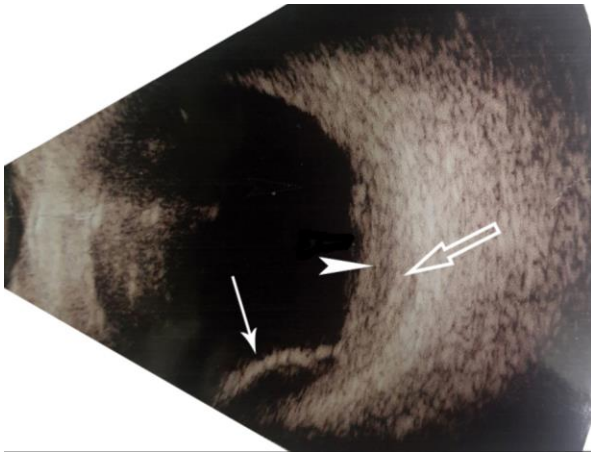
صورة24 موجودات التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT المشاهدة في الطور الحاد لداء هارادا، (الصورة A) لمريضة 45 عامًا، و(الصورة B) لمريضة 41 عامًا، و(الصورة C) لمريضة 16 عامًا. ويشاهد انفصال مصلي للطخة في جميع الصور، والبنى الغشائية تحت الشبكية (السهم الأبيض) والحجب الفبرينية (السهم الأصفر)، وتثنيّات الظهارة الصباغية الشبكية (السهمين الأسودين) والنقاط مفرطة العكوسية (رأسي السهمين) وانفصال الظهارة الصباغية الشبكية (السهم الأحمر) والتسمك المشيمي الكبير (السهم ذو الرأسين).

الشبكية RPE في 85.7% من العيون (12 عينًا)، وانفصال الظهارة الصباغية في 14.3% من العيون (عينان)، وأظهر التصوير الوعائي باستخدام الفلوريسين، فرط تألق القرص البصري وفرط التألّق المشيمي البقعي (*الصورة 31*).



صورة25 التصوير الوعائي باستخدام الفلوريسين في الطور الحاد لداء هارادا، (الصورة A) في الطور الوريدي الباكر وتبدو فيها نقاط التسريب المشيمية دقيقة جدًا، تتحول في الطور المتأخر (الصورة B) إلى بقع من فرط التألّق المشيمي (رأس السهم) كما يظهر فرط تألق القرص البصري (السهم الأبيض)

وشملت موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية في الطور الحاد، زيادةً منخفضة إلى متوسّطة العكوسية في السماكة المشيمية، مع انفصال الشبكية المصلي، وزيادةً في سماكة الصلبة (*الصورة 32*).



صورة26 صورة بالأمواج فوق الصوتية لمريضة 45 عامًا، في الطور الحاد لداء هارادا، تبدي زيادةً منتشرةً متوسطة العكوسية في السماكة المشيمية (رأس السهم)، مع بؤرة انفصال شبكيةٍ مصلي (السهم الأبيض)، وزيادةً في سماكة الصلبة (السهم الأجوف).

كان متوسط القدرة البصرية عند الحضور الأولي للمرضى 0.274 ± 0.233، وفي الفحص النهائي للمرضى المتابعين 0.5 ± 0.35 (P= 0.019 < 0.05) (كانت P في مجموعة الطور الحاد تساوي 0.002 بفرقٍ هامٍ إحصائيًا، بينما كانت في مجموعة الطور الناكس المزمن تساوي 0.53 > 0.05 دون فرقٍ هامٍ إحصائيًا). ويبين *الجدول–31* المقارنة بين الطورين الحاد والناكس المزمن من حيث متوسط القدرة البصرية البدئية والنهائية.

جدول 28 مقارنة تغير القدرة البصرية بين الزيارة الأولى والزيارة النهائية بين الطورين الحاد والناكس المزمن

	الطور الحاد			الطور الناكس المزمن		
	المتوسط	الانحراف المعياري	قيمة P	المتوسط	الانحراف المعياري	قيمة P
القدرة البصرية البدئية	0.2	0.176	0.002	0.326	0.256	0.53
القدرة البصرية النهائية	0.725	0.314		0.335	0.29	

عولج جميع مرضى الطور الحاد بدايةً بالستيروئيد الوريدي (1غ متيل بردنيزولون لمدة 3 أيام)، ثم بالستيروئيد الفموي (بردنيزولون 1مغ/كغ، مع التخفيف التدريجي البطيء لمدةٍ لا تقلّ عن 6 أشهرٍ)، واستمرّ خمسة مرضى منهم بالمراجعة في عيادة العنبة، حيث أُضيف دواءٌ مثبّط للمناعة (الأزاثيوبرين) لأربعةٍ منهم وذلك بسبب تأخر البدء بالعلاج. ويبين *الجدول–32* مدة التأخر بالعلاج لكل مريضٍ. وهجعت الفعالية الالتهابية عند جميع مرضى الطور الحاد المعالجين وتراجعت مظاهر التصوير المقطعي التوافقي البصري الحادة (*الصورة 33 و34*)، ونكس الالتهاب مرتين عند ثلاثة مرضى، تمت السيطرة عليه برفع جرعة الستيروئيد الفموي ثم

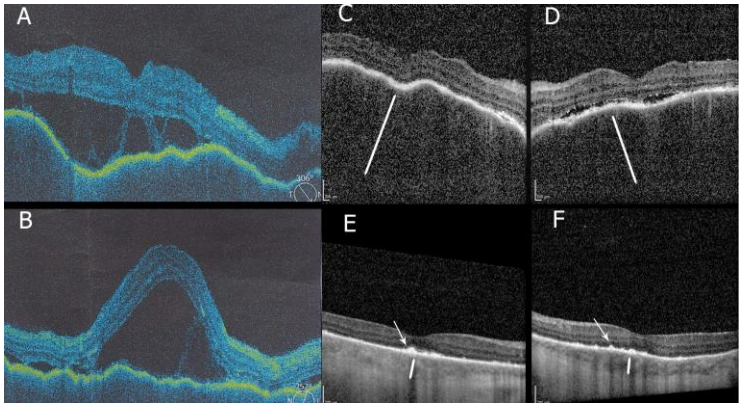
جدول 29 مرضى الطور الحاد المتابعين في عيادة العنبة

الجنس	العمر	مدة الأعراض قبل بدء العلاج
أنثى	16	يومان
أنثى	40	شهر
أنثى	45	3 أشهر
أنثى	41	3 أشهر
أنثى	30	شهر

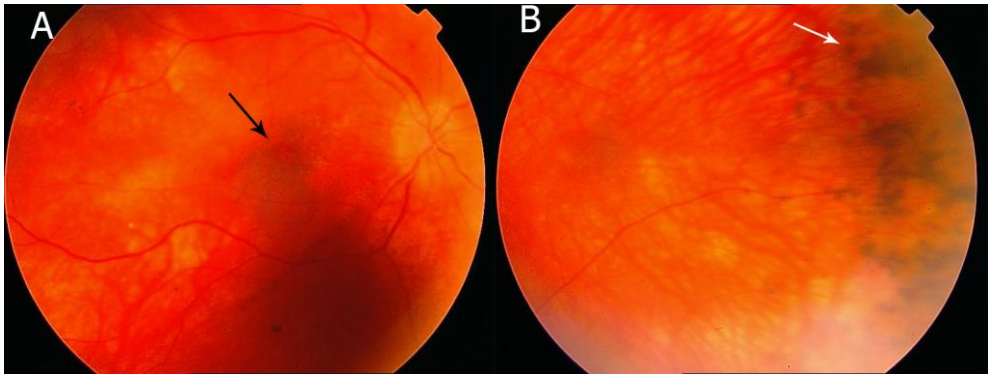
التخفيض البطيء. ودخل أربعة مرضى من الخمسة المعالجين في مرحلة النقاهة، وتطوّر عند ثلاثة منهم قعر وهج غروب الشمس في العينين (*الصورة 35*)، فيما ظهر في عينٍ واحدة للمريضة الرابعة (أنثى، 45 عامًا، بدأت الأعراض عندها في عينٍ واحدةٍ، وعولجت بحقن الستيروئيد حول المقلة لثلاث مرات، وعندما تطورت الأعراض في العين ثانية وذلك بعد ثلاثة أشهر، راجعت عيادة العنبة وتم وضع تشخيص داء هارادا والبدء بالعلاج) (*الصورة 36*). وعولج جميع مرضى الطور الناكس المزمن بالستيروئيد الفموي (بردنيزولون 1مغ/كغ مع التخفيف التدريجي حسب السير السريري للمرض)، وأضيف التثبيط المناعي لخمسة مرضى (وهم الذين التزموا بالمتابعة في عيادة العنبة) (الأزاثيوبرين لمريضين والمتوتركسات لثلاثة مرضى).



صورة27 تراجع الفعالية الالتهابية لداء هارادا عند مريضة 16 عامًا بعد البدء بالعلاج، (الصورة A) قبل العلاج و(الصورة B) بعد العلاج بأسبوع و(الصورة C) بعد شهر ويبدو فيها زوال السائل تحت الشبكية مع تراجع السماكة المشيمية.



صورة28 مريضة 41 عامًا مقبولة في الشعبة العصبية لدراسة الصداع وأجري لها شنت دماغي بريتواني بسبب وذمة الحليمة، حولت لعيادة العنبة بعد 3 أشهر من بدء الأعراض وتمثل الصورتين (A وB) صورتي OCT للعينين اليمنى واليسرى عند بداية الأعراض، والصورتين (C وD) عند الحضور إلى عيادتنا وتبدو فيها السماكة المشيمية العالية (السهم ذو الرأسين) مع السائل تحت اللطخة في العين اليسرى، وتظهر الصورتين (E وF) هجوع الفعالية الالتهابية بعد 4 أشهر من العلاج ويبدو فيها تراجع السماكة المشيمية (السهم ذو الرأسن الصغير) مع ظهور تكتلاتٍ من الظهارة الصباغية (السهمين).



صورة29 قعر وهج غروب الشمس، (الصورة A) مريضة 40 عامًا، زوال تصبغ معمم مع اصطباغ احمر لقعر العين بسبب شفوفية المشيمية، ويُشاهد تحبب صباغي في اللطخة (السهم الأسود)، (الصورة B) مريضة 22 عامًا، ويظهر في الصورة تكتلات صباغية محيطية (السهم الأبيض).



صورة30 مريضة 41 عامًا تطور لديها زوال تصبغ معمم في العين اليمنى التي بدأ فيها الالتهاب (الصورة A)، فيما كانت التغيرات الصباغية طفيفة في العين اليسرى (الصورة B)

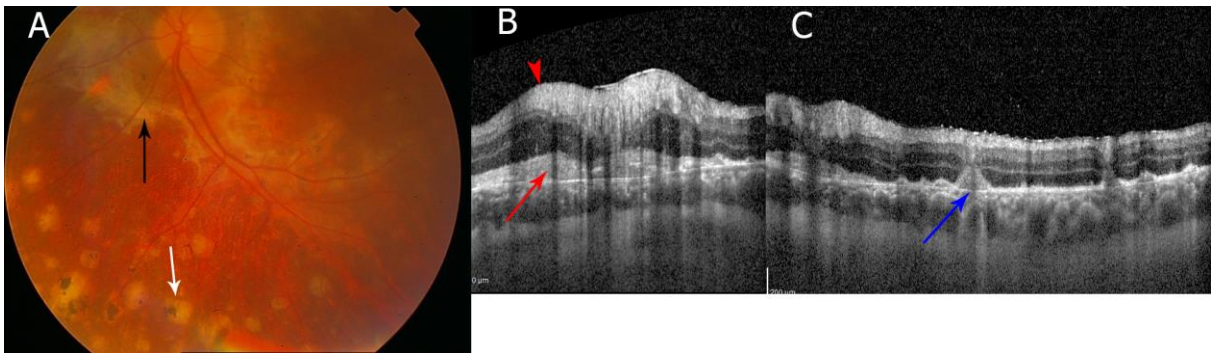
5 التهاب العين الودي

شُخّص ثلاثة مرضى بالتهاب العين الودي، ويبين *الجدول–33* صفات المرضى وأعمارهم والفارق الزمني بين الرض العيني والفحص الأولي في عيادة العنبة، وتطور القدرة البصرية والعلاج البدئي.

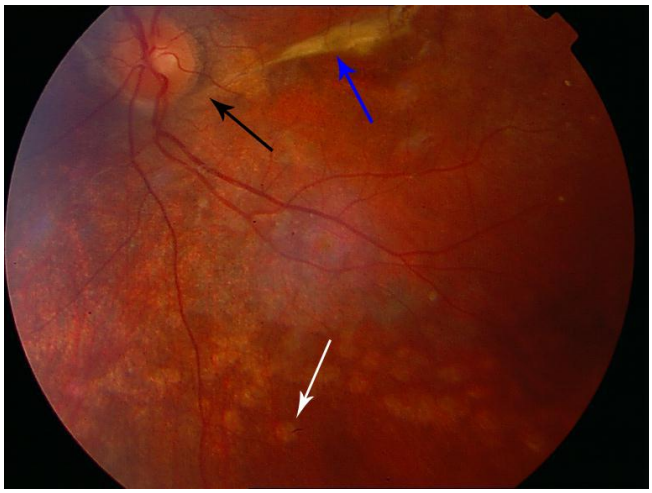
جدول 30 سمات مرضى التهاب العين الودي

الجنس	العمر	تاريخ الرض	العين المثيرة	القدرة البصرية البدئية	القدرة البصرية النهائية	العلاج
ذكر	40	7 أشهر	ضامرة	عد أصابع على بعد مترين	0.2	متيل بردنيزولون وريدي لثلاثة أيام ثم بردنيزولون فموي مع أزاثيوبرين
أنثى	21	10 سنوات	مستأصلة	0.8	1.0	متيل بردنيزولون وريدي لثلاثة أيام ثم بردنيزولون فموي مع أزاثيوبرين
ذكر	14	شهر ونصف	جرح قرني مخاط	عد أصابع على بعد 20 سم في العينين	1.0 في العين المتعاطفة وحركة يد في العين المثيرة	متيل بردنيزولون وريدي لثلاثة أيام ثم بردنيزولون فموي مع سيكلوسبورين

تظاهر التهاب العين الودي كالتهاب عنبةٍ شامل عند جميع المرضى، وتضمنت المظاهر السريرية عند **المريض الأول** (ذكر 40 عامًا)، الترسبات الناعمة على البطانة القرنية، والتهاب عنبة أمامي خفيف الشدة (+1)، وكثافات متوسطة الشدة في الزجاجي، وارتشاحاتٍ تحت شبكيةٍ حول حليمة العصب البصري مع وذمة في الحليمة، وعقيدات دالن فوكس منتشرة في كافة الارباع وتصل إلى اللطخة (*الصورة 37*). عانى المريض ثلاث هجمات التهابية طوال فترة المتابعة البالغة 38 شهرًا، وعولجت الهجمة الأولى بالبردنيزولون الوريدي لمدة ثلاثة أيام (بمعدل 1 غ يومياً) ثم البردنيزولون الفموي بجرعة 1 مع/كغ لمدة أسبوعين مع تخفيضه تدريجياً بمعدل 10 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى 20 مغ ثم

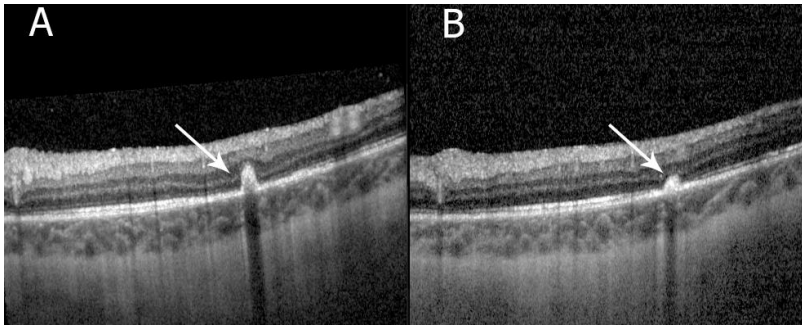


صورة 31 مريض التهاب عين ودي 40 عامًا، تظهر في (الصورة A) بقع الضمور الشبكي المشيمي (دالن فوكس) (السهم الأبيض)، والارتشاح حول العصب البصري (السهم الأسود). وتظهر صورة الـOCT (الصورة B) الارتشاح تحت الشبكي (السهم الأحمر) مع وذمة الحليمة (رأس السهم الأحمر)، كما تبدو إحدى عقيدات دالن فوكس في (الصورة C) (السهم الأزرق) على شكل تكثف عالي العكوسية تحت الظهارة الصباغية يندفع باتجاه الشبكية فوقه.



صورة32 مريضة التهاب عين ودي (21 عامًا)، وتبدو في صورة قعر العين الضمورات الشبكية المشيمية (السهم الأبيض) مع الارتشاح حول حليمة العصب البصري (السهم الأسود)، كما يظهر شق مشيمي مع تليف تحت الشبكية (السهم الأزرق) نتيجةً للرض البدئي

خفضه بمعدل 5 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى الجرعة الداعمة 10 مغ. ولوحظت الهجمة الثانية أثناء محاولة سحب البردنيزولون والوصول لجرعة 30مغ يومياً، وتمثلت بنكس وذمة حليمة العصب البصري مع زيادة الارتكاس الخلوي الزجاجي، وكانت الهجمات الجديدة تعالج بالمتيل بردنيزولون الوريدي مع رفع جرعة البردنيزولون الفموي ثم تخفيضه تدريجياً، وتمت إضافة المتوتركسات الفموي بعد الهجمة الثانية، وتطورت لدى المريض أثناء العلاج وذمة في اللطخة عولجت بحقن الستيروئيد حول المقلة (التريام سينولون)، حتى تمت السيطر على الالتهاب بالعلاج الجهازي حيث ترافق ذلك بتراجع وذمة اللطخة. وتظاهر الالتهاب عند **المريضة الثانية** (أنثى 21 عامًا) بالتهاب عنبة أمامي خفيف الشدة (+1)، وترسبات بطانية كبيرة دهنية المظهر، والتصاقات قزحية عدسية، وكثافات متوسطة الشدة في الزجاجي، وارتشاحاتٍ تحت شبكيةٍ حول حليمة العصب البصري،



صورة33 عقيدة دالن فوكس بالتصوير المقطعي التوافقي البصري OCT ويبدو أنها تتراجع مع العلاج الدوائي (السهمين)، الفرق بين الصورتين أربعة أشهر

وعقيدات دالن فوكس (*الصورة 38 و39*)، وبلغت فترة المتابعة 30 شهرًا وعولجت الهجمة الالتهابية بالبردنيزولون الوريدي لمدة ثلاثة أيام (بمعدل 1 غ يومياً) ثم البردنيزولون الفموي بجرعة 1 مغ/كغ لمدة أسبوعين مع تخفيضه تدريجياً بمعدل 10 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى 20 مغ ثم خفضه بمعدل 5 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى الجرعة الداعمة 10 مع، وأشرك البردنيزولون الفموي بالأزاثيوبرين الفموي 100 مغ يومياً ولم ترصد أي هجمات التهابية جديدة. وكانت العلامات السريرية عند **المريض الثالث** (ذكر 14 عامًا) كالتالي: العين المثيرة، جرح قرني مخاط، وساد قشري، وكثافات متوسطة الشدة في الزجاجي، ووذمة حليمة عصب بصري مع بؤرة انفصال شبكية مصلي سفلي، وفي

العين المتعاطفة: كثافات متوسطة الشدة في الزجاجي، ووذمة حليمة عصب بصري مع تسمكٍ مشيميٍ حولها. وعولجت الهجمة الالتهابية بالبردنيزولون الوريدي لمدة ثلاثة أيام (بمعدل 1 غ يومياً) ثم البردنيزولون الفموي بجرعة 1 مغ/كغ لمدة أسبوعين مع تخفيضه تدريجياً بمعدل 10 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى 20 مغ ثم خفضه بمعدل 5 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى الجرعة الداعمة 10 مع، وأشرك البردنيزولون الفموي مع السيكلوسبورين الفموي واستبدل السيكلوسبورين فيما بعد بالأزاثيوبرين لتجنب آثاره الجانبية ولضيق نافذته العلاجية المصلية والحاجة المستمرة لمعايرة مستواه في المصل وتعديل جرعته وفقاً لذلك، وعانى المريض من خمس هجمات التهابية أثناء فترة المتابعة البالغة 48 شهرًا، عولج ثلاث منها بالمتيل بردنيزولون الوريدي متبوعاً بالفموي مع تخفيضه تدريجياً، فيما عولجت الهجمتان الباقيتان برفع جرعة البردنيزولون الفموي حتى السيطرة على الالتهاب ومن ثم تخفيضه، وتمت إضافة العلاج البيولوجي إلى الأزاثيوبرين باستخدام (الإنفليكسيماب) بعد الهجمة الثالثة، حتى تمت السيطرة على الفعالية الالتهابية.

6 داء المقوسات العيني

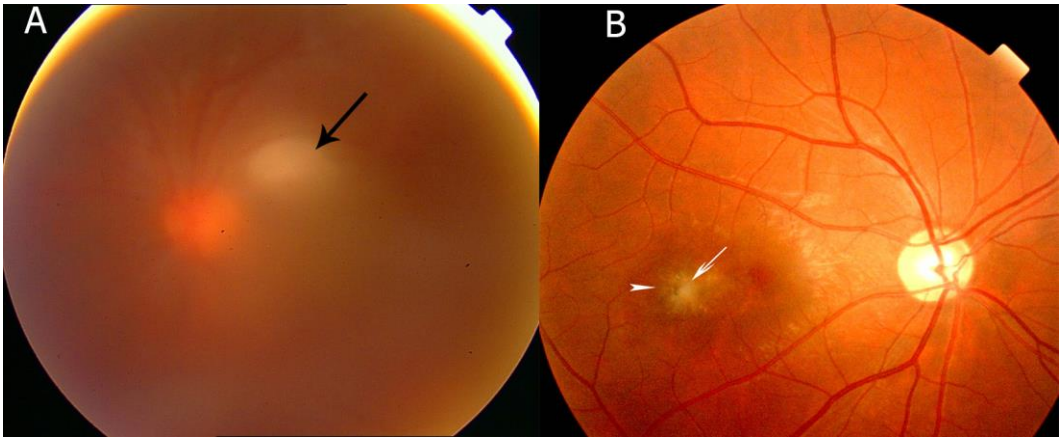
بلغ عدد مرضى داء المقوسات العيني في عينتنا 17 مريضًا (20 عينًا)، بنسبة 7.02% من مجموع مرضى التهابات العنبة، متوسط أعمارهم 33.47 ± 14.83 عامًا، وبلغت نسبة المرضى الذكور 64.7% (11 مريضًا)، والإناث 35.3% (6 مرضى)، وكانت 82.4% من الحالات أحادية الجانب (14 مريضًا) و17.6% منها ثنائية الجانب (3 مرضى). وشوهد الداء العيني الفعّال عند 76.5% من الحالات (13 مريضًا، 15 عينًا)، والهاجع عند 23.5% منها (4 مرضى، 5 عيون)، وترافقت الآفات الحديثة بندبٍ شبكيةٍ مشيميةٍ غير فعالةٍ عند 38.5% من المرضى ذوي الفعالية الالتهابية، ويوضح *الجدول-34* سمات المرضى ومواصفات الإصابة العينية من حيث الجانب والفعالية وعدد وموقع الآفات.

جدول 31 سمات مرضى داء المقوسات العيني، ومواصفات الإصابة العينية

الجنس	العمر	سير الإصابة	جانب الإصابة	الفعالية	عدد الآفات الكلي	عدد الآفات الفعالة	توزع الآفات
ذكر	12	حاد	أحادي الجانب	فعال	1	1	الأقواس الصدغية
ذكر	16	ناكس	أحادي الجانب	فعال	2	1	اللطخة
ذكر	18	حاد	أحادي الجانب	فعال	1	1	الأقواس الصدغية
أنثى	18	حاد	أحادي الجانب	فعال	1	1	جانب الحليمة
أنثى	24	ناكس	أحادي الجانب	فعال	3	1	اللطخة، وجانب الحليمة
أنثى	24	ناكس	أحادي الجانب	فعال	2	1	اللطخة، والأقواس الصدغية
ذكر	31	حاد	أحادي الجانب	فعال	1	1	اللطخة
ذكر	33	-	أحادي الجانب	غير فعال	1	0	الأقواس الصدغية
أنثى	35	-	أحادي الجانب	غير فعال	1	0	اللطخة
أنثى	36	-	أحادي الجانب	غير فعال	1	0	اللطخة
أنثى	37	ناكس	ثنائي الجانب	فعال	7	1	اللطخة، والأقواس الصدغية، ومحيط الشبكية
ذكر	37	حاد	أحادي الجانب	فعال	1	1	جانب الحليمة
ذكر	39	حاد	أحادي الجانب	فعال	1	1	جانب الحليمة
ذكر	41	ناكس	ثنائي الجانب	فعال	5	3	الأقواس الصدغية، واللطخة، ومحيط الشبكية
ذكر	45	حاد	ثنائي الجانب	فعال	3	3	اللطخة، والأقواس الصدغية، وجانب الحليمة
ذكر	50	-	أحادي الجانب	غير فعال	1	0	اللطخة
ذكر	73	حاد	أحادي الجانب	فعال	1	1	جانب الحليمة

تظاهرت الإصابة الفعالة ثنائية الجانب عند مريضين، عولجا بالستيروئيد الفموي العيني قبل القدوم لعيادة العنبة.

كان تدني القدرة البصرية هو الشكاية الرئيسية للمرضى بنسبة 82.4% من الحالات (14 مريضًا)، وشكا 5 مرضى من رؤية الطافيات (29.4%)، ومريضٌ واحدٌ من الاحمرار (5.9%)، ومريضٌ واحدٌ أيضًا من تشوّه المرئيات (5.9%).



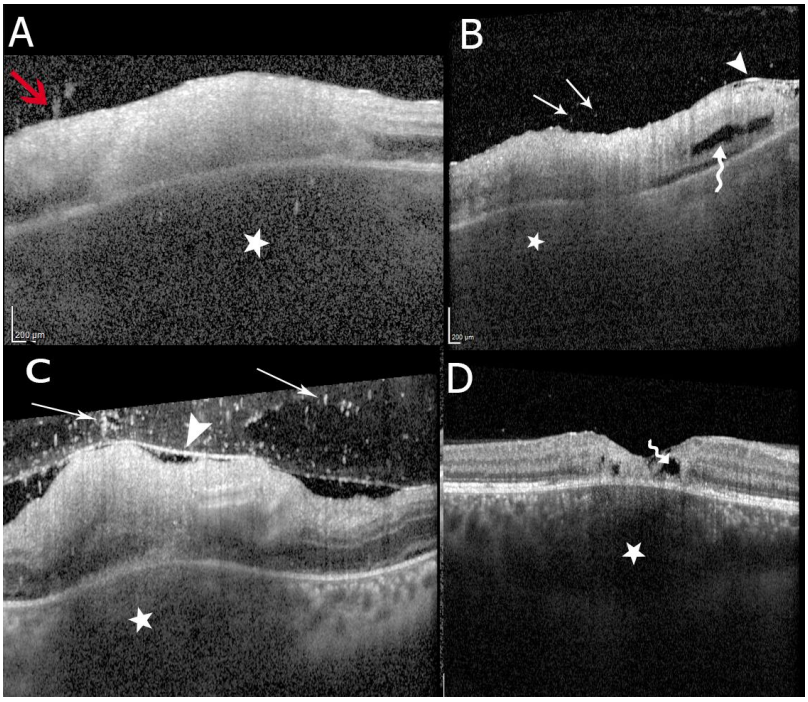
صورة34 إصابة فعالة بداء المقوسات العيني، (الصورة A) العين اليسرى لمريض، 18 عامًا، وتبدي الصورة الشكل النموذجي لآفة المقوسات، التي تظهر كبؤرة بيضاء دون حدود واضحة (السهم)، ويلاحظ عدم وضوح قعر العين بسبب الالتهاب الزجاجي المرافق ممايعطي الآفة مظهر "المصباح في الضباب".(الصورة B) العين اليمنى لمريضة 24 عامًا، وتظهر فيها آفة مقوسات حديثة (السهم) على حافة آفة قديمة متندبة (رأس السهم)

كانت القدرة البصرية أقل من 0.5 في 62.5% من العيون التي أبدت آفة فعالة (10 عيون)، واقتصرت الإصابة على القسم الخلفي في 17 عينًا (85%)، فيما وجد التهاب عنبةٍ أمامي مرافقٍ في ثلاث عيون (15 %)، وتظاهر بارتكاسٍ خلوي في البيت الأمامي مع ترسباتٍ على بطانة القرنية (ناعمةٍ fine في عينٍ واحدةٍ، وكبيرةٍ دهنيةٍ mutton–fat في عينين)، وكان الارتكاس الخلوي الزجاجي موجودًا في 12 عينًا بنسبة 60% (12 عيناً، وبنسبة 80% من العيون ذات الفعالية الالتهابية)، وتفاوتت شدة الارتكاس بين المرضى حيث كانت درجة 1 في 8 عيون، ودرجة 2 في 3 عيون، ودرجة 3 في عينين. وتوزعت الإصابات في قعر العين كما هو موضح في *الجدول–34*، وتبدي (*الصورة 40*) شكل الآفة الفعالة في قعر العين. بلغ عدد الآفات الكلي 35 آفة، 48.6% منها فعالة (17 آفة)، و45.7% منها في اللطخة (16 آفة، 10 منها فعالة)، وترافقت الإصابة بوذمة في اللطخة (*الصورة 42*) في 30% من العيون الكلية، و40% من العيون ذات الفعالية الالتهابية(6 عيون)، ووذمة حليمة عصب بصري (*الصورة 43*) في 30% من العيون الكلية، و40% من العيون ذات الفعالية الالتهابية (6 عيون)، والتهاب أوعية شبكية بشكل التهاب شرياني انسدادي في 10% من العيون الكلية، و13.4% من العيون ذات الفعالية الالتهابية (عينين)، ونزوف شبكية مجاورة للآفة في 10% من العيون الكلية، و13.4% من العيون ذات الفعالية الالتهابية (عينين)، وترافقت الإصابة بارتفاعٍ في الضغط داخل العين في 15% من العيون الكلية، و20% من العيون ذات الفعالية الالتهابية (ثلاث عيون).

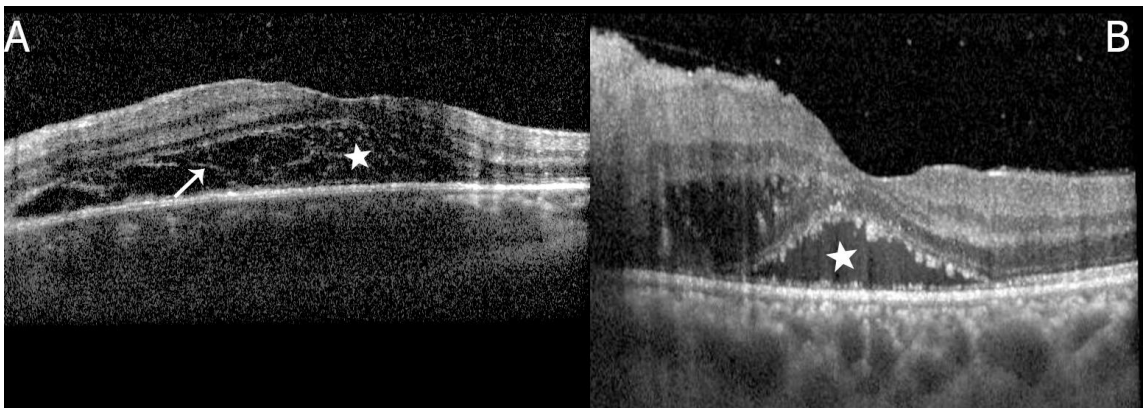
أظهرت الآفات الفعالة على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT تخرّبًا وتسمّكًا مترافقًا بعكوسيةٍ عاليةٍ للشبكية الحسّية العصبية، مع ضياعٍ لتنظيم طبقاتها المميز في 100% من العيون ذات الفعالية الالتهابية (15 عيناً)، كما ظهر الارتكاس الزجاجي المتاخم للآفات في 100% من العيون (15 عينًا)، وتسمّكٍ للوجه الخلفي للزجاجي في 66.6% من العيون (10 عيون)، مع ترسبات كثيفةٍ على سطح الشبكية في 33.3% من الآفات (5 عيون)، أبدت

بعض الآفات فراغاتٍ كيسيةٍ الشكل داخل الشبكية بنسبة 33.3% (5 عيون)، وتعرف هذه البنى باسم التنكس الكيسي cystoid degeneration، ويعتقد بأنها كيساتٌ يكمن فيها الطفيلي، أو أنها مناطق من الالتهاب البؤري local inflammation [410,411]. وظهر ارتفاع بؤري في طبقة الظهارة الصباغية في 53.3% من العيون (8 عيون)، وبدت المشيمية متسمكةً بشكل بؤري تحت الآفات الشبكية الفعالة باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري المعزز للعمق EDI–OCT في 66.6% من العيون (10 العيون) (*الصورة 41*). مع شفاء الإصابة، تترقق الشبكية في مركز الآفة الالتهابية، ويتناقص الارتكاس الزجاجي فوقها وقد ينفصل الوجه الخلفي للزجاجي عنها، وقد تتخرب الظهارة الصباغية الشبكية، ويتراجع التمسك المشيمي لينتهي بالضمور (*الصورة 44 و45*)

تم طلب أضداد المقوسات القندية لجميع المرضى ذوي الفعالية الالتهابية (13 مريضًا)، وأجراها 7 مرضى منهم، وكانت الأضداد من النمط IgM سلبية، والأضداد من النمط IgG ايجابية عند جميع المرضى الذين أجروا التحاليل.

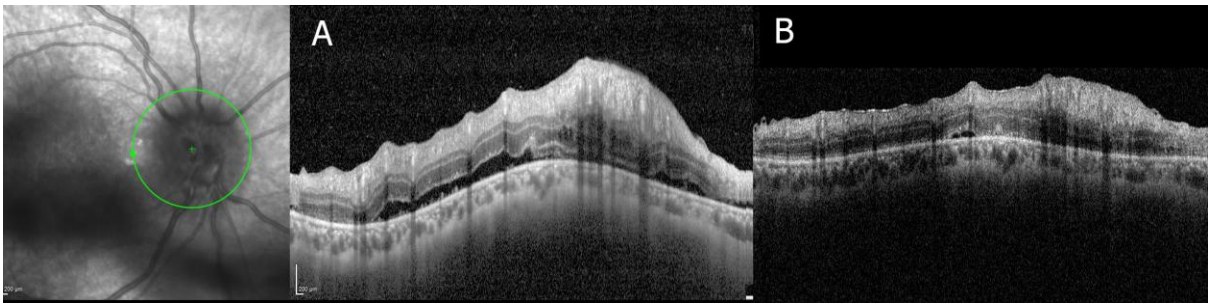


صورة35 مظهر آفات المقوسات الفعالة على التصوير المقطعي التوافقي البصري oct عند أربعة مرضى، ويظهر التسمك الشبكي مع زيادة العكوسية واضطراب تمايز الطبقات في جميع الصور، كما يظهر أيضًا التسمك المشيمي البؤري (النجمة)، وتشمل المظاهر الأخرى: الترسبات الكثيفة على سطح الشبكية (السهم الأحمر)، والارتكاس الزجاجي (الأسهم البيضاء)، وتسمك الوجه الخلفي للزجاجي (رؤوس الأسهم)، والتنكس الكيسي (السهمين الملتويين).

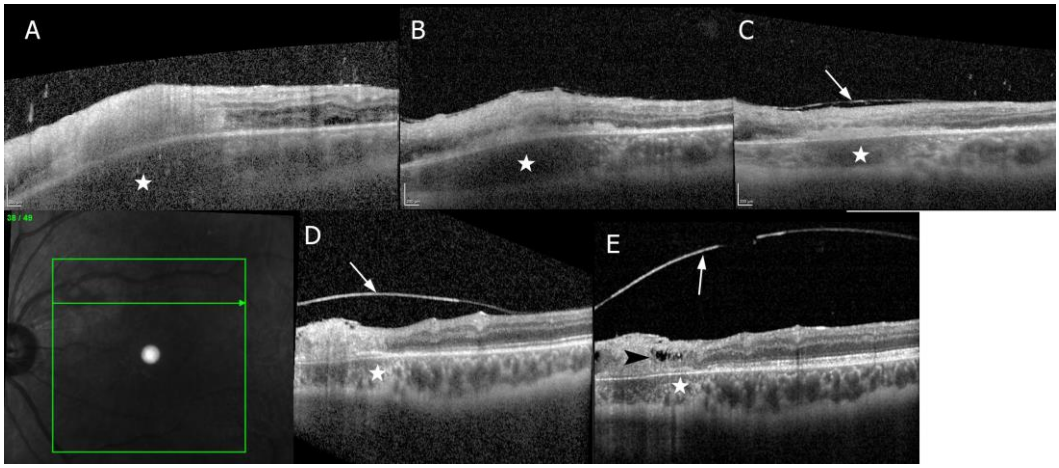


صورة36 وذمة اللطخة بالتصوير المقطعي التوافقي البصري OCT في داء المقوسات العيني، وتبدو الوذمة على شكل سائل تحت الشبكية بشكل رئيسي (النجمتين) في (الصورة A و B) كما تظهر الحجب الليفية تحت الشبكية في (الصورة A السهم)

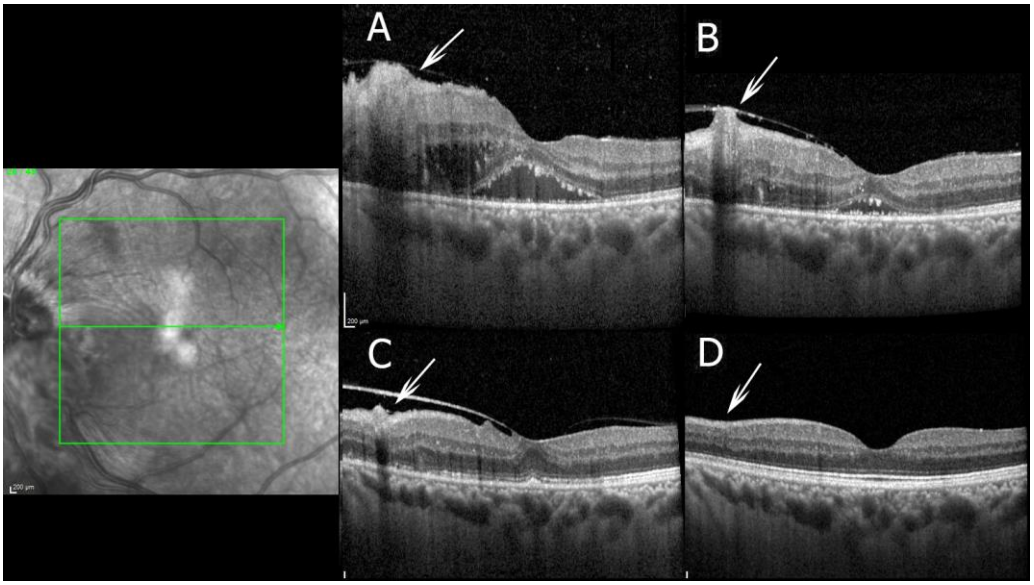
عولج المرضى الثلاثة عشر ذوي الفعالية الالتهابية بالتريميتوبريم والسلفاميتاكسزول (سيبترين 160/800 مغ حبتين يوميًا)، مع الكليندامايسين (300 مغ 4 مرات يوميًا) لمدة 6 أسابيع، بالإضافة للستيروئيد الفموي وذلك بعد 48 ساعة من البدء بالصادات (بردنيزولون 1مغ/كغ لمدة 3–4 أسابيع مع تخفيض الجرعة تدريجيًا). واستمر 9 مرضى في مراجعة عيادة العنبة حتى شفاء وتندب جميع الآفات، وحققت 50% من العيون المتابعة قدرة بصرية أفضل من 0.5، وتظهر (*الصورة 46*) الفرق بين آفة مقوسات معالجة وأخرى غير معالجة سابقًا، كما تظهر (*الصورة 47*) شكل الآفات المتندبة على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT.



