



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين وجراحاتها

ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية

السكري

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا "الماجستير" في أمراض العين وجراحاتها

إعداد طالبة الدراسات العليا

شيماء عبدالحميد سعديه

إشراف

م.د. إياد شدّود

العام الدراسي

2023 م

قرار الحكم

م . د إِيَاد شُدُود :

أ.د. جرجس الداود:

أ.د. معتز سعد الدين:

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

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

الاسم والتوقيع

د. شيماء سعديه

شكر وتقدير

أتقدم بالشكر الجزيل إلى أساتذتي أطباء قسم العينية في مستشفى المواساة الجامعي. وأخص بالشكر الدكتور إياد شذود لتفضله بالإشراف على هذه الرسالة. والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعاوناً طيلة مدة اختصاصي، كما أتوجه بالشكر لأعضاء لجنة التحكيم على تفضّلهم بتحكيم هذا البحث وتفانيهم وعطائهم طيلة سنوات الاختصاص.

إلى عائلتي و أصدقائي وكل من شاركني في مسيرتي الدراسية.

فهرس المحتويات

1.....	<u>الفصل الأول: الإطار العام للبحث.</u>
2.....	أولاً-المقدمة.....
3.....	ثانياً-بعض الدراسات السابقة.....
5.....	ثالثاً-مشكلة البحث.....
6.....	رابعاً-هدف البحث.....
6.....	خامساً-أهميَّة البحث ومسوغاته.....
6.....	سادساً-محددات البحث.....
7.....	سابعاً-منهج البحث، وأدواته.....
8.....	<u>الفصل الثاني: أدبيات البحث.</u>
9.....	البحث الأول-لمحة تشريحية وفيزيولوجية.....
18.....	البحث الثاني-تطبيقات الـ OCT على العصب والبطخة.....
27.....	البحث الثالث-داء السكري.....
45.....	<u>الفصل الثالث-منهجية البحث، وإجراءاته.</u>
46.....	أولاً- مكان الدراسة.....
46.....	ثانياً- المدة الزمنية.....
46.....	ثالثاً- تصميم الدراسة.....
46.....	رابعاً- مجموعة الدراسة.....
46.....	خامساً- حجم العينة.....
47.....	سادساً-معايير قبول الحالات.....
47.....	سابعاً- معايير استبعاد الحالات.....
48.....	ثامناً- معايير قبول الشواهد.....
48.....	تاسعاً- المنهجية المتبعة.....
50.....	عاشراً-خطوات العمل.....
51.....	<u>الفصل الرابع-نتائج البحث، ومناقشته.</u>
52.....	البحث الأول-عرض نتائج البحث.....

73.....	البحث الثّاني-مناقشة نتائج البحث.....
75.....	البحث الثّالث-المقارنة بالدراسات العالميّة.....
78.....	الفصل الخامس- الخلاصة، والتوصيات، ومحدّدات الدراسة
79.....	أولاً- الخلاصة.....
79.....	ثانياً- التوصيات.....
80.....	ثالثاً- محدّدات الدراسة.....
81.....	المراجع
90.....	الملاحق
94.....	الملخّص بالّلغة الانكليزيّة

فهرس الأشكال التوضيحية

- شكل رقم 1 رسم توضيحي لتشريح العصي والمخاريط..... 10
- شكل رقم 2 رسم توضيحي لخلية الظهارة الصباغية الشبكية..... 11
- شكل رقم 3 رسم توضيحي لوظائف الظهارة الصباغية الشبكية..... 13
- شكل رقم 4 رسم توضيحي لطبقات غشاء بروك..... 14
- شكل رقم 5 رسم توضيحي لتوزع محاور ألياف الخلايا العقدية ضمن الشبكية..... 16
- شكل رقم 6 صورة OCT تظهر طبقات الشبكية الطبيعية..... 18
- شكل رقم 7 مبدأ عمل جهاز OCT..... 19
- شكل رقم 8 النظام البصري الخاص بأجيال الـ OCT..... 21
- شكل رقم 9 مقارنة بين أجيال الـ OCT..... 21
- شكل رقم 10 خريطة اللوحة الطبيعية على جهاز الـ OCT..... 23
- شكل رقم 11 الشكل الطبيعي لخريطة العصب البصري على جهاز الـ OCT..... 25
- شكل رقم 12 اعتلال شبكية سكري خفيف الدرجة..... 35
- شكل رقم 13 صورة FFA عند مريض اعتلال شبكية سكري متوسط الدرجة..... 38
- شكل رقم 14 الضفيرة الوعائية السطحية والعميقة على صورة الـ OCTA..... 39
- شكل رقم 15 صورة OCTA عند مريض اعتلال شبكية سكري خفيف الدرجة..... 40
- شكل رقم 16 شكل ترسمي لوزمة اللوحة السكرية..... 42
- شكل رقم 17 مقارنة بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث أعمار المرضى..... 53
- شكل رقم 18 مقارنة بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث المكافئ الكروي لأسوء الانكسار..... 54
- شكل رقم 19 مقارنة بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث الطول الأمامي الخلفي للمقلة..... 55
- شكل رقم 20 مقارنة بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث الضغط داخل المقلة..... 56
- شكل رقم 21 مقارنة بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية من حيث قيمة الخضاب السكري..... 57
- شكل رقم 22 مقارنة بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية من حيث مدة الإصابة مقدرة بالسنوات..... 58
- شكل رقم 23 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي بين مجموعتي الحالات والشواهد..... 59
- شكل رقم 24 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي بين مجموعتي الحالات والشواهد..... 60
- شكل رقم 25 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي بين مجموعتي الحالات والشواهد..... 61
- شكل رقم 26 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي بين مجموعتي الحالات والشواهد..... 62
- شكل رقم 27 مقارنة القيمة الوسطية لثخانة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات والشواهد..... 63
- شكل رقم 28 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية..... 64
- شكل رقم 29 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية..... 65
- شكل رقم 30 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية..... 66
- شكل رقم 31 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية..... 67
- شكل رقم 32 مقارنة القيمة الوسطية لسماكة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية..... 68

فهرس الجداول

- جدول 1 نتيجة اختبار مان ويتني Mann-Whitney Test للمقارنة بين مجموعتي الشواهد والحالات الأولى 69
- جدول 2 نتيجة اختبار مان ويتني Mann-Whitney Test للمقارنة بين مجموعتي الشواهد والحالات الثانية 70
- جدول 3 الترابط بين قيم الخضاب السكري ومتغيرات سماكة طبقة الألياف العصبية الأنفية والعلوية والصدغية والسفلية والوسطية. 71
- جدول 4 الترابط بين مدة الإصابة بالداء السكري مقدرة بالسنوات ومتغيرات سماكة طبقة الألياف العصبية الأنفية والعلوية والصدغية والسفلية والوسطية 72

قائمة المصطلحات والاختصارات باللغتين العربية والإنكليزية

Optical Coherence Tomography	OCT	التصوير البصري المقطعي التوافقي
Diabetic Retinopathy	DR	اعتلال الشبكية السكري
Diabetic mellitus	DM	داء السكّري
World Health Organization	WHO	منظمة الصحة العالمية
Electroretinogram	ERG	تخطيط الشبكية الكهربائي
Retinal Pigment Epithelium	RPE	الظهارة الصبغية الشبكية
Fibroblast Growth Factor	FGF	عامل نمو الأرومات الليفية
Transforming Growth Factor Beta	TGF- β	عامل النمو المحوّل بيتا
Insulin-like Growth Factor	IGF	عامل النمو الشّبيه بالأنسولين
Platelet Derived Growth Factor	PDGF	عامل النمو المشتق من الصفائح
Vascular Endothelial Growth Factor	VEGF	عامل النمو البطاني الوعائي
Lens Epithelium Derived Growth Factor	LEDGF	عامل النمو المشتق من ظهارة العدسة
Pigment Epithelium Derived Growth Factor	PEDGF	عامل النمو المشتق من الظهارة الصبغية
Bruch Membrane	BM	غشاء بروك
Nitric Oxide	NO	أوكسيد النيتروجين
Vasoactive intestinal peptide	VIP	الببتيد المعوي الفعال وعائياً
Retinal Nerve Fiber Layer	RNFL	طبقة الألياف العصبية الشبكية
Non-proliferative Diabetic Retinopathy	NPDR	اعتلال الشبكية السكّري غير التكاثري
Proliferative Diabetic Retinopathy	PDR	اعتلال الشبكية السكّري التكاثري
Non Diabetic Retinopathy	NDR	عدم وجود اعتلال شبكية سكري