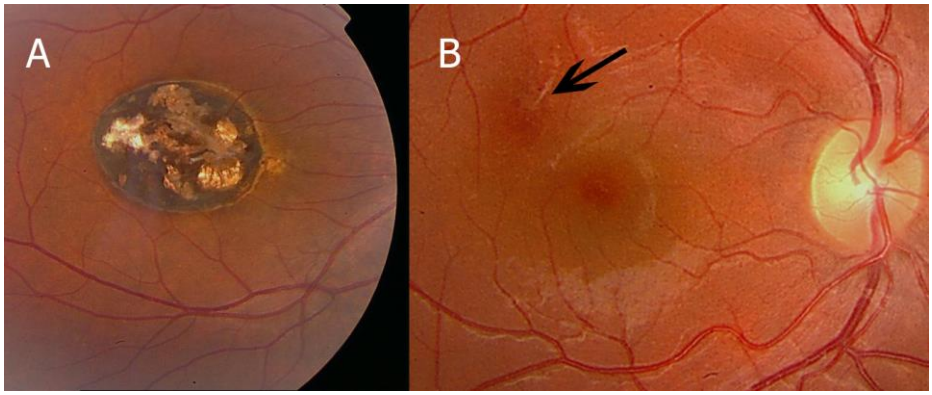
صورة37 وذمة حليمة العصب البصري على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT في داء المقوسات العيني عند مريض 42 عامًا لديه آفة جانب حليمة العصب البصري، تبدي (الصورة A) وذمة قطاعية في حليمة العصب البصري تتركز في الياف السفلية للحليمة، ويظهر في (الصورة B) تراجع الوذمة بعد 4 أسابيع من العلاج



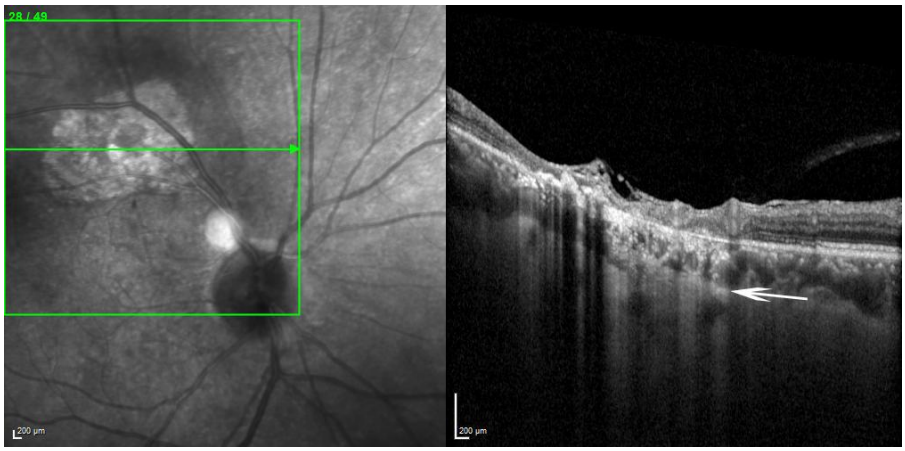
صورة38 مراحل شفاء آفة داء المقوسات العيني، تظهر في (الصورة A) الآفة الفعالة، فيما التقطت الصور اللاحقة بعد البدء بالعلاج، (الصورة B) بعد أسبوع و(الصورة C) بعد أسبوعين و(الصورة D) بعد شهر و(الصورة E) بعد شهرين ويبدو فيها الترقق التدريجي في سماكة الشبكية إضافة إلى تراجع التسمك المشيمي والذي ينتهي بالترقق البؤري (النجوم)، كما يلاحظ انفصال الوجه الخلفي للزجاجي عن الآفة (الأسهم)، وظهور التنكس الكيسي (رأس السهم الأسود).



صورة39 مراحل شفاء آفة جانب الحليمة لداء المقوسات، (الصورة A) قبل العلاج والصور اللاحقة بعد العلاج، (الصورة B) بعد أسبوع و(الصورة C) بعد شهر و(الصورة D) بعد 3 أشهر، ويبدو في الصور شفاء الآفة الشبكية (الأسهم) وتراجع التسمك الشبكي انتهاءً بترقق بؤري في الشبكية على حساب الطبقات الداخلية.



صورة40 آفتا مقوسات شافيتان، الأولى (الصورة A) غير معالجة ويظهر فيها الضمور الشبكي المشيمي مع اضطراب التصبغ، والثانية (الصورة B) آفة معالجة دوائيًا وتبدو بشكل ترقق شبكي بؤري تشف عبره المشيمية (السهم)



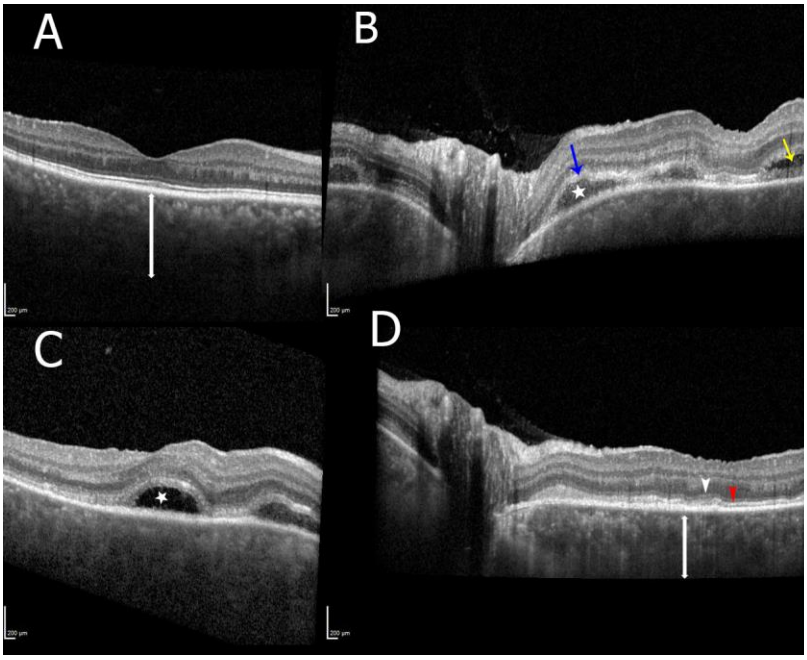
صورة41 آفة مقوسات متندبة على التصوير المقطعي التوافقي البصري تبدي ضمورًا في الشبكية مع تخرب في الظهارة الصباغية أدى إلى زيادة العكوسية في الطبقات تحت الشبكية (السهم)، بالإضافة إلى ضمور في المشيمية تحت الآفة

7 متلازمات النقاط البيضاء

بلغ عدد مرضى متلازمات النقاط البيضاء في دراستنا تسعة مرضى، (خمسة ذكور 55.6%، وأربع إناث 44.4%)، وبلغ متوسط أعمار المرضى 31.1 ± 13.7 عامًا، وتوزعت التشاخيص السريرية كما هو مبين في *الجدول-35*

جدول 32 مرضى متلازمات النقاط البيضاء

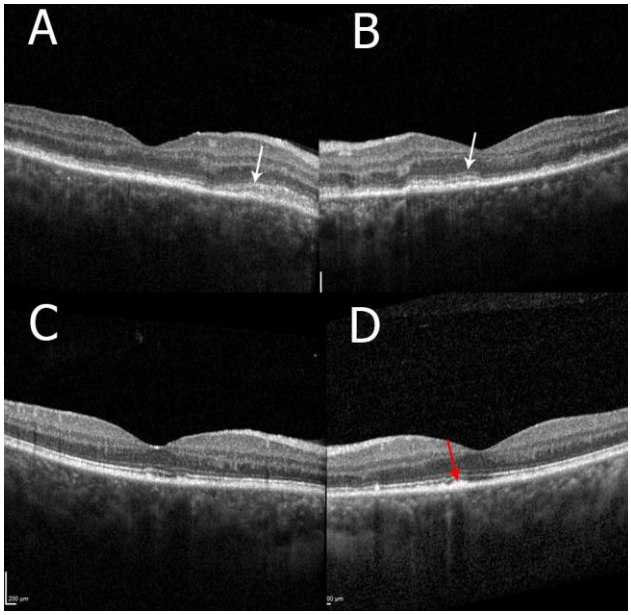
الجنس	العمر	التشخيص
أنثى	31	اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ
ذكر	53	اعتلال المشيمة الساعي
ذكر	42	اعتلال المشيمة الساعي
أنثى	8	التهاب المشيمية متعدد البؤر
أنثى	30	التهاب المشيمية متعدد البؤر
ذكر	30	التهاب المشيمية متعدد البؤر
أنثى	33	التهاب المشيمية متعدد البؤر
ذكر	39	التهاب الظهارة الصباغية الشبكة
ذكر	14	متلازمة التهاب العنبة والتليف تحت الشبكية



صورة 42 تصوير مقطعي توافقي بصري للقطب الخلفي لمريضة APMPPE، (الصورة A و B) للعين اليمنى واليسرى على الترتيب عند حضور المريضة ويبدو فيها السائل تحت الشبكية (النجمة) مع السائل ضمن الشبكية (السهم الأصفر)، وتطاول المستقبلات الضوئية (السهم الأزرق) في العين اليسرى، بينما تبدو العين اليمنى دون آفات مع تسمك في المشيمية (السهم ذو الرأسين)، وتبدي (الصورة C و D) للعينين بعد أسبوع تطورًا للآفات في العين اليمنى (السائل تحت الشبكية النجمة)، مع تراجع للآفات في العين اليسرى، ويلاحظ تعرج الغشاء المحدد الخارجي ELM (رأس السهم الأبيض) وطبقة المستقبلات (رأس السهم الأحمر) مع بقاء التسمك المشيمي (السهم ذو الرأسين).

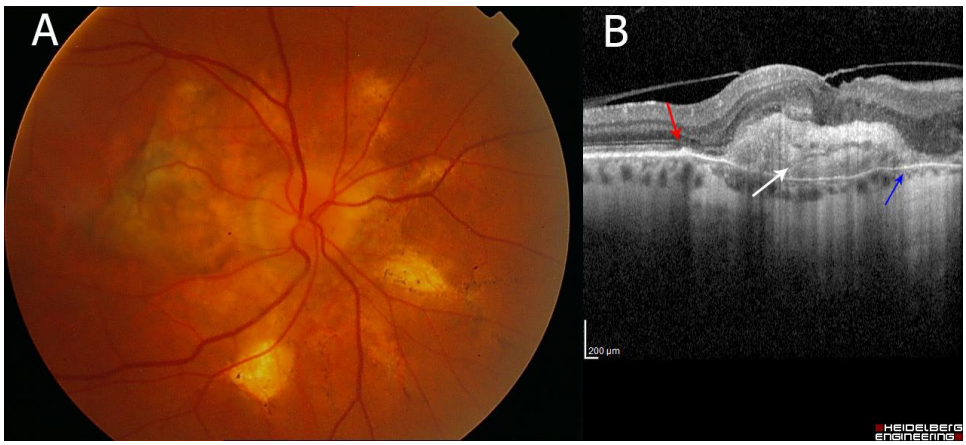
راجعت المريضة (31 عاماً) التي شخص لها لاحقاً **اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ** بقصة تشوه مرئيات، بدأ في العين اليسرى، وتطور بعد خمسة أيام في العين اليمنى، كانت القدرة البصرية 1.0 في العينين، وضغط العين سويًا (12 مم ز في العين اليمنى، و13 مم ز في اليسرى)، والأقسام الأمامية هادئة، والزجاجي من دون ارتكاس خلوي، وشوهد بفحص قعر العين لويحات عميقة متعدّدة، مستديرة، رمادية بيضاء، محصورة في القطب الخلفي. وأبدى التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT في المرحلة الحادة، وجود عدة مناطق من انفصال الشبكية الحسية، وفراغاتٍ كيسيةٍ داخل الشبكية، وتطاول في طبقة المستقبلات الضوئية،

إضافة إلى تسمكٍ في المشيمة، وتبين (*الصورة 48 و49*)، مراحل شفاء الآفات في قعر العين عولجت المريضة بالبردنيزولون الفموي (1 مغ/كغ مع التخفيف التدريجي على مدار 6 أسابيع)، ولوحظ بعد بدء العلاج تراجع تام للسائل تحت الشبكية مع بقاء مناطق من تسمك المستقبلات الضوئية (الصورة 49) كما لوحظ بعد شهرين عودة خط المستقبلات إلى الوضع الطبيعي مع ظهور تكتلات في الظهارة الصباغية (الصورة 49).

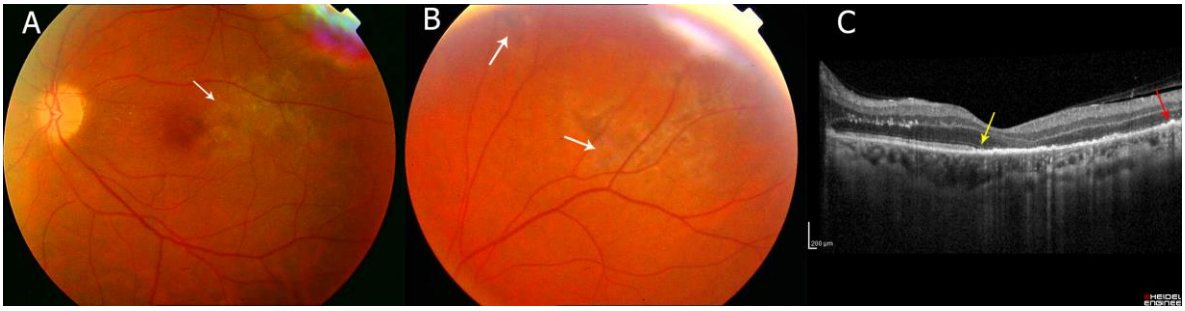


صورة 49 تصوير مقطعي توافقي بصري لمريضة APMPPE، (الصورة A و B) للعين اليمنى واليسرى على الترتيب بعد أسبوعين من بدء الإصابة، ويبدو فيها تراجع تام للسائل تحت الشبكية مع بقاء مناطق من تسمك المستقبلات الضوئية (السهم الأبيض)، وتظهر (الصورة C و D) بعد شهرين عودة خط المستقبلات إلى الوضع الطبيعي مع ظهور تكتلات في الظهارة الصباغية (السهم الأحمر).

وشُخص **اعتلال المشيمية الساعي** عند مريضين من مرضى متلازمات النقاط البيضاء، الأول بعمر 53 عامًا، راجع بشكوى تدنٍ في القدرة البصرية مع تشوهٍ في المرئيات ثنائي الجانب، وكان فحصه السريري كالآتي: القدرة البصرية 0.1 في العينين، والضغط داخل المقلة 16 مم ز في العينين، البيت الأمامي هادئ من دون فعالية التهابية ، وكذلك الزجاجي، وأبدى قعر العين المظهر الكلاسيكي للاعتلال، وذلك على شكل آفاتٍ من الضمور المشيمي تأخذ النمط الملتوي المتعرج غير المنتظم وبشكلٍ نابذٍ، دون علامات لفعالية التهابية حديثة (الصورة 50)، فيما تظاهر الاعتلال عند المريض الثاني (42 عامًا)

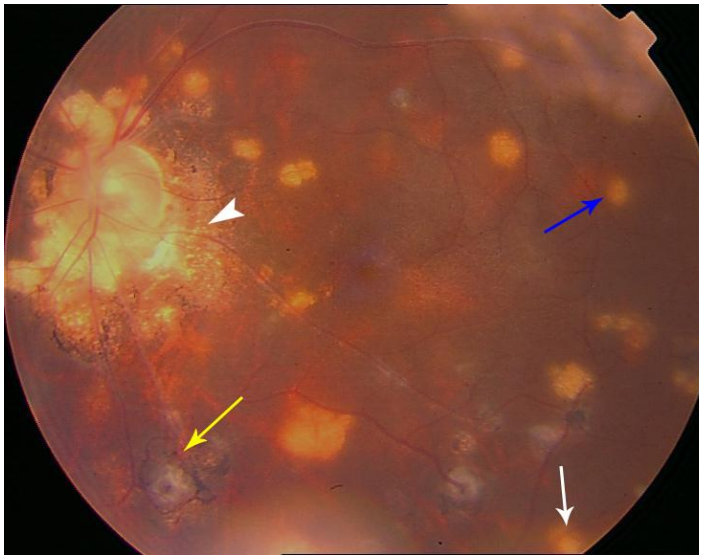


صورة 50 مريض التهاب المشيمية الساعي، تبدي (الصورة A) قعر العين الأيمن ويظهر فيه الآفات المشيمية الممتدة من العصب بشكل نابذ ويظهر في (الصورة B) الغشاء الوعائي المشيمي المتليف (السهم الأبيض)، والترقق المشيمي (السهم الزرق)، وانقطاع خط المستقبلات الضوئية (السهم الأحمر).



صورة 51 اعتلال المشيمي الساعي اللطخي متعدد البؤر عند مريض 42 عامًا، تظهر الآفة المركزية في الصورة A والآفات المحيطية في الصورة B وبيدي التصوير المقطعي التوافقي البصري (الصورة C) انقطاعًا في خط المستقبلات الضوئية (السهم الأصفر) مع تكتلات في الظهارة الصباغية (السهم الأحمر).

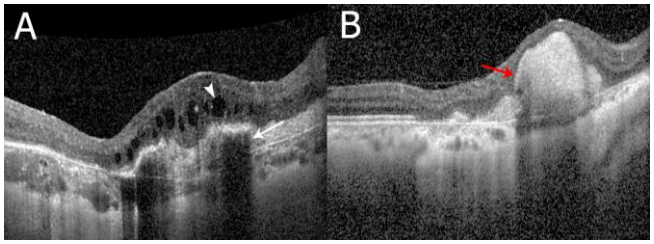
بشكوى تدنٍ في القدرة البصرية ثنائي الجانب، وكان فحصه السريري كالآتي: القدرة البصرية 0.5 في العين اليمنى، و0.2 في العين اليسرى، والضغط داخل المقلة 16 مم ز في العين اليمنى و19 مم ز في العين اليسرى، البيت الأمامي هادئ من دون فعالية التهابية ، وكذلك الزجاجي، وتظاهرت الإصابة في قعر العين بالشكل اللطخي وحيد الجانب مع آفاتٍ محيطيةٍ على شكل لويحات واسعة من الضمور الشبكي المشيمي غير المنتظمة (*الصورة 51*). وكان اختبار السلين سلبيًا عند المريضين. وشملت موجودات التصوير المقطعي التوافقي البصري، انقطاعًا في خط المستقبلات الضوئية والغشاء المحدد الخارجي ELM، وترققًا في المشيمية، وتخربًا في طبقة الظهارة الصباغية الشبكية مع تكتلاتٍ صباغية وهجرة للصباغ إلى الشبكية الداخلية، كما أبدى التصوير وجود غشاءٍ وعائيٍ مشيميٍ CNV متليفٍ ثنائي الجانب عند المريض الأول (*الصورة 50*).



صورة 52 قعر العين الأيسر لمريضة التهاب المشيمية متعدد البؤر مع التهاب العنبة الشامل، وتظهر فيها آفات بأعمار مختلفة (السهم الابيض) يشير إلى آفة حادة غير واضحة الحدود، ويشير السهم الأزرق إلى آفة أقدم وأكثر تحددًا، بينما يشير السهم الأصفر إلى آفة ضامرة متندبة، ويظهر في الصورة منطقة من الضمور الشبكي المشيمي حول حليمة العصب البصري (رأس السهم).

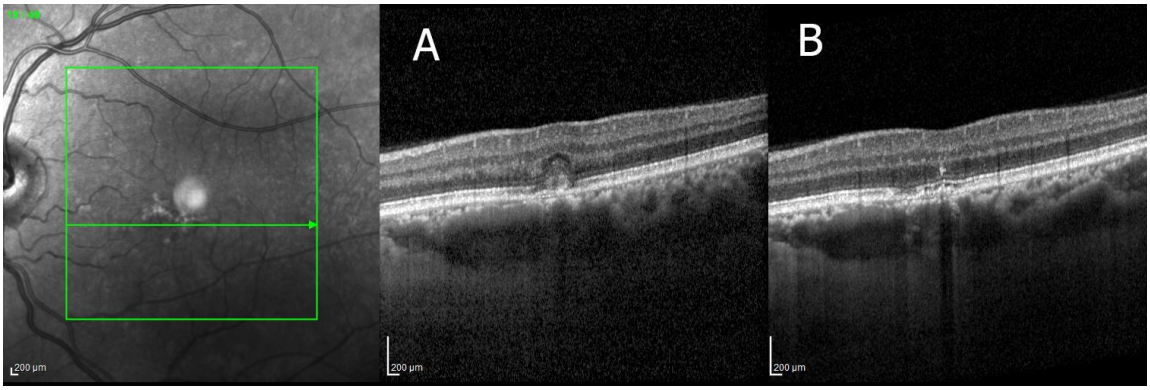
وتمثلت خطة تدبير المريضين بالمراقبة الدورية، كون الداء غير فعال عند كليهما، مع تنبيه المريضين بالمراجعة فور ظهور أعراضٍ بصرية جديدة، مع مراقبة الغشاء الوعائي المشيمي عند المريض الأول لتقديم العلاج المناسب في حال نكس فعاليته.

وشخّص **التهاب المشيمية متعدد البؤر مع التهاب العنبة الشامل** عند أربعة مرضى (ثلاث إناث وذكر واحد)، شكا كلهم من تدني قدرة بصرية ثنائي الجانب (100%)، ومريض واحد من الطافيات (25%)، وتراوحت القدرة

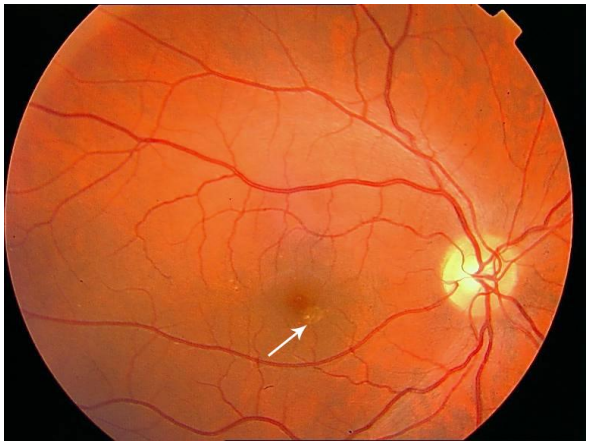


صورة 53 الغشاء الوعائي المشيمي CNV عند مريضتي التهاب مشيمية متعدد البؤر مع التهاب العنبة الشامل، (الصورة A) غشاء فعال مع وذمة كيسية (رأس السهم)، مع فرط تصبغ وحجب للمشيمية (السهم الأبيض)، وفي (الصورة B) يظهر غشاء وعائي مشيمي متليف

البصرية في العيون المصابة بين 0.05 و 0.8 (بمتوسط 0.42 ± 0.29)، وتراوح الضغط داخل المقلة بين 9 مم ز و15 مم ز (بمتوسط 12 ± 2.5 مم ز)، وتضمنت المظاهر السريرية، التهابًا في القسم الأمامي بشكل ارتكاسٍ خلوي في البيت الأمامي في جميع العيون (100%)، والتصاقات خلفية في عينين عند مريضٍ واحدٍ (25%)، وترسباتٍ على البطانة القرنية في عينين عند مريضٍ واحدٍ (25%)، وارتكاسٍ خلويٍ زجاجيٍ خفيفٍ في جميع العيون (100%)، كانت الإصابة حادةً عند مريضٍ واحدٍ على شكل بقعٍ دائرية إلى بيضاوية، صفراء باهتة صعبة التمييز، وغير واضحة الحدود ثنائية الجانب في القطب الخلفي والمحيط المتوسط، دون آفاتٍ ضامرة قديمة، وكانت الآفات جميعها ضامرة وهاجعة عند مريضٍ واحدٍ، وبدت كندباتٍ مستديرةٍ ضامرةٍ، مخرومةٍ punched– out مع درجاتٍ متفاوتةٍ من فرط التصبّغ. فيما ظهرت آفات بأعمارٍ مختلفةٍ عند المريضين الباقيين (*الصورة 52*)، حيث تصبح حدود الآفات الحادة أكثر وضوحًا مع مرور الوقت، ويميل لونها إلى الأصفر الغامق مع درجات متفاوتة من التصبغ. وأبدى التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT وجود غشاء وعائيٍ مشيميٍ أحادي الجانب في ثلاثة عيون (37.5% من العيون) (*الصورة 53*). لم تبد الآفات المشيمية فوق الحادة العميقة أي تظاهرٍ على التصوير المقطعي التوافقي البصري، فيما بدت الآفات الحادة السطحية بشكل تسمكٍ مشيميٍ بؤريٍ يدفع الظهارة الصباغية الشبكية فوقه مع ارتشاح خلوي مشيمي بشكل نقاطٍ عالية العكوسية، ومع شفاء الآفات أخذت الظهارة الصباغية وطبقة المستقبلات الضوئية والغشاء المحدد الخارجي فوقها بالتخرب، مع ضمورٍ موضعٍ في المشيمية، وأخيرًا حدث انقطاعٌ



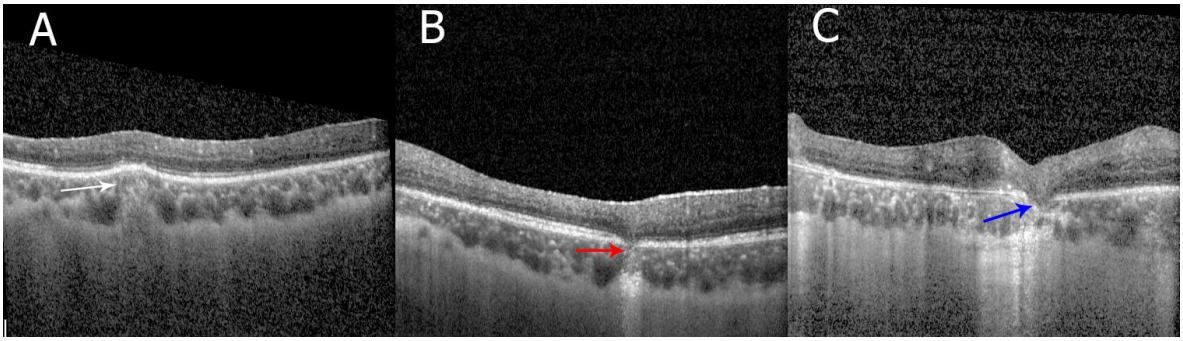
صورة 56 (الصورة A) تصوير مقطعي توافقي بصري لالتهاب الظهارة الصباغية الحاد يظهر تخربًا في طبقة الظهارة الصباغية، مع انقطاع خط المستقبلات الضوئية وارتفاع في الغشاء المحدد الخارجي، (الصورة B) بعد ثلاثة أشهر وتظهر عودة خط المستقبلات مع اضطراب وتكتلات في الطبقة الصباغية الظهارية



صورة 55 قعر العين اليمنى لمريض التهاب الظهارة الصباغية الحاد، ويظهر فيها بقعة صفراء ناقصة التصبغ (السهم)

تامُ في خط المستقبلات والظهارة الصباغية، مع احتفارٍ وضمورٍ مشيمي وفرط عكوسية بصريةٍ. والتزمت مريضتان فقط بالمتابعة إحداهما عولجت بالبردنيزولون الفموي بجرعة 1مغ/كغ، مع تخفيضه تدريجياً بمعدل 10 مغ كل أسبوع حتى الوصول إلى 20 مغ، فلوحظ نكس الالتهاب على شكل ظهور آفات مشيمية جديدة ونكس التهاب العنبة الأمامي، فرفعت جرعة البردلون مجددًا إلى 1مغ/كغ، وأضيف الأزاثيوبرين بجرعة 100 مغ/ يوميًا، للسيطرة على الفعالية الالتهابية، تم تخفيض جرعة البردلون ببطء حتى الوصول إلى جرعة الصيانة (10 مغ يوميًا)، مع هجوع الالتهاب وثبات القدرة البصرية طوال فترة المتابعة البالغة 9 أشهر. فيما كان الالتهاب هاجعًا عند الأخرى لكن مع غشاء وعائي مشيمي فعال تمت السيطرة عليه بحقن الأفاستين.

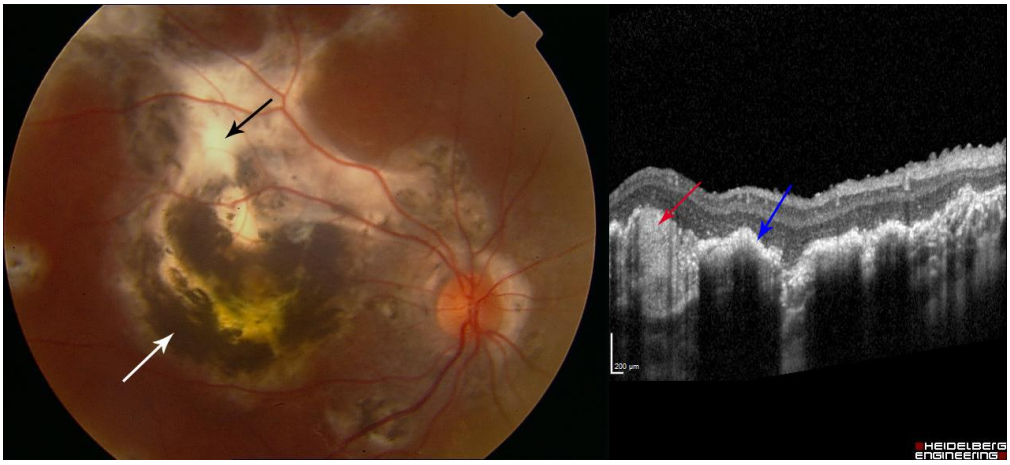
وراجعنا مريض واحد عمره 39 عاماً، وتبين أن لديه **التهاب الظهارة الصباغية الشبكية الحاد** بقصة تشوّه مرئيات ثنائي الجانب، بالفحص كانت قدرته البصرية 1.0 في العينين، والضغط داخل المقلة سويًا (14 مم ز في العينين)، والبيت الأمامي هادئ دون ارتكاس خلويٍ، والزجاجي هادئ دون علاماتٍ التهابية، فيما أبدى فحص قعر العين، بقعة صفراء ناقصة التصبغ في منطقة اللطخة مع تصبغ نقطي فيها، في العينين (*الصورة 55*)، وأظهر التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT تخربًا في طبقة الظهارة الصباغية الشبكية وهجرةً داخليةً للصباغ، مع اضطرابٍ في الشبكية الخارجية تمثّل بانقطاع خط المستقبلات الضوئية وارتفاعٍ في الغشاء المحدد الخارجي. وبالمراقبة من دون تطبيق أي



صورة 54 تصوير مقطعي توافقي بصري للآفات المشيمية في التهاب المشيمية متعدد البؤر مع التهاب العنبة الشامل، وتظهر فيها بأعمار مختلفة، ويظهر في (الصورة A) التمسك المشيمي البؤري مع الارتشاح الخلوي عالي العكوسية مع اندفاع المشيمية باتجاه الشبكية الخارجية، ويظهر في (الصورة B) ضمور الطبقة الظهارية الصباغية الموضع مع زيادة العكوسية البصرية، وتبدي (الصورة C) انقطاعًا تامًا في خط المستقبلات الضوئية والظهارة الصباغية، مع ضمور الشبكية الخارجية والمشيمية وزيادة

علاج تراجع الاضطراب في الشبكية الخارجية وحدث ترققٌ بؤري في خط المستقبلات وتحببٌ في الظهارة الصباغية الشبكية (*الصورة 56*).

أما المريض الذي وضع له تشخيص **التليف تحت الشبكية والتهاب العنبة** فكان عمره 14 عاماً وراجع بقصة تدني قدرةٍ بصريةٍ منذ سبع سنوات، عولج بشكل متقطع بالصادات، والستيروئيدات ومثبطات المناعة. أبدى الفحص السريري بؤرًا متعددةً من التليف تحت الشبكية وفرط التصبغ، دون دليلٍ على آفاتٍ جديدةٍ أو فعالةٍ، وأبدى التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT وجود غشاءٍ وعائيٍ مشيميٍ فعال في العينين، تم علاجه بحقن الأفاستين مع استجابة جيدة (*الصورة 57*).



صورة 57 مريض التليف تحت الشبكية مع التهاب العنبة، (الصورة A) صورة لقعر العين الأيمن تبدي منطقة واسعة من التليف تحت الشبكية (السهم الأسود)، مع فرط تصبغ مرافق (السهم الأبيض) وتبدي (الصورة B) مقطعًا يمر من منطقة التليف (السهم الأحمر) ومنطقة فرط التصبغ (السهم الأزرق).

8 التهاب العنبة السلي

بلغ عدد المرضى المصابين بالتهاب العنبة السلي في عينتنا 7 مرضى، 5 إناث (71.4%)، وذكرين (28.6%)، وكان متوسط أعمار المرضى 37.57 ± 15.92 عامًا، ومتوسط القدرة البصرية المصححة لديهم في بداية المتابعة 0.34 ± 0.44، وكان داء السل مشخصًا مسبقًا عند أربعة مرضى (57.1%)، وغير مشخصًا قبل الإصابة العينية عند ثلاثة مرضى (42.9%). ويبين *الجدول–36* السمات السريرية للمرضى.

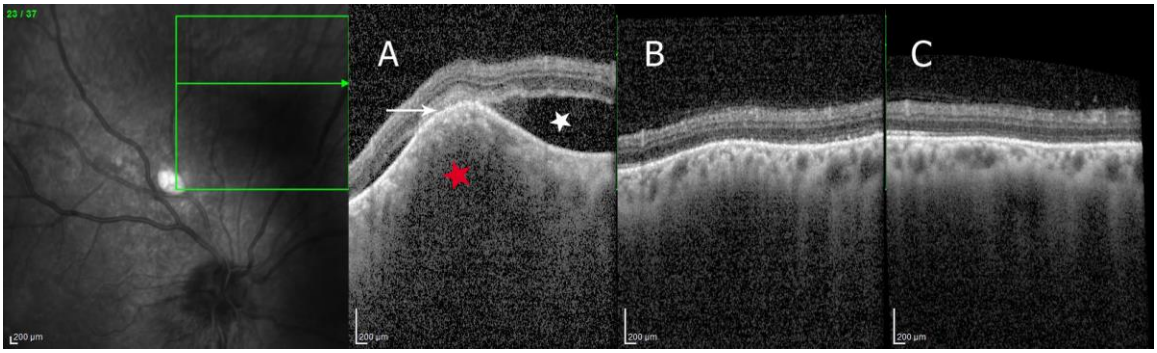
جدول 33 السمات السريرية لمرضى التهاب العنبة السلي

الجنس	العمر	المظاهر الجهازية	تشخيص السل	موقع الالتهاب والجانب	مظاهر الالتهاب السلي
أنثى	16	التهاب سحايا سلي	مشخص مسبقًا	خلفي ثنائي الجانب	التهاب مشيمية متعدد البؤر
أنثى	20	سل معوي	مشخص مسبقًا	شامل وحيد الجانب	التهاب حبيبومي شامل (حبيبوم قزحي)
أنثى	31	سل رئوي	مشخص مسبقًا	خلفي ثنائي الجانب	حبيبوم مشيمي سلي ثنائي الجانب
أنثى	32	إيجابية مقايسة الانترفيرون غاما (IGRA)	غير مشخص	أمامي ثنائي الجانب	التهاب أمامي ناكس
أنثى	50	تحري قشع إيجابي	غير مشخص	شامل ثنائي الجانب	حبيبوم قزحي وحبيبوم مشيمي سلي
ذكر	54	التهاب سحايا سلي	مشخص مسبقًا	خلفي وحيد الجانب	التهاب أوعية شبكية انسدادي
ذكر	60	إيجابية مقايسة الانترفيرون غاما (IGRA)	غير مشخص	شامل وحيد الجانب	التهاب أوعية شبكية

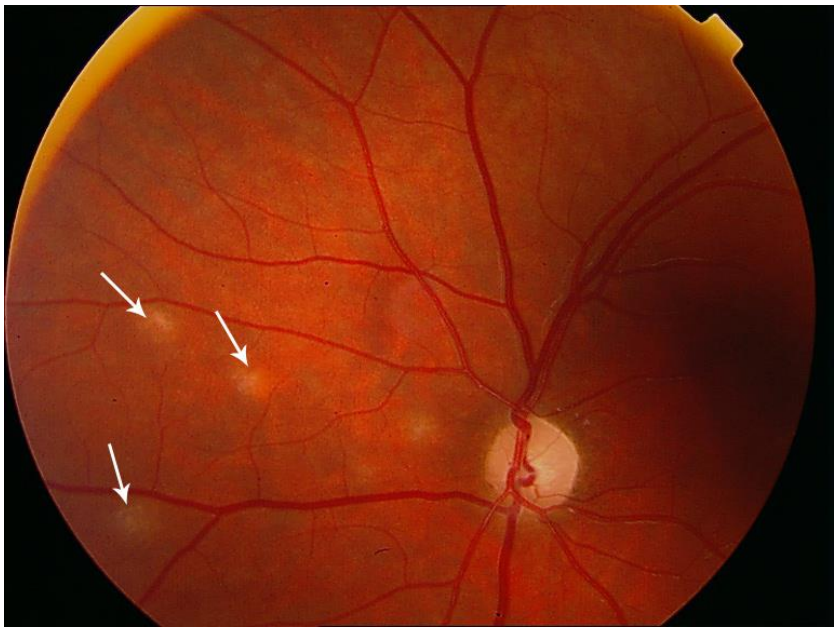
تمثلت الشكايات العينية بتدني القدرة البصرية بنسبة 85.7% (6 مرضى)، والألم بنسبة 42.9% (3 مرضى)، والإحمرار بنسبة 42.9% (3 مرضى). وتظاهرت الإصابة العينية بالتهاب عنبة أمامي فقط بنسبة 14.3% (مريض واحد، ثنائي الجانب)، والتهاب عنبة خلفي بنسبة 42.9% (3 مرضى، خمس عيون)، والتهاب عنبة شامل بنسبة 42.9% (3 مرضى، 4 عيون)، وتضمنت العلامات السريرية، الترسبات على البطانة القرنية بنسبة 28.6% (مريضين) والارتكاس الخلوي في البيت الأمامي بنسبة 42.9% (3 مرضى)، والعقيدات القزحية بنسبة 42.9% (3 مرضى)، والالتصاقات الخلفية بنسبة 57.1% (4 مرضى)، والساد بنسبة 57.1% (4 مرضى)، والارتكاس الخلوي الزجاجي بنسبة 57.1% (4 مرضى)، ووذمة اللطخة بنسبة 28.6% (مريضين)، ووذمة حليمة العصب البصري بنسبة 14.3% (مريض واحد)، وظهر الحبيبوم السلي كتلة تحت شبكيةٍ صفراء كبيرة معزولة مرتفعةٌ تأخذ مظهرًا مشابهًا للورم، وتوضع وحشي اللطخة ثنائي الجانب عند المريضة المشخصة سابقًا بالسل ذات ال 31 عامًا، وتوضع أعلى حليمة العصب البصري عند المريضة غير المشخصة مسبقًا بالسل ذات ال 50 عامًا. شفي الحبيبوم ثنائي الجانب عند المريضة

الأولى تاركًا منطقةً غير منتظمة من الضمور الشبكي المشيمي، فيما لم يترك الحبيبوم ندبةً مرئيةً عند المريضة الثانية. وبدى في التصوير المقطعي التوافقي البصري كمنطقة ناقصة العكوسية في المشيمية مع تقببٍ مشيميٍ والتصاقٍ بين الظهارة الصباغية والشبكية الحسية عند قمة الحبيبوم (علامة التماس contact sign) وترافق بسائلٍ تحت الشبكية على جانبي هذا التماس (*صورة 58*). وتظاهر التهاب المشيمية متعدد البؤر بشكل آفاتٍ مشيمية صفراء دائرية–بيضاوية، مختلفة الأحجام، توضعت بصفة أساسية في المحيط المتوسط عند المريضة المشخصة بالتهاب السحايا السلي ذات ال 16 عامًا، وشفيت الآفات تاركة ندبًا مشيميةً صغيرة بيضاء مصفرة (*صورة 59*). وبدا التهاب الأوعية الشبكية انسدادًا في فرع الوريد الشبكي المركزي، مع تغمّدٍ التهابي للأوردة الشبكية ونزوف شبكية واسعة عند المريض المشخص مسبقًا بالسل ذي ال 54 عامًا، فيما كان التهاب الأوعية غير انسداديٍ عند المريض ذي ال 60 عامًا غير المشخص مسبقًا بالسل، وظهر على شكل تغمدٍ التهابيٍ كثيفٍ متقطعٍ للأوردة الشبكية مع تسريبٍ من الأوردة الشبكية وحليمة العصب البصري على التصوير الوعائي الظليل بالفلوريسين.

كان اختبار السلين إيجابيًا بشدة عند المرضى غير المشخصين مسبقًا بالسل، وأثبت التشخيص بتحري القشع الإيجابي للعصية السلية عند المريضة ذات ال 50 عامًا، فيما أجريت مقايسة الانترفيرون غاما (IGRA) عند المريضين الآخرين وكانت إيجابية. أرسل جميع المرضى إلى الشعبة الداخية الإنتانية، حيث عولجوا بالايزونيازيد والبيرازيناميد والايتامبيتول والريفامبين لمدة شهرين، متبوعًا بالايزونيازيد والريفامبين لمدة سبعة أشهر، وذلك إضافة للعلاج العيني الموضعي المتمثل بقطرات الستيروئيد وشالات المطابقة للمرضى الذين أبدوا التهاب عنبةٍ أمامي. وبالمتابعة بعد العلاج الجهازي، توقف نكس الالتهاب عند مريضة التهاب العنبة الأمامي، مع الحفاظ على القدرة البصرية 1.0 في العينين. وشفي الحبيبوم المشيمي عند المريضتين اللتين أبديتا حبيبومًا مشيميًا سلّيًا فعّالًا، مع تحسن القدرة البصرية عند المريضتين (الأولى ذات ال 31 عامًا كانت القدرة البصرية في العين اليمنى واليسرى في بداية المتابعة: 0.2 وعد أصابع على بعد مترين على التوالي وتحسنت إلى 0.6 و0.1 على التوالي. والمريضة الثانية ذات ال 50 عامًا كانت القدرة البصرية في العين اليمنى واليسرى في بداية المتابعة: 0.7 و0.05 على التوالي وتحسنت إلى 1.0 و0.3 على التوالي). وتراجع التهاب المشيمية متعدد البؤر عند مريضة التهاب السحايا السلي مع شحوب العصب البصري نتيجة لالتهاب السحايا السلي السابق من دون تحسن القدرة البصرية، إذ كانت "حس ضياء" في العينين.



صورة 58 حبيبوم مشيمي سلي عند مريضة 51 عامًا، ويظهر التصوير المقطعي التوافقي البصري (الصورة A) الحبيبوم كمنطقة ناقصة العكوسية في المشيمية (النجمة الحمراء) مع تقبب مشيمي والتصاق بين الظهارة الصباغية والشبكية الحسية عند قمة الحبيبوم (علامة التماس contact sign) ويظهر السائل تحت الشبكية على جانبي هذا الالتصاق (النجمة البيضاء)، وتمثل (الصورة B) نفس المقطع بعد ثلاث أسابيع من بدء العلاج بالأدوية المضادة للسل، و(الصورة C) بعد 6 أسابيع حيث يظهر التراجع التام للحبيبوم مع زوال السائل تحت الشبكية.



صورة 59 التهاب مشيمية متعدد البؤر شافٍ (الأسهم)، بعد اكمال العلاج المضاد للسل عند مريضة 16 عامًا

9 النخر الشبكي الحاد

بلغ عدد مرضى النخر الشبكي الحاد في دراستنا ثلاثة (ذكر 72 عامًا، وأنثى 44 عامًا، وأنثى 32 عامًا)، وتظاهر التهاب عنبة خلفي عند المريضتين، والتهاب عنبة شامل عند المريض الذكر، وكانت الإصابات وحيدة الجانب في جميع المرضى ويبين *الجدول-37* المظاهر السريرية عند المرضى الثلاث.

جدول 34 المظاهر السريرية عند مرضى النخر الشبكي الحاد

الجنس	العمر	الترسبات البطانية	ارتكاس البيت الأمامي	ارتكاس الزجاجي	ارتفاع الضغط داخل المقلة	قعر العين
ذكر	72	ترسبات دهنية كبيرة	2+	2+	+	بؤر محيطية من النخر الشبكي المتمادية مع التهاب شرايين شبكية انسدادي ومناطق من النزف الشبكي (الصورة 60)
أنثى	44	–	–	3+	+	
أنثى	32	–	–	2+	–	



صورة 60 قعر العين الأيمن لمريضة نخر شبكي حاد، وتبدو فيها مناطق النخر الشبكي الصفراء المحيطية المتمادية (السهم الأبيض) مع التهاب الشرايين الانسدادي النزفي الذي يتظاهر بالانسداد الشرياني (السهم الأزرق) والنزف الشبكي (السهم الأسود).

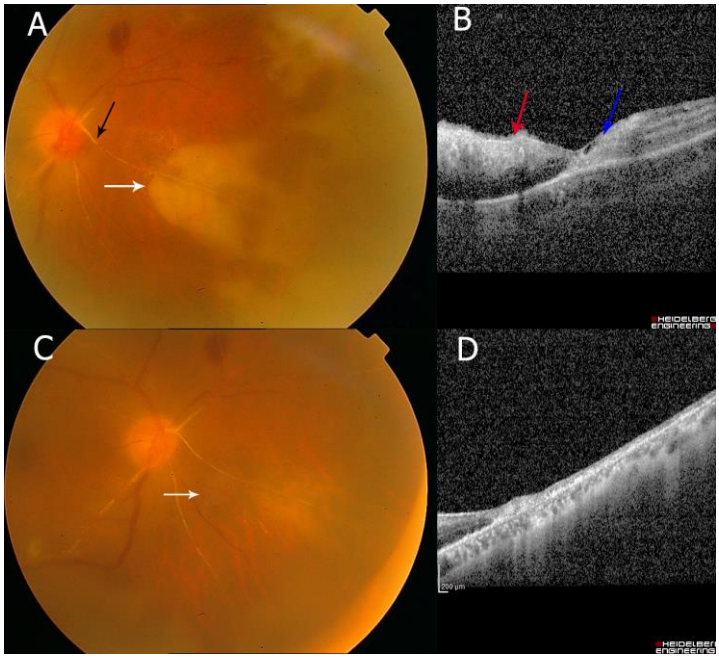
راجع المرضى جميعهم بشكوى تدنٍ مفاجئٍ وحيد الجانب في القدرة البصرية، وشكت مريضةٌ واحدةٌ من الاحمرار العيني. كانت القدرة البصرية البدئية عند المرضى الثلاث في العين المصابة: 0.1 عند المريض الأول (ذكر 72 عامًا)، وعدّ أصابع على بعد مترين عند المريضة الثانية (أنثى 44 عامًا)، و0.3 عند المريضة الثالثة (أنثى 32 عامًا). وكانت موجودات الفحص السريري كالآتي: **المريض الأول** (ذكر 72 عامًا)، ارتفاع في الضغط داخل المقلة (25 مم ز)، والتهاب عنبة أمامي متمثل بارتكاس خلوي متوسّط الشدّة مع ترسباتٍ دهنية Mutton-fat كبيرة الحجم على البطانة القرنية، والتهاب في الزجاجي Vitritis، وأبدى قعر العين بؤرًا محيطيةً من النخر الشبكي المتمادية تتركز في المحيط الأنفي والسفلي فقط، مع التهاب شرايين شبكية انسدادي ومناطق من النزف الشبكي. **المريضة الثانية** (أنثى 44 عامًا)، ارتفاع في الضغط داخل المقلة (23 مم ز)، وكان البيت الأمامي هادئًا دون ارتكاس خلوي، مع التهابٍ

في الزجاجي Vitritis، وأبدى قعر العين بؤرًا محيطيةً من النخر الشبكي المتمادية التي تشمل كامل محيط الشبكية، مع التهابٍ انسدادي في الشرايين الشبكية، مترافق بمناطق واسعة من النزف الشبكي.

المريضة الثالثة (أنثى 32 عامًا)، كان الضغط داخل المقلة سويًا (17 مم ز)، وكان البيت الأمامي هادئًا دون ارتكاس خلوي، مع التهابٍ في الزجاجي Vitritis، وأبدى قعر العين بؤرًا محيطيةً من النخر الشبكي المتمادية التي تشمل كامل محيط الشبكية، مع التهابٍ انسدادي في الشرايين الشبكية، مترافق بمناطق واسعة من النزف الشبكي.

تضمنت مظاهر التصوير المقطعي التوافقي البصري، زيادةً في العكوسية البصرية تشمل جميع طبقات الشبكية، مع تخرب البنية الطبيعية للشبكية، وخسارة المنطقة الاهليليجية ellipsoid zone في مناطق النخر الشبكي، ومع تندب الآفات يحدث ترقق شديد في الطبقات الداخلية والخارجية للشبكية، كما يظهر في بعض المناطق فراغات صدوية تفصل بين الطبقتين الداخلية والخارجية للشبكية، وفي نهاية المطاف يحدث ضمور لكافة طبقات الشبكية (الصورة 63).

عولج المرضى الثلاثة بالأسيكلوفير الوريدي بجرعة 10مغ/كغ كل 8 ساعات لمدة 14 يومًا متبوعًا بالأسيكلوفير الفموي 800 ملغ خمس مرات يوميًا لمدة 3 أشهر كما يأتي:

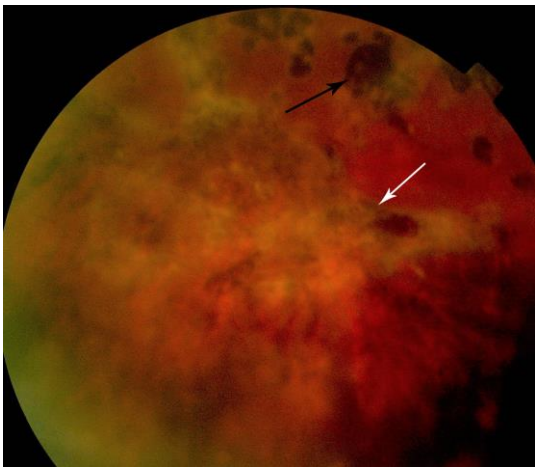


صورة 61 شفاء آفات النخر الشبكي الحاد عند مريض 72 عامًا، (الصورة A) بعد خمسة أيام من بدء العلاج، ويبدو فيها تحدد الآفات الشبكية (السهم الأبيض) وتبدو الشرايين مسدودة (السهم الأسود)، ويظهر في (الصورة B) المنطقة الانتقالية بين مناطق النخر (السهم الأزرق) ومناطق الاقفار الشبكي غير المتنخرة (السهم الأحمر) ويبدو النخر على شكل فرط عكوسيةٍ في طبقات الشبكية الداخلية مع تخرّب البنية الشبكية، (الصورة C) بعد أسبوعين من العلاج ويبدو فيها تندب المناطق المتنخرة سابقًا وتظهر (الصورة D) الترقق الشديد في جميع طبقات الشبكية.

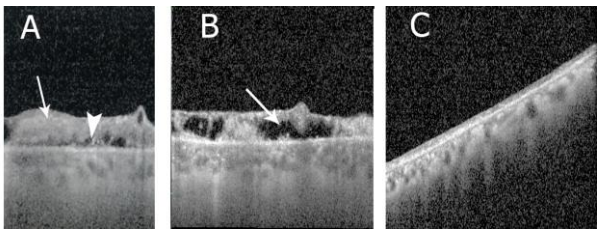
السير السريري: **المريض الأول** (ذكر 72 عامًا)، تم علاجه بالأسيكلوفير الوريدي متبوعاً بالفموي، والبردنيزولون الفموي بجرعة 0.5 مغ/كغ مع التخفيف التدريجي له على مدى 4 أسابيع، وتراجعت بؤر النخر الشبكي والارتكاس الزجاجي (*الصورة 61*)، وتطور لديه انفصال شبكية شقي بنهاية الشهر الأول من العلاج، وأجري له جراحة قطع الزجاجي مع التخثير بالليزر للشبكية المحيطية على حدود النخر الشبكي السابق مع حقن زيت السيليكون. **المريضة الثانية** (أنثى 44 عامًا) راجعت عيادة العنبة بعد ثلاثة أسابيع من بدء الأعراض، وكانت قد استخدمت البردنيزولون الفموي ومن ثم الأسيكلوفير الفموي، فأوقفت الأدوية السابقة وعولجت

بالأسيكلوفير الوريدي متبوعًا بالفموي، وراجعت بعد ثلاثة أشهر بهجمة جديدة من التهاب العنبة الفيروسي الشامل، وذلك بعد إيقاف الأسيكلوفير الفموي، والذي تمثّل بارتكاس خلوي في البيت الأمامي مع ترسباتٍ بطانية دهنية كبيرة وارتكاسٍ خلوي شديدٍ في الزجاجي يمنع رؤية قعر العين، عولجت بشوطٍ جديد من الأسيكلوفير الوريدي، متبوعًا بالفموي، وتطور لديها انفصال شبكية شقي خلال فترة المتابعة، لم يجر له جراحة بسبب التأخر في المراجعة.

المريضة الثالثة (أنثى 32 عامًا) راجعت بعد ثلاثة أسابيع من بدء الأعراض وكانت قد عولجت بالمتيل بردنيزولون الوريدي لثلاثة أيام قبل التحويل لعيادتنا، فتم وضعها على الأسيكلوفر الوريدي ومن ثم الفموي، وأجري لها تخثير بالليزر للشبكية المحيطية على الحدود الخلفية للآفات الشبكية، ولم يتطور لديها انفصال في الشبكية طوال فترة المتابعة البالغة سنتين (*الصورة 62*).



صورة 62 قعر العين السفلي الأيمن لمريضة 32 عامًا بعد سنتين من تعرضها للنخر الشبكي الحاد، ويشير السهم الأبيض لمنطقة التندب الشبكي المحيطي ويظهر فيها اضطراب التصبغ الشبكي مع تكثف الزجاجي على سطح الشبكية، ويشير السهم الأسود لندبات الليزر المجرى على الحدود الخلفية للآفات الشبكية

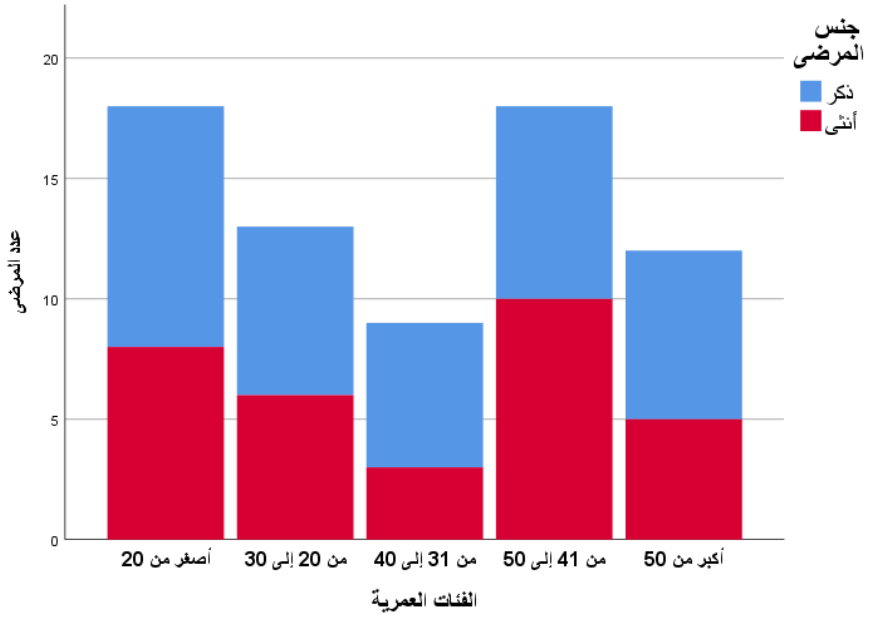


صورة 63 تصوير مقطعي توافقي بصري لآفات النخر الشبكي الحاد، يبدو في (الصورة A) منطقة نخر حاد ويشير السهم الأبيض إلى زيادة العكوسية البصرية في جميع طبقات الشبكية، مع تخرب البنية الطبيعية للشبكية، مع ضياع خط المستقبلات الضوئية (رأس السهم)، ويبدو في الصورة B ترقق الطبقتين الداخلية والخارجية للشبكية مع وجود فراغ صدوي بينهما (السهم)، وتظهر الصورة C الضمور الشامل لكافة الطبقات الشبكية

10 التهاب العنبة الأمامي

بلغ عدد مرضى التهاب العنبة الأمامي في دراستنا 70 مريضًا، بنسبة 28.93% من مجموع مرضى التهابات العنبة، ومتوسط أعمار المرضى 34.89 ± 18.25 عامًا، وكانت نسبة الإناث 45.7% (32 مريضةً، متوسط أعمارهن 35.6 عامًا)، ونسبة الذكور 54.3% (38 مريضًا، متوسط أعمارهم 34.3 عامًا)، ويوضّح *المخطط–19* توزع مرضى التهاب العنبة الأمامي على الفئات العمرية. وتظاهر الداء بشكل التهابٍ وحيد الجانب عند 58.6% من المرضى (41 مريضًا)، وثنائي الجانب عند 41.4% (29 مريضًا).

كانت الشكايات التي حضر بها المرضى هي تدني القدرة البصرية في 70% من الحالات (49 مريضًا)، والاحمرار في 61.4% (43 مريضًا)، والألم في 45.7% (32 مريضًا)، ورهاب الضوء في 14.3% (10 مرضى)، والطافيات في 1.4% (مريض واحد).



مخطط19 توزع مرضى التهاب العنبة الأمامي على الفئات العمرية

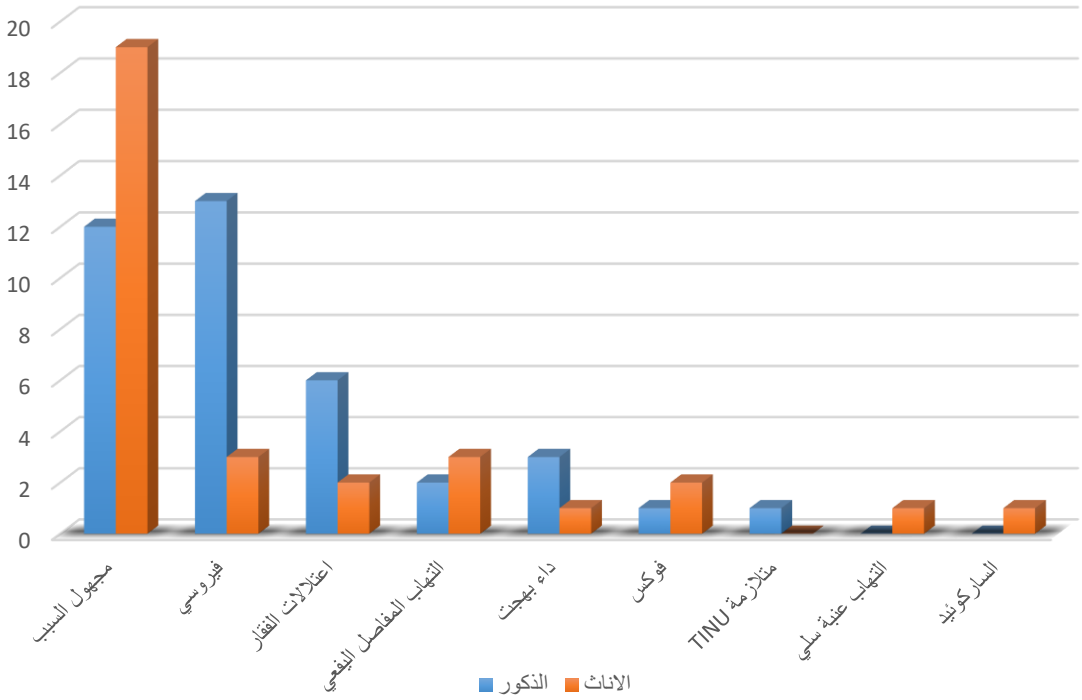
وتضمنت العلامات السريرية المشاهدة في العيون (99 عينًا)، اعتلال القرنية الشريطي بنسبة 9.1% (9 عيون)، ووذمة القرنية بنسبة 7.1% (7 عيون)، والترسبات على البطانة القرنية بنسبة 61.6% (61 عينًا، ترسبات ناعمة في 41 عينًا، وترسبات متوسطة الحجم في 4 عيون، وترسبات كبيرة الحجم في 16 عينًا)، والالتصاقات القزحية العدسية بنسبة

46.5% (46 عينًا)، والارتكاس الخلوي في البيت الأمامي بنسبة 73.7% (73 عينًا، وكانت درجة الارتكاس +1 في 29 عينًا، و+2 في 25 عينًا، و+3 في 15 عينًا، و+4 في 3 عيون)، والوهيج في البيت الأمامي بنسبة 27.3% (27 عينًا)، والعقيدات القزحية بنسبة 4.3% (3 عيون). والساد بنسبة 24.2% (24 عينًا)، والعدسة الصنعية IOL بنسبة 14.1% (14 عينًا)، والارتكاس الخلوي الزجاجي الأمامي بنسبة 18.2% (18 عينًا)، وترافق الالتهاب بوذمة اللطخة في 8.1% من الحالات (8 عيون)، وبوذمة حليمة العصب البصري بنسبة 8.1% أيضًا (8 عيون)، وكان الضغط داخل المقلة مرتفعًا في 12.1% من الحالات (12 عينًا).

ويوضح *الجدول–38 والمخطط–20* أسباب التهاب العنبة الأمامي عند المرضى المحولين لعيادة العنبة، حيث كان الالتهاب مجهول السبب في 44.29% من الحالات (31 مريضًا)، وجاء التهاب العنبة الفيروسي في المرتبة الثانية بنسبة 22.86% (16 مريضًا)، وتلاه التهاب العنبة الأمامي المرتبط باعتلالات الفقار بنسبة 11.43% (8 مرضى)، ثم التهاب العنبة المرتبط بالتهاب المفاصل اليفعي بنسبة 7.14% (5 مرضى)، وتم سرد باقي أسباب التهاب العنبة الأمامي في *الجدول–38*، مع ذكر متوسط أعمار المرضى وعدد المرضى الإناث والذكور في كل مرض. كما يوضح *الجدول–39* التظاهرات السريرية المشاهدة عند مرضى التهاب العنبة الأمامي في أسباب الالتهاب المختلفة.

جدول 35 أسباب التهاب العنبة الأمامي عند مرضى عينة الدراسة.

التشخيص السريري	وحيد الجانب	ثنائي الجانب	حبيبومي	لا حبيبومي	متوسط العمر	الذكور	الاناث	المجموع	النسبة المئوية
مجهول السبب	21	10	4	27	38	12	19	**31**	**44.29%**
التهاب عنبة فيروسي	15	1	9	7	35.6	13	3	**16**	**22.86%**
اعتلالات الفقار	2	6	0	8	38.4	6	2	**8**	**11.43%**
التهاب المفاصل اليفعي	0	5	1	4	9.4	2	3	**5**	**7.14%**
داء بهجت	0	4	0	4	34.8	3	1	**4**	**5.71%**
فوكس	3	0	0	3	37.7	1	2	**3**	**4.29%**
متلازمة TINU	0	1	0	1	15	1	0	**1**	**1.43%**
التهاب العنبة السلي	0	1	1	0	32	0	1	**1**	**1.43%**
الساركوئيد	0	1	0	1	41	0	1	**1**	**1.43%**



مخطط20 أسباب التهاب العنبة الأمامي عند مرضى عينة الدراسة، وتوزعها على الذكور والإناث

جدول 36 التظاهرات السريرية المشاهدة في عيون مرضى التهاب العنبة الأمامي

المظاهر السريرية		التشخيص							
		فيروسي	اعتلال الفقار	JIA	داء بهجت	فوكس	التهاب العنبة السلي	الساركوئيد	متلازمة TINU
الترسبات البطانية	ترسبات ناعمة	6	7	-	5	3	-	-	-
	ترسبات متوسطة	1	-	-	-	-	-	2	-
	ترسبات كبيرة	10	-	1	-	-	1	-	-
القرنية	وذمة قرنية	5	-	-	-	-	-	-	-
	قرحة تغصنية	2	-	-	-	-	-	-	-
	اعتلال شريطي	-	-	6	-	-	-	-	-
الالتصاقات الخلفية		12	-	2	-	-	-	-	1
العقيدات القزحية		-	-	1	-	1	1	-	-
الساد		6	3	2	2	1	-	-	-
وذمة اللطخة		-	5	-	-	-	-	-	-
وذمة حليمة العصب البصري		-	-	4	-	-	-	-	-
ارتفاع ضغط العين		6	-	3	1	1	-	-	-
عدد العيون الكلي		17	14	10	8	3	2	2	2

التهاب العنبة الأمامي مجهول السبب: كان التهاب العنبة الأمامي حادًّا عند 15 مريضًا (48.4%)، وناكسًا عند 12 مريضًا (38.7%)، ومزمنًا عند أربعة مرضى (12.9%)، وتم استخدام الستيروئيدات الموضعية، مع القطرات الشالة للمطابقة في علاج هجمات التهاب العنبة الأمامي الحادة، فيما استخدمت الستيروئيدات الفموية مع كابتات المناعة (الميتوتركسات) عند مرضى التهاب العنبة الأمامي المزمن (12.9%)، للسيطرة على الفعالية الالتهابية.

التهاب العنبة الفيروسي: بلغ عدد مرضى التهاب العنبة الفيروسي 16 مريضًا، وعولجوا جميعًا باستخدم الأسيكلوفير الفموي 800 مغ خمس مرات يوميًا لأسبوعين، ثم مرتين باليوم لستة أسابيع، إضافة للستيروئيدات الموضعية، وفي حال وجود عيب ظهاري هام، أو قرحة فيروسية (أربع مرضى، 25%)، استخدم الأسيكلوفير الموضعي بدايةً، حتى تراجع العيب الظهاري ثم أضيف الستيروئيد الموضعي. واستخدمت القطرات الخافضة لضغط العين عند 6 مرضى (37.5%)، وتمت السيطرة على الضغط عندهم جميعًا.

التهاب العنبة المرتبط باعتلالات الفقار: بلغ عدد المرضى في هذه المجموعة 8 مرضى، 7 منهم مشخصون بالتهاب الفقار المقسط، ومريضة واحدة مشخصة بالتهاب المفاصل الصدفي. ويوضح *الجدول-40* العلاج الجهازي المستخدم في علاج الداء الجهازي عند هؤلاء المرضى. تمت السيطرة على الفعالية الالتهابية الأمامية عند المرضى بالعلاج الموضعي بالستيروئيدات مع التخفيف البطيء للجرعة على مدى شهرين وسطيًا، وحدث نكس متكرر في الالتهاب عند (المريض رقم *7* في *الجدول-40*) بسبب عدم توفر الدواء الجهازي فأضيف البردنيزولون الفموي خلال فترة الانقطاع عن العلاج ريثما توفر الأداليموماب وهجعت الفعالية الالتهابية.

جدول 37 العلاج الجهازي عند مرضى اعتلالات الفقار

التشخيص	رقم المريض	العمر	الجنس	العلاج الجهازي المستخدم
التهاب فقار مقسط	1	27	ذكر	لا علاج جهازي
	2	28	ذكر	بردنيزولون + سولفاسالازين
	3	28	ذكر	غوليموماب
	4	44	أنثى	انفليكسيماب
	5	48	ذكر	بردنيزولون + سولفاسالازين
	6	50	أنثى	بردنيزولون + سولفاسالازين
	7	55	ذكر	أداليموماب
التهاب مفاصل صدفي	8	50	انثى	ميتوتركسات

وتطورت وذمة لطخة كيسية عند ثلاثة مرضى (المرضى رقم 2 و3 و8 في الجدول) عولجت بحقن التريام سينولون تحت محفظة تينون، ونكست عند مريض واحد (المريض رقم 3) فأضيف البردنيزولون الفموي للسيطرة على الوذمة مع التخفيف البطيء للجرعة، واستبدل الغوليموماب بالأداليموماب، وتم السيطرة على الوذمة بعد ذلك.

التهاب العنبة الأمامي المرتبط بالتهاب المفاصل اليفعي: راجع عيادة العنبة خمسة مرضى مصابون بالتهاب المفاصل اليفعي، أربعة منهم مشخصون سابقًا وكانوا يعالجون بمثبطات المناعة، وشُخّص المريض الخامس بالتهاب المفاصل اليفعي بعد تحويله لعيادة المفاصل وتم بعدها البدء بالعلاج المثبط للمناعة (متوتركسات وبردنيزولون فموي)، ويوضح *الجدول-41* نمط التهاب المفاصل، والأدوية الجهازية المستخدمة لكل مريض.

جدول 38 أنماط التهاب المفاصل اليفعي والعلاج الجهازي المستخدم عند كل مريض

نمط التهاب المفاصل	الجنس	العمر	مدة التشخيص	سير التهاب العنبة	العلاج الجهازي وقت الحضور
التهاب المفاصل الجهازي	ذكر	5	سنة	مزمن	متوتركسات وسيكلوسبورين
التهاب المفاصل قليل العدد	ذكر	8	غير مشخص	مزمن	كولشيسين
التهاب المفاصل قليل العدد	أنثى	9	4 سنوات	مزمن	متوتريكسات وسولفاسالازين
التهاب المفاصل العديد سلبي العامل الرثياني	أنثى	11	سنتين	مزمن	انفليكسيماب وبردلون
التهاب المفاصل قليل العدد	أنثى	14	أسبوعين	حاد	متوتركسات وبردلون

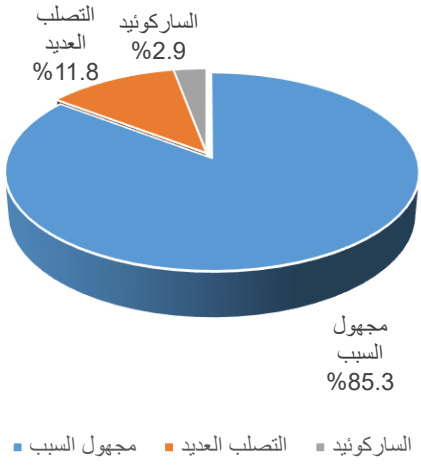
تمت السيطرة على الالتهاب الأمامي عند المرضى جميعًا بالستيروئيدات الموضعية، واستخرج الساد لمريض واحد، وتطور ارتفاع في الضغط داخل العين عند مريضين، تم ضبطه بالقطرات الخافضة لضغط العين.

وجد بالفحص السريري عند مريضتين (أنثى، 11 عامًا، مشخصة بالتهاب المفاصل العديد سلبي العامل الرثياني، وأنثى، 14 عامًا، مشخصة بالتهاب المفاصل قليل العدد) وذمة في حليمة العصب البصري ثنائية أجانب، وشخصت المريضتان بارتفاع التوتر داخل القحف، وبُزل السائل الدماغي الشوكي لعلاج وذمة الحليمة، وتراجعت الوذمة عند المريضتين، وتطور عند المريضة الأولى (11 عامًا) خلال المتابعة كتلة ملتحمة على اللم العلوي في العين اليسرى، تبين أنها لمفوما بإجراء التشريح المرضي، فحولت المريضة لعيادة الأورام عند الأطفال للدراسة والمتابعة ووضع العلاج المناسب.

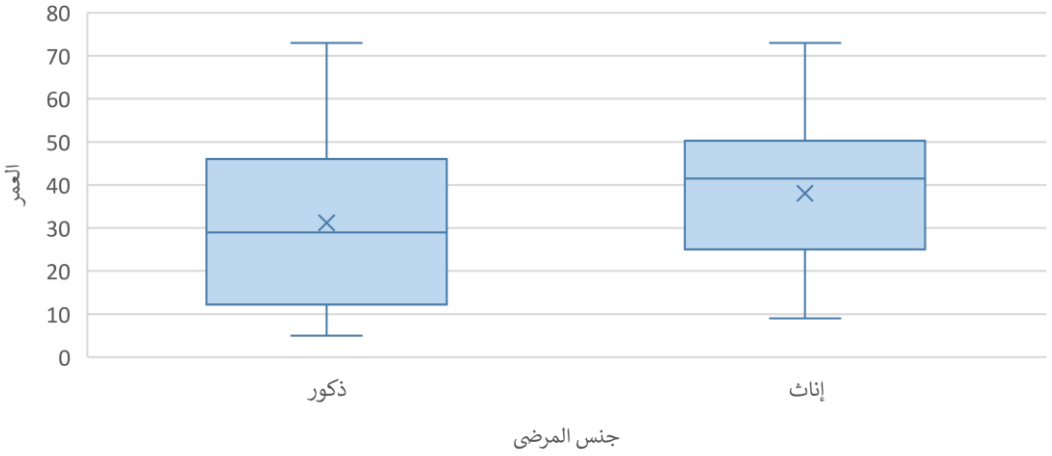
11 التهاب العنبة المتوسط

بلغ عدد مرضى التهاب العنبة المتوسط في دراستنا 34 مريضًا، بنسبة 14.05% من مجموع مرضى التهابات العنبة، وبلغ متوسط أعمار المرضى 35.62 ± 19.28 عامًا، وكانت نسبة الإناث 64.7% (22 مريضة، متوسط أعمارهن 38.1 عامًا)، ونسبة الذكور 35.3% (12 مريضًا، متوسط أعمارهم 31.2 عامًا) (*المخطط-22*). وكان الداء وحيد الجانب عند 35.3% من المرضى (12 مريضًا)، وثنائي الجانب عند 64.7% (22 مريضًا). وارتبط التهاب العنبة المتوسط بداء جهازي عند 14.7% من المرضى (5 مرضى، 4 مرضى مصابون بالتصلب العديد، ومريض بداء الساركوئيد)، فيما كان الالتهاب مجهول السبب في 85.3% من الحالات (29 مريضًا) كما هو موضح في *المخطط-21*.

مخطط21 أسباب التهاب العنبة المتوسط

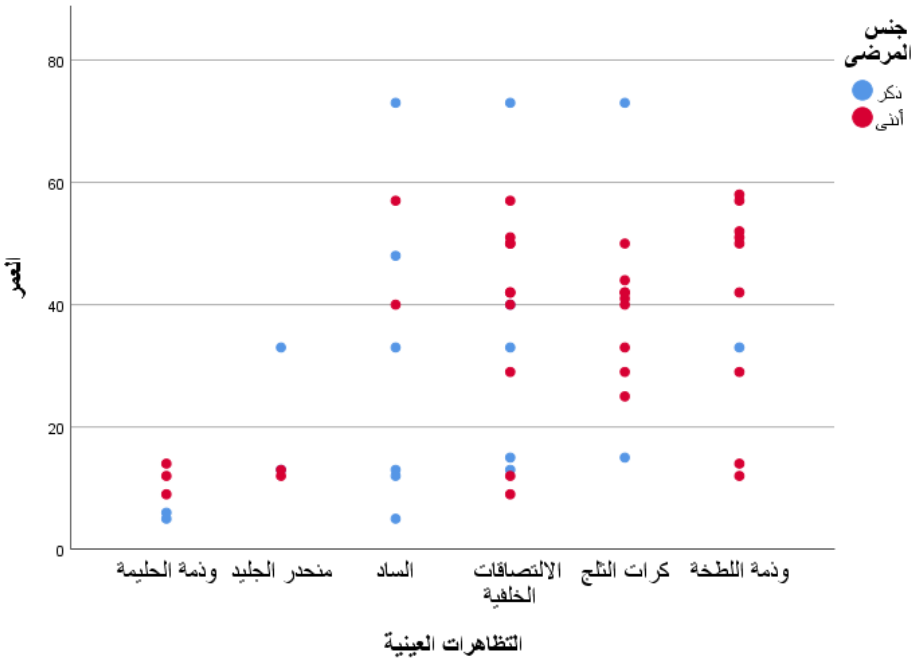


كانت الشكايات التي حضر بها المرضى هي تدني القدرة البصرية في 73.5% من الحالات (25 مريضًا)، والاحمرار في 29.4% (10 مرضى)، والألم في 14.7% (5 مرضى)، والطافيات في 14.7% (5 مرضى)، ورهاب الضوء في 5.8% (مريضين).



مخطط22 متوسط أعمار الذكور والإناث المصابون بالتهاب العنبة المتوسط

وتضمنت العلامات السريرية المشاهدة في العيون (56 عينًا)، اعتلال القرنية الشريطي بنسبة 5.4% (3 عيون)، والتهاب البطانة القرنية ووذمة القرنية المرافقة لها بنسبة 7.1% (4 عيون)، والترسبات على البطانة القرنية بنسبة 62.5% (35 عينًا، ترسبات ناعمة في 17 عينًا، وترسبات متوسطة الحجم في 5 عيون، وترسبات كبيرة الحجم في 13 عينًا)، والالتصاقات القزحية العدسية بنسبة 44.6% (25 عينًا)، والارتكاس الخلوي في البيت الأمامي بنسبة 51.8% (29 عينًا، وكانت درجة الارتكاس +1 في 19 عينًا، و+2 في 7 عيون، و+3 في 3 عيون)، والساد بنسبة 21.4% (12 عينًا)، والعدسة الصنعية IOL بنسبة 17.9% (10 عيون)، والارتكاس الخلوي الزجاجي في جميع العيون (وكانت درجته +1 في 24 عينًا بنسبة 42.9%، و+2 في 20 عينًا بنسبة 35.7%، و+3 في 10 عيون بنسبة 17.9%، و+4 في عينين بنسبة 3.5%)، وكرات الثلج snow balls في الزجاجي بنسبة 30.1% (17 عينًا) ومنحدر الجليد snow bank بنسبة 7.1% (4 عيون)، ووذمة اللطخة (*الصورة 64 و66*) بنسبة 28.6% (16 عينًا)، ووذمة حليمة العصب البصري بنسبة 16.1% (9 عيون)، والتغمد الوعائي المحيطي (*الصورة 65*) بنسبة 8.9% (5 عيون).



مخطط23 انتشار التظاهرات العينية عند مرضى التهاب العنبة المتوسط حسب العمر والجنس

لوحظ أن وذمة حليمة العصب البصري ومنحدر الجليد قد تظاهرا في الفئات العمرية الصغيرة (*المخطط-23*)، ووجد ارتباط عكسي متوسط القوة هام احصائيًا بين وذمة الحليمة وعمر المرضى (P=0.0003، قيمة معامل الارتباط سبيرمان تساوي −0.585)، وارتباط عكسي ضعيف هام احصائيًا بين منحدر الجليد وعمر المرضى (P=0.046، قيمة معامل الارتباط سبيرمان تساوي −0.345).

كما لوحظ أن تواتر وذمة اللطخة أكبر عند الاناث منه عند الذكور (9 إناث مقابل ذكر واحد)، ووجد ارتباط ضعيف القوة وهام إحصائيًا بين جنس المرضى ووذمة اللطخة في سياق التهاب العنبة المتوسط، وذلك بإجراء اختبار مربع كاي Chi square (P= 0.046، ومعامل الاقتران فاي = 0.342، ونسبة الأرجحية Odd ratio= 7.615، والخطر النسبي Relative risk=4.9 أي أن الخطورة عند الإناث لتطوير وذمة لطخة في سياق التهاب العنبة المتوسط أعلى خمس مرات منها عند الذكور)

تمثلت استراتيجية العلاج بحقن الستيروئيد حول المقلة في الداء وحيد الجانب غير المرتبط بداء جهازي، واستخدم الستيروئيد الجهازي في حال عدم السيطرة على الالتهاب بعد الحقنة الثالثة خلال شهرين، وفي الداء ثنائي الجانب والمرتبط بداء جهازي، وعند عدم القدرة على الحفاظ على الهجوع الالتهابي باستخدام جرعة خفيفة من الستيروئيد الجهازي، تم وصف مثبطات المناعة الفموية، مع إضافة العلاج البيولوجي عند عدم كفايتها في كبح الهجمات الالتهابية، وأخيرًا، وعند عدم كفاية كل ما سبق تم اللجوء لجراحة قطع الزجاجي، ويوضح *الجدول-42* استطبابات العلاج عند مرضى التهاب العنبة المتوسط. في عينة الدراسة.