Clinical Significant Macular Edema	CSME	وذمة لطخة هامة سريرياً
Vision-threatening Diabetic Retinopathy	VTDR	اعتلال الشبكية السكري المهدد للبصر
Hypoxia-inducible Factor1	HIF-1	العامل المحفز لنقص الأوكسجين
Phospholipase A2	PLA2	فوسفوليباز A2
Metiogen Activated Protein	MAP	البروتين المحفز للمتيوجين
Glial Fibrillary Acidic Protein	GFAP	البروتين الدبقي الحمضي الليفى
Neovascularization of the Disc	NVD	أوعية حديثة على القرص البصري
Neovascularization Elsewhere	NVE	أوعية حديثة في الشبكية
Intraretinal Microvascular Abnormalities	IRMA	الشذوذات الوعائية المجهرية داخل الشبكية
Fundus Flurescence Angiography	FFA	تصوير الشبكية الظليل بالفلوريسئين
Optical coherence Topography Angiography	OCTA	التصوير البصري المقطعي التوافقي الوعائي
Foveal Avascular Zone	FAZ	منطقة اللطخة الخالية من الأوعية
Superficial Vascular Plexus	SVP	الضفيرة الوعائية السطحية
Deep Vascular Plexus	DVP	الضفيرة الوعائية العميقة

-الملخص-

خلفية البحث: إن فهم الآلية الإمبراضية لاعتلال الشبكية السكري يمكن أن يساعد في اكتشاف أدوية جديدة فعّالة تعيد في علاج اعتلال الشبكية السكري في مراحله الباكرة. تم ولمدة طويلة اعتبار اعتلال الشبكية السكري أنه مرض الأوعية الدقيقة ولكن تشير الدراسات الحالية إلى دور التنكس العصبي الشبكي في إمبراضية داء السكري لذا كان من الهام دراسة ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري ومقارنتها مع الأشخاص الأصحاء.

هدف البحث: دراسة تغيرات ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري بواسطة التصوير البصري المقطعي التوافقي بالمقارنة مع الأشخاص الأصحاء.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة شملت 37 شخص سليم (37 عيناً) و41 شخص مصاب بداء السكري (41 عيناً) من المراجعين للعيادات العينية في مستشفى المواساة في دمشق في المدة الزمنية الممتدة من كانون الأول عام 2021 إلى كانون الأول عام 2022، حيث أُجري فحص عيني شامل باستعمال الأجهزة والمعدات المتوفرة في مستشفى المواساة الجامعي ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

النتائج: تتناقص ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوسطية، الأنفية، العلوية والسفلية بشكل هام احصائياً عند المرضى المصابين بداء السكري بالمقارنة مع مجموعة الشواهد. يوجد علاقة ارتباط عكسية متوسطة القوة بين قيم الخضاب السكري وثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوسطية والعلوية والسفلية.

الاستنتاجات: يؤثر داء السكري على ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية قبل تطور الاختلالات المهددة للبصر مما يقترح الأذية العصبية الشبكية الباكرة حتى قبل حدوث التغيرات الوعائية الدموية، بالإضافة إلى أهمية ضبط الخضاب السكري للوقاية من التنكس العصبي الشبكي المرافق.

الكلمات المفتاحية: الشبكية، التنكس العصبي الشبكي، اعتلال الشبكية السكري، التصوير البصري المقطعي

التوافقي.

الفصل الأول : الإطار العام للبحث

أولاً-المقدمة:

يعتبر داء السكري من أكثر الأمراض انتشاراً حول العالم، وفقاً لإحصائيات منظمة الصحة العالمية فقد بلغ معدل الانتشار العالمي لهذا الداء 6.4% في عام 2010 أي ما أي ما يعادل 280 مليون شخص [1]، كما بلغ 455 مليون عام 2014 وسجلت أعلى نسبة في الشرق الأوسط [2].

يترافق داء السكري مع الكثير من الاختلالات الجهازية و يعد من أكثرها حدوثاً اعتلال الشبكية السكري **Diabetic Retinopathy (DR)** [3] الذي يقدر معدل انتشاره ب 28.5% - 33.2% من مرضى السكري والمسؤول عن مضاعفات مهددة للبصر عند 4.4% مما يجعله أحد أهم مسببات العمى [4, 5].

اعتلال الشبكية السكري هو مرض وعائي بشكل رئيسي، حيث يحدث تبدلات على مستوى بطانة الاوعية الشبكية تؤدي إلى تعطل الحاجز الدموي الشبكي وزيادة النفوذية الوعائية [6].

عندما يصل اعتلال الشبكية لمراحل متقدمة من اعتلال الشبكية السكري التكاثري ووذمة اللطخة السكرية فإن العلاج يصبح قليل الفعالية [7]، لذلك من المهم إيجاد طرق جديدة لعلاج اعتلال الشبكية السكري في المراحل الباكرة [8].

خلل الشبكية الوظيفي ممكن أن يحدث باكراً في سياق السكري وعند المرضى بدون اعتلال شبكية سكري مما يقترح الأذية العصبية الشبكية في إمراضية اعتلال الشبكية السكري [9, 10].

أجريت العديد من الدراسات لإيجاد الإمراضية المسؤولة عن اعتلال الشبكية السكري ولكن لم يتبين وجود آلية واضحة حتى الآن [11، 12].

يعتبر التنكس العصبي الشبكي من الإمراضية الباكرة لاعتلال الشبكية السكري حيث يسبب تغيرات باكرة على مستوى الأوعية الدقيقة متضمنة تخرب الحاجز الدموي الشبكي وخلل التفاعلات العصبية الوعائية [13, 14]. هذه التبدلات تؤدي في النهاية إلى التطور نحو اعتلال الشبكية السكري المتقدم [15].

خسارة طبقة الألياف العصبية الشبكية بسبب اضطرابات في الوظيفة العينية مثل مخطط كهربية الشبكية

(ERG)، حساسية التباين والتكيف للظلام [16].

إن دراسة تغيرات ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية يمكن أن يقدم طريقة جديدة لفهم التنكس

العصبي المرافق للمراحل المختلفة لاعتلال الشبكية السكري.

اعتلال الشبكية السكري متعلق بالعديد من العوامل مثل مدة السكري والخضاب السكري، هذه العوامل

ممكن أن يكون لها دور بالتنكس العصبي الشبكي وبالتالي ترقق طبقة الألياف العصبية الشبكية عند مرضى

السكري [17].

شكل التصوير المقطعي التوافقي البصري الذي قدم أول مرة عام 1991 ثورة في عالم طب العيون،

حيث سمح بتصوير وتقييم بنية النسيج الشبكي بشكل سريع ودقيق وغير غازٍ [18]، وهو أداة فعالة في تشخيص

وتقييم العديد من الامراض منها اعتلال الشبكية السكري، ويمكننا أيضاً من الحصول على قياسات دقيقة لثخانات

وحجوم مختلف طبقات الشبكية، وقياس ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري وفي

الأرباع الأربعة [19]، وبالتالي سيتم استخدام هذه الأداة لقياس ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول

العصب البصري للمراحل المختلفة لاعتلال الشبكية السكري و أشخاص سليمين من نفس الفئة العمرية في هذه

الدراسة.

ثانياً - بعض الدراسات السابقة:

1- دراسة (Z. Q. Wan et al., 2021) [20]:

✓ أجريت هذه الدراسة في Eye Hospital and Medical Univisity في مدينة نانجينغ في الصين.

✓ نشرت في عام 2021 في مجلة International Journal of Ophthalmology تحت عنوان:

“Association between risk factors and retinal nerve fiber

layer loss in early stages of diabetic retinopathy”

- ✓ درست 107 مريضاً ضمن ثلاثة مجموعات وربطت بين خسارة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول الحليمة العصب عند مرضى السكري مع عوامل الخطر المختلفة.
- ✓ خلصت الدراسة إلى أنه هناك فرق هام احصائياً لثخانة طبقة الألياف العصبية حول حليمة العصب البصري الوسطي وفي الأرباع الأربعة بين مجموعتي الشواهد ومرضى اعتلال الشبكية السكري غير التكاثري NPDR، وأنه لا يوجد فارق هام احصائياً بين مجموعتي الشواهد والمرضى غير المصابين باعتلال الشبكية السكري NDR.
- ✓ بمقارنة مجموعتي الـ NDR و الـ NPDR يوجد فارق هام احصائياً للثخانة في الربعين العلوي والسفلي والثخانة الوسطية.

2- دراسة (P. Carpineto et al., 2016) [21]:

- ✓ أجريت هذه الدراسة في المركز الوطني للتكنولوجيا في طب العيون في جامعة G. University D'Annunzio في إيطاليا.
- ✓ نُشرت في عام 2016 في مجلة Eye تحت عنوان:

“Neuroretinal alterations in the early stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus”

- ✓ درست مجموعة 150 مريض سكري Diabetic ضمن مجموعتين فرعيتين: 131 غير مصاب باعتلال شبكية سكري NDR و 19 مصاب باعتلال شبكية سكري mild NPDR ومقارنتهم مع مجموعة الشواهد Control غير المصابين بداء السكري 50 شخص.

✓ خلصت إلى أنه يوجد فارق هام احصائياً لثخانة طبقة الألياف العصبية حول حليلة العصب بين

مجموعة السكريين Diabetic ومجموعة الشواهد Control.