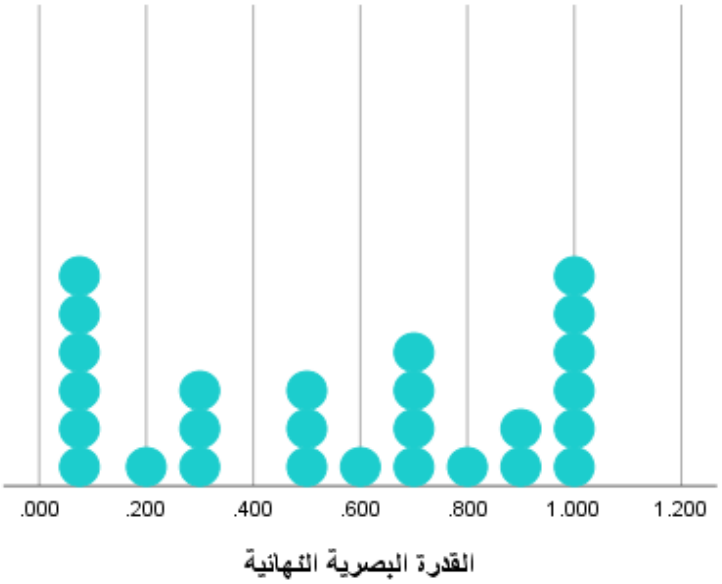
جدول 39 استطبابات العلاج عند مرضى التهاب العنبة المتوسط

الاستطباب	حقن الترايام سينولون حول المقلة	الستيروئيد الجهازي	مثبطات المناعة الفموية	العلاج البيولوجي	قطع الزجاجي
وذمة اللطخة	2	5	1	1	-
وذمة الحليمة	-	5	3	-	-
الارتكاس الزجاجي المؤدي لتدني القدرة البصرية	3	2	1	1	1
الارتباط بداء جهازي	-	1	1	-	-

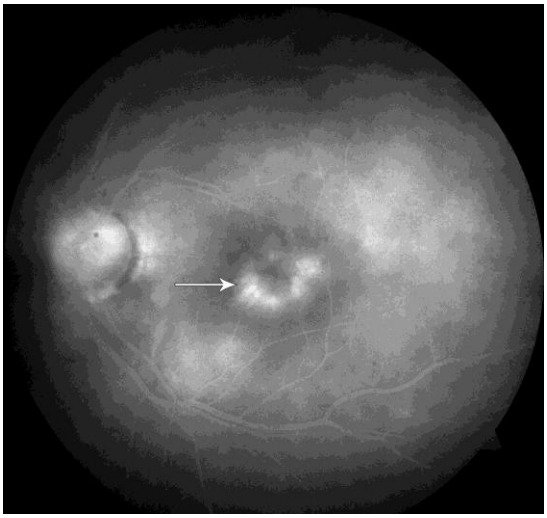
تابع في عيادة العنبة 23 مريضًا (67.6%)، ووضع استطباب العلاج عند 16 مريضًا (47.1%)، حيث عولج 5 مرضى بحقن الترايام سينولون تحت محفظة تينون الخلفية (14.7%)، وتمت السيطرة على الالتهاب عند ثلاثةٍ منهم بمتوسط حقنتين لكل مريض، فيما نكس الالتهاب، وتطورت وذمة لطخة كيسية عند المريضين الباقيين، فتم اللجوء

للعلاج للجهازي، واستخدم البردنيزولون الفموي عند 13 مريضًا (38.2%)، وتم تحقيق الهجوع في الفعالية الالتهابية عند سبعةٍ منهم، فيما أضيف العلاج المثبط للمناعة للمرضى للستة الباقين (17.6%) (أزاثيوبرين عند 3 مرضى، ومتوتركسات عند 3 مرضى)، واستخدم العلاج البيولوجي كإضافة للتثبيط المناعي عند مريضين (5.9%)، الأول: لعلاج وذمة لطخة كيسية معندة على العلاجات السابقة الذكر، والثاني: للسيطرة على نكس الارتكاس الزجاجي الشديد غير المستجيب للعلاج، وتم إجراء جراحة قطع الزجاجي للمريض الأخير لعدم جدوى العلاج البيولوجي، وتم تحقيق سيطرة جيدة على الالتهاب بعد الجراحة. وتطور شق شبكي محيطي عند خمسة مرضى (14.7%)، وأجري لثلاثة منهم تخثير بالليزر (الأرغون) لتطويق الشق الشبكي، وحدث انفصال في الشبكية عند المريضين الباقيين فأجري لهما جراحة قطع الزجاجي لرد الانفصال.

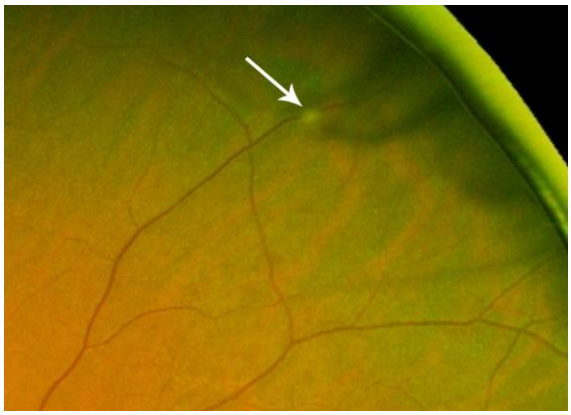
كان متوسط القدرة البصرية النهائية في العيون المتابعة 0.56 ± 0.35 (*المخطط-24*)، وحققت 63% من العيون المتابعة قدرة بصرية أكبر من 0.5.



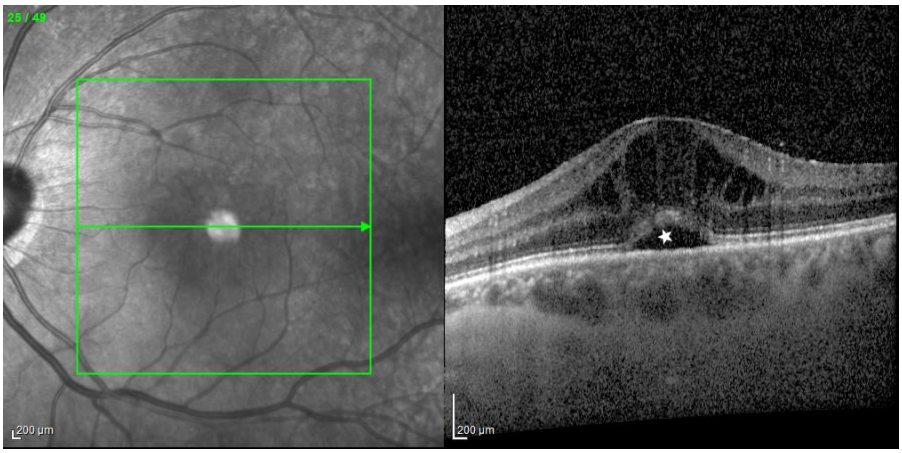
مخطط24 القدرة البصرية النهائية عند مرضى التهاب العنبة المتوسط



صورة 64 وذمة اللطخة الكيسية (السهم) عند مريض التهاب عنبة متوسط في الطور المتأخر من تصوير الأوعية الشبكية بالفلوريسين.



صورة 65 التغمد الوعائي المحيطي (السهم) عند مريضة التهاب عنبة متوسط



صورة 66 تصوير مقطعي توافقي بصري لوذمة اللطخة الكيسية عند مريضة التهاب عنبة متوسط، حيث تلاحظ الأجواف الكيسية، والسائل تحت الشبكية (النجمة).

الفصل الثالث

مناقشة النتائج

أنشأت الأستاذة الدكتورة أروى العظمة عيادة العنبة في مستشفى المواساة الجامعي في مطلع العام 2017، وأرست القواعد التشخيصية والعلاجية الرئيسية الواجب اتباعها في هذه العيادة، وأسّست قناة اتصالٍ وتعاونٍ مع الشعبة الداخلية الرثوية في مستشفى الأسد الجامعي للمشاركة في وضع التشاخيص الجهازية والإشراف على العلاجات الدوائية والمثبطة للمناعة. وكان الهدف الرئيس من هذه العيادة هو التصدي لجانبٍ مهمٍ من الأمراض العينية التي تحتاج إلى منهجية خاصةٍ في المقاربة والتشخيص والعلاج، ولترميم القصور في التعامل مع التهابات العنبة، ويمثل هذا البحث أحد النتائج المباشرة لإنشاء عيادة العنبة، التي مكنتنا من دراسة أنماط التهابات العنبة وصفاتها الوبائية. حيث تساعد دراسة الوبائيات حول توزع الأنماط المختلفة لالتهابات العنبة على رسم الخطوط العامة لتحري هذه المجموعة من الأدواء الالتهابية وتشخيصها وتدبيرها، كما تسلّط الضوء على مجالات بحثيةٍ جديدةٍ، تتعلق بالإمراضيات المهمة في كل منطقة جغرافية على حدة. وعلى الرغم من التأثير الكبير لالتهابات العنبة في الصحة العامة، تبقى معرفتنا محدودةً فيما يتعلق بوبائيات هذه الأمراض، في العالم عمومًا، وفي بلدنا خصوصًا.

شملت دراستنا 242 مريضًا حوّلوا إلى عيادة العنبة، من العيادات العينية العامة والتخصصية الأخرى، ومن العيادات والشعب الداخلية والجراحية، وبلغ متوسط أعمار المرضى 34.5 عامًا، وتراوحت أعمار 76% من المرضى (184 مريضًا) بين 20 و65 عامًا، وهي الأعمار المنتجة في المجتمع، ما يوضح الأثر الهام لتشخيص وعلاج هذه الفئة من المرضى، وانعكاسه على الجانب الاقتصادي والمعيشي لهم، وهو ما يتوافق مع معظم الدراسات الوبائية والتي بينت ارتفاع نسبة الإصابة بالتهابات العنبة في الفئات العمرية العاملة [2,187] . وكانت نسبة الذكور والإناث متقاربةً في عينة الدراسة (49.6%، و50.4% على التوالي)، مع زيادةٍ طفيفةٍ جدّا لصالح الإناث، وتبين الدراسات الوبائية وجود اختلاف في نسبة إصابة الذكور إلى الإناث باختلاف المناطق الجغرافية (إذ وجد أن التهابات العنبة أكثر انتشارًا عند الإناث في الولايات المتحدة واليابان [4,6,412]، بينما أفادت بعض الدراسات الوبائية في تركيا والهند وجود غلبةٍ لإصابة الذكور مقارنة بالإناث [18]) ولكن تبقى نسبة إصابة الجنسين متقاربةً في معظم الدراسات التي بحثت في وبائيات التهابات العنبة حول العالم [8]. وبلغت نسبة التهابات العنبة ثنائية الجانب في دراستنا 63.6%، وتصدر التهاب العنبة الشامل الأنماط التشريحية للالتهاب بنسبةٍ بلغت 33.5%، وتلاه التهاب العنبة الأمامي بنسبة 28.9%، ثم التهاب العنبة الخلفي بنسبة 23.6%، واخيرًا التهاب العنبة المتوسط بنسبة 14%. وجاءت التهابات العنبة مجهولة السبب مع التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت في مقدمة أسباب التهابات العنبة في عينة دراستنا بنسبة 24.8% لكلٍ منهما، ثمّ التهابات العنبة الخمجية بنسبة 19% وفي مقدمتها التهابات العنبة الفيروسية بنسبة 8.7% وداء المقوسات

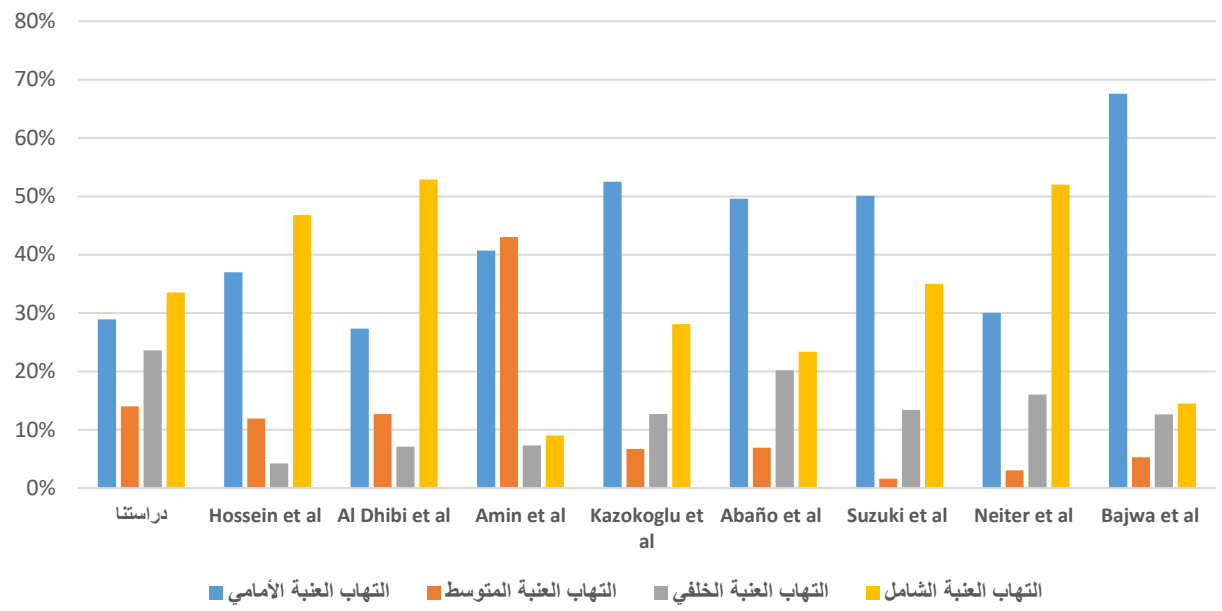
بنسبة 7%، ومن ثم التهابات الأوعية الشبكية بنسبة 7.4%، وتلاها داء فوغت كوياناجي هارادا بنسبة 7%، وتتشابه هذه النتائج مع نتائج الدراسات المجراة في مراكز التهابات العنبة التخصصية الثالثية في الدول المجاورة لنا مثل مصر والسعودية وإيران وتركيا، وتختلف قليلًا عن دراسات دول شرق آسيا، مع تباينٍ مهمٍ عن الدراسات المجراة في المراكز التخصصية في أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية، ويوضح *الجدول-43 و44 والمخطط-25* مقارنة دراستنا ببعض الدراسات الوبائية المجراة في المراكز التخصصية في الدول سابقة الذكر. ومن المعروف أن توزع الأنماط المختلفة لالتهابات العنبة يختلف باختلاف المناطق الجغرافية، وذلك اعتمادًا على العوامل المتعلقة بالمضيف، كالتركيبة الجينية للسكان والظروف الاقتصادية والاجتماعية، إضافةً إلى العوامل البيئية السائدة، كالعوامل الخمجية الشائعة في هذه المناطق [187,413]، يضاف إلى ما سبق عدم تجانس معايير التحري والتشخيص، وعدم وجود أنظمة تصنيفٍ موحدةٍ وتعريفاتٍ دقيقة، فضلًا عن أثر التحيّز الناجم عن نظام الإحالات المتبع في عيادات العنبة التخصصية، ما يجعل من الصعب مقارنة الدراسات الوبائية بين مختلف المناطق والتجمعات السكانية [414]. وعلاوةً على ذلك، فقد أشار عددٌ من الأبحاث الوبائية إلى حدوث تغيرٍ في أنماط التهابات العنبة وتوزعها ونسبها في نفس المنطقة الجغرافية مع تقدّم الزمن، ويعزى الجزء الأكبر من هذا التغير في الوبائيات إلى تطوّر الوسائل التشخيصية المستخدمة في مقاربة هذه الأمراض [15,415].

جدول 40 مقارنة دراستنا بعدد من الدراسات الوبائية لالتهابات العنبة من حيث متوسط العمر ونسبة الذكور والإناث والإصابات ثنائية الجانب ونسبة الالتهابات الخمجية

الدراسة	*بلد الدراسة (عدد المرضى)*	*مدة الدراسة*	*متوسط العمر*	*الذكور*	*الإناث*	*ثنائي الجانب*	*التهابات العنبة الخمجية*
دراستنا	سوريا (242)	2017–2021	34.5	%49.6	50.4%	%63.6	%19
Hossein et al [9]	إيران (235)	2013–2014	35.75	%40	%60	%64	%19.6
Al Dhibi et al [10]	السعودية (888)	2001–2010	39.6	%43.9	%56.1	%63.8	%20.3
Amin et al [11]	مصر (454)	2013–2016	30.1	%53.1	%46.9	%66.5	%27.1
Kazokoglu et al [13]	تركيا (761)	2004	35.4	51%	49%	55.9%	–
Abaño et al [416]	الفلبين (595)	2010–2015	38.46	%45.6	%54.4	%32.9	%25.6
Suzuki et al [1]	اليابان (732)	2016–2018	56.4	%45.5	%54.5	–	–
Neiter et al [12]	فرنسا (690)	2005–2016	49	%41	%59	%47	%13
Bajwa et al [14]	الولايات المتحدة فرجينيا (491)	1984–2014	45.5	%43.4	%56.6	%31.2	%16

جدول 41 مقارنة دراستنا بعدد من الدراسات الوبائية لالتهابات العنبة من حيث توزع الالتهابات حسب الموقع التشريحي ونسب أهم أسباب التهابات العنبة

الدراسة	بلد الدراسة	توزع الالتهابات حسب الموقع التشريحي (أشيع سبب حسب الموقع)	أهم أسباب التهابات العنبة
دراستنا	سوريا	الشامل 33.5% (داء بهجت) الأمامي 28.9% (مجهول السبب) الخلفي 23.6% (داء المقوسات) المتوسط 14% (مجهول السبب)	مجهول السبب 24.8% داء بهجت 24.8% التهابات العنبة الفيروسية 8.7% التهابات الأوعية الشبكية 7.4%
Hossein et al	إيران	الشامل 46.8% (داء بهجت) الأمامي 37% (مجهول السبب) المتوسط 11.9% (مجهول السبب) الخلفي 4.25% (داء المقوسات)	مجهول السبب 28.5% داء بهجت 16.6% داء هارادا 10.6% التهابات العنبة الفيروسية 8.9%
Al Dhibi et al	السعودية	الشامل 52.9% (داء هارادا) الأمامي 27.3% (مجهول السبب) المتوسط 12.7% (مجهول السبب) الخلفي 7.1% (داء المقوسات)	مجهول السبب 27.3% داء هارادا 22% داء بهجت 14.9% السل 10.6%
Amin et al	مصر	الشامل 43% (داء بهجت) الأمامي 40.7% (مجهول السبب) الخلفي 9% (داء بهجت) المتوسط 7.3% (مجهول السبب)	داء بهجت 20.9% مجهول السبب 18.5% داء هارادا 11.7% التهابات العنبة الفيروسية 8.9%
Kazokoglu et al	تركيا	الأمامي 52.5% (الحلئي) الشامل 28.1% (داء بهجت) الخلفي 12.7% (داء المقوسات) المتوسط 6.7% (مجهول السبب)	مجهول السبب43.2% داء بهجت 32.1% التهاب القزحية لفوكس 5.1% داء المقوسات 4.7%
Abaño et al	الفلبين	الأمامي 49.6%% (مجهول السبب) الشامل 23.4% (داء هارادا) الخلفي 20.17% (داء المقوسات) المتوسط 6.9% (مجهول السبب)	مجهول السبب 54.3% السل 11.8% داء هارادا 9.2% داء المقوسات 7.6%
Suzuki et al	اليابان	الأمامي 50.1% (الحلئي) الشامل 35% (الساركوئيد) الخلفي 13.4% (الخمج بفيروس CMV) المتوسط 1.6% (مجهول السبب)	مجهول السبب 38.7% الساركوئيد 8.9% التهاب العنبة الحلئي 6.7% اللمفوما داخل العين 5.5%
Neiter et al	فرنسا	الشامل 52% (داء بهجت) الأمامي 30% (مجهول السبب) الخلفي 16% (داء بهجت) المتوسط 3% (مجهول السبب)	مجهول السبب 52% التهاب العنبة المرتبط ب HLA-27 8.4% الساركوئيد 7.4% التهاب الفقار 5.9%
Bajwa et al	الولايات المتحدة فرجينيا	الأمامي 67.6% (مجهول السبب) الشامل 14.5% (مجهول السبب) الخلفي 12.6% (داء المقوسات) المتوسط 5.3% (مجهول السبب)	مجهول السبب 31.8% التهابات العنبة الرضية 12.2% التهابات العنبة الفيروسية 11.6% الساركوئيد 6.7%



مخطط 25 توزع أنماط التهابات العنبة في الدراسات المجراة في المراكز التخصصية

ويختلف توزع الأنماط التشريحية لالتهابات العنبة بين الدراسات المجراة في مراكز الإحالة التخصصية كعيادتنا، والدراسات المجراة في مراكز الرعاية الأولية أو الدراسات الوبائية السكانية population–based studies، والتي يأتي فيها التهاب العنبة الأمامي في المرتبة الأولى وبفارقٍ كبيرٍ عن باقي الأنماط، ويتبعه التهاب العنبة الخلفي والتهاب العنبة الشامل، وأخيرًا التهاب العنبة المتوسط [18,187].

جدول 42 أشيع أسباب التهابات العنبة الأمامي في دراستنا وفي بعض الدراسات الوبائية

دراستنا	Hossein [9]	Kazokoglu [13]	Das [15]	Bajwa [14]
سوريا	إيران	تركيا	الهند	الولايات المتحدة
مجهول السبب 42.9%	مجهول السبب 27.5%	مجهول السبب 46.8%	40% HLA-B27	مجهول السبب 38%
التهاب العنبة الفيروسي 22.9%	داء فوكس 17.24%	داء بهجت 31.3%	مجهول السبب 25.4%	الرض 17.8%
اعتلالات الفقار 11.4%	التهاب العنبة الحلئي 13.7%	داء فوكس 6.7%	داء فوكس 13.4%	التهاب العنبة الحلئي 11.7%
التهاب المفاصل اليفعي 7.1%	اعتلالات الفقار 13.7%	4% HLA-B27	التهاب العنبة الحلئي 10.6%	9.9% HLA-B27

وفيما يخص أسباب التهاب العنبة الأمامي تصدرت التهابات العنبة الأمامية مجهولة السبب القائمة في دراستنا بنسبة 42.9% متوافقةً مع نتائج غالبية الدراسات الوبائية [8,414]، ويأتي في مقدمة الأسباب: التهابات العنبة الفيروسية والتهاب العنبة المرتبط باعتلالات الفقار والتهاب العنبة المرتبط بالتهاب المفاصل اليفعي والتهاب العنبة المرتبط بداء بهجت. وتتشابه هذه الأسباب مع قائمة أسباب التهابات العنبة الأمامية في الدراسات المجراة في دول الجوار (تركيا، إيران والسعودية) والتي تتضمن التهابات العنبة الفيروسية والتهاب العنبة المرتبط بداء بهجت والتهاب القزحية والجسم

الهدبي لفوكس. وتتضمن أهم أسباب التهابات العنبة الأمامية في الدول الغربية، التهابات العنبة المرتبطة بـ HLA–B27 والمرتبطة باعتلالات الفقار، والتهابات العنبة الفيروسية والتهاب القزحية والجسم الهدبي لفوكس [8,417]، وتبين الجداول *45* و*46* و*47* و*48* المقارنة بين أشيع أسباب التهابات العنبة الأمامية والمتوسطة والخلفية والشاملة على التوالي، في دراستنا وفي بعض الدراسات الوبائية، المجراة في مراكز إحالة تخصصية في إيران وتركيا والهند والولايات المتحدة.

جدول 43 أشيع أسباب التهاب العنبة المتوسط في دراستنا وفي بعض الدراسات الوبائية

دراستنا	Hossein [9]	Kazokoglu [13]	Das [15]	Bajwa [14]
سوريا	إيران	تركيا	الهند	الولايات المتحدة
مجهول السبب 85.3%	مجهول السبب 60%	مجهول السبب 92.4%	مجهول السبب 50.6%	مجهول السبب 77%
التصلب العديد 11.8%	داء بهجت 10.7%	الساركوئيد 5%	السل 21%	الساركوئيد 11.5%
الساركوئيد 2.9%	الساركوئيد 7.1%	السل 2.5%	الساركوئيد 23.2%	التصلب العديد 3.8%
	التصلب العديد 1.1%			التهاب الفقار اللاصق 3.8%

إن التهاب العنبة المتوسط هو أقل أشكال التهاب العنبة شيوعًا في مختلف المناطق الجغرافية، والغالبية العظمى من حالاته مجهولة السبب [8]. ويشكل التصلب العديد والساركوئيد أهم مرافقين جهازيين لهذا النمط من الالتهاب في معظم الدراسات الوبائية [8,9,14] وهو ما يتوافق مع نتائج دراستنا (*الجدول–46*)، دون إغفال السل كسببٍ هامٍ في الدول التي ينتشر فيها، وفي مقدمتها الهند [15]

جدول 44 أشيع أسباب التهاب العنبة الخلفي في دراستنا وفي بعض الدراسات الوبائية

دراستنا	Hossein [9]	Kazokoglu [13]	Das [15]	Bajwa [14]
سوريا	إيران	تركيا	الهند	الولايات المتحدة
داء المقوسات 26.3%	داء المقوسات 30%	داء بهجت 41.7%	السل 37.5%	داء المقوسات 17.7%
مجهول السبب 26.3%	اعتلال المشيمة الساعي 20%	مجهول السبب 26.4%	داء المقوسات 14.3%	التهاب المشيمية عديد البؤر 14.5%
داء بهجت 17.5%	مجهول السبب 10%	داء المقوسات 15.8%	اعتلال المشيمة الساعي 14.3%	مجهول السبب 14%
		داء هارادا 6.6%	مجهول السبب 12.5%	النخر الشبكي الحاد 6.5%

ويأتي داء المقوسات العيني في مقدمة أسباب التهاب العنبة الخلفي في معظم الدراسات الوبائية، وفي مختلف المناطق الجغرافية، وتختلف باقي الأسباب من منطقة لأخرى، حيث يتصدر السل القائمة في الهند، وداء كلابيات الذنب في الدول الإفريقية، وداء بهجت وداء هارادا في الدول التي يسجل فيها انتشارًا عاليًا [8]، وتصدر داء المقوسات العيني

أسباب التهاب العنبة الخلفي في دراستنا، كما ظهر داء بهجت في مقدمة الأسباب نظرًا لانتشاره العالي نسبيًا في بلدنا، كونه أحد دول حوض المتوسط وآسيا.

جدول 45 أشيع أسباب التهاب العنبة الشامل في دراستنا وفي بعض الدراسات الوبائية

دراستنا	Hossein [9]	Kazokoglu [13]	Das [15]	Bajwa [14]
سوريا	إيران	تركيا	الهند	الولايات المتحدة
داء بهجت 58.8%	داء بهجت 22.7%	داء بهجت 53.8%	السل 29.7%	مجهول السبب 32.4%
داء هارادا 21%	داء هارادا 22.7%	مجهول السبب 28.1%	التهاب العين الودي 21.9%	بعد الجراحة 18.3%
التهاب المشيمية عديد البؤر 4.9%	مجهول السبب 22.7%	داء المقوسات 5.9%	الساركوئيد 20.3%	النخر الشبكي الحاد 12.7%
السل 3.7%	السل 6.3%	التهاب المشيمية عديد البؤر 3.5%	داء هارادا 15.6%	الساركوئيد 12.7%

يشكل التهاب العنبة الشامل النمط الأشيع لالتهابات العنبة في بلدان آسيا وإفريقيا وأمريكا الجنوبية [8,417]، وبالنسبة للإمراضيات، يأتي داء بهجت في مقدمة الأسباب في الدول الآسيوية ودول حوض المتوسط، كما يمثل داء هارادا أحد الأسباب الشائعة للالتهاب الشامل في دول أسيا أيضًا، بينما يندر في أوروبا، ويشكل الساركوئيد أحد الأسباب المتواترة في الولايات المتحدة واليابان، ويأتي التهاب العنبة مجهول السبب في مقدمة أسباب التهاب العنبة الشامل في الولايات المتحدة وأوروبا [187]، وتصدر داء بهجت أسباب التهاب العنبة الشامل في دراستنا، وتلاه داء هارادا، والتهاب المشيمية عديد البؤر مع التهاب العنبة، والتهاب العنبة السلي، حيث ظهر السل في القائمة كون سوريا من البلدان المستوطنة بالسل، وتصنفها منظمة الصحة العالمية من الدول ذات العبء المتوسط [418].

وسنناقش فيما يلي أهم أسباب التهابات العنبة وأكثرها شيوعاً في دراستنا ونقارنها مع الدراسات العالمية:

داء بهجت

بلغت نسبة مرضى التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت 24.79%، محتّلًا المرتبة الأولى في أسباب التهابات العنبة في عينتنا. وكانت نسبة الذكور 61.6% والإناث 38.4%، وبلغ متوسط عمر المرضى 33.4 عامًا. كان التهاب العنبة وحيد الجانب عند 10% من المرضى، وثنائي الجانب عند 90% منهم. وتظاهرت الإصابة العينية بالتهاب عنبة شامل في 76.7% من الحالات، والتهاب عنبة خلفي في 16.7% من الحالات، والتهاب عنبة أمامي في 6.7% من الحالات. وتمثلت أشيع التظاهرات العينية بالتهاب الأوعية الشبكية بنسبة 83.3% والتهاب الزجاجي بنسبة 78.3% ووذمة اللطخة بنسبة 43.3%، ما يتوافق مع نتائج الدراسات العالمية حول مظاهر داء بهجت العيني. ويبين *الجدول-49* المقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات الوبائية المجراة في المراكز التخصصية لبعض الدول العربية ودول الجوار، وذلك من حيث نسبة التهاب العنبة الشامل (والذي يمثل الموقع التشريحي الأشيع للإصابة بالتهاب العنبة

المرتبط بداء بهجت في جميع الدراسات المدرجة)، ونسبة إصابة الذكور (حيث كانت نسبة الذكور أعلى من الإناث في هذه الدراسات)، ومتوسط عمر المرضى، ونسبة الإصابة ثنائية الجانب، وأشيع التظاهرات المشاهدة في قعر العين عند المرضى.

جدول 46 مقارنة بين دراستنا وعدد من الدراسات الوبائية لالتهاب العنبة المرتبط بداء بهجت

الدراسة	البلد	نسبة التهاب العنبة الشامل	نسبة الذكور	متوسط العمر	نسبة الداء ثنائي الجانب	أشيع موجودات قعر العين
دراستنا	سوريا	%76.7	%61.6	33.4	%90	التهاب الأوعية الشبكية 83.3% التهاب الزجاجي 78.3 % النزوف الشبكية 35%
Tugal **[419]**	تركيا	%60.2	%68	29	%78.1	التهاب الزجاجي 89% التهاب الأوعية الشبكية 89% التهاب الشبكية 51.6%
Arevalo **[420]**	السعودية	%89.4	%77.3	36.9	%75.8	النهاب الأوعية الشبكية 49.1%
Khairallah **[92]**	تونس	%61.3	%75.8	29.3	%79	التهاب الزجاجي 84.7% التهاب الأوعية الشبكية 80.2% التهاب الحليمة 57.7%
Latif **[421]**	مصر	%80.6	%94.1	27.2	%84	التهاب الزجاجي 87.3% التهاب الأوعية الشبكية 86.6% التهاب الحليمة 60.1%

وكان تأثير الداء في القدرة البصرية أكبر عند الذكور مقارنة بالإناث، في الفحص الأولي وفي نهاية المتابعات في عينة الدراسة، وهو ما يتوافق مع نتائج دراسة Tugal التركية [419]، التي شملت 880 مريضًا بداء بهجت العيني، ودراسة Yang الصينية [422]، التي شملت 437 مريضًا، ووجدت الدراستان أن خطورة خسارة القدرة البصرية عند الذكور أكبر بشكلٍ هامٍ إحصائيًا منها عند الإناث في داء بهجت العيني. وبلغت نسبة وذمة اللطخة في دراستنا 43.3%، موافقةً لدراسة كلٍ من Tugal وYangحيث كانت نسبتها 44.5% و38.2% على التوالي مشكلةً أهم الاختلاطات العينية في الدراستين. ووجدنا أن تخرب خط المستقبلات الضوئية المشاهد على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT له تأثيرٌ مهم في خسارة القدرة البصرية، ما يتوافق مع ما ذكره Mitkova–Hristova في دراسته بأن تخرّب المستقبلات الضوئية يشكل أحد أهم العوامل المؤثرة على القدرة البصرية عند مرضى التهاب العنبة [423]. ولم نجد علاقة هامة بين سماكة اللطخة وسماكة المشيمية المركزية، ولكن وجدت علاقة هامة بين زيادة السماكة المشيمية ووجود وذمة اللطخة وذلك بالمقارنة مع سماكة المشيمية في غياب وذمة اللطخة (P=0.017)، وقد أوضح Kim[104] و Ishikawa[424] في دراستيهما وجود زيادة في السماكة المشيمية مرتبطةً بالالتهاب داخل العيني الفعال في داء بهجت، تنخفض عند هجوع الفعالية الالتهابية، ونفترض أن الزيادة الملحوظة في السماكة المشيمية عند وجود وذمة

اللطخة قد تكون أحد مؤشرات شدة الفعالية الالتهابية، أكثر من كونها سببًا مباشرًا للوذمة، لعدم وجود ارتباطٍ هام بين السماكة المشيمية والسماكة الشبكية.

وفيما يخص علاج التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت، يعتبر التثبيط المناعي حجر الأساس في تدبير الالتهاب، ويعتبر الأزاثيوبرين والسيكلوسبورين الدواءين المفضلين في العلاج، ويليهما الميتوتركسات من حيث الفعالية في علاج المظاهر العينية لداء بهجت [109,425]، وقد وجدت دراسة حشدية كبيرة طويلة الأمد أجريت على مرضى داء بهجت العيني، تحسنًا هامًا في القدرة البصرية عند 46.5% من المرضى المعالجين بالمتوتركسات [112]، ووجدنا في دراستنا أن تحسن القدرة البصرية كان هامًا إحصائيًا في مجموعتي العلاج بالأزاثيوبرين والمتوتركسات (P<0.001)، دون وجود فرق هام إحصائيًا بين المجموعتين(P=0.247)، ويبدو أننا بحاجة إلى دراسة مجموعة أكبر من المرضى، ولفترة متابعة طويلة لتحديد الفرق بين فعالية الدواءين في السيطرة على الالتهاب العيني عند مرضى داء بهجت في مجتمعنا.

داء فوغت كوياناجي هارادا

بلغت نسبة مرضى داء فوغت كوياناجي هارادا 7.02% من مجموع مرضى التهابات العنبة في دراستنا، مقاربةً لنسبته في الدراسات المجراة في تونس (7.5%) [130]، وسنغافورة، واليابان(6.8–9.2%) [426]، وإيران (10.6%) [9]، والصين (9.5%) [427]، وأعلى من النسب المذكورة في الدراسات المجراة في تركيا (2.7%) [127]، والهند (2.9%) [428]، والولايات المتحدة (1–4%) [127]، وأقل من نسبة توارد داء هارادا في الدراسات المجراة في المملكة العربية السعودية (22%) [10]، والتشيلي (17.2%) [429]. وتشير غالبية الدراسات الوبائية إلى ميل داء هارادا لإصابة الإناث أكثر من الذكور، وهذا ما يتوافق مع دراستنا حيث بلغت نسبة الإناث 76.5% [127,430]، وكان متوسط أعمار المرضى في الدراسة 34.2 عامًا، متقاربًا مع متوسط أعمار المرضى في معظم الدراسات [127] ,[130] ,[9]. ويبين *الجدول–50* المظاهر الديموغرافية والعينية والسريرية الجهازية في دراستنا وفي ثلاث دراسات أخرى مجراة في مراكز إحالة تخصصية في تركيا وتونس وإيران.

تضمّنت موجودات التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT المشاهدة في الطور الحاد لداء هارادا في دراستتنا، انفصال الشبكية المصلي متعدّد البؤر بنسبة 100%، والتسمك المشيمي بنسبة 100%، والنقاط مفرطة العكوسية في الفراغات الكيسية أو في السائل تحت الشبكية بنسبة 71.4%، والبنى الغشائية تحت الشبكية بنسبة 71.4%، وتثنيّات الظهارة الصباغية الشبكية RPE بنسبة 85.7%، وانفصال الظهارة الصباغية بنسبة 14.3%، وتتشابه هذه النتائج مع نتائج الدراسات الأخرى التي تحرت تظاهرات التصوير المقطعي التوافقي البصري في داء هارادا الحاد، ويوضح *الجدول–51* نسب توارد هذه المظاهر في دراستنا وفي ثلاث دراسات أخرى.

جدول 47 المظاهر العينية والجهازية لمرضى داء هارادا في دراستنا ومقارنتها مع الدراسات الأخرى

الدراسة	دراستنا	Tugal–Tutkun [430]	Khairallah [130]	Hedayatfar [431]
بلد الدراسة	سوريا	تركيا	تونس	إيران
نسبة الإناث	76.5%	71%	65.3%	67%
متوسط عمر المرضى	34.7	31	32	32.1
انفصال الشبكية المصلي	41.2%	95%	75.5%	87.8%
التهاب العنبة الأمامي	70.6%	76%	51%	55.1%
التهاب الزجاجي	50%	76%	40.8%	46.9%
وذمة الحليمة	50 %	89%	38.7%	71.4%
قعر توهج غروب الشمس	58.8%	100%	12.2%	40.9%
الصداع	35.3%	69%	–	59.1%
الطنين	11.8%	31%	–	26.5%
ابيضاض شعر الأهداب	17.6%	13%	4%	3.4%
البهاق	5.9%	16%	8.1%	7.9%
الحاصات	–	11%	–	6.8%

جدول 48 تظاهرات التصوير المقطعي التوافقي البصري في داء هارادا الحاد في دراستنا ومقارنتها مع الدراسات الأخرى

	دراستنا	Ishihara [432]	Liu [145]	Lin [147]
انفصال الشبكية المصلي العالي	100%	100%	78.80%	100%
النقاط مفرطة العكوسية تحت الشبكية	71.40%	-	87.5%	-
الأغشية الفبرينية تحت الشبكية	71.40%	70%	80%	84.6%
تثنيات الظهارة الصباغية	85.70%	80%	55%	67.7%
انفصال الظهارة الصباغية	14.3%	-	1.25%	3.1%

كانت العلامات الجلدية منخفضة التواتر في مرضانا، بشكلٍ مشابه للمرضى التونسيين والإيرانيين والأتراك، وهو ما يفسر النسبة القليلة للمرضى الذين حققوا معايير الداء الكامل (complete)، على العكس من مرضى العرق الصيني الذين أبدوا توترًا عاليًا للعلامات الجلدية وبالتالي نسبة أعلى للنمط الكامل لداء هارادا، ويبين *الجدول–52* مقارنة بين مرضانا ومرضى هذه الدراسات من حيث تواتر أنماط داء هارادا.

حققت 50% من العيون المتابعة في عيادتنا قدرة بصرية أفضل من 0.5، وأبدى مرضى الطور الحاد تحسنًا هامًا في القدرة البصرية، فيما لم يبد مرضى الطور الناكس المزمن مثل هذا التحسن (المخطط–26)، وهذا ما يشير إلى الأهمية القصوى للتشخيص الباكر والعلاج الصحيح في المحافظة على القدرة البصرية عند مرضى داء هارادا، حيث يختلف الإنذار كثيرًا بين الداء الحاد والداء المزمن، وهذا ما أشارت إليه العديد من الدراسات [435–433].

جدول 49 تواتر أنماط داء هارادا في دراستنا والدراسات الأخرى

نمط الداء	دراستنا	Hedayatfar [431]	Khairallah [130]	Yang[436]
	سوريا	إيران	تونس	الصين
الكامل (complete) (%)	5.9	4.5	2	66.6
غير الكامل (Incomplete) (%)	41.2	40.9	47	18.5
المحتمل (Probable) (%)	52.9	54.5	51	14.9

داء المقوسات العيني

يعتبر داء المقوسات العيني السبب الأشيع لالتهاب العنبة الخلفي الخمجي في مختلف الدراسات الوبائية حول العالم [8,437]، وهو ما يتوافق مع نتائجنا، حيث حلّ داء المقوسات العيني في مقدمة أسباب التهاب العنبة الخلفي بنسبة 26.3%، وتشابهت السمات الديموغرافية لمرضانا مع تلك المذكورة في الدراسات الوبائية الكبرى [438,439]، حيث لم نجد فرقًا هامًا إحصائيًا بين عدد الذكور والإناث، وكان متوسط عمر المرضى 33.5 عامًا. وترافقت الآفات الحديثة بندبٍ شبكيةٍ مشيميةٍ غير فعالةٍ عند 38.5% من المرضى ذوي الإصابات الفعالة، وقد صنفت بعض الدراسات، كالدراسة التي قام بها Atmaca وزملاؤه [438]، الإصابة بداء المقوسات خلقيةً، عند وجود آفات شبكية مشيمية ضامرة ومتندبة عند الفحص الأولي، ولكن لا يمكن الجزم بهذا التصنيف دون معرفة توقيت حدوث الانقلاب المصلي للأضداد [440]، كما بين Mets وزملاؤه حدوث إصابة عينية جديدة في عيونٍ سليمةٍ سابقًا لأطفالٍ كانوا قد شخصوا بداء المقوسات الخلقي [440]، وافتُرض أن الطفيلي قد يهجع في النسيج الشبكي عند الإصابة الجهازية البدئية، ويتسبب لاحقًا بالالتهاب الشبكي المشيمي النموذجي [441,442]، كما أشير إلى حدوث نكسٍ متكررٍ لآفات المقوسات العينية في الداء المكتسب بعد الولادة، ما يضعف أهمية وجود ندبٍ مشيمية شبكية عند الفحص كدليلٍ على الخمج الخلقي [443]، وتقترح التقارير الحديثة الواردة من البرازيل أن الداء المكتسب أشيع بكثير مما كان يعتقد سابقًا [440,441].



مخطط 26 مقارنة متوسط القدرة البصرية عند مرضى هارادا في بداية ونهاية المتابعات في الطورين الحاد والناكس المزمن

كان العرضان الرئيسيان عند مرضى داء المقوسات العيني الفعال هما تدني القدرة البصرية والطافيات، وهو ما يتوافق مع معظم الدراسات الوبائية [440–437]، واعتمد التشخيص في دراستنا على المظاهر السريرية فقط كما هو الحال في هذه الدراسات، وتم طلب عيار الأضداد المصلية لدعم التشخيص السريري، وكانت الأضداد من النمط Ig–G إيجابيةً، والأضداد من النمط Ig–M سلبيةً عند جميع المرضى الذين أجروا المعايرة المصلية، ما يدل على إصابةٍ قديمةٍ بداء المقوسات، حتى عند المرضى الذين تظاهروا بآفاتٍ حديثةٍ دون ندبةٍ شبكيةٍ مشيميةٍ مرافقةٍ، وهذا ما يشابه النتائج التي عرضها كل من Hosseini [437] وTugal [440] في دراستيهما اللتين أجريتا في إيران وتركيا على التوالي، حيث كانت الأضداد من النمط Ig–G إيجابيةً، والأضداد من النمط Ig–M سلبيةً عند جميع المرضى في دراسة Hosseini، كما كانت الأضداد من النمط Ig–G إيجابيةً عند 97% من المرضى، والأضداد من النمط Ig–M إيجابيةً عند 1% فقط من المرضى في دراسة Tugal. وكانت مظاهر التصوير المقطعي التوافقي البصري للآفات الفعالة، مشابهة للمظاهر التي أوردها Ammar وزملاؤه في دراستهم لخمسة عشر مريضًا مصابًا بداء المقوسات العيني الفعال [444]، ويظهر *الجدول–53* المقارنة بين نسب توارد هذه المظاهر بين الدراستين. وقد أبدت 33.3% من العيون فراغاتٍ كيسية الشكل داخل الشبكية، والتي تعرف باسم التنكس الكيسي cystoid degeneration، وكان Ouyang قد درس 80 عينًا مصابةً بداء المقوسات العيني، ووجد أن نسبة التنكس الكيسي المشاهد بالتصوير المقطعي

التوافقي البصري في هذه العيون هي 15% [411]، ويعتقد بأن هذه البنى تمثل بؤرًا من الالتهاب الموضعي، والتي يكمن فيها الطفيلي [410]، فيما يرى البعض أنها تنشأ ببساطة نتيجة التميع والنخر الناجم عن الالتهاب الشبكي الذي يسبقها [445].

جدول 50 مظاهر التصوير المقطعي التوافقي البصري لآفات المقوسات الحادة في دراستنا ودراسة Ammar et al

مظاهر التصوير على OCT	دراستنا	Ammar et al
التسمك الشبكي	%100	%100
زيادة عكوسية الطبقات الداخلية للشبكية	%100	%100
ارتفاع الظهارة الصباغية	%53.3	%92.3
النقاط مفرطة العكوسية في الزجاجي	%100	%69.2
تسمك الوجه الخلفي للزجاجي	%66.6	%69.2
التسمك المشيمي	%66.6	%84.6

اعتمد العلاج في عيادتنا على استخدام دواء السيبترين (التيميتوبريم+السولفاميتاكسازول)، بالإضافة إلى الكليندااميسين والبردنيزولون، وهو نفس العلاج المذكور في أحد أكبر الدراسات الوبائية لداء المقوسات العيني، وهي دراسة Atmaca التركية [438].

التهاب الأوعية الشبكية البدئي

شكلت التهابات الأوعية الشبكية البدئية في دراستنا نسبة 7.4% من مجموع مرضى التهابات العنبة، وتوزع المرضى على الجنسين بالتساوي، وبلغ متوسط أعمارهم 31.4 عامًا، ويتوافق متوسط أعمار المرضى مع غالبية التقارير الوبائية التي ذكرت أن غالبية مرضى التهابات الأوعية الشبكية يتظاهرون في العقدين الثالث والرابع من العمر [446,447]، ومن جانب آخر تختلف نسبة الذكور إلى الإناث في هذه التقارير، حيث ترتفع نسبة الذكور في الدراسات الواردة من المناطق التي يشيع فيها داء إيلس، الذي يصيب الذكور أكثر من الإناث [446,448,449]، فيما تغلب إصابة الإناث في دراساتٍ أخرى [450]. وكان التغمد الوعائي هو المظهر الأشيع في قعر العين (78.5%)، وهو ما يتوافق مع معظم الدراسات الوبائية [446,447,450]، فيما كان النزف الزجاجي هو العلامة الأشيع في دراسة saxena الذي تناول مرضى داء إيلس بشكلٍ خاصٍ [451]. واعتمد العلاج بشكل رئيسي على الستيروئيدات الجهازية عند جميع المرضى وتم اللجوء إلى التثبيط المناعي في 33.3% منهم. وأورد Agarwal استخدام الستيروئيدات الجهازية عند أكثر من 75% من مرضى دراسته، ومثبطات المناعة عند 46.75% منهم [447]، وذكر Ali أنه تم اللجوء إلى الستيروئيدات ومثبطات المناعة عند 68% من المرضى [450].

تمت دراسة جميع المرضى جهازيًا ولم نجد داء مناعيًا أو خمجيًا مرافقًا، وقد ذكر George في دراسته أنه قد تم متابعة 21 مريضًا مشخصًا بالتهاب الأوعية الشبكية البدئي من أصل 25 مريضًا لمدة 4.8 سنوات وسطيًا، ولم يظهر داء وعائي جهازي مرافق إلا عند مريضٍ واحد (4%) طوال فترة المتابعة، وتم تشخيصه بالذئبة الحمامية الجهازية، وقد عزا هذه النتيجة إلى أن التهاب الأوعية الشبكية المعزول نادرًا ما يكون هو العلامة الأولية لالتهابات

الأوعية الجهازية [452]، كما بين Rosenbaum في دراسته على 207 مرضى لديهم مظاهر التهاب أوعية شبكية، أن التهابات الأوعية الجهازية وجدت فقط عند 5.3% من المرضى، فيما شكل التهاب الأوعية الشبكية البدئي 16.9% من الحالات [272].

من أهم محددات دراستنا هو تسرب العديد من المرضى وعدم التزامهم بالمتابعة، إضافةً إلى عدم تقيد عددٍ هامٍ من المرضى بالعلاج الدوائي الموصوف، ومحدودية الخيارات العلاجية المتوفرة، إلى جانب الانقطاع المتكرر للأدوية بسبب الحصار الجائر المفروض على بلدنا الحبيب. كما تتشابه دراستنا مع العديد من الدراسات الوبائية لالتهابات العنبة في اعتمادها على عيادة إحالة ثالثية، ما يجعلها غير ممثلة بشكل دقيق لتوزع التهابات العنبة في المجتمع المدروس، حيث يتم تدبير عددٍ غير قليل من حالات التهابات العنبة، وخاصة الأمامية منها، في العيادات غير التخصصية دون تحويلها إلى عيادة العنبة.

الخاتمة والتوصيات

تأتي الأهمية القصوى لهذه الدراسة من كونها الأولى من نوعها في بلدنا، والتي تبين المعالم الرئيسية لوبائيات التهاب العنبة، ومكنتنا من رسم الخطوط العريضة في مقاربة ووضع قائمة التشاخيص التفريقية الأساسية في مواجهة التهابات العنبة، اعتمادًا على النتائج التي حصلنا عليها. وكان أحد الأهداف الهامة لهذه الدراسة هو تحديد الاستراتيجية الواجب استخدامها في المقاربة والتشخيص وصولًا إلى العلاج الواجب اتباعه عند مقاربة مريض التهاب العنبة، لذا نورد في الملحق التالي (1) البروتوكول التشخيصي والعلاجي الأساسي المعتمد في عيادة العنبة، والذي كان حجر الأساس في هذه الدراسة الوبائية. تمثل هذه الدراسة نقطة البدء التي يجب الارتكاز عليها، للقيام بدراساتٍ لاحقة تتناول كل موضوع من موضوعات التهاب العنبة على حدة، إضافة إلى دراسة الجوانب التشخيصية والعلاجية المتوافرة، كما أنه من الهام إجراء الدراسة الدورية للوبائيات التي يبدو أنها قد تختلف مع الوقت، ومن الجلي أن القيام بهذه الدراسات، سيرفد المنظومة الصحية والعلمية في بلدنا بقدرٍ هامٍ من المعلومات عن هذا الجانب من الممارسة السريرية، ما يؤدي إلى المساهمة الفاعلة في تطوير الخطط الصحية، ورفع مستوى الخدمات الصحية المقدّمة لهذه الشريحة من المرضى، وملاءمة الإمكانيات المتاحة مع ما تستدعيه هذه الأمراض من تدبير صحّي كافٍ.

تشابهت النتائج الرئيسية لدراستنا مع تلك المجراة في معظم الدول الجوار من حيث تصدر التهاب العنبة الشامل للأنماط التشريحية للالتهاب، يتلوه التهاب العنبة الأمامي، ثم التهاب العنبة الخلفي، واخيرًا التهاب العنبة المتوسط، والذي تذيل ترتيب التهابات العنبة في غالبية الدراسات الوبائية حول العالم. وتم الوصول إلى التشاخيص السببية المحددة في جزءٍ كبيرٍ من التهابات العنبة، وخاصةً الالتهابات الشاملة والخلفية، ذات التأثير الهام على الوظيفة البصرية. وجاء التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت في مقدمة أسباب التهابات العنبة في عينة دراستنا، وتضمنت قائمة الأسباب الرئيسية، التهابات العنبة الفيروسية، والتهابات الأوعية الشبكية، وداء فوغت كوياناجي هارادا وداء المقوسات العيني، الذي مثّل أهم أسباب التهابات العنبة الخلفية.

إن احتلال التهاب العنبة المرتبط بداء بهجت للمرتبة الأولى في أنماط التهابات العنبة في دراستنا، يبين الأهمية الكبيرة لإيلاء هذا الداء القدر الوافي من المتابعة والمراقبة الحثيثة، ويفرض على الأطباء الممارسين رفع سوية الشك السريري به، والإلمام بتظاهراته السريرية العينية والجهازية، ووضعه دائمًا في مقدمة التشاخيص التفريقية لالتهابات الأوعية الشبكية والتهابات العنبة، الشاملة منها على وجه الخصوص، كما توضح الدراسة الأثر الهام للعلاج المثبط للمناعة في الحفاظ على القدرة البصرية عند مرضى داء بهجت، المعروف بقدرته على التسبب بالعمى عند شريحة هامةٍ ومنتجةٍ في المجتمع، وهي فئة الشباب.

وكان داء فوغت كوياناجي هارادا من الأسباب الهامة لالتهابات العنبة الشاملة، والذي يتضح أنه من الإمراضيات التي يرتبط إنذارها بشكلٍ كبيرٍ بالتشخيص الباكر والعلاج الفوري والصحيح، ما يستلزم تحويل المرضى المصابين بهذا الداء فور الشك السريري إلى العيادات التخصصية القادرة على وضع الخطة العلاجية المناسبة، ومتابعة السير السريري وتقرير الحاجة للتعديل العلاجي عند اللزوم.

ومثّل داء المقوّسات العيني أحد أهم أسباب التهابات العنبة الخمجية، والسبب الأشيع لالتهابات العنبة الخلفية، كما هو الحال في معظم الدراسات الوبائية، ما يبين أهمية نفي الأسباب الخمجية دائمًا في مواجهة التهابات العنبة، خاصة الخلفية منها، لما للعلاج الخاطئ والتدبير غير المناسب من آثارٍ كارثيةٍ على القدرة البصرية للمرضى.

وأثبت التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT أنه من الأدوات التشخيصية فائقة الأهمية، في استقصاء ومتابعة المرضى في عيادة العنبة التخصصية، وبرزت فائدته الجمّة في كشف ومتابعة وذمات اللطخة في داء بهجت مثلًا، وفي المتابعة اللصيقة للسائل تحت الشبكية في داء هارادا الحاد، وفي مراقبة التطور السريري لآفات المقوسات، كما كان للتطور الكبير في تقنيات التصوير الحديثة، كتقنية التصوير المعزز للعمق EDI–OCT، أكبر الأثر في الكشف عن العديد من العلامات السريرية التي تفتح أفقًا جديدًا في فهم بعض الإمراضيات المرتبطة بالتهابات العنبة، ومكنتنا

هذه التقنية على سبيل المثال من قياس ومتابعة السماكة المشيمية في داء بهجت وهارادا، ومن الكشف عن الإصابة المشيمية في داء المقوسات العيني.

المراجع

1. Suzuki T, Kaburaki T, Tanaka R, Shirahama S, Komae K, Nakahara H, et al. Incidence and changing patterns of uveitis in Central Tokyo. Int Ophthalmol. 2021 Jul;41[7]:2377–88.

2. Joltikov KA, Lobo-Chan A-M. Epidemiology and Risk Factors in Non-infectious Uveitis: A Systematic Review. Frontiers in Medicine. 2021;8:1541.

3. Sonoda K-H, Hasegawa E, Namba K, Okada AA, Ohguro N, Goto H, et al. Epidemiology of uveitis in Japan: a 2016 retrospective nationwide survey. Jpn J Ophthalmol. 2021 Mar;65[2]:184–90.

4. Acharya NR, Tham VM, Esterberg E, Borkar DS, Parker JV, Vinoya AC, et al. Incidence and prevalence of uveitis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. JAMA Ophthalmol. 2013 Nov;131[11]:1405–12.

5. Rosenbaum JT, Bodaghi B, Couto C, Zierhut M, Acharya N, Pavesio C, et al. New observations and emerging ideas in diagnosis and management of non-infectious uveitis: A review. Semin Arthritis Rheum. 2019 Dec;49[3]:438–45.

6. Sen HN, Davis J, Ucar D, Fox A, Chan CC, Goldstein DA. Gender Disparities in Ocular Inflammatory Disorders. Curr Eye Res. 2015 Feb;40[2]:146–61.

7. González MM, Solano MM, Porco TC, Oldenburg CE, Acharya NR, Lin SC, et al. Epidemiology of uveitis in a US population-based study. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2018 Apr 17;8:6.

8. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. Eur J Ophthalmol. 2013 Oct;23[5]:705–17.

9. Hosseini SM, Shoeibi N, Ebrahimi R, Ghasemi M. Patterns of Uveitis at a Tertiary Referral Center in Northeastern Iran. J Ophthalmic Vis Res. 2018;13[2]:138–43.

10. Al Dhibi HA, Al Shamsi HN, Al-Mahmood AM, Al Taweel HM, Al Shamrani MA, Arevalo JF, et al. Patterns of Uveitis in a Tertiary Care Referral Institute in Saudi Arabia. Ocul Immunol Inflamm. 2017 Jun;25[3]:388–95.

11. Amin RM, Goweida M, Bedda A, Kamel A, Radwan A. Clinical Patterns and Causes of Intraocular Inflammation in a Uveitis Patient Cohort from Egypt. Ocul Immunol Inflamm. 2019;27[6]:859–67.

12. Neiter E, Conart J-B, Baumann C, Rousseau H, Zuily S, Angioi-Duprez K. [Epidemiologic and etiologic patterns of uveitis in a University Hospital]. J Fr Ophtalmol. 2019 Oct;42[8]:844–51.

13. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Ozyazgan Y, et al. Demographic and Clinical Features of Uveitis in Tertiary Centers in Turkey. Ophthalmic epidemiology. 2009 Jul 8;15:285–93.

14. Bajwa A, Osmanzada D, Osmanzada S, Khan I, Patrie J, Xin W, et al. Epidemiology of uveitis in the mid-Atlantic United States. OPTH. 2015 May 20;9:889–901.

15. Das D, Bhattacharjee H, Bhattacharyya PK, Jain L, Panicker MJ, Das K, et al. Pattern of uveitis in North East India: a tertiary eye care center study. Indian journal of ophthalmology. 2009;57[2]:144–6.

16. American Academy of Ophthalmology. 2019-2020 BCSC: Basic and clinical science course. 2019.

17. Papaliodis GN. Uveitis: a practical guide to the diagnosis and treatment of intraocular inflammation. 2017.

18. González MM, Solano MM, Porco TC, Oldenburg CE, Acharya NR, Lin SC, et al. Epidemiology of uveitis in a US population-based study. J Ophthalmic Inflamm Infect [Internet]. 2018 Apr 17 [cited 2021 May 3];8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5904090/

19. Alhasan A. The prevalence rate of various retinal diseases in patients presenting at retina clinic at almouassat university hospital- Damascus- Syria. Damascus University. 2016 Nov 15;

20. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Mejdoubi L, Emminger W, Machold K, Auer H. Uveitis- a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients. Orphanet J Rare Dis. 2012 Aug 29;7:57.

21. Williams G, Westcott M. Practical uveitis. Boca Raton, FL: CRC Press; 2018.

22. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. 2005 Sep;140[3]:509–16.

23. Jabs DA, Busingye J. Approach to the Diagnosis of the Uveitides. American Journal of Ophthalmology. 2013 Aug;156[2]:228–36.

24. Huang JJ, Gaudio PA, editors. Ocular inflammatory disease and uveitis manual: diagnosis and treatment. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2010. 255 p.

25. Bora NS, Kaplan HJ. Intraocular diseases - anterior uveitis. Chem Immunol Allergy. 2007;92:213–20.

26. Islam N, Pavesio C. Uveitis (acute anterior). BMJ Clin Evid. 2010 Apr 8;2010:0705.

27. Agrawal RV, Murthy S, Sangwan V, Biswas J. Current approach in diagnosis and management of anterior uveitis. Indian J Ophthalmol. 2010;58[1]:11–9.

28. Gutteridge IF, Hall AJ. Acute anterior uveitis in primary care. Clinical and Experimental Optometry. 2007;90[2]:70–82.

29. Myers TD, Smith JR, Lauer AK, Rosenbaum JT. Iris nodules associated with infectious uveitis. Br J Ophthalmol. 2002 Sep;86[9]:969–74.

30. Harthan JS, Opitz DL, Fromstein SR, Morettin CE. Diagnosis and treatment of anterior uveitis: optometric management. Clin Optom (Auckl). 2016 Mar 31;8:23–35.

31. Khan MA, Haroon M, Rosenbaum JT. Acute Anterior Uveitis and Spondyloarthritis: More Than Meets the Eye. Curr Rheumatol Rep. 2015 Sep;17[9]:59.

32. Cantini F, Nannini C, Cassarà E, Kaloudi O, Niccoli L. Uveitis in Spondyloarthritis: An Overview. J Rheumatol Suppl. 2015 Nov;93:27–9.

33. Jhaj G, Kopplin LJ. Ocular features of the HLA-B27-positive seronegative spondyloarthropathies. Curr Opin Ophthalmol. 2018 Nov;29[6]:552–7.

34. Kopplin LJ, Mount G, Suhler EB. Review for Disease of the Year: Epidemiology of HLA-B27 Associated Ocular Disorders. Ocul Immunol Inflamm. 2016 Aug;24[4]:470–5.

35. Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, Miserocchi E, Favalli EG. The Management of Acute Anterior Uveitis Complicating Spondyloarthritis: Present and Future. Biomed Res Int [Internet]. 2018 Oct 14 [cited 2020 May 14];2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6204187/

36. Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2017 Aug;31[4]:517–34.

37. Clarke SLN, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Pediatr Rheumatol Online J [Internet]. 2016 Apr 27 [cited 2020 May 14];14. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848803/

38. Heiligenhaus A, Heinz C, Edelsten C, Kotaniemi K, Minden K. Review for Disease of the Year: Epidemiology of Juvenile Idiopathic Arthritis and its Associated Uveitis: The Probable Risk Factors. Ocular Immunology and Inflammation. 2013 Jun;21[3]:180–91.

39. Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Clinical Immunology. 2020 Feb;211:108322.

40. Nordal E, Rypdal V, Christoffersen T, Aalto K, Berntson L, Fasth A, et al. Incidence and predictors of Uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a Nordic long-term cohort study. Pediatric Rheumatology. 2017 Aug 18;15[1]:66.

41. Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. Dtsch Arztebl Int. 2015 Feb;112[6]:92–100.

42. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED. Risk factors for development of uveitis differ between girls and boys with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis & Rheumatism. 2010 Feb 22;62[6]:1824–8.

43. Carvounis PE, Herman DC, Cha S, Burke JP. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmo. 2006 Mar;244[3]:281–90.

44. Nussenblatt RB, Whitcup SM. Uveitis: fundamentals and clinical practice. 4. ed. Edinburgh: Mosby; 2010. 433 p. [Expert consult. Online and print].

45. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis–Associated Uveitis. Arthritis Care Res. 2019 Jun;71[6]:703–16.

46. Gueudry J, Touhami S, Quartier P, Bodaghi B. Therapeutic advances in juvenile idiopathic arthritis - associated uveitis. Curr Opin Ophthalmol. 2019 May;30[3]:179–86.

47. Abu Samra K, Maghsoudlou A, Roohipoor R, Valdes-Navarro M, Lee S, Foster CS. Current Treatment Modalities of JIA-associated Uveitis and its Complications: Literature Review. Ocul Immunol Inflamm. 2016 Aug;24[4]:431–9.

48. Qian Y, Acharya NR. Juvenile idiopathic arthritis associated uveitis. Curr Opin Ophthalmol. 2010 Nov;21[6]:468–72.

49. Rutkowska-Sak L, Gietka P. Uveitis associated juvenile idiopathic arthritis – presentation of recently published international recommendations for diagnostic and therapeutic procedures. Reumatologia. 2020;58[5]:277–81.

50. Kreps EO, Derveaux T, De Keyser F, Kestelyn P. Fuchs' Uveitis Syndrome: No Longer a Syndrome? Ocul Immunol Inflamm. 2016 Jun;24[3]:348–57.

51. Liu Y, Takusagawa HL, Chen TC, Pasquale LR. Fuchs heterochromic iridocyclitis and the rubella virus. Int Ophthalmol Clin. 2011;51[4]:1–12.

52. Mohamed Q, Zamir E. Update on Fuchs' uveitis syndrome. Curr Opin Ophthalmol. 2005 Dec;16[6]:356–63.

53. Sun Y, Ji Y. A literature review on Fuchs uveitis syndrome: An update. Surv Ophthalmol. 2020 Apr;65[2]:133–43.

54. Quentin CD, Reiber H. Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in aqueous humor. Am J Ophthalmol. 2004 Jul;138[1]:46–54.

55. Moshirfar M, Villarreal A, Ronquillo Y. Fuchs Uveitis Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Dec 1]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559148/

56. Mackensen F, Billing H. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Curr Opin Ophthalmol. 2009 Nov;20[6]:525–31.

57. Pakzad-Vaezi K, Pepple KL. Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis. Curr Opin Ophthalmol. 2017 Nov;28[6]:629–35.

58. Lei W, Xin J, Yu X, Li J, Mao M, Ji J, et al. Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis Syndrome in an Elderly Man: Case Report and Literature Review. Medicine [Internet]. 2015 Nov [cited 2020 Dec 1];94[47]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5058994/

59. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Surv Ophthalmol. 2001 Dec;46[3]:195–208.

60. Megaw R, Agarwal PK. Posner-Schlossman syndrome. Surv Ophthalmol. 2017 Jun;62[3]:277–85.

61. Shazly TA, Aljajeh M, Latina MA. Posner-Schlossman glaucomatocyclitic crisis. Semin Ophthalmol. 2011 Sep;26[4–5]:282–4.

62. Groen-Hakan F, Babu K, Tugal-Tutkun I, Pathanapithoon K, de Boer JH, Smith JR, et al. Challenges of Diagnosing Viral Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2017 Oct;25[5]:710–20.

63. Gupta V, Shoughy SS, Mahajan S, Khairallah M, Rosenbaum JT, Curi A, et al. Clinics of ocular tuberculosis. Ocul Immunol Inflamm. 2015 Feb;23[1]:14–24.

64. Tabbara KF. Ocular Tuberculosis: Anterior Segment: International Ophthalmology Clinics. 2005;45[2]:57–69.

65. De Groot-Mijnes JDF, Chan ASY, Chee S-P, Verjans GMGM. Immunopathology of Virus-Induced Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26[3]:338–46.

66. Jap A, Chee S-P. Viral anterior uveitis: Current Opinion in Ophthalmology. 2011 Nov;22[6]:483–8.

67. Relvas LJ, Caspers L, Chee S-P, Zierhut M, Willermain F. Differential Diagnosis of Viral-Induced Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26[5]:726–31.

68. Chan NS-W, Chee S-P. Demystifying viral anterior uveitis: A review. Clin Exp Ophthalmol. 2019;47[3]:320–33.

69. Tugal-Tutkun I, Cimino L, Akova YA. Review for Disease of the Year: Varicella Zoster Virus-Induced Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26[2]:171–7.

70. Chan NS-W, Chee S-P, Caspers L, Bodaghi B. Clinical Features of CMV-Associated Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26[1]:107–15.

71. Zandi S, Bodaghi B, Garweg JG. Review for Disease of the Year: Treatment of Viral Anterior Uveitis: A Perspective. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26[7]:1135–42.

72. Babu K, Konana VK, Ganesh SK, Patnaik G, Chan NSW, Chee S-P, et al. Viral anterior uveitis. Indian J Ophthalmol. 2020 Sep;68[9]:1764–73.

73. Ozdal PC, Berker N, Tugal-Tutkun I. Pars Planitis: Epidemiology, Clinical Characteristics, Management and Visual Prognosis. J Ophthalmic Vis Res. 2015 Dec;10[4]:469–80.

74. Ness T, Boehringer D, Heinzelmann S. Intermediate uveitis: pattern of etiology, complications, treatment and outcome in a tertiary academic center. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2017 Apr 27;12[1]:81.

75. Bonfioli AA, Damico FM, Curi ALL, Orefice F. Intermediate uveitis. Semin Ophthalmol. 2005 Sep;20[3]:147–54.

76. Berker N, Sen E, Elgin U, Atilgan CU, Dursun E, Yilmazbas P. Analysis of clinical features and visual outcomes of pars planitis. Int Ophthalmol. 2018 Apr;38[2]:727–36.

77. Zawilska JB, Woldan-Tambor A, Płocka A, Kużajska K, Wojcieszak J. [Narcolepsy: etiology, clinical features, diagnosis and treatment]. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2012 Oct 24;66:771–86.

78. Babu BM, Rathinam SR. Intermediate uveitis. Indian Journal of Ophthalmology. 2010 Feb;58[1]:21.

79. Lai W, Pulido J. Intermediate uveitis. Ophthalmology Clinics of North America. 2002 Sep;15[3]:309–17.

80. Arellanes-García L, Navarro-López P, Concha-Del Río LE, Unzueta-Medina JA. Idiopathic Intermediate Uveitis in Childhood: International Ophthalmology Clinics. 2008;48[3]:61–74.

81. Sancho L, Kramer M, Koriat A, Eiger-Moscovich M, Sharon Y, Amer R. Complications in Intermediate Uveitis: Prevalence, Time of Onset, and Effects on Vision in Short-Term and Long-Term Follow-Up. Ocular Immunology and Inflammation. 2019 Apr 3;27[3]:447–55.

82. Pichi F, Srivastava SK, Nucci P, Baynes K, Neri P, Lowder CY. PERIPHERAL RETINOSCHISIS IN INTERMEDIATE UVEITIS. Retina (Philadelphia, Pa). 2017 Nov;37[11]:2167–74.

83. Laovirojjanakul W, Acharya N, Gonzales JA. Ultra-Widefield Fluorescein Angiography in Intermediate Uveitis. Ocular Immunology and Inflammation. 2019 Apr 3;27[3]:356–61.

84. Tian M, Tappeiner C, Zinkernagel MS, Huf W, Wolf S, Munk MR. Evaluation of vascular changes in intermediate uveitis and retinal vasculitis using swept-source wide-field optical coherence tomography angiography. The British Journal of Ophthalmology. 2019 Sep;103[9]:1289.

85. Wintergerst MWM, Pfau M, Müller PL, Berger M, de Sisternes L, Holz FG, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Intermediate Uveitis. Am J Ophthalmol. 2018 Oct;194:35–45.

86. Niederer RL, Sharief L, Bar A, Lightman SL, Tomkins-Netzer O. Predictors of Long-Term Visual Outcome in Intermediate Uveitis. Ophthalmology. 2017;124[3]:393–8.

87. Shoughy SS, Kozak I, Tabbara KF. Associations of Systemic Diseases with Intermediate Uveitis. Ophthalmic Epidemiol. 2016;23[1]:27–31.

88. Darsová D, Pochop P, Štěpánková J, Dotřelová D. Long-term results of pars plana vitrectomy as an anti-inflammatory therapy of pediatric intermediate uveitis resistant to standard medical treatment. Eur J Ophthalmol. 2018 Jan;28[1]:98–102.

89. Nair JR, Moots RJ. Behcet's disease. Clin Med (Lond). 2017 Feb;17[1]:71–7.

90. Paovic J, Paovic P, Sredovic V. Behcet's disease: systemic and ocular manifestations. Biomed Res Int. 2013/10/03 ed. 2013;2013:247345–247345.

91. Leonardo NM, McNeil J. Behcet's Disease: Is There Geographical Variation? A Review Far from the Silk Road. International Journal of Rheumatology [Internet]. 2015 [cited 2020 Mar 19];2015. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4698787/

92. Khairallah M, Accorinti M, Muccioli C, Kahloun R, Kempen JH. Epidemiology of Behçet Disease. Ocular Immunology and Inflammation. 2012 Oct 1;20[5]:324–35.

93. Kaya Tİ. Genetics of Behçet's Disease. Pathology Research International [Internet]. 2012 [cited 2020 Mar 19];2012. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3195436/

94. Chen Y, Cai J-F, Lin C-H, Guan J-L. Demography of vascular Behcet's disease with different gender and age: an investigation with 166 Chinese patients. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2019 Apr 29 [cited 2020 Mar 19];14. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6489364/

95. Ishibashi H. What Is Vascular Behçet's Disease? Ann Vasc Dis. 2018 Mar 25;11[1]:52–6.

96. Ksiaa I, Abroug N, Kechida M, Zina S, Jelliti B, Khochtali S, et al. Eye and Behçet's disease. J Fr Ophtalmol. 2019 Apr;42[4]:e133–46.

97. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Mar;28[3]:338–47.

98. Sahli E, Gurbuz-Koz O. Ocular Manifestations of Behçet's Disease. In: Gonul M, Kartal SP, editors. Behcet's Disease [Internet]. InTech; 2017 [cited 2020 Mar 26]. Available from: http://www.intechopen.com/books/behcet-s-disease/ocular-manifestations-of-beh-et-s-disease

99. Tugal-Tutkun I. Behçet's Uveitis. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009;16[4]:219–24.

100. Grotting L, Davoudi S, Uchiyama E, Lobo A-M, Papaliodis G, Sobrin L. Pre-papillary vitreous opacities associated with Behçet's disease: a case series and review of the literature. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2017 Jul 19;255.

101. Ozyazgan Y, Ucar D, Hatemi G, Yazici Y. Ocular Involvement of Behçet's Syndrome: a Comprehensive Review. Clinic Rev Allerg Immunol. 2015 Dec 1;49[3]:298–306.

102. Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Gangaputra S, Daniel E, Levy-Clarke GA, et al. Ocular inflammation in Behçet disease: incidence of ocular complications and of loss of visual acuity. Am J Ophthalmol. 2008/08/16 ed. 2008 Dec;146[6]:828–36.

103. Deuter CME, Kötter I, Wallace GR, Murray PI, Stübiger N, Zierhut M. Behçet's disease: Ocular effects and treatment. Progress in Retinal and Eye Research. 2008 Jan 1;27[1]:111–36.

104. Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Sep 5;54[9]:6033–9.

105. Kim M, Kwon HJ, Choi EY, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Correlation between Fluorescein Angiographic Findings and Visual Acuity in Beh�et Retinal Vasculitis. Yonsei Medical Journal. 2015;56:1087–96.

106. Chung Y-R, Cho EH, Jang S, Lee SY, Lee E-S, Lee K. Choroidal Thickness Indicates Subclinical Ocular and Systemic Inflammation in Eyes with Behçet Disease without Active Inflammation. Korean J Ophthalmol. 2018 Aug;32[4]:290–5.

107. Atmaca LS, Sonmez PA. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. Br J Ophthalmol. 2003 Dec;87[12]:1466–8.

108. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, P Herbort C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. International Ophthalmology. 2014 Apr 1;34[2]:401–35.

109. Gueudry J, Leclercq M, Saadoun D, Bodaghi B. Old and New Challenges in Uveitis Associated with Behçet's Disease. J Clin Med. 2021 May 26;10[11]:2318.

110. Zhang Z, Su Q, Zhang L, Yang Z, Qiu Y, Mo W. Diagnostic value of hemoglobin and neutrophil-to-lymphocyte ratio in Behcet Disease. Medicine (Baltimore). 2019 Dec;98[52]:e18443–e18443.

111. Mesquida M, Molins B, Llorenç V, Hernández MV, Espinosa G, Dick AD, et al. Current and future treatments for Behçet's uveitis: road to remission. Int Ophthalmol. 2014 Apr;34[2]:365–81.

112. Davatchi F, Shams H, Shahram F, Nadji A, Chams-Davatchi C, Sadeghi Abdollahi B, et al. Methotrexate in ocular manifestations of Behcet's disease: a longitudinal study up to 15 years. Int J Rheum Dis. 2013 Oct;16[5]:568–77.

113. Sfikakis P, Theodossiadis P, Katsiari C, Kaklamanis P, Markomichelakis N. Effect of infliximab on sight-threatening panuveitis in Behcet's disease. The Lancet. 2001 Jul;358[9278]:295–6.

114. Sfikakis PP, Kaklamanis PH, Elezoglou A, Katsilambros N, Theodossiadis PG, Papaefthimiou S, et al. Infliximab for Recurrent, Sight-Threatening Ocular Inflammation in Adamantiades–Behçet Disease. Ann Intern Med. 2004 Mar 2;140[5]:404.

115. Tabbara KF, Al-Hemidan AI. Infliximab Effects Compared to Conventional Therapy in the Management of Retinal Vasculitis in Behçet Disease. American Journal of Ophthalmology. 2008 Dec;146[6]:845-850.e1.

116. Keino H, Okada AA, Watanabe T, Taki W. Decreased ocular inflammatory attacks and background retinal and disc vascular leakage in patients with Behcet's disease on infliximab therapy. British Journal of Ophthalmology. 2011 Sep 1;95[9]:1245–50.

117. Tanaka H, Sugita S, Yamada Y, Kawaguchi T, Iwanaga Y, Kamoi K, et al. [Effects and safety of infliximab administration in refractory uveoretinitis with Behçet's disease]. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 2010 Feb;114[2]:87–95.

118. Markomichelakis N, Delicha E, Masselos S, Fragiadaki K, Kaklamanis P, Sfikakis PP. A single infliximab infusion vs corticosteroids for acute panuveitis attacks in Behcet's disease: a comparative 4-week study. Rheumatology. 2011 Mar 1;50[3]:593–7.

119. Bawazeer A, Raffa LH. Clinical Experience with Adalimumab in the Treatment of Ocular Behçet Disease. Ocular Immunology and Inflammation. 2010 Jun;18[3]:226–32.

120. Benitah NR, Sobrin L, Papaliodis GN. The Use of Biologic Agents in the Treatment of Ocular Manifestations of Behcet's Disease. Seminars in Ophthalmology. 2011 Sep;26[4–5]:295–303.

121. Calvo-Rio V, Blanco R, Beltran E, Sanchez-Burson J, Mesquida M, Adan A, et al. Anti-TNF- therapy in patients with refractory uveitis due to Behcet's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients. Rheumatology. 2014 Dec 1;53[12]:2223–31.

122. Robinson AB, Gallentine WB, Rabinovich CE. Pediatric neuro-Behçet's disease responsive to adalimumab. Pediatr Neurol. 2010 Oct;43[4]:291–3.

123. Interlandi E, Leccese P, Olivieri I, Latanza L. Adalimumab for treatment of severe Behçet's uveitis: a retrospective long-term follow-up study. Clin Exp Rheumatol. 2014 Aug;32[4 Suppl 84]:S58-62.

124. Mushtaq B, Saeed T, Situnayake RD, Murray PI. Adalimumab for sight-threatening uveitis in Behçet's disease. Eye. 2007 Jun;21[6]:824–5.

125. Sota J, Rigante D, Lopalco G, Frediani B, Franceschini R, Galeazzi M, et al. Biological therapies for the treatment of Behçet's disease-related uveitis beyond TNF-alpha blockade: a narrative review. Rheumatol Int. 2018 Jan;38[1]:25–35.

126. Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C, Rodriguez EEC, Abdallah SF, da Silva FTG, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2016 Mar 24;11[1]:29.

127. Ozdal P, Ozdamar Y, Yazici A, Teke MY, Ozturk F. Vogt-Koyanagi-Harada Disease: Clinical and Demographic Characteristics of Patients in a Specialized Eye Hospital in Turkey. Ocular Immunology and Inflammation. 2014 Aug;22[4]:277–86.

128. Du L, Kijlstra A, Yang P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. Prog Retin Eye Res. 2016;52:84–111.

129. Murthy SI, Moreker MR, Sangwan VS, Khanna RC, Tejwani S. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India. Int Ophthalmol. 2007 Jun 5;27[2–3]:131–6.

130. Khairallah M, Zaouali S, Messaoud R, Chaabane S, Attia S, Ben Yahia S, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Tunisia, North Africa. Int Ophthalmol. 2007 Jun;27[2–3]:125–30.

131. Martin TD, Rathinam SR, Cunningham ET. Prevalence, clinical characteristics, and causes of vision loss in children with Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India. Retina (Philadelphia, Pa). 2010 Aug;30[7]:1113–21.

132. Bordaberry MF. Vogt-Koyanagi-Harada disease: diagnosis and treatments update. Curr Opin Ophthalmol. 2010 Nov;21[6]:430–5.

133. Damico FM, Bezerra FT, Silva GC da, Gasparin F, Yamamoto JH. New insights into Vogt-Koyanagi-Harada disease. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2009 Jun;72[3]:413–20.

134. O'Keefe GAD, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease. Surv Ophthalmol. 2017 Feb;62[1]:1–25.

135. Herbort Jr CP, Abu El Asrar AM, Yamamoto JH, Pavésio CE, Gupta V, Khairallah M, et al. Reappraisal of the management of Vogt–Koyanagi–Harada disease: sunset glow fundus is no more a fatality. Int Ophthalmol. 2017;37[6]:1383–95.

136. Sakata VM, da Silva FT, Hirata CE, de Carvalho JF, Yamamoto JH. Diagnosis and classification of Vogt–Koyanagi–Harada disease. Autoimmunity Reviews. 2014 Apr;13[4–5]:550–5.

137. Rao NA, Gupta A, Dustin L, Chee SP, Okada AA, Khairallah M, et al. Frequency of Distinguishing Clinical Features in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Ophthalmology. 2010 Mar;117[3]:591-599.e1.

138. Yang P, Liu X, Zhou H, Guo W, Zhou C, Kijlstra A. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting as acute angle closure glaucoma at onset. Clin Experiment Ophthalmol. 2011 Oct;39[7]:639–47.

139. Attia S, Khochtali S, Kahloun R, Zaouali S, Khairallah M. Vogt–Koyanagi–Harada disease. Expert Review of Ophthalmology. 2012 Dec 1;7[6]:565–85.

140. Yang P, Zhong Y, Du L, Chi W, Chen L, Zhang R, et al. Development and Evaluation of Diagnostic Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease. JAMA Ophthalmol. 2018 Sep;136[9]:1025–31.

141. Errera M-H, Levinson RD, Fardeau C, Thomas D, Cohen D, Navarro A, et al. Late posterior segment relapses in a series of Vogt–Koyanagi–Harada disease. Acta Ophthalmologica. 2015;93[6]:e509–10.

142. Arellanes-García L, Hernández-Barrios M, Fromow-Guerra J, Cervantes-Fanning P. Fluorescein fundus angiographic findings in Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. Int Ophthalmol. 2007 Jun 5;27[2–3]:155–61.

143. Bouchenaki N, Herbort CP. Indocyanine Green Angiography Guided Management of Vogt-Koyanagi-Harada Disease. J Ophthalmic Vis Res. 2011 Oct;6[4]:241–8.

144. Miyanaga M, Kawaguchi T, Miyata K, Horie S, Mochizuki M, Herbort CP. Indocyanine green angiography findings in initial acute pretreatment Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese patients. Jpn J Ophthalmol. 2010 Sep;54[5]:377–82.

145. Liu XY, Peng XY, Wang S, You QS, Li Y-B, Xiao YY, et al. FEATURES OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FOR THE DIAGNOSIS OF VOGT–KOYANAGI–HARADA DISEASE: Retina. 2016 Nov;36[11]:2116–23.

146. Attia S, Khochtali S, Kahloun R, Ammous D, Jelliti B, Ben Yahia S, et al. Clinical and multimodal imaging characteristics of acute Vogt-Koyanagi-Harada disease unassociated with clinically evident exudative retinal detachment. Int Ophthalmol. 2016 Feb;36[1]:37–44.