✓ لا يوجد فارق هام احصائياً للثخانة بالمقارنة بين مجموعتي مرضى السكري الـ NDR و الـ NPDR.

3- دراسة (I. Chatziralli et al., 2020) [22]:

✓ أجريت هذه الدراسة في قسم أمراض العين في جامعة أثينا الوطنية في اليونان.

✓ نُشرت في عام 2020 في مجلة Seminars in Ophthalmology تحت عنوان:

“Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes in Patients with Diabetes Mellitus: A Case-control Study”

✓ درست 107 مريض مصاب بداء السكري وقارنتهم بـ مجموعة الشواهد غير المصابين بداء السكري التي

تتألف من 100 مريض.

✓ توصلت الدراسة إلى أنه هناك نقص ذو فرق هام احصائي لقيم الثخانة الوسطية وفي كل من الأرباع

الأربعة عند مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشواهد.

ثالثاً - مشكلة البحث:

إن فهم لآلية الامراضية لاعتلال الشبكية السكري ممكن أن يساعد في اكتشاف أدوية جديدة فعالة تقيد

في الوقاية في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري، حيث أن العلاجات المتوفرة الحالية لاعتلال الشبكية

السكري مثل التخثير الضوئي بالليزر و حقن مضاد عامل النمو البطاني الوعائي تستهدف المراحل المتقدمة من

اعتلال الشبكية السكري التي تكون فيها الرؤية مهددة أو متضررة بشدة.

رابعاً - هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة تغيرات ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري في الأرباع الأربعة في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري بواسطة جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري وإيجاد العلاقة المحتملة بين تغيرات ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية وكل من الخضاب السكري ومدة بدء السكري لإيجاد فيما إذا كانت من عوامل الخطر المسؤولة عن تطور التنكس العصبي الشبكي في مرضى السكري من النمط الثاني.

خامساً - أهمية البحث:

اعتلال الشبكية السكري هو أحد الاختلالات الوعائية الدقيقة الكبرى ويمكن أن يؤدي إلى العمى. لذلك يجب تحديد الواسمات الباكرة التي يمكن ان تؤدي إلى اعتلال شبكية سكري وبالتالي استهدافها في العلاج والوقاية قبل حدوث الاختلالات.

سادساً - محددات البحث:

- صغر العينة المدروسة واقتصارها على 78 مريض بسبب تزامن زمن إجراء البحث مع الفترة الزمنية لانتشار وباء كوفيد-19 المستجد.
- الدراسة مقطعية مستعرضة وبالتالي لا يوجد متابعة لثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية مع ترقى مرحلة السكري.

سابعاً - منهج البحث وأدواته:

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

- ❖ الفصل الأول: يتحدث عن تشريح وفيزيولوجيا طبقات الشبكية.
- ❖ الفصل الثاني: يتحدث عن جهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي
- ❖ الفصل الثالث: يتحدث عن مرض السكري النمط الثاني واعتلال الشبكية السكري ومراحله.

بينما بالنسبة للجزء العملي فأجرينا دراسة مقطعية مستعرضة ل 78 مريضاً مصابين وغير مصابين بداء السكري من النمط الثاني. تم تقسيم مجموعة المرضى إلى مرضى لديهم اعتلال شبكية سكري غير تكاثري ومرضى ليس لديهم اعتلال شبكية سكري.

تم إجراء البحث في مستشفى المواساة الجامعي خلال المدة الزمنية من كانون الأول 2021 إلى كانون الأول 2022.

استخدمنا في هذا البحث أجهزة موجودة في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق، وهي:

- مصباح شقي TOPCON Slit Lamp IS_600 أو Topcon Slit Lamp SL -D7.
- جهاز قياس أسواء الانكسار و تحذب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.
- جهاز إسقاط ضوئي Topcon projector ACP8 مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E
- قياس ضغط العين عبر جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon air puff CT-80
- جهاز الإيكو Quantel Medical Cinescan V:2.04.
- جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري للشبكية Heidelberg Spectralis OCT.
- جهاز تحليل الخضاب السكري Boditech MED i-CHROMA Reader Blood Analyzer.

الفصل الثاني: أدبيات البحث

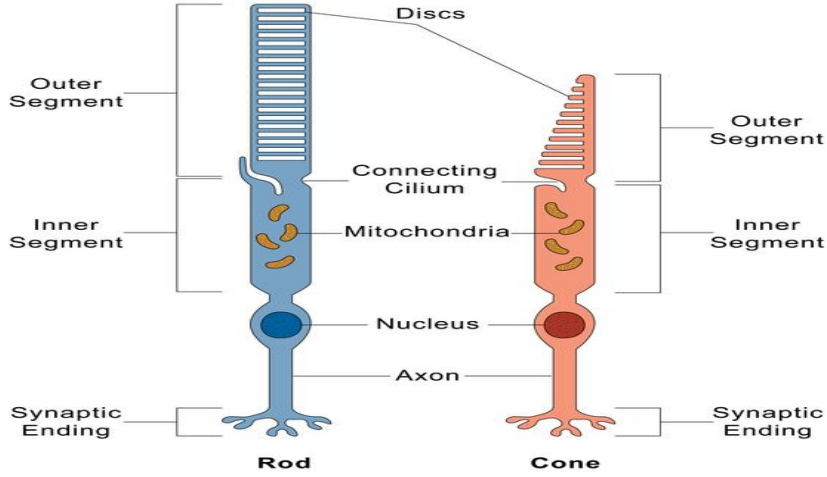
البحث الأول : لمحة تشريحية وفيزيولوجية

الشبكية هي البنية التشريحية الشفافة الحساسة للضوء في القسم الخلفي للعين. يدعى الجزء المركزي باللطخة أو البقعة، تحتوي على تركيز عالٍ للخلايا الحساسة للضوء. تنتج هذه الخلايا أدق الصور المرئية وتكون مسؤولة عن الرؤيا المركزية والألوان [23].

المُستقبلات الضوئية :

تُشكّل المُستقبلات الضوئية نمطاً خاصاً من الخلايا العصبية التي تتوضع في الشبكية الحسّية وتُحوّل الضوء إلى إشارات تُحرّض سيّالات عصبية تنتقل للمراكز العصبية العليا، وتبدأ هذه العملية بتغيير استقطاب الغشاء الخلويّ للمستقبلات الضوئية بعد امتصاص الفوتونات [24].

يوجد نمطان من خلايا المُستقبلات الضوئية هي العصي والمخاريط كما يظهر الشكل رقم 1، التي تختلف بشكل القطعة الخارجية وتوضع أقراص الأصبغة البصرية فيها وعلاقتها بالغشاء الخلويّ. ويختلف توزعها في الشبكية، فاللُطخة التشريحية تقيس حوالي 6 ملم قطراً، ويوجد في مركزها النقرة (حوالي 0.8-1.5 ملم قطراً) حيث تسيطر المخاريط، وتكون محاطة بالمنطقة جانب النقرة حيث تُسيطر العصي بينما توجد العصي فقط في الشبكية المحيطية [23].



شكل رقم 1 رسم توضيحي لتشريح العصي والمخاريط [25]

تتشابه العصي والمخاريط بالعمليات الكيميائية التي تجري فيها والمسؤولة عن التحويل الضوئي، وتختلف بحساسيتها للضوء، فالعصي شديدة الحساسية تتحرّض بعدد قليل جداً من الفوتونات، فتكون مسؤولة عن الرؤية الليلية وظروف الإضاءة الخافتة، بينما تحتاج المخاريط لضوء أشد كي تتحرّض، وتكون مسؤولة عن الرؤية النهارية [25]، وكذلك رؤية الألوان وتوجد ثلاثة أنماط للمخاريط مسؤولة عن رؤية الأحمر والأخضر والأزرق تختلف عن بعضها بطول الموجات الضوئية التي تحرّضها [26، 27].

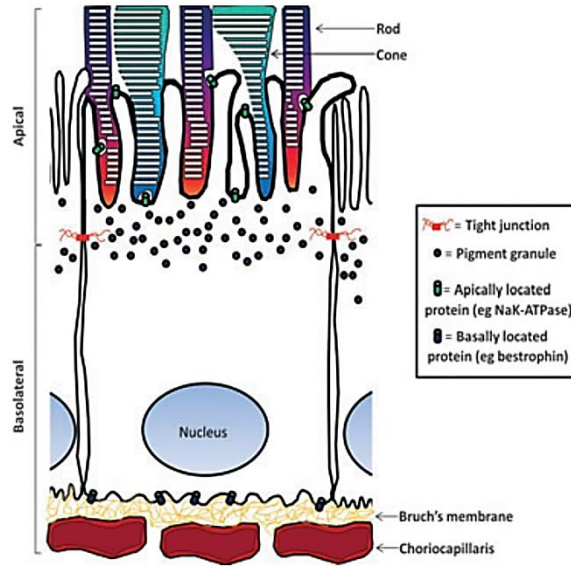
وبدراسة التغيرات التي تصيب المستقبلات الضوئية مع التقدم بالعمر، أظهرت إحدى الدراسات أنه لا توجد علاقة لكثافة المخاريط بالعمر أو موقعها في قعر العين، فكان العدد الإجمالي لمخاريط النقرة مستقرّاً استقراراً ملحوظاً. وعلى العكس من ذلك انخفضت كثافة العصي بنحو 30% وبدأ هذا التناقص في منتصف العمر في المنطقة أسفل النقرة [28]. وظهر في دراسة أخرى إصابة بعض المخاريط بعوز سايتوكروم C اوكسيداز وحذف الحمض النووي المتقدري عند المتقدمين بالعمر وخاصة في منطقة النقرة [29].