147. Lin D, Chen W, Zhang G, Huang H, Zhou Z, Cen L, et al. Comparison of the optical coherence tomographic characters between acute Vogt-Koyanagi-Harada disease and acute central serous chorioretinopathy. BMC Ophthalmol. 2014 Jun 28;14:87.

148. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. Am J Ophthalmol. 2001 May;131[5]:647–52.

149. Hedayatfar A, Khochtali S, Khairallah M, Takeuchi M, El Asrar AA, Herbort CP. "Revised diagnostic criteria" for Vogt-Koyanagi-Harada disease fail to improve disease management. J Curr Ophthalmol. 2018 Dec 13;31[1]:1–7.

150. Herbort CP, Abu El Asrar AM, Takeuchi M, Pavésio CE, Couto C, Hedayatfar A, et al. Catching the therapeutic window of opportunity in early initial-onset Vogt-Koyanagi-Harada uveitis can cure the disease. Int Ophthalmol. 2019 Jun;39[6]:1419–25.

151. Lai TYY, Chan RPS, Chan CKM, Lam DSC. Effects of the duration of initial oral corticosteroid treatment on the recurrence of inflammation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Eye (Lond). 2009 Mar;23[3]:543–8.

152. Sheu S-J. Update on uveomeningoencephalitides. Curr Opin Neurol. 2005 Jun;18[3]:323–9.

153. Abu El-Asrar AM, Al Tamimi M, Hemachandran S, Al-Mezaine HS, Al-Muammar A, Kangave D. Prognostic factors for clinical outcomes in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease treated with high-dose corticosteroids. Acta Ophthalmol. 2013 Sep;91[6]:e486-493.

154. Read RW, Yu F, Accorinti M, Bodaghi B, Chee S-P, Fardeau C, et al. Evaluation of the effect on outcomes of the route of administration of corticosteroids in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. Am J Ophthalmol. 2006 Jul;142[1]:119–24.

155. Park UC, Cho IH, Lee EK, Yu HG. The effect on choroidal changes of the route of systemic corticosteroids in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017 Jun;255[6]:1203–11.

156. Paredes I, Ahmed M, Foster CS. Immunomodulatory therapy for Vogt-Koyanagi-Harada patients as first-line therapy. Ocul Immunol Inflamm. 2006 Apr;14[2]:87–90.

157. Abu El-Asrar AM, Hemachandran S, Al-Mezaine HS, Kangave D, Al-Muammar AM. The outcomes of mycophenolate mofetil therapy combined with systemic corticosteroids in acute uveitis associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease. Acta Ophthalmol. 2012 Dec;90[8]:e603-608.

158. Liu X, Yang P, Lin X, Ren X, Zhou H, Huang X, et al. Inhibitory effect of Cyclosporin A and corticosteroids on the production of IFN-gamma and IL-17 by T cells in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clin Immunol. 2009 May;131[2]:333–42.

159. Kim SJ, Yu HG. The use of low-dose azathioprine in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. Ocul Immunol Inflamm. 2007 Oct;15[5]:381–7.

160. Castiglione EA, Abusleme EI, Perez C, Tapia J, Parga RE. Early Introduction of Immunosuppressives in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Mar 26;53[14]:5484–5484.

161. Shen E, Rathinam SR, Babu M, Kanakath A, Thundikandy R, Lee SM, et al. Outcomes of Vogt-Koyanagi-Harada disease: a subanalysis from a randomized clinical trial of antimetabolite therapies. Am J Ophthalmol. 2016 Aug;168:279–86.

162. Soheilian M, Aletaha M, Yazdani S, Dehghan MH, Peyman GA. Management of pediatric Vogt-Koyanagi- Harada (VKH)-associated panuveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2006 Apr;14[2]:91–8.

163. Couto C, Schlaen A, Frick M, Khoury M, Lopez M, Hurtado E, et al. Adalimumab Treatment in Patients with Vogt-Koyanagi-Harada Disease. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26[3]:485–9.

164. Ganesh SK, Padmaja null, Babu K, Biswas J. Cataract surgery in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. J Cataract Refract Surg. 2004 Jan;30[1]:95–100.

165. Quek DT-L, Jap A, Chee SP. Risk factors for poor visual outcome following cataract surgery in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Br J Ophthalmol. 2011 Nov;95[11]:1542–6.

166. Al-Kharashi AS, Aldibhi H, Al-Fraykh H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. Prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Int Ophthalmol. 2007 Jun 1;27[2]:201–10.

167. Chang GC, Young LH. Sympathetic ophthalmia. Semin Ophthalmol. 2011 Sep;26[4–5]:316–20.

168. Chu XK, Chan C-C. Sympathetic ophthalmia: to the twenty-first century and beyond. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2013 Jun 1;3:49.

169. Arevalo JF, Garcia RA, Al-Dhibi HA, Sanchez JG, Suarez-Tata L. Update on Sympathetic Ophthalmia. Middle East Afr J Ophthalmol. 2012;19[1]:13–21.

170. Tyagi M, Agarwal K, Reddy Pappuru RR, Dedhia C, Agarwal H, Nayak S, et al. Sympathetic Ophthalmia after Vitreoretinal Surgeries: Incidence, Clinical Presentations and Outcomes of a Rare Disease. Semin Ophthalmol. 2019;34[3]:157–62.

171. Kumar K, Mathai A, Murthy SI, Jalali S, Sangwan V, Reddy Pappuru R, et al. Sympathetic ophthalmia in pediatric age group: clinical features and challenges in management in a tertiary center in southern India. Ocul Immunol Inflamm. 2014 Oct;22[5]:367–72.

172. Damico FM, Kiss S, Young LH. Sympathetic ophthalmia. Semin Ophthalmol. 2005 Sep;20[3]:191–7.

173. Castiblanco CP, Adelman RA. Sympathetic ophthalmia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 Mar;247[3]:289–302.

174. Chu DS, Foster CS. Sympathetic ophthalmia. Int Ophthalmol Clin. 2002;42[3]:179–85.

175. Mahajan S, Invernizzi A, Agrawal R, Biswas J, Rao NA, Gupta V. Multimodal Imaging in Sympathetic Ophthalmia. Ocul Immunol Inflamm. 2017 Apr;25[2]:152–9.

176. Chaithanyaa N, Devireddy SK, Kishore Kumar RV, Gali RS, Aneja V. Sympathetic ophthalmia: a review of literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012 Feb;113[2]:172–6.

177. Castiblanco C, Adelman RA. Imaging for sympathetic ophthalmia: impact on the diagnosis and management. Int Ophthalmol Clin. 2012;52[4]:173–81.

178. Manandhar A. Sympathetic ophthalmia: enucleation or evisceration? Nepal J Ophthalmol. 2011 Dec;3[2]:181–7.

179. Zheng C, Wu AY. Enucleation versus evisceration in ocular trauma: a retrospective review and study of current literature. Orbit. 2013 Dec;32[6]:356–61.

180. Whitcup SM, Sen HN. Whitcup and nussenblatt's uveitis. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2021.

181. Salah S, Abad S, Monnet D, Brézin AP. Sarcoidosis. Journal Français d'Ophtalmologie. 2018 Dec 1;41[10]:e451–67.

182. Mannes K, Thomas PS. Sarcoidosis: rarely a single system disorder. Breathe. 2020 Dec;16[4]:200207.

183. Groen F, Rothova A. Ocular Involvement in Sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2017 Aug;38[4]:514–22.

184. Ungprasert P, Ryu JH, Matteson EL. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2019 Aug 2;3[3]:358–75.

185. Pasadhika S, Rosenbaum JT. Ocular Sarcoidosis. Clin Chest Med. 2015 Dec;36[4]:669–83.

186. Smith JA, Mackensen F, Sen HN, Leigh JF, Watkins AS, Pyatetsky D, et al. Epidemiology and course of disease in childhood uveitis. Ophthalmology. 2009 Aug;116[8]:1544-1551.e1.

187. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, et al. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26[1]:2–16.

188. Ungprasert P, Carmona EM, Utz JP, Ryu JH, Crowson CS, Matteson EL. Epidemiology of Sarcoidosis 1946–2013: A Population Based Study. Mayo Clin Proc. 2016 Feb;91[2]:183–8.

189. Soto-Gomez N, Peters JI, Nambiar AM. Diagnosis and Management of Sarcoidosis. AFP. 2016 May 15;93[10]:840–8.

190. Nery PB, Leung E, Birnie DH. Arrhythmias in cardiac sarcoidosis: diagnosis and treatment. Curr Opin Cardiol. 2012 Mar;27[2]:181–9.

191. Ungprasert P, Matteson EL. Neurosarcoidosis. Rheum Dis Clin North Am. 2017 Nov;43[4]:593–606.

192. Judson MA, Boan AD, Lackland DT. The clinical course of sarcoidosis: presentation, diagnosis, and treatment in a large white and black cohort in the United States. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2012 Oct;29[2]:119–27.

193. Jamilloux Y, Kodjikian L, Broussolle C, Sève P. Sarcoidosis and uveitis. Autoimmun Rev. 2014 Aug;13[8]:840–9.

194. Kidd DP, Burton BJ, Graham EM, Plant GT. Optic neuropathy associated with systemic sarcoidosis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm [Internet]. 2016 Aug 2 [cited 2021 Feb 28];3[5]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4972000/

195. Ma SP, Rogers SL, Hall AJ, Hodgson L, Brennan J, Stawell RJ, et al. Sarcoidosis-related Uveitis: Clinical Presentation, Disease Course, and Rates of Systemic Disease Progression After Uveitis Diagnosis. Am J Ophthalmol. 2019 Feb;198:30–6.

196. Herbort CP, Rao NA, Mochizuki M, members of Scientific Committee of First International Workshop on Ocular Sarcoidosis. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). Ocul Immunol Inflamm. 2009 Jun;17[3]:160–9.

197. Acharya NR, Browne EN, Rao N, Mochizuki M, International Ocular Sarcoidosis Working Group. Distinguishing Features of Ocular Sarcoidosis in an International Cohort of Uveitis Patients. Ophthalmology. 2018 Jan;125[1]:119–26.

198. Sève P, Jamilloux Y, Tilikete C, Gerfaud-Valentin M, Kodjikian L, El Jammal T. Ocular Sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2020 Oct;41[5]:673–88.

199. Mochizuki M, Smith JR, Takase H, Kaburaki T, Acharya NR, Rao NA, et al. Revised criteria of International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS) for the diagnosis of ocular sarcoidosis. Br J Ophthalmol. 2019 Oct;103[10]:1418–22.

200. Takase H, Acharya NR, Babu K, Bodaghi B, Khairallah M, McCluskey PJ, et al. Recommendations for the management of ocular sarcoidosis from the International Workshop on Ocular Sarcoidosis. Br J Ophthalmol. 2020 Sep 15;

201. Maneiro JR, Salgado E, Gomez-Reino JJ, Carmona L, BIOBADASER Study Group. Efficacy and safety of TNF antagonists in sarcoidosis: data from the Spanish registry of biologics BIOBADASER and a systematic review. Semin Arthritis Rheum. 2012 Aug;42[1]:89–103.

202. Mount GR, Kaufman EJ. White Dot Syndromes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Nov 19]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557854/

203. Crawford CM, Igboeli O. A Review of the Inflammatory Chorioretinopathies: The White Dot Syndromes. ISRN Inflamm [Internet]. 2013 Oct 31 [cited 2021 Mar 3];2013. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3833360/

204. Quillen DA, Davis JB, Gottlieb JL, Blodi BA, Callanan DG, Chang TS, et al. The white dot syndromes. Am J Ophthalmol. 2004 Mar;137[3]:538–50.

205. Heiferman MJ, Rahmani S, Jampol LM, Nesper PL, Skondra D, Kim LA, et al. Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy on Optical Coherence Tomography Angiography. Retina. 2017 Nov;37[11]:2084–94.

206. Fine HF, Kim E, Flynn TE, Gomes NL, Chang S. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following varicella vaccination. Br J Ophthalmol. 2010 Mar;94[3]:282–3, 363.

207. Mendrinos E, Baglivo E. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following influenza vaccination. Eye (Lond). 2010 Jan;24[1]:180–1.

208. Branisteanu D, Bilha A. ACUTE POSTERIOR MULTIFOCAL PLACOID PIGMENT EPITHELIOPATHY FOLLOWING INFLUENZA VACCINATION. Rom J Ophthalmol. 2015;59[1]:52–8.

209. Raven ML, Ringeisen AL, Yonekawa Y, Stem MS, Faia LJ, Gottlieb JL. Multi-modal imaging and anatomic classification of the white dot syndromes. Int J Retina Vitreous [Internet]. 2017 Mar 20 [cited 2021 Mar 3];3. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5357819/

210. Kitamura Y, Oshitari T, Kitahashi M, Baba T, Yamamoto S. Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy Sharing Characteristic OCT Findings of Vogt-Koyanagi-Harada Disease. Case Rep Ophthalmol Med [Internet]. 2019 Jul 9 [cited 2021 Mar 3];2019. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6652076/

211. Tanigawa M, Tsukahara Y, Yamanaka H. A Case of Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy Demonstrating Vogt-Koyanagi-Harada Disease-Like Optical Coherence Tomography Findings in the Acute Stage. Case Rep Ophthalmol. 2013 Oct 11;4[3]:172–9.

212. Lee GE, Lee BW, Rao NA, Fawzi AA. Spectral domain optical coherence tomography and autofluorescence in a case of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy mimicking Vogt-Koyanagi-Harada disease: case report and review of literature. Ocul Immunol Inflamm. 2011 Feb;19[1]:42–7.

213. Garg S, Jampol LM. Macular serous detachment in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Retina. 2004 Aug;24[4]:650–1.

214. Montero JA, Ruiz-Moreno JM, Fernandez-Munoz M. Spectral domain optical coherence tomography findings in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Ocul Immunol Inflamm. 2011 Feb;19[1]:48–50.

215. Goldenberg D, Habot-Wilner Z, Loewenstein A, Goldstein M. Spectral domain optical coherence tomography classification of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Retina. 2012 Jul;32[7]:1403–10.

216. Maier M, Wehrmann K, Lohmann CP, Feucht N. [OCT angiography findings in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE)]. Ophthalmologe. 2017 Jan;114[1]:60–5.

217. Burke TR, Chu CJ, Salvatore S, Bailey C, Dick AD, Lee RWJ, et al. Application of OCT-angiography to characterise the evolution of chorioretinal lesions in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Eye (Lond). 2017 Oct;31[10]:1399–408.

218. Kinouchi R, Nishikawa N, Ishibazawa A, Yoshida A. Vascular rarefaction at the choriocapillaris in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy viewed on OCT angiography. Int Ophthalmol. 2017 Jun;37[3]:733–6.

219. Fiore T, Iaccheri B, Androudi S, Papadaki TG, Anzaar F, Brazitikos P, et al. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy: outcome and visual prognosis. Retina. 2009 Aug;29[7]:994–1001.

220. Grković D, Oros A, Bedov T, Karadžić J, Gvozdenović L, Jovanović S. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy-retinal “white dot syndrome.” Med Glas (Zenica). 2013 Feb;10[1]:194–6.

221. Yu HG, editor. Inflammatory and Infectious Ocular Disorders [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2020 [cited 2021 Mar 3]. [Retina Atlas]. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-8546-9

222. Arantes TEF, Matos K, Garcia CR, Silva TGC, Sabrosa AS, Muccioli C. Fundus autofluorescence and spectral domain optical coherence tomography in recurrent serpiginous choroiditis: case report. Ocul Immunol Inflamm. 2011 Feb;19[1]:39–41.

223. Lim W-K, Buggage RR, Nussenblatt RB. Serpiginous choroiditis. Surv Ophthalmol. 2005 Jun;50[3]:231–44.

224. Abrez H, Biswas J, Sudharshan S. Clinical profile, treatment, and visual outcome of serpiginous choroiditis. Ocul Immunol Inflamm. 2007 Aug;15[4]:325–35.

225. Nazari H, Rao NA. Serpiginous choroiditis and infectious multifocal serpiginoid choroiditis. Surv Ophthalmol. 2013;58[3]:203–32.

226. Dutta Majumder P, Biswas J, Gupta A. Enigma of serpiginous choroiditis. Indian J Ophthalmol. 2019 Mar;67[3]:325–33.

227. Christmas NJ, Oh KT, Oh DM, Folk JC. Long-term follow-up of patients with serpinginous choroiditis. Retina. 2002 Oct;22[5]:550–6.

228. Gallagher MJ, Yilmaz T, Cervantes-Castañeda RA, Foster CS. The characteristic features of optical coherence tomography in posterior uveitis. Br J Ophthalmol. 2007;91[12]:1680–5.

229. Ahn SJ, Park SH, Lee BR. Multimodal Imaging Including Optical Coherence Tomography Angiography in Serpiginous Choroiditis. Ocul Immunol Inflamm. 2017 Apr;25[2]:287–91.

230. Markomichelakis NN, Halkiadakis I, Papaeythymiou-Orchan S, Giannakopoulos N, Ekonomopoulos N, Kouris T. Intravenous pulse methylprednisolone therapy for acute treatment of serpiginous choroiditis. Ocul Immunol Inflamm. 2006 Feb;14[1]:29–33.

231. Ahnood D, Madhusudhan S, Tsaloumas MD, Waheed NK, Keane PA, Denniston AK. Punctate inner choroidopathy: A review. Surv Ophthalmol. 2017 Apr;62[2]:113–26.

232. Amer R, Lois N. Punctate inner choroidopathy. Surv Ophthalmol. 2011 Feb;56[1]:36–53.

233. Essex RW, Wong J, Fraser-Bell S, Sandbach J, Tufail A, Bird AC, et al. Punctate inner choroidopathy: clinical features and outcomes. Arch Ophthalmol. 2010 Aug;128[8]:982–7.

234. Campos J, Campos A, Mendes S, Neves A, Beselga D, Sousa JC. Punctate Inner Choroidopathy: A Systematic Review. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2014;3[3]:76–82.

235. Zarranz-Ventura J, Sim DA, Keane PA, Patel PJ, Westcott MC, Lee RW, et al. Characterization of punctate inner choroidopathy using enhanced depth imaging optical coherence tomography. Ophthalmology. 2014 Sep;121[9]:1790–7.

236. Brouzas D, Charakidas A, Rotsos T, Moschos MM, Loukianou H, Koutsandrea C, et al. Choroidal neovascularization due to punctate inner choroidopathy: long-term follow-up and review of literature. Clin Ophthalmol. 2010;4:871–6.

237. Barth T, Zeman F, Helbig H, Gamulescu M-A. Intravitreal anti-VEGF treatment for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy. Int Ophthalmol. 2018 Jun;38[3]:923–31.

238. Levy J, Shneck M, Klemperer I, Lifshitz T. Punctate inner choroidopathy: resolution after oral steroid treatment and review of the literature. Can J Ophthalmol. 2005 Oct;40[5]:605–8.

239. Borkar PP, Grassi MA. Unilateral multifocal choroiditis following EBV-positive mononucleosis responsive to immunosuppression: a case report. BMC Ophthalmology [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 4];20. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7350663/

240. Boricean NG, Scripcă OR. Multifocal Choroiditis and Panuveitis - difficulties in diagnosis and treatment. Rom J Ophthalmol. 2017;61[4]:293–8.

241. Lee L-C, Huang K-H, Chen Y-H, Lin H-T, Hsu C-C, Tai M-C, et al. Optical coherence tomography angiography in unilateral multifocal choroiditis and panuveitis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019 Jan 25 [cited 2021 Mar 4];98[4]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6358364/

242. Fung AT, Pal S, Yannuzzi NA, Christos P, Cooney M, Slakter JS, et al. Multifocal choroiditis without panuveitis: clinical characteristics and progression. Retina. 2014 Jan;34[1]:98–107.

243. Rao NA, Schallhorn J, Rodger DC. Posterior Uveitis: Advances in Imaging and Treatment [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 4]. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-03140-4

244. Zahid S, Chen KC, Jung JJ, Balaratnasingam C, Ghadiali Q, Sorenson J, et al. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF CHORIORETINAL LESIONS DUE TO IDIOPATHIC MULTIFOCAL CHOROIDITIS. Retina. 2017 Aug;37[8]:1451–63.

245. Dunn JP. Imaging in the White Dot Syndromes. Int Ophthalmol Clin. 2016;56[4]:175–201.

246. Michel SS, Ekong A, Baltatzis S, Foster CS. Multifocal choroiditis and panuveitis: Immunomodulatory therapy. Ophthalmology. 2002 Feb 1;109[2]:378–83.

247. Thorne JE, Wittenberg S, Jabs DA, Peters GB, Reed TL, Kedhar SR, et al. Multifocal choroiditis with panuveitis incidence of ocular complications and of loss of visual acuity. Ophthalmology. 2006 Dec;113[12]:2310–6.

248. Tavallali A, Yannuzzi LA. MEWDS, Common Cold of the Retina. J Ophthalmic Vis Res. 2017;12[2]:132–4.

249. dell'Omo R, Pavesio CE. Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS). Int Ophthalmol Clin. 2012;52[4]:221–8.

250. Gross NE, Yannuzzi LA, Freund KB, Spaide RF, Amato GP, Sigal R. Multiple evanescent white dot syndrome. Arch Ophthalmol. 2006 Apr;124[4]:493–500.

251. Gupta V. The uveitis atlas. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg; 2019.

252. Pereira F, Lima LH, de Azevedo AGB, Zett C, Farah ME, Belfort R. Swept-source OCT in patients with multiple evanescent white dot syndrome. J Ophthalmic Inflamm Infect [Internet]. 2018 Oct 13 [cited 2021 Mar 5];8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6186261/

253. De bats F, Wolff B, Vasseur V, Affortit A, Kodjikian L, Sahel J-A, et al. "En-Face" Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Findings in Multiple Evanescent White Dot Syndrome. J Ophthalmol [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 5];2014. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4016932/

254. Minos E, Barry RJ, Southworth S, Folkard A, Murray PI, Duker JS, et al. Birdshot chorioretinopathy: current knowledge and new concepts in pathophysiology, diagnosis, monitoring and treatment. Orphanet Journal of Rare Diseases [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 6];11. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4866419/

255. Shah KH, Levinson RD, Yu F, Goldhardt R, Gordon LK, Gonzales CR, et al. Birdshot chorioretinopathy. Surv Ophthalmol. 2005 Dec;50[6]:519–41.

256. Faia LJ. Gender Differences in Birdshot Chorioretinopathy and the White Dot Syndromes: Do They Exist? J Ophthalmol [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 6];2014. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3941241/

257. Kuiper JJW, Venema WJ. HLA-A29 and Birdshot Uveitis: Further Down the Rabbit Hole. Front Immunol [Internet]. 2020 Nov 11 [cited 2021 Mar 6];11. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7687429/

258. Rothova A, Berendschot TTJM, Probst K, van Kooij B, Baarsma GS. Birdshot chorioretinopathy: long-term manifestations and visual prognosis. Ophthalmology. 2004 May;111[5]:954–9.

259. Levinson RD, Brezin A, Rothova A, Accorinti M, Holland GN. Research criteria for the diagnosis of birdshot chorioretinopathy: results of an international consensus conference. Am J Ophthalmol. 2006 Jan;141[1]:185–7.

260. Jones NP. Uveitis: an illustrated manual. Second edition. London: JP Medical Publishers; 2013. 382 p.

261. Keane PA, Allie M, Turner SJ, Southworth HS, Sadda SR, Murray PI, et al. Characterization of birdshot chorioretinopathy using extramacular enhanced depth optical coherence tomography. JAMA Ophthalmol. 2013 Mar;131[3]:341–50.

262. Kiss S, Ahmed M, Letko E, Foster CS. Long-term follow-up of patients with birdshot retinochoroidopathy treated with corticosteroid-sparing systemic immunomodulatory therapy. Ophthalmology. 2005 Jun;112[6]:1066–71.

263. Cervantes-Castañeda RA, Gonzalez-Gonzalez LA, Cordero-Coma M, Yilmaz T, Foster CS. Combined therapy of cyclosporine A and mycophenolate mofetil for the treatment of birdshot retinochoroidopathy: a 12-month follow-up. Br J Ophthalmol. 2013 May;97[5]:637–43.

264. Freitas-Neto CA, Boonsopon S, Dhanireddy S, Maghsoudlou A, Silpa-Archa S, Foster CS. Birdshot retinochoroidopathy review. Arq Bras Oftalmol. 2015 Feb;78[1]:56–61.

265. Monson DM, Smith JR. Acute zonal occult outer retinopathy. Surv Ophthalmol. 2011 Feb;56[1]:23–35.

266. Tsang SH, Sharma T. Acute Zonal Occult Outer Retinopathy (AZOOR) and Related Diseases. Adv Exp Med Biol. 2018;1085:233–7.

267. Butler NJ, Smith JR. Imaging in the Diagnosis and Management of Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. International Ophthalmology Clinics. 2012;52[4]:257–61.

268. Spaide RF, Koizumi H, Freund KB. Photoreceptor outer segment abnormalities as a cause of blind spot enlargement in acute zonal occult outer retinopathy-complex diseases. Am J Ophthalmol. 2008 Jul;146[1]:111–20.

269. Zibrandtsen N, Munch IC, Klemp K, Jørgensen TM, Sander B, Larsen M. Photoreceptor atrophy in acute zonal occult outer retinopathy. Acta Ophthalmol. 2008 Dec;86[8]:913–6.

270. Apinyawasisuk S, Rothova A, Kunavisarut P, Pathanapitoon K. Clinical features and etiology of retinal vasculitis in Northern Thailand. Indian J Ophthalmol. 2013 Dec;61[12]:739–42.

271. Rosenbaum JT, Sibley CH, Lin P. Retinal Vasculitis. Curr Opin Rheumatol. 2016 May;28[3]:228–35.

272. Rosenbaum JT, Ku J, Ali A, Choi D, Suhler EB. Patients with Retinal Vasculitis Rarely Suffer from Systemic Vasculitis. Semin Arthritis Rheum. 2012 Jun;41[6]:859–65.

273. El-Asrar AMA, Herbort CP, Tabbara KF. A clinical approach to the diagnosis of retinal vasculitis. Int Ophthalmol. 2010 Apr;30[2]:149–73.

274. Perez VL, Chavala SH, Ahmed M, Chu D, Zafirakis P, Baltatzis S, et al. Ocular manifestations and concepts of systemic vasculitides. Surv Ophthalmol. 2004 Aug;49[4]:399–418.

275. Au A, O'Day J. Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: associations, visual outcomes, complications and treatment. Clin Exp Ophthalmol. 2004 Feb;32[1]:87–100.

276. Agarwal A, Afridi R, Agrawal R, Do DV, Gupta V, Nguyen QD. Multimodal Imaging in Retinal Vasculitis. Ocul Immunol Inflamm. 2017 Jun;25[3]:424–33.

277. Abu El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. Retinal vasculitis. Ocul Immunol Inflamm. 2005 Dec;13[6]:415–33.

278. Abu El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. Differential Diagnosis of Retinal Vasculitis. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009;16[4]:202–18.

279. Vitale AT. Diagnosis and treatment of uveitis. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013.

280. Goel N, Kumar V, Arora S, Jain P, Ghosh B. Spectral domain optical coherence tomography evaluation of macular changes in Eales disease. Indian J Ophthalmol. 2018 Mar;66[3]:433–8.

281. Raizada K, Tripathy K. Eales Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Apr 3]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559121/

282. Das T, Pathengay A, Hussain N, Biswas J. Eales' disease: diagnosis and management. Eye (Lond). 2010 Mar;24[3]:472–82.

283. Rouvas A, Nikita E, Markomichelakis N, Theodossiadis P, Pharmakakis N. Idiopathic retinal vasculitis, arteriolar macroaneurysms and neuroretinitis: clinical course and treatment. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2013 Jan 25;3:21.

284. Bajgai P, Katoch D, Dogra MR, Singh R. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome: clinical perspectives. Clin Ophthalmol. 2017 Oct 6;11:1805–17.

285. Pichi F, Ciardella AP. Imaging in the diagnosis and management of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN). Int Ophthalmol Clin. 2012;52[4]:275–82.

286. Samuel MA, Equi RA, Chang TS, Mieler W, Jampol LM, Hay D, et al. Idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN): new observations and a proposed staging system. Ophthalmology. 2007 Aug;114[8]:1526-1529.e1.

287. Akesbi J, Brousseaud FX, Adam R, Rodallec T, Nordmann JP. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms and neuroretinitis. Acta Ophthalmol. 2010 Mar;88[2]:e40-41.

288. Cheema RA, Al-Askar E, Cheema HR. Infliximab therapy for idiopathic retinal vasculitis, aneurysm, and neuroretinitis syndrome. J Ocul Pharmacol Ther. 2011 Aug;27[4]:407–10.

289. Walker S, Iguchi A, Jones NP. Frosted branch angiitis: a review. Eye (Lond). 2004 May;18[5]:527–33.

290. Al-Mujaini A, Wali UK. Frosted branch angiitis, neuroretinitis as initial ocular manifestation in Behçet disease. Indian J Ophthalmol. 2011;59[3]:240–1.

291. Kim DY, Jeong J, Kim JY. Frosted Branch Angiitis Secondary to Granulomatosis with Polyangiitis. Korean J Ophthalmol. 2019 Oct;33[5]:485–6.

292. Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. Clin Exp Med. 2018 May;18[2]:135–49.

293. Wu C, Dai R, Dong F, Wang Q. Purtscher-like retinopathy in systemic lupus erythematosus. Am J Ophthalmol. 2014 Dec;158[6]:1335-1341.e1.

294. Md Noh UK, Zahidin AZA, Yong TK. Retinal vasculitis in systemic lupus erythematosus: an indication of active disease. Clin Pract [Internet]. 2012 May 15 [cited 2021 Apr 4];2[2]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3981295/

295. Lozano-López V, Rodríguez-Lozano B, Losada-Castillo MJ, Delgado-Frías E, Dopazo-Luque D, Serrano-García M. Central retinal artery occlusion in Wegener's granulomatosis: a diagnostic dilemma. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2011 Jun;1[2]:71–5.

296. Sfiniadaki E, Tsiara I, Theodossiadis P, Chatziralli I. Ocular Manifestations of Granulomatosis with Polyangiitis: A Review of the Literature. Ophthalmol Ther. 2019 Jun;8[2]:227–34.

297. Tarabishy AB, Schulte M, Papaliodis GN, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. Surv Ophthalmol. 2010 Oct;55[5]:429–44.

298. Lz H, C B, R L, A D, A R. A review and update on the ophthalmic implications of Susac syndrome. Survey of ophthalmology [Internet]. 2019 Aug [cited 2021 Apr 4];64[4]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30703404/

299. Rennebohm RM, Asdaghi N, Srivastava S, Gertner E. Guidelines for treatment of Susac syndrome – An update. International Journal of Stroke. 2020 Jul 1;15[5]:484–94.

300. Kijlstra A, Petersen E. Epidemiology, Pathophysiology, and the Future of Ocular Toxoplasmosis. Ocular Immunology and Inflammation. 2014 Apr;22[2]:138–47.

301. Petersen E, Kijlstra A, Stanford M. Epidemiology of Ocular Toxoplasmosis. Ocular Immunology and Inflammation. 2012 Apr;20[2]:68–75.

302. Berrébi A, Assouline C, Bessières M-H, Lathière M, Cassaing S, Minville V, et al. Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. Am J Obstet Gynecol. 2010 Dec;203[6]:552.e1-6.

303. Furtado JM, Winthrop KL, Butler NJ, Smith JR. Ocular toxoplasmosis I: parasitology, epidemiology and public health: Ocular toxoplasmosis. Clinical & Experimental Ophthalmology. 2013 Jan;41[1]:82–94.

304. Chaudhry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. Can Fam Physician. 2014 Apr;60[4]:334–6.

305. Shapiro K, Bahia-Oliveira L, Dixon B, Dumètre A, Wit LA de, VanWormer E, et al. Environmental transmission of Toxoplasma gondii: Oocysts in water, soil and food. Food and Waterborne Parasitology [Internet]. 2019 Jun [cited 2021 Aug 14];15. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7033973/

306. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. International Ophthalmology. :1.

307. Weiss LM, Dubey JitenderP. Toxoplasmosis: a history of clinical observations. Int J Parasitol. 2009 Jul 1;39[8]:895–901.

308. Park Y-H, Nam H-W. Clinical features and treatment of ocular toxoplasmosis. Korean J Parasitol. 2013/08/30 ed. 2013 Aug;51[4]:393–9.

309. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. Clin Experiment Ophthalmol. 2013;41[1]:95–108.

310. Delair E, Latkany P, Noble AG, Rabiah P, McLeod R, Brézin A. Clinical manifestations of ocular toxoplasmosis. Ocul Immunol Inflamm. 2011 Apr;19[2]:91–102.

311. Ozgonul C, Besirli CG. Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. Ophthalmic Research. 2017;57[1]:1–12.

312. Commodaro AG, Belfort RN, Rizzo LV, Muccioli C, Silveira C, Burnier MN, et al. Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104[2]:345–50.

313. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. Am J Ophthalmol. 2004 Jan;137[1]:1–17.

314. Garweg J. Ocular Toxoplasmosis: an Update. Klin Monatsbl Augenheilkd. 2016 Apr 26;233[04]:534–9.

315. Greigert V, Di Foggia E, Filisetti D, Villard O, Pfaff AW, Sauer A, et al. When biology supports clinical diagnosis: review of techniques to diagnose ocular toxoplasmosis. Br J Ophthalmol. 2019 Jul;103[7]:1008–12.

316. Dodds EM. Toxoplasmosis. Curr Opin Ophthalmol. 2006 Dec;17[6]:557–61.

317. Englander M, Young LHY. Ocular toxoplasmosis: advances in detection and treatment. Int Ophthalmol Clin. 2011;51[4]:13–23.

318. Stanford MR, Gilbert RE. Treating ocular toxoplasmosis: current evidence. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Mar;104[2]:312–5.

319. Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O, Schares G, Gross U, Pleyer U. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. Prog Retin Eye Res. 2014 Mar;39:77–106.

320. Holland GN, Lewis KG. An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol. 2002 Jul;134[1]:102–14.

321. Smith JR, Cunningham ET. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. Curr Opin Ophthalmol. 2002 Dec;13[6]:387–92.

322. Lima GSC, Saraiva PGC, Saraiva FP. Current Therapy of Acquired Ocular Toxoplasmosis: A Review. J Ocul Pharmacol Ther. 2015 Nov;31[9]:511–7.

323. Garweg JG, Stanford MR. Therapy for ocular toxoplasmosis--the future. Ocul Immunol Inflamm. 2013 Aug;21[4]:300–5.

324. Koo L, Young LH. Management of ocular toxoplasmosis. Int Ophthalmol Clin. 2006;46[2]:183–93.

325. Zhang Y, Lin X, Lu F. Current treatment of ocular toxoplasmosis in immunocompetent patients: a network meta-analysis. Acta Tropica. 2018 Sep;185:52–62.

326. Reich M, Mackensen F. Ocular toxoplasmosis: background and evidence for an antibiotic prophylaxis. Current Opinion in Ophthalmology. 2015 Nov;26[6]:498–505.

327. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, et al. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. Pathogens [Internet]. 2019 Feb 18 [cited 2020 Apr 4];8[1]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6470622/

328. de-la-Torre A, Stanford M, Curi A, Jaffe GJ, Gomez-Marin JE. Therapy for ocular toxoplasmosis. Ocul Immunol Inflamm. 2011 Oct;19[5]:314–20.

329. Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. Ann Trop Med Parasitol. 2010 Jan;104[1]:3–23.

330. Smith H, Holland C, Taylor M, Magnaval J-F, Schantz P, Maizels R. How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. Trends Parasitol. 2009 Apr;25[4]:182–8.

331. Schneier AJ, Durand ML. Ocular toxocariasis: advances in diagnosis and treatment. Int Ophthalmol Clin. 2011;51[4]:135–44.

332. Ahn SJ, Ryoo N-K, Woo SJ. Ocular toxocariasis: clinical features, diagnosis, treatment, and prevention. Asia Pac Allergy. 2014 Jul;4[3]:134–41.

333. Woodhall D, Starr MC, Montgomery SP, Jones JL, Lum F, Read RW, et al. Ocular toxocariasis: epidemiologic, anatomic, and therapeutic variations based on a survey of ophthalmic subspecialists. Ophthalmology. 2012 Jun;119[6]:1211–7.

334. Bergstrom R, Tripathy K. Acute Retinal Necrosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Apr 5]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470588/

335. Todokoro D, Kamei S, Goto H, Ikeda Y, Koyama H, Akiyama H. Acute retinal necrosis following herpes simplex encephalitis: a nationwide survey in Japan. Jpn J Ophthalmol. 2019 Jul;63[4]:304–9.

336. Vandercam T, Hintzen RQ, de Boer JH, Van der Lelij A. Herpetic encephalitis is a risk factor for acute retinal necrosis. Neurology. 2008 Oct 14;71[16]:1268–74.

337. Wong RW, Jumper JM, McDonald HR, Johnson RN, Fu A, Lujan BJ, et al. Emerging concepts in the management of acute retinal necrosis. Br J Ophthalmol. 2013 May;97[5]:545–52.

338. Usui Y, Goto H. Overview and diagnosis of acute retinal necrosis syndrome. Semin Ophthalmol. 2008 Aug;23[4]:275–83.

339. Powell B, Wang D, Llop S, Rosen RB. Management Strategies of Acute Retinal Necrosis: Current Perspectives. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2020;14:1931.

340. Risseeuw S, de Boer JH, Ten Dam-van Loon NH, van Leeuwen R. Risk of Rhegmatogenous Retinal Detachment in Acute Retinal Necrosis With and Without Prophylactic Intervention. Am J Ophthalmol. 2019 Oct;206:140–8.

341. Gupta V, Al-Dhibi HA, Arevalo JF. Retinal imaging in uveitis. Saudi J Ophthalmol. 2014 Apr;28[2]:95–103.

342. Ohtake-Matsumoto A, Keino H, Koto T, Okada AA. Spectral domain and swept source optical coherence tomography findings in acute retinal necrosis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015 Nov;253[11]:2049–51.

343. Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE, Mruthyunjaya P, Yeh S, Bakri SJ, et al. Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2017 Mar;124[3]:382–92.

344. Hafidi M, Janin-Manificat H, Denis P, Charleux B, Rabilloud M, Boibieux A, et al. Acute Retinal Necrosis: Virological Features Using Quantitative Polymerase Chain Reaction, Therapeutic Management, and Clinical Outcomes. Am J Ophthalmol. 2019 Dec;208:376–86.

345. Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. Ophthalmology. 2007 Apr;114[4]:756–62.

346. Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, Duker JS, Maguire JI, Morley MG. Treatment of Acute Retinal Necrosis. Ophthalmology. 2010 Apr;117[4]:818–24.

347. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. 2 p.

348. Whitcup SM. Acute Retinal Necrosis and Progressive Outer Retinal Necrosis. In: Uveitis [Internet]. Elsevier; 2010 [cited 2021 Apr 11]. p. 176–83. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781437706673000175

349. Kozak I, McCutchan JA, Freeman WR. HIV-Associated Infections. In: Retina [Internet]. Elsevier; 2013 [cited 2021 Apr 11]. p. 1441–72. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455707379000813

350. Kosobucki BR, Freeman WR. Retinal Disease in HIV-infected Patients. In: Retina [Internet]. Elsevier; 2006 [cited 2021 Apr 11]. p. 1625–72. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323025980500987

351. Austin RB. Progressive outer retinal necrosis syndrome: a comprehensive review of its clinical presentation, relationship to immune system status, and management. Clinical Eye and Vision Care. 2000 Dec;12[3–4]:119–29.

352. Blair MP, Goldstein DA, Shapiro MJ. Optical Coherence Tomography of Progressive Outer Retinal Necrosis. Retina. 2007 Nov;27[9]:1313–4.

353. Tseng C-C, Chen S-N, Hwang J-F, Lin C-J, Chen H-S. Progressive outer retinal necrosis associated with occlusive vasculitis in acquired immunodeficiency syndrome. J Formos Med Assoc. 2015 May;114[5]:469–72.

354. Lee JH, Agarwal A, Mahendradas P, Lee CS, Gupta V, Pavesio CE, et al. Viral posterior uveitis. Surv Ophthalmol. 2017;62[4]:404–45.

355. Turno-Kręcicka A, Boratyńska M, Tomczyk-Socha M, Mazanowska O. Progressive outer retinal necrosis in immunocompromised kidney allograft recipient. Transpl Infect Dis. 2015 Jun;17[3]:400–5.

356. Agarwal A, Kumari N, Trehan A, Khadwal A, Dogra MR, Gupta V, et al. Outcome of cytomegalovirus retinitis in immunocompromised patients without Human Immunodeficiency Virus treated with intravitreal ganciclovir injection. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014 Sep;252[9]:1393–401.

357. Huang G, Jiang Q, Li M, Lu Y, Wang Z. Retrospective study of cytomegalovirus retinitis complicated with acquired immunodeficiency syndrome. Int J Clin Exp Med. 2015;8[6]:9537–42.