تكون الأقسام الداخلية للمستقبلات الضوئية غنية بالمتقدرات التي تؤمن الطاقة اللازمة لهذه الخلايا النشطة

استقلابياً فهي تستهلك أوكسجيناً بكل غرام من وزن النسيج أكثر من أي خلية أخرى في الجسم [30].

الظاهرة الصبغية الشبكية

تتوضع هذه الطبقة تحت طبقة المستقبلات الضوئية، وتتمادى في الأمام مع الظاهرة الصبغية للجسم الهديبي والفزحية، وتتألف من صف واحد من الخلايا المصبغة التي تنشأ جنينياً من الطبقة الخارجية للكأس البصري [31] وهي خلايا سداسية الأضلاع بقطر حوالي 14 ميكرون في منطقة اللوحة وتزداد كثافتها، وتكون أطول مما هي عليه في محيط الشبكية وتصبح عرض وأكثر تسطحاً. تتصل السطوح الجانبية للخلايا المتجاورة بواسطة معقدات موصلة محكمة بالقرب من ذروة الخلايا لتشكل الحاجز الدموي العيني الخارجي. وتبدو هذه الخلايا بالمقاطع العرضية مؤلفة من قسم خارجي غير مصطبغ يحوي نواة بيضوية كبيرة، وقسم داخلي مصطبغ تملك ذروته استطالات هديبة تغلف الأقسام الخارجية للمستقبلات الضوئية، ويحتوي على أجسام ميلانينية كروية الشكل [32] ويُظهر الشكل رقم 2 رسماً توضيحياً لخلية الظاهرة الصبغية الشبكية .



شكل رقم 2 رسم توضيحي لخلية الظاهرة الصبغية الشبكية [33]

تقوم الظاهرة الصبغية الشبكية بمجموعة من الوظائف المهمة للوظيفة البصرية تظهر في الشكل رقم 3،

فهي تمتص الضوء لمنع انعكاسه وتشتته وبالتالي تحمي الشبكية من الأذية الضيائية [34].

كما تُؤمّن الظهارة الصباغية الشبكية الحموض الدسمة أوميغا 3 اللازمة لإعادة بناء أغشية الأقسام الخارجية للمستقبلات الضوئية، وكذلك تؤمن الجلوكوز اللازم لتوليد الطاقة [35].

وكذلك تعمل الظهارة الصباغية الشبكية حاجزاً ينظم انتشار المستقبلات بين الشعيرات المشيمية والحيز تحت الشبكية مما يحافظ على بيئة المستقبلات الضوئية منظمّة تنظيمياً دقيقاً بسبب وظائف النقل الانتقائي التي تقوم بها هذه الطبقة. وتملك الظهارة الصباغية الشبكية قدرة كبيرة لنقل الماء، لذا لا تتراكم السوائل في الحالة الطبيعية في الحيز تحت الشبكية، فيؤدي المطرق بين المستقبلات الضوئية أثر الجسر الواصل بين هذه المستقبلات والظهارة الصباغية مما يؤمن التصاق الشبكية الحسية والصباغية [36].

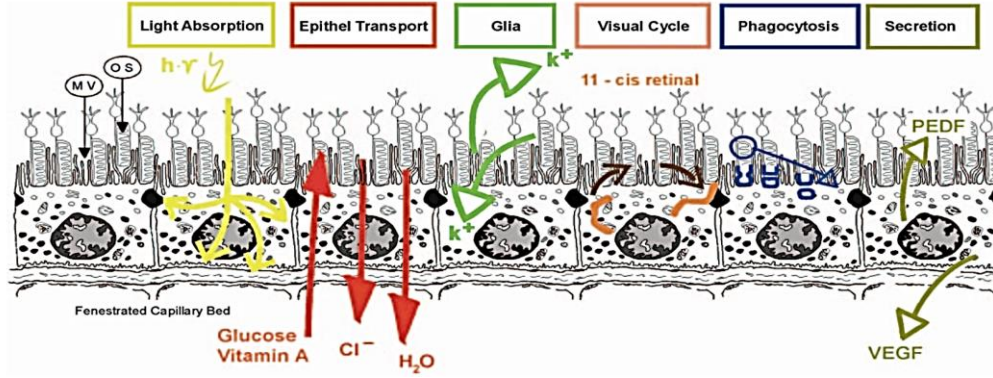
لذا تُعسّر هذه الوظائف المهمة للظهارة الصباغية ما يحدث من ضمور للمستقبلات الضوئية المغطّية لها والشعيرات المشيمية تحتها عندما تضمّر هذه الطبقة.

كما يوجد ضمن الظهارة الصباغية آلية درائة لشوارد البوتاسيوم حيث تنظم تركيز هذه الشاردة في الحيز تحت الشبكية للمحافظة على استقطاب خلايا المستقبلات الضوئية واستثارتها [37].

تحتوي الأصبغة البصرية على 11- سيس- ريتينال الدهيد الذي يُقلب في الأقسام الخارجية للمستقبلات الضوئية إلى 11- ترانس ريتينال بعد امتصاص الفوتونات ثم يُنقل إلى خلايا الظهارة الصباغية لإعادته من جديد إلى شكل 11- سيس- ريتينال، الأمر الذي يتطلب نقل المستقبلات من الأقسام الخارجية للمستقبلات الضوئية إلى خلايا الظهارة الصباغية الشبكية وبالعكس، وهذا ما يؤمنه تشابك هذين النوعين من الخلايا الذي يزيد من سطح التماس بينها ويقربها من بعضها [38، 39].

وتلتهم خلايا الظهارة الصباغية الشبكية بعملية البلعمة أغشية الأقرص المتوسّفة من خلايا المستقبلات الضوئية، ويعتقد أن كل خلية تقوم ببلعمة عدد من الأقسام الخارجية يقارب 300 مليون خلال مدة حياة الشخص بعمر 70 سنة. لتؤمن بذلك استمرار النظم اليومي لتجدد المستقبلات الضوئية، وتطرح العصي أقرصها يومياً عند الفجر بينما تطرحها المخاريط عند الغسق، لتتم بلعمتها من قبل خلايا الظهارة الصباغية الشبكية وتحليلها تدريجياً بواسطة أنظيمات الجسيمات الحالة [35، 40]

وكذلك تفرز الظهارة الصباغية مجموعة من عوامل النمو مثل عامل نمو الأرومات الليفيّة FGF-1، وعامل النمو المحوّل بيتا TGF- β 1,2 وعامل النمو الشّبهي بالأنسولين IGF-1 وعامل النمو المشتق من الصفائح PDGF وعامل النمو البطاني الوعائي VEGF وعامل النمو المشتق من ظهارة العدسة LEDGF وعدد من الإنترلوكينات وعامل النمو المشتق من الظهارة الصباغية PEDGF [41، 42].

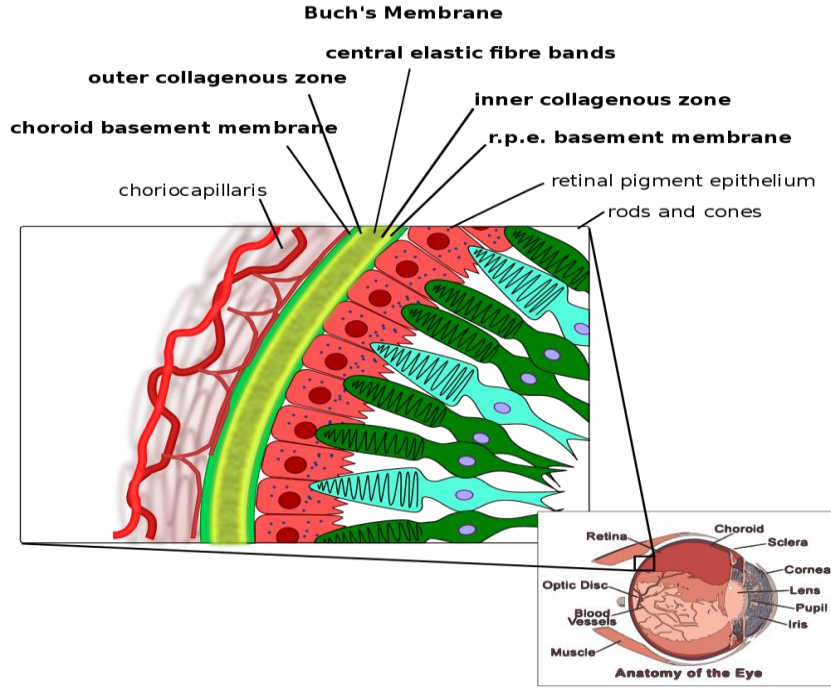


شكل رقم 3 رسم توضيحي لوظائف الظهارة الصباغية الشبكية [35]

غشاء بروك

هو عبارة عن نسيج ضام رقيق تبلغ سماكته حوالي 2-4 ميكرون يتوضع بين الظهارة الصباغية الشبكية والشعيرات المشيمية. ويُشكّل شبكة من مطرق خارج خلوي غني بالكولاجين والألياف المرنة، ويتألّف من خمس طبقات كما يظهر في الشكل رقم 4 وهي من الداخل إلى الخارج [43]:

- الغشاء القاعدي للظهارة الصباغية الشبكية .
- الطبقة الكولاجينية الداخليّة.
- طبقة الألياف المرنة المتوسطة.
- الطبقة الكولاجينية الخارجيّة.
- الغشاء القاعدي لبطانة الشعيرات المشيمية.



شكل رقم 4 رسم توضيحي لطبقات غشاء بروك [44]

تتشابه بنية الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية والشُعيرات المشيمية، عدا محتواها من الكولاجين، ويحتوي الغشاء القاعدي للشُعيرات المشيمية على الكولاجين من الأنماط 4، 6، بينما يغيب النمط 6 في الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية. وتتألف الطبقات الكولاجينية الداخلية والخارجية من الأنماط 1,3,5، بينما يُسيطر الإيلاستين على مكونات الطبقة المرنة التي تحوي أيضاً فيبرونيكتين وبروتينات وكولاجين من النمط 6. يدخل في تركيب غشاء بروك إضافة لهذه المكونات اللامين والسكريات البروتينية والبروتينات السكرية مثل سلفات الهيباران وسلفات الكوندرويتين [45].

يكسب غشاء بروك أهميته من موقعه، فهو يعمل حاجزاً فيزيائياً وحيوياً للعمليات الفيزيولوجية والمرضية كالتنمي المشيمي الحديث، وتشمل وظائفه الرئيسية: (1) تنظيم النقل المتبادل بين الظهارة الصبغية والشُعيرات المشيمية للجزيئات والمعادن ومضادات الأكسدة ومكونات المصل. (2) الدعم الفيزيائي لخلايا الظهارة الصبغية. (3) المشاركة في شفاء الجروح. (4) العمل حاجزاً لمنع هجرة خلايا الشبكية والمشيمية [36، 43، 45].

ونظراً للطبيعة اللاخلوية لغشاء بروك يُنقل عبره بالانتشار المُنفعل الذي يعتمد على الصَّغَط السُّكوني وفروق التَّركيز للجزيئات والشُّوارد العضويَّة على جانبي الغشاء، فيؤدِّي التَّغْيَر في تركيب هذا الغشاء وبنيته الجزيئيَّة إلى اضطراب النُّقل عبره، وبالتالي اضطراب وظائف الظَّهارة الصباغيَّة والشبكيَّة الخارجِيَّة، وتظهر هذه التَّغْيِرات باختلاف العمر والمنطقة من الشبكيَّة وبتأثير العوامل الوراثيَّة والبيئيَّة والحالة المرضيَّة للعين [36، 46].

تشمل التَّغْيِرات التَّنكسيَّة في غشاء بروك التَّتمي الوعائي الحديث عبره وتراكم المواد السَّحميَّة والمواد المتأكسدة إضافة للتكُّسَّات، ففي الورم الأصفر الكاذب المرن نرى تكُّسَّات شديدة في غشاء بروك قد تودِّي إلى تَشكُّل أثلام فيه. كما وجد في تنكُّس اللَّطخة الشَّيخي مناطق من التكلُّس في غشاء بروك مع تشقُّقات مجهرِيَّة [36، 43].

طبقة الألياف العصبية الشبكية

تشكل طبقة الألياف العصبية الشبكية الطبقة الداخلية من الشبكية ويفصلها عن الزجاجي الغشاء المحدد الباطن، وتتوضع أعلى طبقة الخلايا العقديَّة التي تشكل محاورها العصبية ألياف هذه الطبقة، ويبلغ عددها حوالي 1,2 مليون ليفاً تسير نحو القناة الصلبة لتشكل حليلة العصب البصري [47].

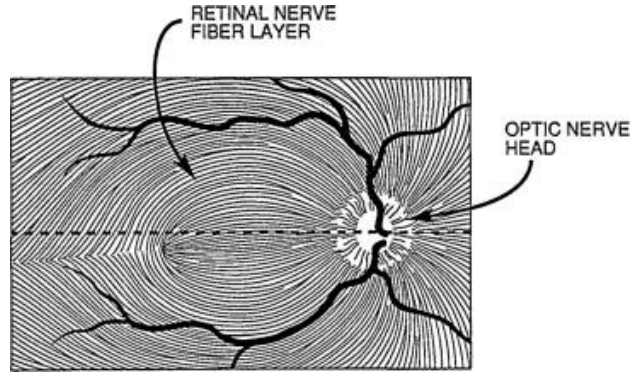
تم وصف هذه الطبقة لأول مرة من قبل فوغت Vogt عام 1913 بواسطة منظار قعر العين المباشر عن طريق التتوير الخالي من الأحمر [48].

توزع محاور الخلايا العقديَّة المنتظم عبر الشبكية:

يعتبر الفهم الدقيق لتوزع محاور خلال العقديَّة المنتظم عبر الشبكية هو مفتاح فهم فقد الساحة عند أذية

هذه الألياف، يظهر الشكل رقم 5 توزع هذه الألياف فهي تتوزع على الشكل التالي [49، 50، 51]:

- تتبع الألياف الناشئة من منطقة البقعة الصفراء مساراً مستقيماً باتجاه حلزمة العصب البصري مشكلة منطقة مغزلية الشكل تدعى الحزمة البقعية الحليمية Papillomacular Bundle، وتكون طبقة الألياف رقيقة في منطقة الحفيرة المركزية وتتسمك باتجاه حلزمة العصب البصري.
- تتبع الألياف الناشئة من الشبكية الإنسية مساراً مستقيماً تقريباً باتجاه حلزمة العصب البصري.
- تتبع الألياف الناشئة من الشبكية الصدغية مساراً قوسياً حول الحزمة البقعية الحليمية لتصل إلى العصب البصري دون أن تتجاوز الرفاء الأفقي الممتد من الحفيرة المركزية باتجاه الشبكية المحيطة محددة بذلك الأنصاف العلوية والسفلية للشبكية.



شكل رقم 5 رسم توضيحي لتوزيع محاور ألياف الخلايا العقدية ضمن الشبكية [52]

توزيع الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري:

توزيع الألياف العصبية الشبكية ضمن حلزمة العصب البصري يتبع قاعدة الـ ISNT rule، حيث أن القسم السفلي للعصب Inferior هو الأثخن يليه القسم العلوي Superior ثم الأنفي Nasal ثم الصدغي Temporal حيث يكون هو الأرق [53].