358. Pathanapitoon K, Tesavibul N, Choopong P, Boonsopon S, Kongyai N, Ausayakhun S, et al. Clinical manifestations of cytomegalovirus-associated posterior uveitis and panuveitis in patients without human immunodeficiency virus infection. JAMA Ophthalmol. 2013 May;131[5]:638–45.

359. Schneider EW, Elner SG, van Kuijk FJ, Goldberg N, Lieberman RM, Eliott D, et al. Chronic retinal necrosis: cytomegalovirus necrotizing retinitis associated with panretinal vasculopathy in non-HIV patients. Retina. 2013 Oct;33[9]:1791–9.

360. Kuo IC, Kempen JH, Dunn JP, Vogelsang G, Jabs DA. Clinical characteristics and outcomes of cytomegalovirus retinitis in persons without human immunodeficiency virus infection. Am J Ophthalmol. 2004 Sep;138[3]:338–46.

361. Yoser SL, Forster DJ, Rao NA. Systemic viral infections and their retinal and choroidal manifestations. Surv Ophthalmol. 1993 Apr;37[5]:313–52.

362. Zhang T, Zhu Y, Xu G. Clinical Features and Treatments of Syphilitic Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Ophthalmol [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 16];2017. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5511639/

363. Amaratunge BC, Camuglia JE, Hall AJ. Syphilitic uveitis: a review of clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-positive and negative patients. Clin Exp Ophthalmol. 2010 Jan;38[1]:68–74.

364. Schachat AP, editor. Ryan's retina. Sixth edition. Edinburgh ; New York: Elsevier; 2018. 3 p.

365. Yang P, Zhang N, Li F, Chen Y, Kijlstra A. Ocular manifestations of syphilitic uveitis in Chinese patients. Retina. 2012 Oct;32[9]:1906–14.

366. Eandi CM, Neri P, Adelman RA, Yannuzzi LA, Cunningham ET, International Syphilis Study Group. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis: report of a case series and comprehensive review of the literature. Retina. 2012 Oct;32[9]:1915–41.

367. Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ET, Morara M, Veronese C, Jumper JM, et al. Spectral domain optical coherence tomography findings in patients with acute syphilitic posterior placoid chorioretinopathy. Retina. 2014 Feb;34[2]:373–84.

368. Armstrong BK, Pitcher J, Shah R, Brady C, Perlmutter D, Garg SJ. The evolution of untreated acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis captured by multimodal retinal imaging. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2014 Dec;45[6]:606–9.

369. Woolston SL, Dhanireddy S, Marrazzo J. Ocular Syphilis: a Clinical Review. Curr Infect Dis Rep. 2016 Nov;18[11]:36.

370. Henao-Martínez AF, Johnson SC. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. Neurology: Clinical Practice. 2014 Apr;4[2]:114.

371. Abu El-Asrar AM, Abouammoh M, Al-Mezaine HS. Tuberculous Uveitis. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009;16[4]:188–201.

372. Albert DM, Raven ML. Ocular Tuberculosis. Microbiol Spectr [Internet]. 2016 Nov [cited 2021 Apr 14];4[6]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5180603/

373. Shakarchi FI. Ocular tuberculosis: current perspectives. Clin Ophthalmol. 2015 Nov 26;9:2223–7.

374. Gupta A, Bansal R, Gupta V, Sharma A, Bambery P. Ocular signs predictive of tubercular uveitis. Am J Ophthalmol. 2010 Apr;149[4]:562–70.

375. Tabbara KF. Tuberculosis. Curr Opin Ophthalmol. 2007 Nov;18[6]:493–501.

376. Dalvin LA, Smith WM. Intraocular manifestations of mycobacterium tuberculosis: A review of the literature. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2017 Feb 17;7:13–21.

377. Bansal R, Gupta A, Gupta V, Dogra MR, Sharma A, Bambery P. Tubercular serpiginous-like choroiditis presenting as multifocal serpiginoid choroiditis. Ophthalmology. 2012 Nov;119[11]:2334–42.

378. Vianna RNG, Vanzan V, da Fonsêca MLG, Cravo L. Unilateral macular serpiginous-like choroiditis as the initial manifestation of presumed ocular tuberculosis. Int J Retina Vitreous [Internet]. 2021 Jan 4 [cited 2021 Apr 15];7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7784373/

379. Vasconcelos-Santos DV. Ocular manifestations of systemic disease: toxoplasmosis. Curr Opin Ophthalmol. 2012 Nov;23[6]:543–50.

380. Yuksel E, Ozdek S. Unusual presentation of ocular tuberculosis: multiple chorioretinitis, retinal vasculitis and ischaemic central retinal vein occlusion. Clin Exp Optom. 2013 Jul;96[4]:428–9.

381. Singh R, Toor P, Parchand S, Sharma K, Gupta V, Gupta A. Quantitative polymerase chain reaction for Mycobacterium tuberculosis in so-called Eales' disease. Ocul Immunol Inflamm. 2012 Jun;20[3]:153–7.

382. Gupta P, Biswas J. Further evidence of the association of latent Mycobacterium tuberculosis in Eales' disease. Int Ophthalmol. 2021 Mar;41[3]:901–6.

383. Davis EJ, Rathinam SR, Okada AA, Tow SL, Petrushkin H, Graham EM, et al. Clinical spectrum of tuberculous optic neuropathy. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2012 May 22;2[4]:183–9.

384. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis--an update. Surv Ophthalmol. 2007 Dec;52[6]:561–87.

385. Saxena S, Singhal V, Akduman L. Three-dimensional spectral domain optical coherence tomography imaging of the retina in choroidal tuberculoma. BMJ Case Rep. 2013 Jan 31;2013:bcr2012008156.

386. Salman A, Parmar P, Rajamohan M, Vanila CG, Thomas PA, Jesudasan CAN. Optical coherence tomography in choroidal tuberculosis. Am J Ophthalmol. 2006 Jul;142[1]:170–2.

387. Testi I, Agrawal R, Mehta S, Basu S, Nguyen Q, Pavesio C, et al. Ocular tuberculosis: Where are we today? Indian J Ophthalmol. 2020 Sep;68[9]:1808–17.

388. Bramante CT, Talbot EA, Rathinam SR, Stevens R, Zegans ME. Diagnosis of ocular tuberculosis: a role for new testing modalities? Int Ophthalmol Clin. 2007;47[3]:45–62.

389. Alvarez GG, Roth VR, Hodge W. Ocular tuberculosis: diagnostic and treatment challenges. Int J Infect Dis. 2009 Jul;13[4]:432–5.

390. Sharma A, Thapa B, Lavaju P. Ocular tuberculosis: an update. Nepal J Ophthalmol. 2011 Jun;3[1]:52–67.

391. Oude Lashof AML, Rothova A, Sobel JD, Ruhnke M, Pappas PG, Viscoli C, et al. Ocular manifestations of candidemia. Clin Infect Dis. 2011 Aug 1;53[3]:262–8.

392. Dozier CC, Tarantola RM, Jiramongkolchai K, Donahue SP. Fungal eye disease at a tertiary care center: the utility of routine inpatient consultation. Ophthalmology. 2011 Aug;118[8]:1671–6.

393. Son H-J, Kim MJ, Lee S, Choi S, Jung KH, Jung J, et al. Risk factors and outcomes of patients with ocular involvement of candidemia. PLOS ONE. 2019 Sep 6;14[9]:e0222356.

394. Shah CP, McKey J, Spirn MJ, Maguire J. Ocular candidiasis: a review. Br J Ophthalmol. 2008 Apr;92[4]:466–8.

395. Najmi NG, Song H-F, Ober RR. Presumed Candida endogenous fungal endophthalmitis: a case report and literature review. Optometry. 2007 Sep;78[9]:454–9.

396. Zhuang H, Ding X, Gao F, Zhang T, Ni Y, Chang Q, et al. Optical coherence tomography features of retinal lesions in Chinese patients with endogenous Candida endophthalmitis. BMC Ophthalmol. 2020 Feb 14;20:52.

397. Invernizzi A, Symes R, Miserocchi E, Cozzi M, Cereda M, Fogliato G, et al. SPECTRAL DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FINDINGS IN ENDOGENOUS CANDIDA ENDOPHTHALMITIS AND THEIR CLINICAL RELEVANCE. Retina. 2018 May;38[5]:1011–8.

398. Ly V, Sallam A. Fungal Endophthalmitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Nov 13]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559257/

399. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Feb 15;62[4]:e1–50.

400. Sallam A, Taylor SRJ, Khan A, McCluskey P, Lynn WA, Manku K, et al. Factors determining visual outcome in endogenous Candida endophthalmitis. Retina. 2012 Jun;32[6]:1129–34.

401. Riddell J, Comer GM, Kauffman CA. Treatment of endogenous fungal endophthalmitis: focus on new antifungal agents. Clin Infect Dis. 2011 Mar 1;52[5]:648–53.

402. Hariprasad SM, Mieler WF, Lin TK, Sponsel WE, Graybill JR. Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature. Br J Ophthalmol. 2008 Jul;92[7]:871–8.

403. Benedict K, Shantha JG, Yeh S, Beer KD, Jackson BR. Presumed ocular histoplasmosis syndrome in a commercially insured population, United States. PLoS One. 2020 Mar 13;15[3]:e0230305.

404. Diaz RI, Sigler EJ, Rafieetary MR, Calzada JI. Ocular histoplasmosis syndrome. Surv Ophthalmol. 2015 Aug;60[4]:279–95.

405. Xu TT, Reynolds MM, Hodge DO, Smith WM. Epidemiology and Clinical Characteristics of Presumed Ocular Histoplasmosis in Olmsted County, Minnesota. Ocul Immunol Inflamm. 2021 Mar 4;1–5.

406. Thuruthumaly C, Yee DC, Rao PK. Presumed ocular histoplasmosis. Curr Opin Ophthalmol. 2014 Nov;25[6]:508–12.

407. Blinder KJ. MANAGEMENT OF NEOVASCULAR OCULAR HISTOPLASMOSIS: Past and Present. Retina. 2019 Feb;39[2]:226–34.

408. Spadea L, Giannico MI. Diagnostic and Management Strategies of Aspergillus Endophthalmitis: Current Insights. OPTH. 2019 Dec;Volume 13:2573–82.

409. Vashist P, Senjam SS, Gupta V, Gupta N, Kumar A. Definition of blindness under National Programme for Control of Blindness: Do we need to revise it? Indian J Ophthalmol. 2017 Feb;65[2]:92–6.

410. Ferrer Mellor T, Sevilla Pérez B, Lacorzana J, Bravo Mancheño B, García Serrano JL. Advances in the diagnosis of ocular toxoplasmosis: Use of optical coherence tomography. An Pediatr (English version) (Barc). 2020 Feb 1;92[2]:105–7.

411. Ouyang Y, Pleyer U, Shao Q, Keane PA, Stübiger N, Joussen AM, et al. Evaluation of Cystoid Change Phenotypes in Ocular Toxoplasmosis Using Optical Coherence Tomography. PLoS ONE [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 1];9[2]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914795/

412. Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. Ophthalmology. 2004 Mar;111[3]:491–500; discussion 500.

413. Borde P, Priyanka, Kumar K, Takkar B, Sharma B. Pattern of uveitis in a tertiary eye care center of central India: Results of a prospective patient database over a period of two years. Indian Journal of Ophthalmology. 2020 Mar;68[3]:476–81.

414. Nashtaei EM, Soheilian M, Herbort CP, Yaseri M. Patterns of Uveitis in the Middle East and Europe. J Ophthalmic Vis Res. 2011 Oct;6[4]:233–40.

415. Shirahama S, Kaburaki T, Nakahara H, Tanaka R, Takamoto M, Fujino Y, et al. Epidemiology of uveitis (2013–2015) and changes in the patterns of uveitis (2004–2015) in the central Tokyo area: a retrospective study. BMC Ophthalmology. 2018 Aug 2;18[1]:189.

416. Abaño JM, Galvante PR, Siopongco P, Dans K, Lopez J. Review of Epidemiology of Uveitis in Asia: Pattern of Uveitis in a Tertiary Hospital in the Philippines. Ocul Immunol Inflamm. 2017;25[sup1]:S75–80.

417. Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. Int Ophthalmol Clin. 2005;45[2]:1–13.

418. Rahmo A, Hamze M. Characterization of Mycobacterium tuberculosis in Syrian patients by double-repetitive-element polymerase chain reaction/Caracterisation de mycobacterium tuberculosis par PCR d'elements repetitifs doubles chez des patients syriens. Eastern Mediterranean Health Journal. 2010 Aug 1;16[8]:820–31.

419. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. Am J Ophthalmol. 2004 Sep;138[3]:373–80.

420. Arevalo JF, Lasave AF, Al Jindan MY, Al Sabaani NA, Al-Mahmood AM, Al-Zahrani YA, et al. Uveitis in Behçet disease in a tertiary center over 25 years: the KKESH Uveitis Survey Study Group. Am J Ophthalmol. 2015 Jan;159[1]:177-184.e1-2.

421. Latif EAE, Galal MAKF, Tawfik MA, Elmoddather M, Nooreldin A, Yousef HS. Pattern of Uveitis Associated with Behçet’s Disease in an Egyptian Cohort . OPTH. 2020 Nov 20;14:4005–14.

422. Yang P, Fang W, Meng Q, Ren Y, Xing L, Kijlstra A. Clinical features of chinese patients with Behçet's disease. Ophthalmology. 2008 Feb;115[2]:312-318.e4.

423. Mitkova-Hristova VT, Konareva-Kostianeva MI. Macular edema in uveitis. Folia Med (Plovdiv). 2012 Sep;54[3]:14–21.

424. Ishikawa S, Taguchi M, Muraoka T, Sakurai Y, Kanda T, Takeuchi M. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behçet's disease. Br J Ophthalmol. 2014 Nov;98[11]:1508–13.

425. Tugal-Tutkun I, Çakar Özdal P. Behçet's disease uveitis: is there a need for new emerging drugs? Expert Opin Emerg Drugs. 2020 Dec;25[4]:531–47.

426. Chee S-P, Jap A, Bacsal K. Spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. Int Ophthalmol. 2007 Jun;27[2–3]:137–42.

427. Zheng Y, Zhang L-X, Meng Q-L, Zhang M, Cui Y, Liu Q-Y, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a secondary hospital in southern China. Int J Ophthalmol. 2015 Apr 18;8[2]:337–41.

428. Das D, Bhattacharjee H, Das K, Tahiliani PS, Bhattacharyya P, Bharali G, et al. The changing patterns of uveitis in a tertiary institute of Northeast India. Indian Journal of Ophthalmology. 2015 Sep;63[9]:735–7.

429. Liberman P, Gauro F, Berger O, Urzua CA. Causes of Uveitis in a Tertiary Center in Chile: A Cross-sectional Retrospective Review. Ocul Immunol Inflamm. 2015 Aug;23[4]:339–45.

430. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, Sullu Y, Akyol N, Soylu M, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. Int Ophthalmol. 2007 Jun;27[2–3]:117–23.

431. Hedayatfar A, Hosseini SM, Karimi N, Falavarjani KG, Badie N, Zameni M, et al. The spectrum of Vogt–Koyanagi–Harada disease in Iran. Int Ophthalmol. 2018 Apr;38[2]:443–9.

432. Ishihara K, Hangai M, Kita M, Yoshimura N. Acute Vogt-Koyanagi-Harada disease in enhanced spectral-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2009 Sep;116[9]:1799–807.

433. Urzua CA, Herbort C, Valenzuela RA, Abu El-Asrar AM, Arellanes-Garcia L, Schlaen A, et al. Initial-onset acute and chronic recurrent stages are two distinctive courses of Vogt-Koyanagi-Harada disease. Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection. 2020 Sep 14;10[1]:23.

434. Abu El-Asrar AM, Dosari M, Hemachandran S, Gikandi PW, Al-Muammar A. Mycophenolate mofetil combined with systemic corticosteroids prevents progression to chronic recurrent inflammation and development of 'sunset glow fundus' in initial-onset acute uveitis associated with Vogt–Koyanagi–Harada disease. Acta Ophthalmologica. 2017;95[1]:85–90.

435. Abu El-Asrar AM, Al Mudhaiyan T, Al Najashi AA, Hemachandran S, Hariz R, Mousa A, et al. Chronic Recurrent Vogt–Koyanagi–Harada Disease and Development of 'Sunset Glow Fundus' Predict Worse Retinal Sensitivity. Ocular Immunology and Inflammation. 2017 Jul 4;25[4]:475–85.

436. Yang P, Ren Y, Li B, Fang W, Meng Q, Kijlstra A. Clinical characteristics of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Chinese patients. Ophthalmology. 2007 Mar;114[3]:606–14.

437. Hosseini SM, Moghaddas E, Sharifi K, Dadgar Moghaddam M, Shamsian SA. Assessment of ocular toxoplasmosis patients reported at a tertiary center in the northeast of Iran. Int Ophthalmol. 2018 Dec;38[6]:2527–33.

438. Atmaca LS, Simsek T, Batioglu F. Clinical features and prognosis in ocular toxoplasmosis. Jpn J Ophthalmol. 2004 Aug;48[4]:386–91.

439. Bosch-Driessen LEH, Berendschot TTJM, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. Ophthalmology. 2002 May;109[5]:869–78.

440. Tugal-Tutkun I, Corum I, Ötük B, Urgancioglu M. Active ocular toxoplasmosis in Turkish patients: a report on 109 cases. Int Ophthalmol. 2007 Mar 13;26[6]:221–8.

441. Silveira C, Belfort R, Muccioli C, Abreu MT, Martins MC, Victora C, et al. A follow-up study of Toxoplasma gondii infection in southern Brazil. Am J Ophthalmol. 2001 Mar;131[3]:351–4.

442. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. Am J Ophthalmol. 2003 Dec;136[6]:973–88.

443. Bosch-Driessen EH, Rothova A. Recurrent ocular disease in postnatally acquired toxoplasmosis. Am J Ophthalmol. 1999 Oct;128[4]:421–5.

444. Ammar F, Mahjoub A, Ben Abdesslam N, Knani L, Ghorbel M, Mahjoub H. Spectral optical coherence tomography findings in patients with ocular toxoplasmosis: A case series study. Annals of Medicine and Surgery. 2020 Jun 1;54:125–8.

445. Abrishami M, Hosseini SM, Momtahen S, Zamani G. Foveal reorganization after treatment of acute foveal toxoplasmic retinochoroiditis. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2021 Jun 21;11:18.

446. Kharel Sitaula R, Aryal S, Joshi SN, Shrestha JK. Changing trends in idiopathic retinal vasculitis in a tertiary eye care centre of Nepal over a ten-year period. Nepal J Ophthalmol. 2012 Dec;4[2]:256–62.

447. Agarwal A, Karkhur S, Aggarwal K, Invernizzi A, Singh R, Dogra MR, et al. Epidemiology and clinical features of inflammatory retinal vascular occlusions: pooled data from two tertiary-referral institutions. Clin Exp Ophthalmol. 2018 Jan;46[1]:62–74.

448. C LSO, C BJ. Clinical profile of retinal vasculitis in a tertiary eye care Centre in South Kerala. Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology. 2020 May 15;6[1]:133–7.

449. Saurabh K, Das RR, Biswas J, Kumar A. Profile of retinal vasculitis in a tertiary eye care center in Eastern India. Indian J Ophthalmol. 2011;59[4]:297–301.

450. Ali A, Ku JH, Suhler EB, Choi D, Rosenbaum JT. The course of retinal vasculitis. Br J Ophthalmol. 2014 Jun;98[6]:785–9.

451. Saxena S, Kumar D. New classification system-based visual outcome in Eales' disease. Indian Journal of Ophthalmology. 2007 Aug;55[4]:267–9.

452. George RK, Walton RC, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Primary Retinal Vasculitis: Systemic Associations and Diagnostic Evaluation. Ophthalmology. 1996 Mar 1;103[3]:384–9.

الملاحق

الملحق (1) المقاربة المنهجية لمريض التهاب العنبة

تمثل القصة المرضية المفصلة والدقيقة أحد أهم مفاتيح التشخيص عند مرضى التهاب العنبة، وتتضمن القصة السريرية سمات المريض من حيث العمر والجنس والمهنة، إضافةً إلى الشكاية الرئيسية، وسبب المراجعة الطبية ومدة المشكلة الصحية، كما ينبغي أن تشمل توثيقًا لقصة المرض الحالي مع أعراضه الرئيسية وترتيبها الزمني، ومحفزاتها. وكثيرًا ما يتم إهمال العديد من تفاصيل القصة المرضية التي تتضمن القصة العائلية والاجتماعية والدوائية أثناء التقييم العيني الروتيني، والتي يكون لها بالغ الأهمية في تقييم مريض التهاب العنبة، كما أنه من المفيد اعتماد استبيان للقصة الاجتماعية والأعراض الجهازية، يملؤه مريض التهاب العنبة قبل البدء بالفحص الطبي، ويتضمن الملحق (2) الاستبيان المعتمد في عيادتنا.

تنطوي الخطوة الأولى في وضع التشخيص التفريقي لمرضى التهاب العنبة على تصنيف هذا الالتهاب بطريقةٍ مفصّلةٍ قدر الإمكان. وذلك من خلال طرح مجموعة من الأسئلة ومحاولة وضع الإجابة المناسبة لها.

1. هل المرض حادّ أم مزمن؟
2. هل الالتهاب حبيبومي أم غير حبيبومي؟
3. هل المرض أحادي أم ثنائي الجانب؟
4. ما هو موقع الالتهاب في العين؟
5. ما القصة الاجتماعية والفئة العمرية للمريض؟
6. ما الأعراض المصاحبة التي يعاني منها المريض؟
7. ما العلامات المصاحبة الموجودة في الفحص الجسدي؟
8. ما المسار الزمني للمرض والاستجابة للعلاجات السابقة؟

وتُطلب الفحوصات الإضافية بمجرد وضع قائمة بالتشاخيص التفريقية المحتملة، متضمنةً التحاليل المخبرية، والاستقصاءات التخصصية، وحتى الإجراءات الجراحية (كعينة الخلط المائي أو الزجاجي) وذلك للتمييز بين التشاخيص الأكثر احتمالا.

<u>هل المرض حاد أم مزمن؟</u>

تتميز التهابات العنبة الحادة بالبدء المفاجئ، وقد تدوم حتى 6 أسابيع. وتتضمن:

- *معظم حالات التهاب العنبة الأمامي: مجهول السبب، والمرتبط باعتلالات الفقار، والتهاب القزحية والجسم الهدبي لفوكس*
- *داء فوغت كويناجي هارادا*
- *داء المقوسات العيني*

- *متلازمات النقاط البيضاء: اعتلال الظهارة الصباغية اللويحي متعدد البؤر الخلفي الحادّ، ومتلازمة النقط البيضاء المتعدّدة سريعة الزوال*
- *النخر الشبكي الحاد*
- *التهابات العنبة الرضية*

ويمكن أن تسبب العديد من الأمراض التهابًا في العنبة يستمر لفترةٍ أطول من 6 أسابيع، وتتضمن:

- التهاب المفاصل اليفعي
- اعتلال الشبكية والمشيمية بشكل الخردق
- اعتلال المشيمية الساعي
- التهاب العنبة السلي
- التهاب العنبة المتوسط
- اللمفوما داخل العين
- التهاب العين الودي
- التهاب المشيمية عديد البؤر
- الساركوئيد

<u>هل الالتهاب حبيبومي أم غير حبيبومي؟</u>

يساعد مظهر الترسبات على بطانة القرنية في تصنيف العملية الالتهابية إلى حبيبومية أو غير حبيبومية، وتتكون الترسبات غير الحبيبومية من تجمعاتٍ بيضاء دقيقةٍ من الخلايا الليمفاوية والخلايا البلازمية والصباغ. وتشاهد هذه الترسبات بشكلٍ غير نوعيٍ في مختلف أسباب التهاب العنبة الأمامي، ووجودها عادةً لا يساعد كثيرًا في وضع التشخيص التفريقي للالتهاب، بخلاف تنبيه الطبيب إلى حوث التهاب عنبةٍ أمامي سابق. وتتألف الترسبات البطانية الحبيبومية الكبيرة ذات المظهر الدهني mutton-fat من الخلايا اللمفاوية والبلازمية والخلايا العملاقة، ويمكن أن تشكّل دليلًا تشخيصيًا مفيدًا. وعادةً ما يكون الالتهاب عند مرضى الترسبات الحبيبومية مزمنًا، وذو بدءٍ مخاتلٍ، وكثيرًا ما يترافق بمظاهر سريرية في القسم الخلفي للعين إضافةً لالتهاب القسم الأمامي. وتتضمن الموجودات العينية الأخرى الموحية بالالتهاب الحبيبومي العقيدات القزحية والحبيبومات المشيمية. وتشمل التهابات العنبة الحبيبومية:

- الساركوئيد
- التهاب العين الودي
- التهاب العنبة المرتبط بالتصلب العديد
- التهاب العنبة المحدث بالعدسة
- داء فوغت كوياناجي هارادا
- التهاب العنبة الزهري
- التهاب العنبة السلي
- التهابات العنبة الفيروسية

هل المرض أحادي أم ثنائي الجانب؟

عادة ما يصيب التهاب العنبة المرتبط بالأمراض الجهازية كلتا العينين، على الرغم من بدء الإصابة بشكل أحادي الجانب في كثيرٍ من الأحيان. تصيب التهابات العنبة الطفيلية عادةً عينًا واحدةً، على الرغم من أن بعضها قد يتظاهر بإصابةٍ ثنائية الجانب كداء المقوسات العيني. فيما يكون التهاب العنبة بعد الجراحة أو الناجم عن وجود جسم غريب داخل العين وحيد الجانب بشكلٍ حصريٍ.

ما هو موقع الالتهاب في العين؟

من الهام جدًا تحديد الموقع التشريحي لالتهاب العنبة لما له من دلالةٍ كبيرةٍ في وضع التشخيص التفريقي الصحيح للالتهاب، ويورد *الجدول-3* أهم أسباب التهابات العنبة تبعًا للموقع التشريحي للإصابة.

ما هي القصة الاجتماعية والفئة العمرية للمريض؟

يجب تحري القصة الدوائية والبيئة الاجتماعية للمريض، فالتثبيط المناعي مثلًا يرفع الشك بالالتهابات الانتهازية والفيروسية، والتماس مع الحيوانات ينبه إلى خطر الإصابة الطفيلية، كما أن السكن أو العمل في مناطق موبوءة ببعض الأمراض الخمجية كالسل، يمكن أن يكون مؤشرًا هامًا إلى السبب الخمجي. ويمكن أن يكون عمر المريض مفيدًا بشكلٍ خاصٍ في وضع التشخيص التفريقي، حيث أن بعض أسباب التهاب العنبة تشيع في فئاتٍ عمريةٍ محددةٍ أكثر من غيرها. ونورد فيما يلي أشيع أسباب التهابات العنبة حسب الفئات العمرية:

في الأعمار الأصغر من 5 أعوام

- التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب
- داء السهميات العيني
- التهاب الشبكية والعصب التالي للخمج الفيروسي
- ابيضاض الدم

في الأعمار بين 5 إلى 15 عامًا

- التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب
- التهاب القسم الأملس للجسم الهدبي
- داء السهميات العيني
- التهاب الشبكية والعصب التالي للخمج الفيروسي
- الساركوئيد
- ابيضاض الدم

في الأعمار بن 16 إلى 25 عامًا

- اعتلالات الفقار
- التهاب العنبة الأمامي مجهول السبب
- داء المقوسات العيني
- الساركوئيد
- النخر الشبكي الحاد

في الأعمار بين 25 إلى 45 عامًا

- التهاب العنبة الأمامي مجهول السبب
- التهاب القزحية والجسم الهدبي لفوكس
- التهاب العنبة المتوسط مجهول السبب
- داء المقوسات العيني
- متلازمات النقاط البيضاء
- داء بهجت
- الساركوئيد
- داء فوغت كوياناجي هارادا
- التهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب
- الزهري

في الأعمار بين 45 إلى 65 عامًا

- اعتلال الشبكية والمشيمية بشكل الخردق
- التهاب العنبة الأمامي مجهول السبب
- التهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب
- التهاب العنبة المتوسط مجهول السبب
- داء بهجت
- التهاب المشيمية الساعي
- النخر الشبكي الحاد

في الأعمار أكبر من 65 عامًا

- التهاب العنبة الأمامي مجهول السبب
- التهاب الأوعية الشبكية مجهول السبب
- التهاب العنبة المتوسط مجهول السبب
- الأدواء المقلدة

ما هي الأعراض المصاحبة التي يعاني منها المريض؟

تساعد بعض الأعراض، سواء تلك المتعلقة بالعين أو التي تشير إلى أمراض جهازية أخرى، في الشك بأنواعٍ معينةٍ من التهابات العنبة.

ما هي العلامات المصاحبة الموجودة في الفحص الجسدي؟

يجب أن يلم الطبيب ببعض العلامات السريرية التي تساعد على وضع التشخيص، وينبغي أن يكون قادراً على تمييز بعض هذه العلامات، وتأتي في مقدمتها العلامات الجلدية والمفصلية نظراً لتواترها العالي في أمراض المناعة الذاتية والخمجية المرافقة لالتهابات العنبة، وتشمل بعض الأعراض والعلامات والتي تشير إلى تشاخيص محددة:

الصداع

- الساركوئيد
- فوغت كوياناجي–هارادا

نقص السمع الحسي العصبي

- الساركوئيد
- فوغت كوياناجي–هارادا

كثرة الكريات البيضاء في السائل الدماغي الشوكي

- الساركوئيد
- فوغت كوياناجي–هارادا
- داء بهجت

الضعف والخدر

- التهاب العنبة المتوسط المرتبط بالتصلب العديد
- داء بهجت

الذهان

- الساركوئيد
- داء بهجت
- الذئبة الحمامية

البهاق

- فوغت كوياناجي–هارادا

الحمامى العقدة

- داء بهجت
- الساركوئيد

التهاب المفاصل

- داء بهجت
- متلازمة رايتر
- الساركوئيد
- التهاب المفاصل اليفعي
- أدواء الأمعاء الالتهابية
- الذئبة الحمامية

التقرحات الفموية

- داء بهجت
- أدواء الأمعاء الالتهابية

التقرحات التناسلية

- داء بهجت
- متلازمة رايتر

تورم الغدد اللعابية أو الدمعية

- الساركوئيد
- اللمفومات

الاسهال

- أدواء الأمعاء الالتهابية
- داء ويبل

السعال والزلة التنفسية

- الساركوئيد
- السل
- الخباثات

التهاب الجيوب الأنفية

- داء واغنر

تضخم العقد اللمفاوية

- الساركوئيد
- متلازمة عوز المناعة المكتسب (الايدز)

الطفح الجلدي

- الساركوئيد
- الطفح الفيروسي
- الزهري
- الهربس النطاقي
- التهاب المفاصل الصدفي

ما هو المسار الزمني للمرض والاستجابة للعلاجات السابقة؟

يمكن أن يقدم السير الزمني للمرض والاستجابة للعلاج معلوماتٍ مفيدةً في تحديد سبب التهاب العنبة. فمثلًا قد تتحسن الأمراض الخمجية في البداية باستخدام مضادات الالتهاب ولكنها تسوء في وقتٍ لاحقٍ. فعادةً ما يتحسن التهاب باطن العين بعد الجراحة الناجم عن البروبيونات العدية Propionibacterium acnes بشكلٍ مؤقتٍ بالعلاج الموضعي أو الجهازي بالستيروئيدات ولكنه ينكس فيما بعد. كما تشير الاستجابة المؤقتة أو الجزئية للعلاج إلى احتمال ترافق الالتهاب في العين مع مرضٍ جهازيٍ مزمنٍ، مثل الساركوئيد أو اللمفومات والخباثات. ويشير التاريخ الطويل من الاستجابة المتقطعة للعلاج إلى الإصابة بداءٍ مزمنٍ غير خمجيٍ أو خبيث، لأن كلًّا من الخمج والخباثة غالبًا ما يصبح واضحًا خلال عدة سنوات.

1 مقاربة مريض التهاب العنبة الأمامي

من الهام جدًا، كما أشير سابقًا، أخذ القصة المرضية الكاملة بما في ذلك، قصة المرض الحالي من حيث بدء الأعراض وتطورها، والعلاجات الموصوفة سابقًا، مع التركيز بشكل خاص على العلاج بالستروئيدات. كما يجب السؤال عن القصة العينية السابقة وتكرار النوب الالتهابية والاستجابة للعلاج. كما تشكل القصة المرضية الجهازية المفصلة جزءًا مهمًا جدًا في تدبير مرضى التهاب العنبة بكافة أنماطه.

الاستقصاءات العينية

كالتصوير المقطعي التوافقي البصري والتصوير بالأمواج فوق الصوتية وتصوير الأوعية الشبكية الظليل، قد تكون مطلوبة في بعض الحالات لتقييم القسم الخلفي للعين ونفي إصابته، ويفيد التصوير المقطعي التوافقي البصري بشكلٍ خاصٍ في تقييم وذمة اللطخة أو الحليمة التي قد ترافق بعض أشكال التهابات العنبة الأمامية.

الاستقصاءات الجهازية

يعتمد طلب الاستقصاءات الجهازية في النوبة الأولى لالتهاب العنبة الأمامي بشكلٍ رئيسيٍ على موجودات القصة والفحص السريري، التي توجه هذه الاستقصاءات، بحيث تهدف إلى نفي المرافقات الجهازية والخمجية المشكوك بها، ويلخّص *الجدول-54* أهم هذه الاستقصاءات والإجراءات المطلوبة في حال الشك السريري بداء جهازي أو خمجي مرافق.

جدول 51 الاستقصاءات المخبرية والشعاعية المطلوبة لتحديد السبب الجهازي المرتبط بالتهاب العنبة الأمامي

المرض المشكوك به بناء على القصة والفحص السريري	الاستقصاءات المخبرية	الدراسة الشعاعية
التهاب الفقار المقسط	↑ ESR, (+) HLA-B27	صورة بسيطة للمفصل الحرقفي العجزي
أدواء الأمعاء الالتهابية	HLA B27+ve	
متلازمة رايتر	↑ ESR, (+) HLA-B27	صورة بسيطة للمفاصل
التهاب المفاصل الصدفي	HLA B27 +ve	
فيروس الحلأ	تشخيص سريري	
داء بهجت	HLA B51 +ve	
التهاب المفاصل اليفعي	↑ ESR, (+) ANA, (-) Rheumatoid factor	صورة بسيطة للمفاصل
الساركوئيد	↑ Angiotensin converting enzyme (ACE)	صورة بسيطة للصدر
الزهري	(+) RPR or VDRL; FTA-ABS or MHATP	
السل	اختبار السلين	صورة بسيطة للصدر

تكون الاستقصاءات الجهازية غير مطلوبةٍ عمومًا في أول نوبةٍ من التهاب العنبة الأمامي غير الحبيبومي، أو في حالة التهاب العنبة الأمامي المرتبط بفيروس الهربس أو المرتبط بفوكس، وفي باقي الحالات، ينصح بإجراء الاختبارات التالية:

- تعداد الدم الكامل: قد تحدث زيادة في عدد الكريات البيضاء في الأسباب الخمجية
- معدل ترسب كريات الدم الحمراء (ESR): مؤشرٌ غير نوعيٍ لمرضٍ جهازيٍ مرافقٍ.
- اختبار السلين الجلدي (Mantoux): اختبار غير نوعي، يشير إلى التعرض السابق للعصيات السلية.
- اختبار مستضدّ مختبرات أبحاث الأمراض المنتقلة بالجنس (VDRL): اختبار ماسح لتحري مرض الزهري.
- اختبار التراص الدموي للولبية الشاحبة (TPHA): اختبار نوعي لمرض الزهري.
- مستضد كريات الدم البيضاء البشرية B27 (HLA): يتم إجراؤه عند المرضى الذين يعانون من نوباتٍ متكررةٍ من التهاب العنبة الأمامي.
- الأجسام المضادة للنواة (ANA): تفيد في التهابات الأوعية الجهازية وأمراض الغراء.
- معايرة الأنزيم القالب للأنجيوتنسين في المصل لتحري الساركوئيد، ويجب تفسير الاختبار بالتزامن مع الموجودات السريرية الأخرى. فالنتيجة قد تكون طبيعية عند بعض مرضى الساركوئيد، كما يمكن أن تكون مرتفعةً بشكلٍ فيزيولوجي عند المدخنين المزمنين والأطفال.
- صورة الصدر البسيطة: لتحري السل والساركوئيد.
- الصورة البسيطة للمفصل العجزي الحرقفي: في تحري التهاب الفقار اللاصق.
- التصوير المقطعي عالي الدقة للصدر: لتحري الساركوئيد.

تدبير التهاب العنبة الأمامي

تهدف معالجة التهاب العنبة الأمامي إلى:

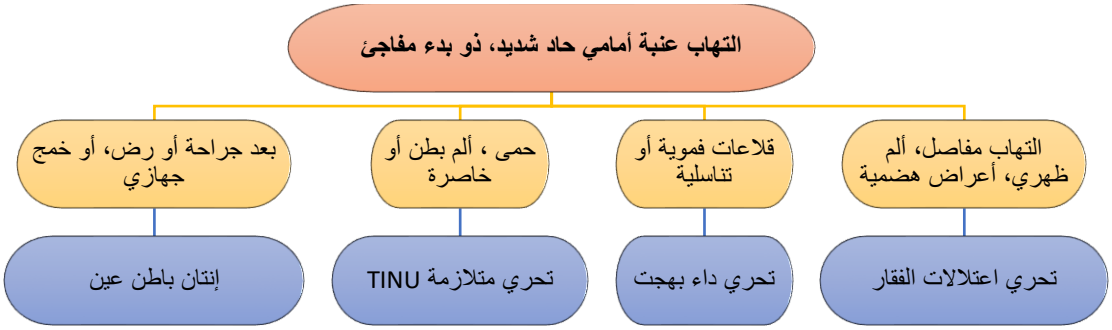
- تخفيف الألم ورهاب الضياء
- القضاء على الالتهاب
- الوقاية من المضاعفات البنيوية كالالتصاقات القزحية العدسية، والساد، والزرق
- الحفاظ على أو استعادة الوظيفة البصرية الجيدة.

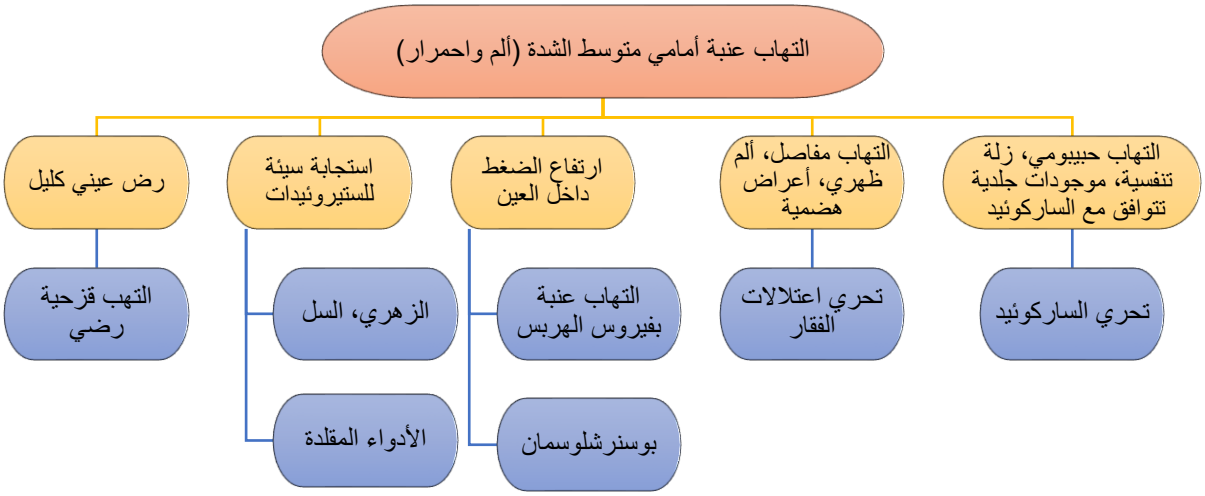
تعد الستيروئيدات الدواء المفضل في علاج التهاب العنبة الأمامي، ويستطيع التطبيق الموضعي تحقيق مستويات علاجية كافية في البيت الأمامي، وفي حال عدم كفاية الستروئيدات الموضعية في تحقيق الهجوع الالتهابي، يمكن اللجوء إلى الحقن حول المقلة أو إلى الإعطاء الجهازي.