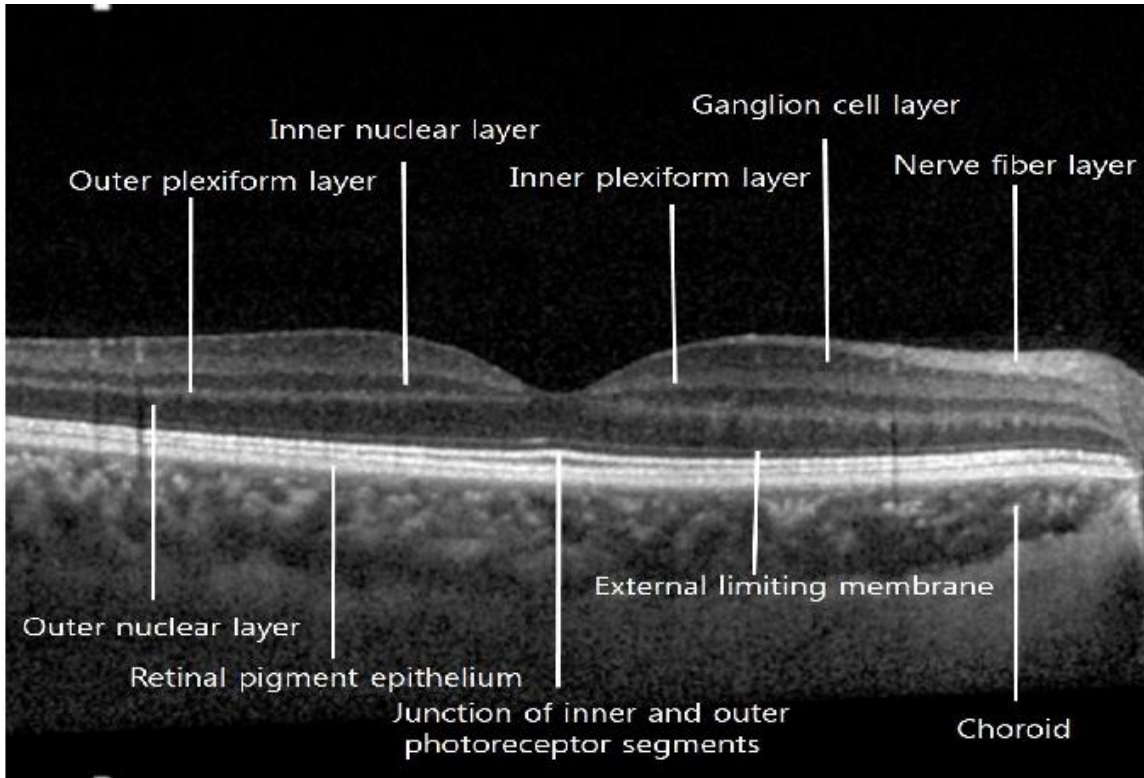
تتوضع الألياف العصبية القادمة من محيط الشبكية عميقاً ضمن طبقة الألياف العصبية الشبكية وبالتالي أقرب للظاهرة الشبكية الصباغية، ولكنها تشغل الجزء المحيطي السطحي من العصب البصري، بينما تتوضع

الألياف العصبية القادمة من قرب العصب البصري سطحياً ضمن طبقة الألياف العصبية الشبكية وبالتالي أقرب للخلط الزجاجي، ولكنها تشغل الجزء المركزي العميق من العصب البصري[47].

البحث الثاني: التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT

1- التعريف ومبدأ العمل:

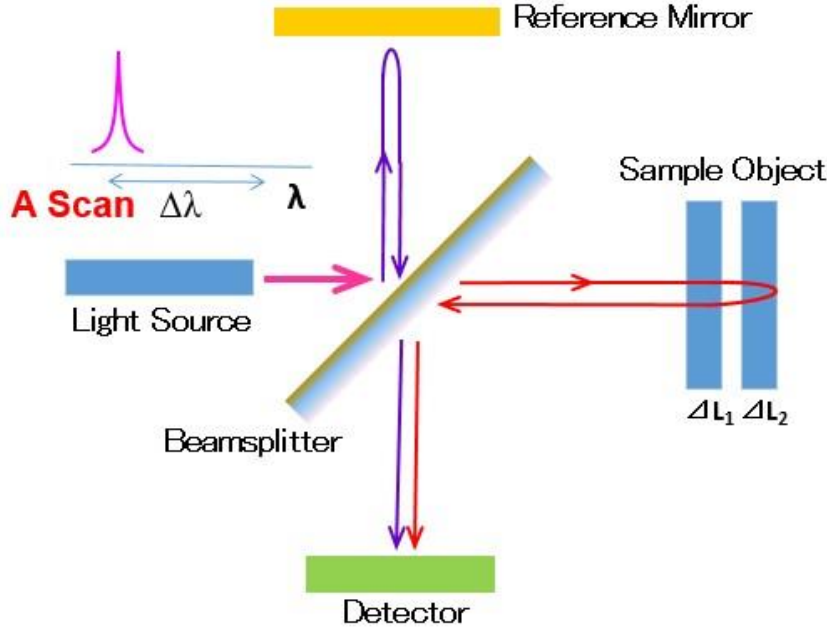
التصوير البصري المقطعي التوافقي (OCT) هو تقنية تصوير حديثة غير غازية غير تماسية لإجراء تصوير ثلاثي الأبعاد عالي الدقة بمقاطع عرضية للنسج الحيوية العينية بشكل سلسلة من الطبقات المميزة ذات الترتيب المنظم كما هو موضح في الشكل رقم 6، مما وسع استخدام الجهاز توسعاً كبيراً في العقدين الأخيرين [54].



شكل رقم 6 صورة OCT تظهر طبقات الشبكية الطبيعية

يعتمد مبدأ التداخل منخفض التوافق (Low Coherence Interferometry) كما هو موضح في الشكل رقم 7، ويؤجه ضوء منخفض التوافق (أشعة تحت الحمراء بطول موجة حوالي 840 نانومتر) عبر منبع ضوئي نحو جهاز بصري يسمى مُقسّم الأشعة (Beamsplitter) والذي يقسم الضوء إلى حزمتين، الأولى تذهب

نحو مرآة مرجعية والثانية على النسيج المطلوب فحصه، ثم الأشعة المنعكسة من النسيج تتداخل مع أشعة الحزمة المرجعية وصولاً للكاشف (detector)[55].



شكل رقم 7 مبدأ عمل جهاز OCT [19]

هذا التداخل يُنتج لدينا صدى محوري وحيد البعد (Axial A Scan)، الذي يمثل خصائص التبعثر للنسيج المطلوب على مسار المنبع الضوئي، وبالتالي بتحريك هذا المنبع الضوئي على النسيج المطلوب خطياً سيُنتج لدينا مجموعة من الأصداء وحيدة البعد (A Scan)، كل واحد منها لديه نقطة مرجعية مختلفة على النسيج، ومن هذه الأصداء يمكن إعادة تشكيل صورة ثنائية البعد بمقاطع عرضية للنسيج المطلوب، وهو ما يعرف بـ (B Scan) [19، 56].

2- أجيال التصوير البصري المقطعي التوافقي:

أ- الجيل القديم : المجال الزمني (Time Domain):

في هذه الأجهزة وُضعت مرآة مرجعية دوارة، وعند كل قياس للأصداء القادمة من النسيج المختلفة ضمن العين، ستتحرك هذه المرآة لتغيير طريق الحزمة المرجعية، وبالتالي الوصول إلى أعماق مختلفة ضمن النسيج المطلوب فحصه، ونتيجة لهذه الحركة يكون المسح أبطأ ويصل لحوالي بضعة مئات لبضعة آلاف (A SCAN) في الثانية الواحدة، وبالتالي دقة أقل للصورة الناتجة [57].

ب- الجيل الحديث مجال فورييه (Fourier Domain) : ويقسم إلى :

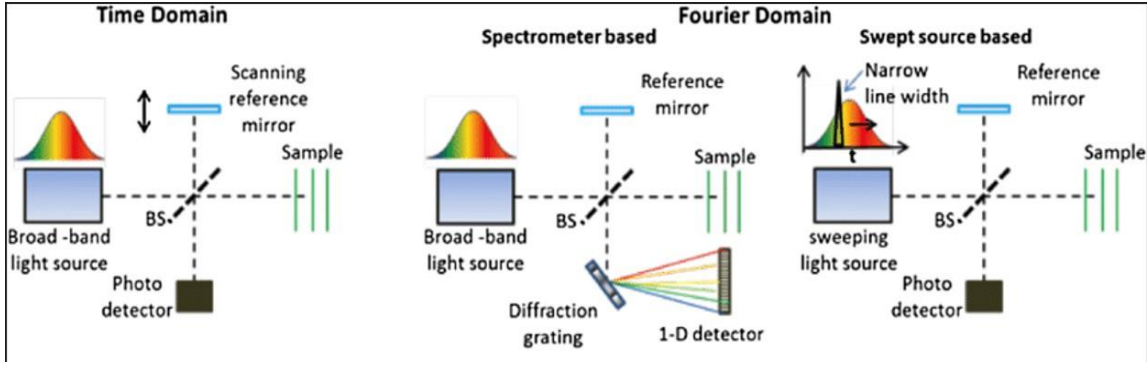
1- المجال الطيفي (Spectral Domain):

هنا تكون المرآة المرجعية ثابتة و ليست متحركة، والأشعة المنعكسة من المرآة والنسيج تتبعثر بواسطة المقياس الطيفي (spectrometer)، ليتم جمعها بوقت متزامن عبر الكاشف (detector) دون الحاجة لحركة المرآة، مما يسمح بسرعة مسح أكبر بكثير للنسيج المطلوب تصل لحوالي A SCAN 70000 في الثانية الواحدة، مما يسمح بإظهار تفاصيل تشريحية أكثر وخاصة ضمن الشبكية، ونتيجة لسرعة الإجراء تقل فرصة تحريك العين خلال الفحص خاصة لدى المرضى غير المتعاونين، كما يسمح بالحصول على صورة ثلاثية الأبعاد للنسيج المراد فحصه [58، 59].

2- ذو المصدر الماسح (Swept Source) :

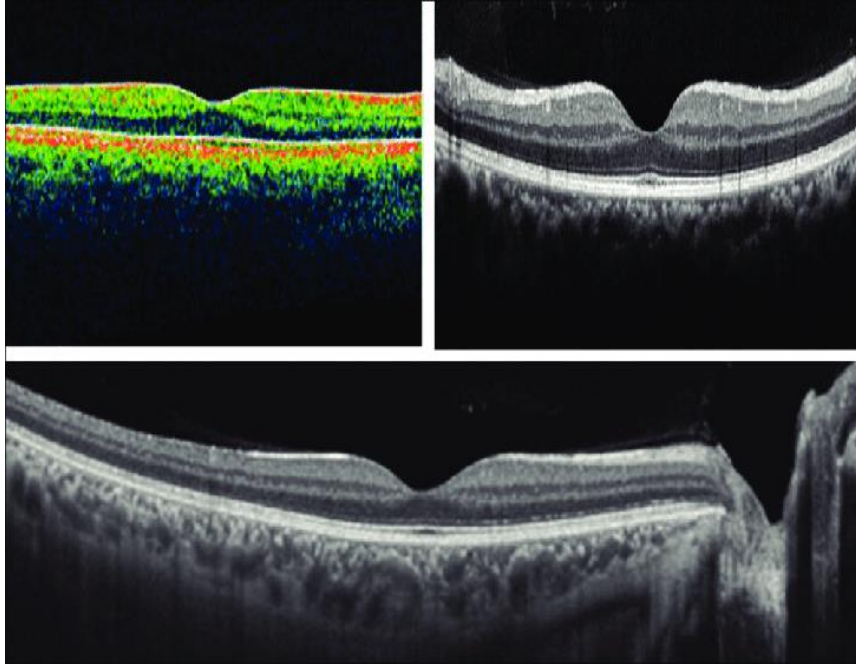
يكون النظام البصري مشابهاً للمجال الزمني (Time Domain)، ولكن المنبع الضوئي يستبدل بمصدر بصري يسمح بسرعة خطوط عرضية ضيقة بأطوال موجية مختلفة وأكبر مما سبق إذ تصل لحوالي 1060 نانومتر، مما يسمح برؤية أفضل للنسيج العميقة كالمشمية [60]

و يوضح الشكل رقم 8 المبدأ الفيزيائي الخاص بأجهزة ال oct بأجيالها الثلاثة.



شكل رقم 8 النظام البصري الخاص بأجيال الـ OCT [19].

فيما يوضح الشكل رقم 9 الفروقات والتفاصيل التشريحية لمنطقة اللوحة المركزية لصورة التصوير البصري المقطعي التوافقي بأجيالها الثلاثة.



شكل رقم 9 مقارنة بين أجيال الـ OCT

اليسار والأعلى (Time Domain)

اليمين والأعلى (Spectral Domain)

الأسفل (Swept Source)

3- تحليل صور الـ OCT:

يهدف تقييم صور التصوير المقطعي التوافقي البصري إلى التعرف على التبدلات في العكسية النسبية للطبقات النسيجية المختلفة والتغيرات الشكلية وقياس الثخانة والحجم، وتساعد الدقة المحورية العالية لصور الـ OCT في تحقيق هذه الأهداف، حيث نستطيع استخلاص النتائج التالية من الصور المأخوذة من الـ OCT [61].

التحليل النوعي:

يمكننا مما يلي: (1) معرفة التغيرات الشكلية للأنسجة وطبقاتها، (2) ملاحظة وجود بنى شاذة وتحديد مكان توزيعها نسبة للطبقات التشريحية، (3) تمييز عكسية الأنسجة في حال زيادتها أو نقصانها، (4) تمييز المناطق ذات الأثر الحاجب [61].

التحليل الكمي:

يمكننا من قياس الثخانة والحجم بالإضافة لرسم خارطة طبوغرافية لسطح الشبكية أو حليلة العصب

البصري [61].

4- خريطة اللطخة على جهاز الـ OCT:

تختلف الخصائص الطبوغرافية للطخة حسب الجهاز المستخدم لكن سنتكلم في بحثنا عن الخصائص

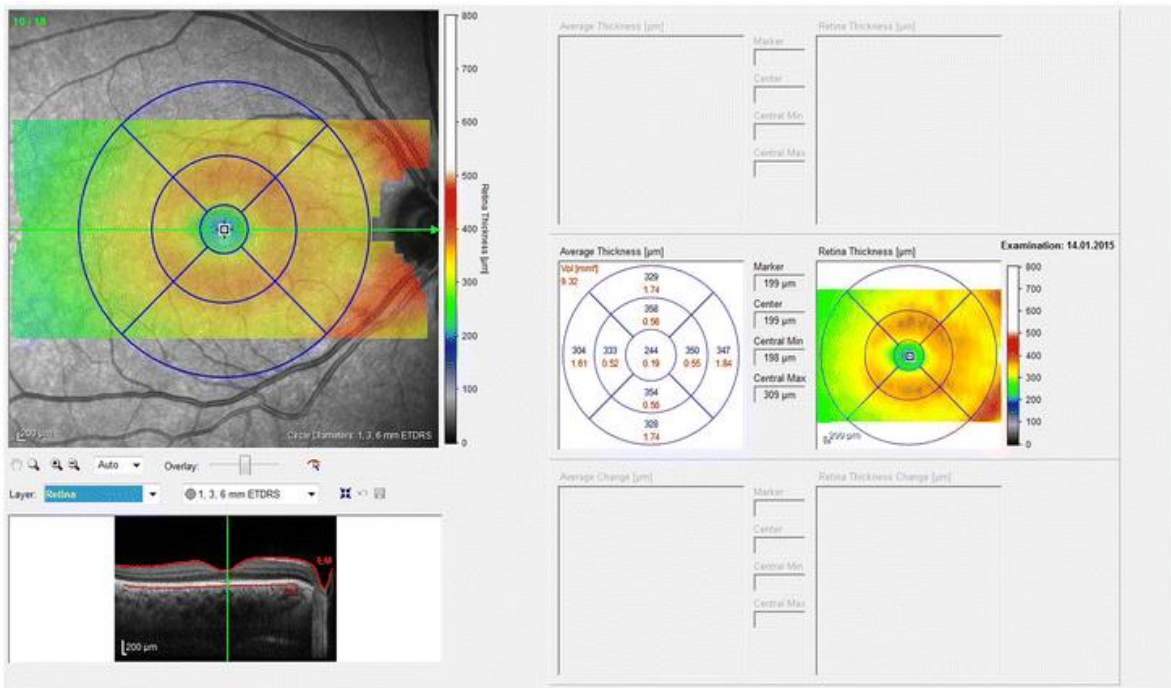
في جهاز SD-OCT Heidelberg [62].

تقسم خريطة اللطخة الملونة إلى ثلاث دوائر حسب (ETDRS Early Treatment Diabetic

Retinopathy Study) وهي دوائر 1,3,6 ملم كما يوضح الشكل رقم 10 [62].

كل من دائرة الـ 3 ملم و 6 ملم تقسم إلى أربع أقسام: علوي وسفلي وأنفي وصدغي، يكون القسم الأنفي

هو الأسمك عادة، والنقرة المركزية هي الأرق [62].



شكل رقم 10 خريطة اللطخة الطبيعية على جهاز الـ OCT [63]

كما ذكرنا سابقاً تختلف ثخانة اللطخة حسب الجهاز المستخدم ويعود ذلك إلى كون كل جهاز مبرمج

لتقسيم طبقات الشبكية بشكل مختلف [64، 65].

في الأجهزة الحديثة كما المستخدم في بحثنا يستخدم تحليل Fourier، تعد طبقة RPE هي الحدود

الخارجية للشبكية، بخلاف الأجيال القديمة التي تعد منطقة الوصل بين القطعة الداخلية والخارجية للمستقبلات

الحسيّة هي الحدود الخارجية للشبكية، والمسافة بين منطقة الوصل و RPE حوالي 34 ميكرون، لذلك تكون ثخانة الشبكية في الأجهزة الحديثة أكبر [64، 65].

5- خريطة العصب على جهاز الـ OCT:

أصبح جهاز OCT من أهم الوسائل في تشخيص ومتابعة الزرق، وباعتبار أن التبدلات البنيوية عادة تحدث قبل التبدلات السريرية، فهو يظهر هذه التبدلات المرضية الباكرة التي تحدث على مستوى RNFL وطبقة الخلايا العقدية في اللوحة بالإضافة الي التبدلات التي تحدث على مستوى حليلة العصب البصري [66].

تم حساب ثخانة الشبكية باستخدام جهاز المجال الوقي للتصوير المقطعي البصري التوافقي Time domain OCT ثنائي الأبعاد إلا أن التغير في الثخانة الناجم عن الآليات الإمرضية المختلفة يجعله معرضاً للخطأ في القياس وبالتالي في النتائج. لذا تمت إضافة خرائط ثلاثية الأبعاد للشبكية والعصب البصري في الجيل الجديد من المجال الطيفي للتصوير البصري التوافقي Spectral domain OCT (SD-OCTs) تجعله قادراً على تشكيل صورة بيانية للحجم الحقيقي باستخدام المسح النقطي [67].