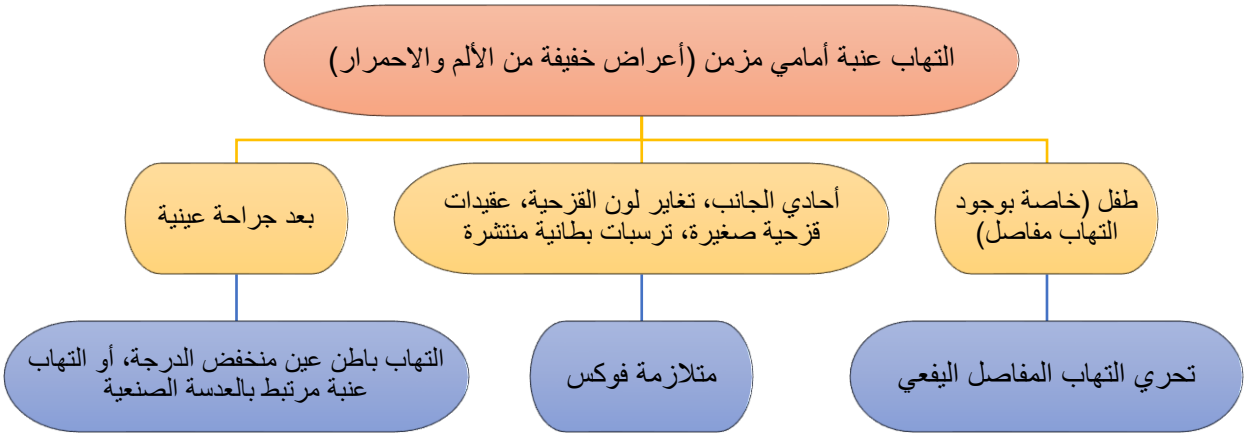
يفضل استخدام قطرات البردنيزولون الموضعية البردنيزولون في حالات الارتكاس الأمامي الشديد، ويمكن اللجوء إلى الديكساميتازون الموضعي في الحالات خفيفة الشدة، ويتم وصف القطرات كل ساعة في الأسبوع الأول ويخفف التواتر كل أسبوعين على مدى 8–10 أسابيع، وفي حال نكس الفعالية الالتهابية أثناء تخفيض الجرعة، يمكن زيادة التواتر ومن ثم تخفيضه بشكلٍ أبطأ من السابق أو اللجوء إلى حقن الستيروئيدات حول المقلة (الديكساميتازون تحت الملتحمة أو التريام سينولون تحت محفظة تينون). وتستخدم القطرات الشالة للمطابقة بالتوازي مع الستيروئيدات لتخفيف الألم، والتشنج الهدبي، وتخفيض خطر الالتصاقات القزحية العدسية، ويستمر استخدامها حتى يصبح عدد الخلايا في الساحة (1×1 مم من الحزمة الصادرة عن المصباح الشقي) أقل من 5 خلايا.

يمكن استخدام الستيروئيدات الجهازية لفتراتٍ قصيرة في حالات التهاب العنبة الأمامي الشديد ثنائي الجانب والمعند على العلاج. ويجب أخذ العلاجات المثبطة للمناعة بالحسبان في حالات التهاب العنبة الأمامي المزمن والناكس، وذلك تجنبًا لمضاعفات العلاج طويل الأمد بالستيروئيدات، وعند وجود المضاعفات الخلفية مثل وذمة اللطخة الكيسية.

مخطط27 مقاربة مريض التهاب العنبة الأمامي







2 مقاربة مريض التهاب العنبة المتوسط

يكون التهاب العنبة المتوسّط داءً معزولًا مجهول السبب في غالبية الحالات، وقد يترافق بعددٍ من الأمراض الجهازية أو الخمجية المستبطنة، ويمكن إثبات وجود داءٍ جهازيٍ مرافقٍ عند حوالي ثلث المرضى، ويمثل الساركوئيد والتصلب العديد أهم تشخيصين تفريقين مرافقين عادةً.

التشخيص التفريقي لالتهاب العنبة المتوسّط:

الساركوئيد	الزهري
التصلب العديد	متلازمة ارفين–غاس Irvine–Gass
أدواء الأمعاء الالتهابية	الخمج بفيروس HTLV–1
داء السهميات الكلبية	داء خرمشة القطة
اللمفوما داخل العين	التهاب الكبد C
الريتينوبلاستوما	التهاب المشيمية عديد البؤر

عند الأطفال، يجب التفريق بين التهاب العنبة المتوسّط والتهاب العنبة الأمامي المزمن والذي قد يكون مجهول السبب أو مرتبطًا بالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب JIA. فكلا المرضين (المتوسط والأمامي المزمن) لهما مسارٌ مزمنٌ ولا عرضيٌ ويؤديان إلى مضاعفاتٍ مماثلةٍ. قد يؤدي وجود فعاليةٍ التهابيةٍ بارزةٍ في القسم الأمامي مع ما يرافقها من اختلاطات كاعتلال القرنية الشريطي والالتصاقات الخلفية والساد عند طفلٍ مصابٍ بالتهاب العنبة المتوسّط إلى تشخيصٍ خاطئٍ بالتهاب العنبة الأمامي المزمن، خاصّةً عند تعذّر رؤية موجودات القسم الخلفي للعين بشكلٍ كافٍ.

عند المرضى المسنين، تعتبر اللمفوما الأولية داخل العين الداء الأكثر أهمية الذي يجب تمييزه عن التهاب العنبة المتوسّط، والتي قد تتظاهر بارتشاحٍ زجاجيٍ منتشرٍ يحاكي التهاب العنبة المتوسّط. وتوحي الآفات المشيمية الشبكية والاستجابة الضعيفة أو الجزئية للعلاج إلى جانب الالتهاب الزجاجي الشديد بشدّةٍ إلى اللمفوما داخل العين.

<u>الاستقصاءات العينية في التهاب العنبة المتوسط:</u>

- تصوير الأوعية الشبكية الظليل بالفلوريسين، لتقييم وذمة اللطخة، وتحري التهاب الأوعية المرافق.
- التصوير بالأمواج فوق الصوتية في حال تغييم قعر العين
- التصوير المقطعي التوافقي البصري لتقييم وذمة اللطخة ومتابعتها، والغشاء فوق الشبكية والشد الزجاجي الشبكي.

الاستقصاءات الجهازية:

- الساركوئيد: تصوير الصدر بالأشعّة السينية، ومعايرة مستوى الإنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE في الدم، ومستوى الكالسيوم في الدم، واختبار وظائف الرئة، والمسح بالغاليوم في حال الشك السريري العالي.
- يجب نفي داء السل روتينيًا وإجراء اختبار السلين، وتعداد كامل للدم، ومعدل ترسب الكريات الحمر ESR.
- الزهري: الاختبارات اللولبية مثل FTA–ABS، أو غير اللولبية مثل VDRL.
- يُحال المرضى الذين لديهم قصّة إسهالٍ مزمنٍ أو دمويٍ إلى اختصّاصي أمراض الجهاز الهضمي لتقييم أدواء الأمعاء الالتهابية.
- يجرى فحصٌ عصبيٌ للمرضى المشتبه بإصابتهم بالتصلب العديد إضافةً للتصوير بالرنين المغناطيسي.
- يجرى اختبارٌ مصليٌ لداء السهميات الكلبية عند المرضى اليافعين وخاصّةً في الإصابة وحيدة الجانب.
- يشتبه في اللمفوما داخل العين عند المرضى الأكبر سنًا، ويحتاج تقييمهم إلى التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ، والبزل القطني مع تقييمٍ خلويٍ للسائل الدماغي الشوكي، وقطع الزجاجي التشخيصي.

العلاج

يستطبّ علاج التهاب العنبة المتوسّط عند انخفاض القدرة البصرية بسبب وذمة اللطخة، أو الارتكاس والتغيم الزجاجي أو التهاب الأوعية الشبكية. ومن ناحيةٍ أخرى، يجب معالجة العيون التي تبدي تنمّيا وعائيًا حديثًا واسعًا على المنحدر الجليدي المحيطي، أو عند وجود التهاب أوعيةٍ شبكيةٍ هامٍ، على الرغم من القدرة البصرية الجيدة، وذلك لتجنّب الاختلاطات المستقبلية المحتملة. وكقاعدةٍ عامّةٍ، يجب أن يكون العلاج موجّهًا نحو الداء الجهازي الكامن وراء الالتهاب، وذلك بعد استبعاد الأسباب الخمجية.

- تمثّل الستروئيدات حول المقلة الخطّ الأول لتدبير التهاب العنبة المتوسّط، ويستخدم عادةً ميثيل بريدنيزولون المديد (40 مغ) أو ترياسينولون أسيتونيد (20 مغ) حقنًا في الحيز تحت محفظة تينون، ويمكن تكرار الحقن حتى ثلاث مرّاتٍ بفارق أسبوعين إلى أربعة أسابيع بين كل حقنتين. ويمكن اللجوء لحقن الستروئيدات داخل الزجاجي كبديلٍ للحقن حول العين في الحالات المعنّدة على العلاج.
- إذا لم يكن العلاج الموضعي فعّالًا أو كان الالتهاب ثنائي الجانب وشديدًا، يستطبّ عندها اللجوء للستروئيدات الفموية، ويستخدم البريدنيزولون عن طريق الفم 1 مغ / كغ / يوم، مع بدء التخفيف التدريجي بعد أسبوعين، ويستمرّ التخفيض بعد ذلك تبعاً للاستجابة السريرية. ومن الناحية المثالية، يجب السيطرة على المرض بـ 5 مغ أو أقلّ يوميًا.

- تستخدم الأدوية المثبّطة للمناعة في حال فشل الستروئيدات في السيطرة على الالتهاب، وتشمل الميتوتركسات، والأزاثيوبرين، والسيكلوسبورين، والميكوفينولات موفيتيل والتاكروليموس.
- يمكن أن يكون قطع الزجاجي، مع أو بدون التخثير الضوئي بالليزر، مفيدًا أيضًا في علاج مضاعفات التهاب العنبة المتوسّط أو في الحالات التي تعنّد على العلاج الدوائي.

3 مقاربة مريض التهاب العنبة الخلفي والشامل

يكون التهاب العنبة الخلفي مختلًا في طبيعته عادةً، رغم إمكانية تظاهره بشكلٍ حادٍ أحيانًا. وتضم التهابات العنبة الخلفية مجموعةً غير متجانسةٍ من الأمراض الخمجية والأمراض المناعية الذاتية، وتختلف الصورة السريرية بشكلٍ كبيرٍ، تبعًا لموقع الإصابة الذي قد يشمل الزجاجي والشبكية والمشيمية والأوعية الدموية. فيما قد يتبع التهاب العنبة الشامل سيرًا حادًا (وأحيانًا فوق حاد)، وقد تأخذ بعض أنماطه سيرًا بطيئًا مترقيًا.

تغيب الأعراض النموذجية لالتهاب العنبة الأمامي كالألم والاحمرار عادةً في التهابات العنبة الخلفية، وتتمثل الأعراض المصادفة بتدني القدرة البصرية والطافيات والومضات الضوئية والعتمات، ويجدر بالذكر أن الأعراض تعتمد على موقع الإصابة، وعادةً ما تكون الآفات غير المركزية غير عرضية.

يتمثّل الهدف الأساسي للفحص العيني السريري بتحديد موقع وشدة الالتهاب، ووجود الاختلاطات العينية، وتبعًا للصورة السريرية الكاملة يتم طلب الاستقصاءات الهامة لنفي أو تأكيد الأدواء الجهازية أو العينية المرتبطة بالالتهاب.

التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT: تتجلى أهميته القصوى في كشف ومتابعة إمراضيات اللطخة كالوذمة والغشاء فوق الشبكية والتنمي الوعائي المشيمي الحديث CNV، إضافة إلى قدرته على دراسة الآفات الشبكية والمشيمية وما يرافقها من مظاهر مرضية، تساعد بشكل كبير في الوصول إلى التشخيص السريري.

التصوير الوعائي بالفلوريسين: ويمثل أحد أهم الاستقصاءات المستخدمة في تقييم التهابات العنبة، التي تشمل الشبكية والمشيمية والأوعية الدموية، ويساعد على تحديد العديد من الإمراضيات والمظاهر غير المشاهدة بالفحص المباشر لقعر العين، كالتسريب الحاصل في اللطخة أو الحليمة أو من الأوعية، وتحديد مناطق الإقفار ونقص التروية الشبكية. ويضاف لما سبق وجود العديد من الآفات التي تتميز بمظاهر تصويرية باكرة ومتأخرة مختلفة ومميزة، ونخص بالذكر متلازمات النقاط البيضاء.

التصوير الوعائي باستخدام أخضر الاندوسيانين: يعتبر هذا التصوير عند توفره هاماً في الكشف عن التهابات المشيمية وبشكل خاص عند تشخيص متلازمات النقاط البيضاء.

التصوير بالأمواج فوق الصوتية: ويظهر دوره الكبير في حالة تغييم الأوساط الكاسرة، كوجود الساد أو الارتكاس الزجاجي الشديد أو النزف الزجاجي، إضافةً إلى قدرته في تمييز التسمك المشيمي الواسم لبعض الإمراضيات كداء هارادا، والكشف عن اتساع محفظة تينون وعلامة T (T-sign) المميزة لالتهاب الصلبة الخلفي، دون إغفال قدرته على كشف الأورام داخل العين.

عينة البيت الأمامي وخزعة الزجاجي: ويبرز دورهما الهام في الإمراضيات الخمجية والأدواء المقلدة كاللمفوما داخل العين.

الاستقصاءات المخبرية

لا يمكن وضع قائمة ثابتة بالاستقصاءات المخبرية المطلوبة، تنطبق على جميع مرضى التهاب العنبة الخلفي والشامل، حيث يجب أن توجه القصة السريرية ونتائج الفحص والإجراءات العينية الطبيب الفاحص إلى أهم المخبريات التي ينبغي طلبها، ونورد فيما يلي أهم الاستقصاءات التي يتم طلبها عمومًا لمرضى التهاب العنبة الخلفي والشامل:

- تعداد كامل للدم
- معدل ترسب الكريات الحمراء ESR
- البروتين الارتكاسي C (CRP)
- اختبار السلين
- اختبار الزهري المصلي (FTA-ABS, VDRL)
- معايرة الأنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE
- تحري الوظيفة الكبدية والكلوية
- أضداد المقوسات القندية
- صورة صدر بسيطة

يضاف إليها في حالات التهاب الأوعية:

- RF
- ANA
- أضداد الفوسفولبيد
- ANCAs (cANCA, pANCA)
- Anti-dsDNA

1.3 التشخيص التفريقي لالتهاب المشيمية Choriditis

يجب وضع السبب الخمجي في مقدمة التشاخيص التفريقية في حالة الآفة المشيمية الوحيدة، مع نفي السبب الورمي والانتقالي، وفي المقابل فإن الآفات المشيمية المتعددة وخاصة ثنائية الجانب، قد تكون نتيجة للأدواء المناعية الذاتية أو الخمجية على السواء. ويبدو أنه من المستحيل التفريق بين السبب الخمجي والمناعي الذاتي اعتمادًا على المظهر السريري للآفة المشيمية فقط، ولكن هنالك بعض المظاهر التي قد توجه التشخيص إلى المنحى السببي الصحيح:

- يقترح تشابه اشكال وأحجام الآفات المشيمية الإصابة بداء مناعي ذاتي.
- يوحي التناظر والتوزع المنتظم للآفات بالداء المناعي الذاتي أكثر من الخمج.
- إن اختراق الآفات المشيمية للظهارة الصباغية باتجاه الشبكية أو الزجاجي يقترح وبشدة الإصابة الخمجية.

قد تترافق الآفات المشيمية بإصابة الشبكية والظهارة الصباغية في الإمراضيات الخمجية، والتي نادرًا ما تصاب في حالة التهاب المشيمية المناعي، كما أن وجود ندب شبكية مشيمية، يدل على التهاب مشيمي سابق، ويساعد نمط هذه الندب وتوزعها وتصبغها في التفريق بين بعض الإمراضيات، فمثلًا يقترح وجود الندب المصطبغة العديدة على مسير الأوعية الإصابة بالسل، فيما تشاهد النقط الضمورية الصفراء الدائرية في المحيط المتوسط وخصوصًا السفلي عند مرضى الساركوئيد. ويوحي وجود التجمعات الصباغية في مركز الآفات الضامرة الزاحفة في اعتلال المشيمية الساعي بالسبب الخمجي (السل)، حيث تميل التصبغات في الداء المناعي الذاتي إلى الظهور على حواف الآفات الضامرة.

يشير ترافق الآفات المشيمية مع التهاب الأوعية الشبكية الانسدادي إلى السبب الخمجي للالتهاب، ومن جانب آخر يرتبط الالتهاب الوريدي المقطعي النتحي بشكلٍ أكبر بالأدواء المناعية كالساركوئيد.

يجب أن يثير غياب الالتهاب الزجاجي الشك بالتثبيط المناعي، أو بالإمراضيات الأخرى التي تقلد التهاب المشيمية كالتهاب الشعريات المشيمية أو الاحتشاءات المشيمية. إضافة إلى ما سبق، نجد أن هناك أمراضًا تتظاهر نموذجيًا بآفات مشيميةٍ، وتترافق بمظاهر مميزة من الارتكاس الزجاجي، على سبيل المثال، تشير كثافات الزجاجي المتجمعة بشكل خيط اللآلئ "string of pearls" إلى الخمج الفطري، كما يشيع الارتكاس الزجاجي الكثيف المتركز فوق الآفة الشبكية المشيمية في داء المقوسات، والارتكاس الزجاجي الكثيف المتعضي على شكل صفائح متوازية في لمفوما باطن العين.

ويشمل التشخيص التفريقي للالتهاب المشيمي:

- الساركوئيد
- التهاب العين الودي
- اعتلال الشبكية والمشيمية بشكل الخردق
- داء المقوسات
- السفلس
- داء هارادا
- APMPPE, MFP, PIC, MEWDS
- اعتلال المشيمية الزاحف
- السل

2.3التشخيص التفريقي لالتهاب الشبكية Retinitis

التهاب الشبكية شكل من أشكال التهاب العنبة الخلفي، تكون فيه الشبكية هي الموقع الرئيسي للالتهاب، وفي حالة الالتهاب الشبكي المشيمي retinochoroiditis تكون المشيمية مصابة أيضًا بالحدثية الالتهابية، وينجم التهاب الشبكية عن عددٍ من الأسباب الخمجية وغير الخمجية. ويجب نفي الأسباب الخمجية دائمًا من قائمة التشاخيص التفريقية في مواجهة التهاب الشبكية، ويسرد *الجدول-55* قائمة التشاخيص التي قد تتظاهر بالتهاب الشبكية.

جدول 52 أسباب التهابات الشبكية

الأسباب غير الخمجية	الأسباب الخمجية
داء بهجت	داء المقوسات
الساركوئيد	النخر الشبكي الحاد، والنخر الشبكي الخارجي المترقي
الذئبة الحمامية	الزهري
داء واغنر	التهاب الشبكية بفيروس CMV
اعتلال الشبكية والمشيمية بشكل الخردق	التهاب الشبكية بعد الحمى

3.3 التشخيص التفريقي لالتهاب الأوعية الشبكية

قد تكون التهابات الأوعية الشبكية بدئية، أو قد ترافق الأدواء الالتهابية الجهازية. وتكون الخطوة الأولى في المقاربة هي تحديد الأوعية المصابة بشكلٍ رئيسيٍ، ويورد *الجدول-56* المظاهر العينية المشاهدة في التهابات الأوعية الشبكية والتشاخيص المرافقة المحتملة. وتتضمن المظاهر السريرية المرافقة لالتهابات الأوعية الشبكية:

بقع القطن والصوف Cotton wool spots

وتمثل احتشاءات مجهرية في الشبكية نتيجة لانسداد الشرينات الشبكية قبل الشعريات، وتشاهد بشكلٍ أساسي في الذئبة الحمامية الجهازية، والتهاب الشرايين العقدي، وداء واغنر، وشترغ ستراوس ومتلازمة سوساك Susac syndrome.

الارتشاحات الشبكية Intraretinal Infiltrates

تكون واسمةً لداء بهجت في غياب السبب الخمجي لالتهاب الشبكية، وتترافق عادة مع بقع من النزف الشبكي المجاور.

التهاب الشبكية النخري Necrotizing Retinitis

قد يترافق التهاب الأوعية الشبكية بالنخر الشبكي في داء المقوسات، والنخر الشبكي الحاد، والتهاب الشبكية بالفيروس المضخم للخلايا، ونادرًا مع فيروس اللمفوما التائية البشري من النمط الأول (HTLV-1).

أمهات الدم في شرينات الشبكية وحليمة العصب البصري

وتعد من المظاهر الواسمة لداء IRVAN، الذي يتميز بالتهاب الشرايين الشبكية ثنائي الجانب، والانسدادات الوعائية الشبكية المحيطية، والتهاب الشبكية والعصب، والتهاب العنبة. كما قد تشاهد أمهات الدم الشريانية الشبكية الكبيرة macroaneurysms، عند مرضى الساركوئيد.

التهاب الأوعية الشبيه بالأغصان المتجمدة Frosted Branch Angiitis

ويتميز بالتغمد الكثيف والشديد للأوعية الشبكية، وبشكلٍ رئيسيٍ الأوردة الشبكية، وتتضمن المظاهر المرافقة، النزوف الشبكية والنتحات القاسية والانفصالات الشبكية المصلية. ويصنف المرضى المصابون بهذا التظاهر في ثلاث مجموعات، تضمّ المجموعة الأولى المرضى المصابين باللوكيميا أو اللمفوما، وتشمل المجموعة الثانية المرضى المصابين بخمجٍ فيروسي أو داء مناعي ذاتي، وتتألف المجموعة الثالثة من المرضى الشباب الأصحاء (التهاب الأوعية الحاد مجهول السبب).

الإقفار الشبكي Retinal Ischemia

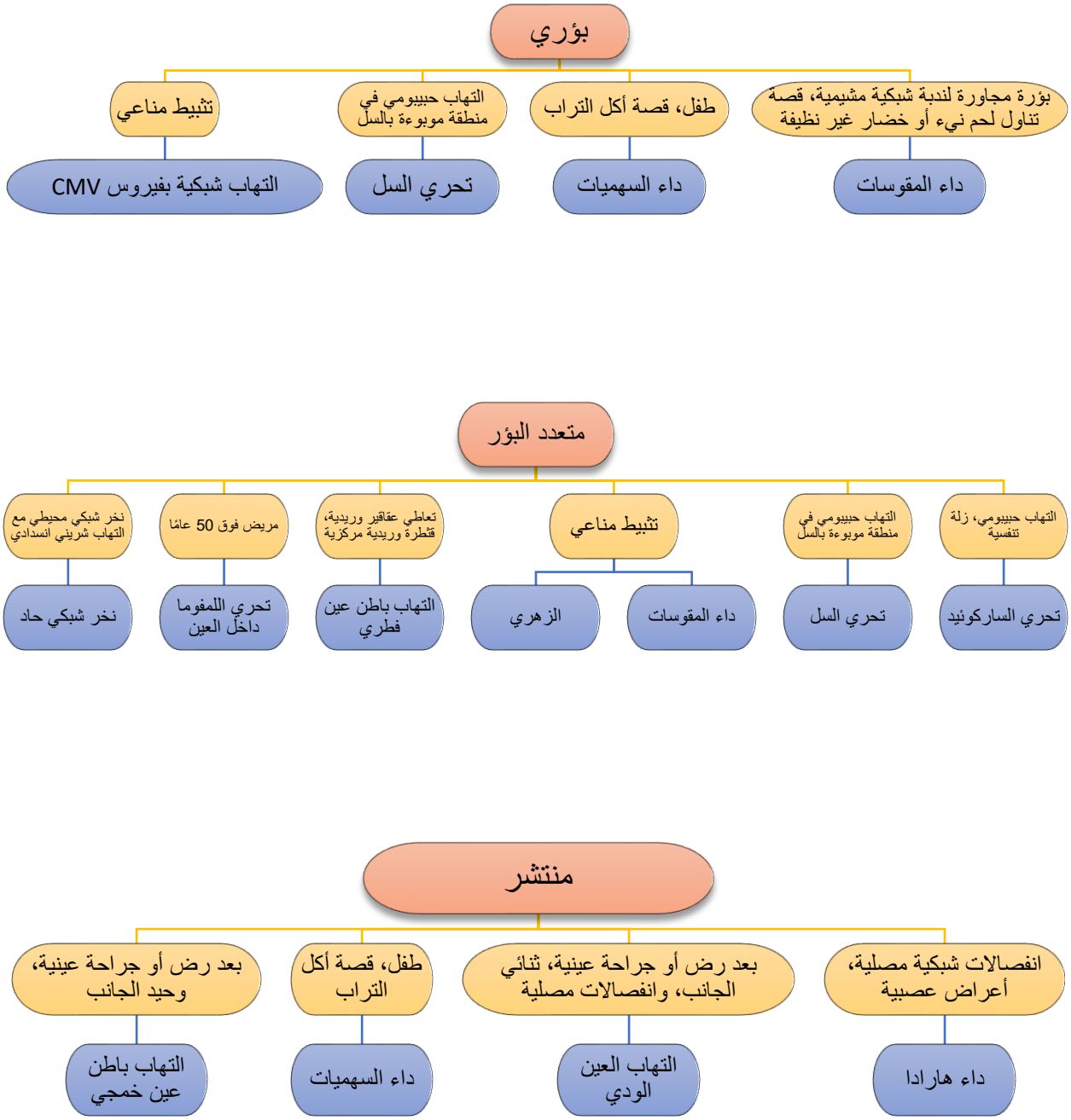
يشاهد الإقفار الشبكي عادة في التهاب الأوعية الشبكية الثانوي للسل، أو المرتبط بفرط الحساسية للبروتين السلي (داء إيلس)، كما يشاهد في داء بهجت العيني والتصلب العديد.

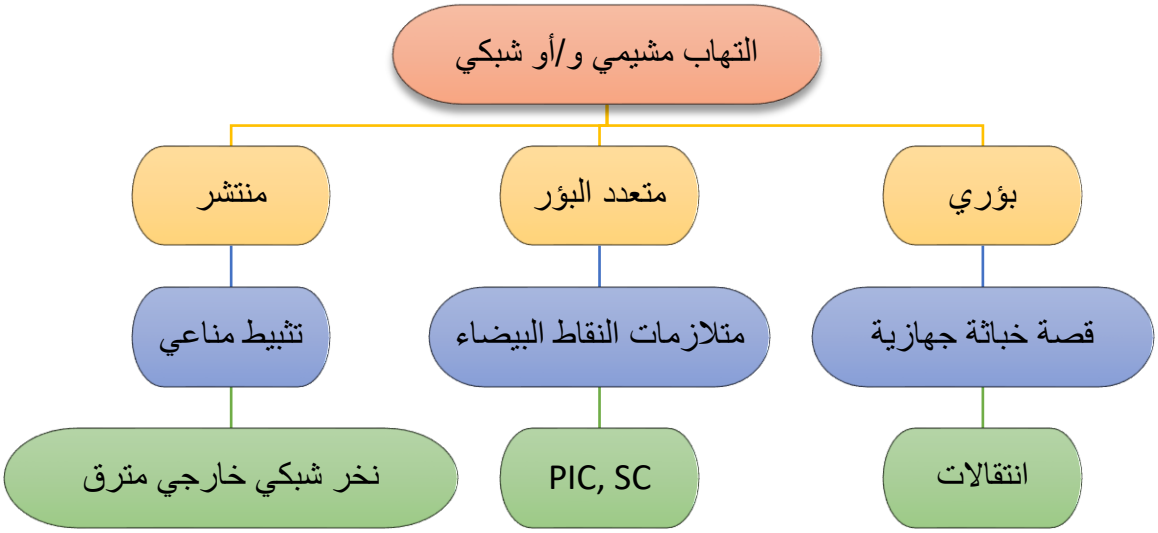
جدول 53 المظاهر العينية المشاهدة في التهابات الأوعية الشبكية والتشاخيص المرافقة المحتملة

المظاهر العينية	التشخيص المحتمل
التهاب الأوردة	داء بهجت، السل، الساركوئيد، التصلب العديد، التهاب القسم الأملس للجسم الهدبي
التهاب الشرايين	النخر الشبكي الحاد، داء IRVAN، التهابات الأوعية الجهازية كالذئبة الحمامية وداء واغنر والتهاب الشرايين العقدي
بقع القطن والصوف	التهابات الأوعية الجهازية كالذئبة الحمامية وداء واغنر والتهاب الشرايين العقدي، ومتلازمة شرغ ستراوس ومتلازمة سوساك
الارتشاحات الشبكية	داء بهجت، وداء خرمشة القطة
التهاب الشبكية النخري	داء المقوسات، النخر الشبكي الحاد، التهاب الشبكية بفيروس CMV
أمهات الدم الشريانية	داء IRVAN، الساركوئيد
التهاب الأوعية الشبيه بالأغصان المتجمدة	مجهول السبب خباثة دموية الذئبة الحمامية، داء كرون، داء المقوسات، عوز المناعة، الخمج بفيروسات الحلأ
الإقفار الشبكي	السل، داء بهجت، ونادرًا التصلب العديد والساركوئيد
انسداد الوريد الشبكي الالتهابي	السل، داء بهجت، ونادرًا الساركوئيد
انسداد الشرايين الشبكية	الذئبة الحمامية، داء واغنر، التهاب الشرايين العقدي، متلازمة شرغ ستراوس، متلازمة سوساك، داء كرون، داء خرمشة القطة، داء المقوسات

مخطط 28 مقاربة مريض التهاب العنبة الخلفي

التهاب عنبة خلفي مشيمي و/أو شبكي مع التهاب زجاجي





4.3 التشخيص التفريقي لالتهاب العنبة الشامل

بعد استعراض القصة السريرية ونتائج الاستقصاءات والتحاليل المخبرية نستعرض السيناريوهات التي قد نواجهها عند مريض التهاب العنبة الشامل (*المخطط-28*).

التهاب العنبة الشامل وحيد الجانب:

- يشمل التشخيص التفريقي لالتهاب العنبة الشامل الذي يتظاهر بالتهاب الأوعية الشبكية الانسدادي، مع أو بدون الالتهاب الزجاجي، ويترافق بالتهاب في البيت الأمامي، كلًّا مما يلي: داء بهجت، والسل، والساركوئيد والزهري.
- وفي حالة وجود آفات شبكية مشيمية منتشرة، مترافقة بالالتهاب الزجاجي، يتضمن التشخيص التفريقي، الساركوئيد والسل والزهري.
- من الهام نفي السبب الفيروسي في التهاب العنبة الشامل غير النموذجي والمعند على العلاج التقليدي بالستيروئيدات، (يمكن اللجوء إلى PCR لتشخيص اعتلال الشبكية الفيروسي غير النخري).

التهاب العنبة الشامل الحاد وحيد الجانب مع غمير قيحي:

- داء بهجت
- التهاب العنبة المرتبط بالمستضد HLA–B27 الذي قد يقلد الالتهاب الشامل عند تعذر رؤية قعر العين.
- يجب استبعاد إنتان باطن العين الحاد داخلي المنشأ (زرع دم، خزعة زجاجي، استشارة قلبية).

التهاب العنبة الشامل الحاد الحبيبومي وحيد الجانب:

- النخر الشبكي الحاد (مريض غير مثبط المناعة عادة).
- داء المقوسات (ارتفاع الضغط داخل العين، ندبة شبكية مشيمية مجاورة، التهاب أوعية شبكية مجاور للآفة).

التهاب العنبة الشامل الحاد غير الحبيبومي ثنائي الجانب:

قد لا تتظاهر الالتهابات الحبيبومية (كالساركوئيد والسل والزهري) بالشكل الحبيبومي عند حضور المريض. لذا يجب أخذ هذه التشاخيص في الحسبان دائمًا في قائمة التشاخيص التفريقية، والتي يتصدرها هنا داء بهجت. وفي حال وجود انفصالات شبكية مصلية، ووذمة في حليمة العصب البصري يشمل التشخيص التفريقي داء هارادا والتهاب العين الودي.

التهاب العنبة الشامل الحاد الحبيبومي ثنائي الجانب:

يشمل التشخيص التفريقي: السل والساركوئيد والزهري بشكلٍ رئيسي.

التهاب العنبة الشامل المزمن ثنائي الجانب مع استجابة متوسطة للستيروئيدات:

يجب أخذ لمفوما باطن العين في الاعتبار في مثل هذه الحالات، وخاصة في حال نفي الأسباب الخمجية.

<u>العلاج</u>

يهدف العلاج إلى منع حدوث الاختلاطات المهددة للبصر، وتخفيف شكاية المريض، وعلاج الداء المسبب قدر الإمكان. ويمكن تقسيم العلاج إلى الخطوات التالية:

- تشخيص وعلاج السبب النوعي للالتهاب
- العلاج غير النوعي في الحالات مجهولة السبب
- علاج الاختلاطات الناجمة عن الالتهاب

تعالج التهابات العنبة الخمجية بالأدوية النوعية الملائمة، للمدة المناسبة مع أو بدون الستيروئيدات، ويشكل العلاج المضاد للالتهاب حجر الأساس في تدبير التهابات العنبة غير الخمجية، والتي تتطلب استخدام العوامل المثبطة للمناعة عندما تكون شديدةً ومهددةً للبصر، أو معنّدةً على العلاج التقليدي.

الستيروئيدات

وتمثل الخيار الأول في معظم أنماط التهابات العنبة، ويتم استخدام الشكل الموضعي والجهازي منها في التهابات العنبة الشاملة، وعادةً ما يتم البدء بالبردنزولون الفموي بجرعة 1مغ/كغ يوميًا، ويستخدم المتيل بردنيزولون تسريبًا في الوريد بجرعة 1غ يوميًا لمدة ثلاثة أيام قبل العلاج الفموي في الحالات الشديدة والمهددة، ومع هجوع الفعالية الالتهابية تخفف الجرعة بمقدار 5–10 مغ أسبوعيًا، وذلك بعد أسبوعين إلى أربعة أسابيع من بدء العلاج. ويتم اللجوء إلى جرعة صيانة منخفضة تتراوح بين 2.5 إلى 10 مغ يوميًا، وذلك بعد الوصول إلى الشفاء التام للداء الالتهابي.

قد يتخلل فترة العلاج بالستيروئيدات نكسٌ في فعالية الالتهاب، وعندها يتم رفع جرعة الستيروئيد الفموي إلى الجرعة العالية البدئية، ويمكن تجربة العلاج بحقن الستيروئيد حول المقلة في الحالات وحيدة الجانب.

العوامل المثبطة للمناعة

توجد ثلاث فئات من الأدوية المثبطة للمناعة المستخدمة إلى جانب الستيروئيدات، وهي مضادات الاستقلاب وتضم الأزاثيوبرين والمتوتركسات والميكوفينولات موفتيل، ومثبطات الخلايا التائية وتضم السيكلوسبورين والتاكروليموس، والعوامل المؤلكلة والتي تضم السيكلوفوسفاميد والكلورامبيوسيل. وتستخدم هذه العوامل عندما تكون الستيروئيدات غير كافية للسيطرة على الالتهاب العيني، وتتضمن الاستطبابات الأساسية لاستخدامها: الالتهابات الشديدة المهددة للبصر والمتفق على حاجتها للتثبيط المناعي (داء بهجت العيني، وداء هارادا، والتهاب العين الودي)، والالتهابات المزمنة غير المستجيبة للعلاج التقليدي بالستيروئيدات، وفي حال النكس المتكرر لالتهاب العنبة، أو في حالة عدم المطاوعة للعلاج أو بوجود مضاد استطباب للستيروئيد الجهازي.

العوامل البيولوجية

تتضمن هذه العومل الحديثة نسبيًا، أضداد العامل المنخر للأورام ألفا Anti–TNF–α كالانفليكسيماب والأداليموماب، وأضداد مستقبلات السيتوكينات كالداكليزوماب Daclizumab، والانترفيرون الفا IFN-α2a. وتعد هذه العوامل فعالة وجيدة التحمل في تدبير التهابات العنبة المعندة على العلاج عند الأطفال والبالغين.



مخطط 29 أشيع السيناريوهات التي يحضر بها مريض التهاب العنبة الشامل،(اللون الأزرق وحيد الجانب، اللون الأصفر ثنائي الجانب اللون الأخضر قد يتظاهر على شكل التهاب وحيد أو ثنائي الجانب)

الملحق (2): الاستبيان الخاص بعيادة العنبة

العمر العمل الحالي

مكان الاقامة

	قطة	كلب
هل تملك قطة أو كلب		
هل تناولت لحماً نيئاً	نعم	لا
هل تناولت حليباً أو جبنة غير معقمة	نعم	لا
هل احتككت بحيوان مريض	نعم	لا
هل شربت ماء غير معالج او ماء بحيرة او ما شابه	نعم	لا
هل تدخن	نعم	لا
هل استخدمت ادوية وريدية	نعم	لا
هل تتناولين اقراص مانعة للحمل	نعم	لا

هل عانيت من أحد المشاكل التالية:

الصحة العامة
- عرواءات
- حمى
- تعرق ليلي
- تعب
- نقص شهية
- نقص وزن غير مفسر

الرأس
- صداع
- خدر أو تنميل بالجسم
- شلل في أحد الأعضاء
- اختلاجات

الأذن
- نقص سمع
- طنين او ضجة في الأذن
- خمج أذني متكرر أو شديد
- ألم أو تورم بشحمة الأذن

الأنف والبلعوم
- ألم في الأنف أو الفم
- نزف أنفي شديد أو متكرر
- عطاس متكرر
- مشاكل بالجيوب
- التهابات لثة أو أسنان
- بحة مستمرة

الجلد
- طفح
- حساسية ضوئية
- بقع بيضاء على الجلد او الشعر
- تساقط أشعار
- عضة حشرة
- أصابع مؤلمة باردة
- حكة شديدة

تنفسي
- رشح متكرر أو شديد
- سعال مستمر
- سعال مدمى
- انفلونزا أو التهاب فيروسي
- وزيز أو هجمة ربو
- زلة تنفسية

قلبية
- ألم صدري
- تورم أرجل
- قصر في النفس

دموية
- تكدم متكرر
- نزف متكرر
- هل تلقيت نقلاً للدم

هضمية
- مشاكل بالبلع
- إسهال
- براز مدمى
- قرحة معدية
- يرقان

عظمية
- مفاصل متيبسة
- غدد مؤلمة أو متورمة
- تيبس أسفل الظهر
- الام ظهرية
- الام عضلية

بولية تناسلية
- مشاكل كلوية
- مشاكل بالمثانة
- بول مدمى
- مفرزات بالبول
- قرحات تناسلية
- التهاب البروستات
- الم خصوي
- هل انت حامل
- هل تخططين لحمل مستقبلاً

Abstract

Introduction: Uveitis is an inflammatory disease that threatens vision. It is responsible for 10% of blindness in the western world, and has a special social and economic impact, that it mostly affects the individuals in the productive age. The differential diagnosis of uveitis is very wide and are under a continuous revision.

Purpose: To describe the demographic and clinical patterns of patients with uveitis referred to a tertiary uveitis clinic at Almuassat university Hospital.

Methods: This cohort study included 242 patients with uveitis who had been referred to the uveitis clinic, from October 2017 to January 2021. Data regarding patient age, sex, anatomical location of the disease, and etiologic and clinical features were analyzed.

Results: Mean patients age at the first presentation to uveitis clinic was 34.49± 15.6 years. Of these, 120 patients were male (49.6%) and 122 patients were female (50.4%). 63.6% of patients had bilateral involvement. Panuveitis (33.5%, 81 cases) was the most common form of uveitis followed by anterior (28.9%, 70 cases), posterior (23.6%, 57 cases), and finally intermediate uveitis (14%, 34 cases). The most common diagnoses were “idiopathic” in anterior and intermediate uveitis cases, toxoplasmosis in posterior uveitis group, and Behçet and Vogt-Koyanagi-Harada diseases in panuveitis cases. The most common associated systemic disease was Behçet disease.

Conclusion: For the first time, this study has identified the basic milestones of the distribution of uveitis in Syria, and also described for the first time the clinical manifestations of these diseases in this geographical spot, which, in partnership with its counterparts in neighboring and Arab countries, completes the setting up of the epidemiological and clinical map of this important and complex speciality of ophthalmology. This study resulted in an integrated diagnostic and treatment protocol for the approach and follow-up of the uveitis patient, which will be the primary reference of this subspecialty for ophthalmology students and specialists in our hospital, and in other hospitals in Syria.

Keywords: Uveitis, Epidemiology, Etiology, Anterior Uveitis, Intermediate Uveitis, Posterior Uveitis.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Damascus university
Faculty of medicine
Department of Ophthalmology

Epidemiological and Clinical Features of Uveitis in AL-Muassat University Hospital

A dissertation submitted in fulfillment of the requirements for the degree of (PhD) in Ophthalmology

By:

Ahmad Alhasan

Supervised by:

prof. Arwa Azmeh

2022