وهكذا أصبح جهاز الـ OCT التقنية الأفضل في قياس ثخانة RNFL، يقيس جهاز Heidelberg ثخانة NFL في الدائرة ذات القطر 3.46 ملم حول الحليلة والتي تدعى بدائرة المسح scan circle [67].

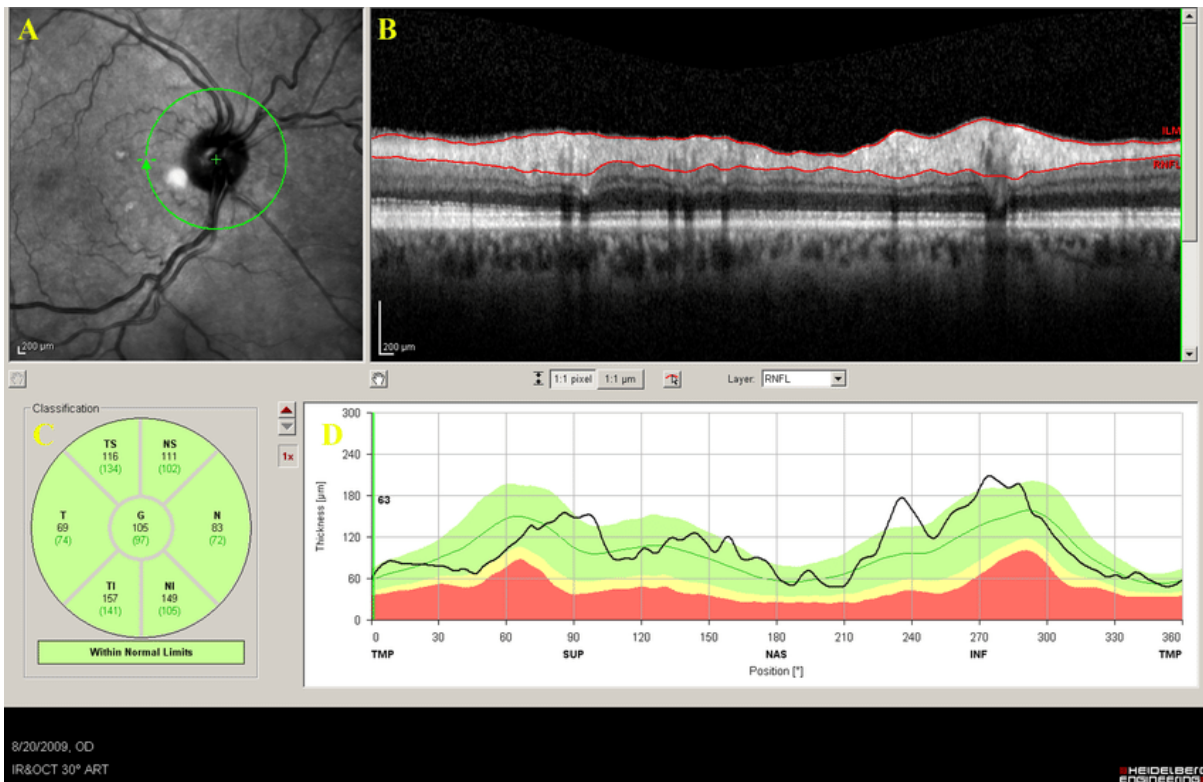
يتم مسح طبقة الألياف العصبية الشبكية بطريقة دائرية حول العصب، ثم تفرد وتعرض بشكل أفقي كما يوضح الشكل رقم 11، هذا يسمح برؤية طبقة الـ RNFL حول حليلة العصب بصورة واحدة [67، 68، 69].

يتم عرض هذه المعلومات على الشكل التالي: صدغي_علوي_أنفي_سفلي_صدغي (TSNIT) من اليمين إلى اليسار وبالتالي إنشاء خريطة سماكات على نفس الترتيب [67، 68، 69].

يكون اتجاه هذه الخريطة مع عقارب الساعة في العين اليمنى وعكس اتجاه عقارب الساعة في العين اليسرى، وتكون معروضة على مقياس تظهر عليه الألوان: أبيض في الأعلى ثم أخضر ثم أصفر ثم أحمر، وكلما كان المخطط أقرب للون الأحمر تقل ثخانة الـ NFL [69].

حين تقع ثخانة الـNFL على أو تحت خط النسبة المئوية 1% من البيانات المعيارية Normative Data تظهر بلون أحمر وتعتبر غير طبيعية، وحين تقع الثخانة بين خطي النسبة المئوية 1-5% تكون ضمن اللون الأصفر وتعتبر قيم حدية، والثخانات التي تقع على خط 90% تكون ضمن اللون الأخضر وتعتبر قيم طبيعية، أما القيم التي تقع على خط 95% تكون ضمن اللون الأبيض وتعتبر قيماً فوق الحدود الطبيعية [69] تظهر قمتين في هذه الخريطة، وتعود هذه القمم لـNFL في الأرباع العلوية والسفلية والتي تعتبر

الأسمك [69].



شكل رقم 11 الشكل الطبيعي لخريطة العصب البصري على جهاز الـ OCT [70]

يُعد جهاز Heidelberg (Heidelberg Engineering, Heidelberg Germany) حالياً هو الأفضل بسبب سرعته في أخذ الصور وعدد المسحات الكبير الذي يجريها في الثانية، مع تمييز محوري عالٍ

وإمكانية تقسيم أفضل لطبقات الشبكية كل طبقة على حدى ومقارنتها مع قواعد البيانات المعيارية التي أجريت على الأشخاص الطبيعيين الخاليين من المرض [64، 65].

البحث الثالث: داء السكري

يعبر داء السكري عن مجموعة من الاضطرابات الاستقلابية على مستوى العضوية مميّزها الرئيس هو ارتفاع سكر الدم الناتج عن خلل في إنتاج الأنسولين. أو خلل في عمل الأنسولين أو كليهما [71].

يوجد ثلاثة أنماط رئيسية للداء السكري [71]:

- النمط الأول (T1DM): وفيه لا يتم إنتاج أنسولين كافٍ من المعنكلة نتيجة تخرب خلايا بيتا المفرزة للأنسولين.
- النمط الثاني (T2DM): وفيه تكون خلايا الجسم مقاومة لعمل الأنسولين.
- السكري الحلمي (GDM): يكون مرافقاً للحمل.

يكون النمط الثاني مسؤولاً عن أكثر من 90% من حالات الداء السكري، ويرجع ذلك للعديد من الأسباب منها زيادة استهلاك الغذاء الغني بالحريرات وزيادة معدّل انتشار البدانة [71].

إن معدلات انتشار الداء السكري في ازدياد مستمر، وخاصّة النمط الثاني منه إذ وصلت معدلات انتشاره إلى مستويات وبائية [2].

احصائياً ووفقاً لمنظمة الصحة العالمية (WHO) فقد بلغ عدد البالغين ممّن تجاوزت أعمارهم 18 عاماً والمصابين بالداء السكري عام 2014 في العالم 422 مليون شخص [2].

كما ازداد معدل الانتشار العالمي لهذا الداء من 4.7% عام 1980 إلى 8.5% عام 2014، مع تسجيل معدل الانتشار الأعلى في البلدان متوسطة ومنخفضة الدخل، حيث سجّلت منطقة شرق المتوسط الزيادة الأعلى بمعدل انتشار بلغ 13.7% [2].

وفقاً لإحصائيات أحدث فقد قُدر عدد المصابين بداء السكري عام 2019 بـ 463 مليون شخص أي ما يقارب النصف بليون شخص، ومن المتوقع أن يبلغ هذا العدد 579 مليون شخص في عام 2030، و700 مليون شخص في عام 2045 [72].

يؤثر السكري على أنسجة العين المختلفة سواءً كونه مرض جهازى استقلابي مزمن أو بسبب تأثيراته على الأوعية الدقيقة [73]، من هذه التأثيرات [73]:

- الساد الذي يشاهد عند السكريين مبكراً مقارنة بغير السكريين [74].
- تغير قيم أسواء الانكسار بسبب تغير القيم التفاضلية داخل العين [75].
- شلل الأعصاب المحركة للعين خاصة الثالث والسادس [76].
- اعتلال الشبكية السكري ووذمة اللطخة السكرية.

اعتلال الشبكية السكري Diabetic Retinopathy:

1- الوبائيات Epidemiology:

يبلغ معدل انتشار اعتلال الشبكية السكري DR عند المرضى المصابين بداء السكري DM حوالي 22.27%، ويقدر عدد المصابين باعتلال الشبكية السكري عالمياً 103.12 مليون شخص في عام 2020 ومن المتوقع أن يصل عدد المصابين إلى 160.50 مليون شخص في عام 2045 [77].

يبلغ معدل انتشار اعتلال الشبكية السكري المههدد للبصر VTDR عند المرضى المصابين بداء السكري حوالي 6.17%، ويقدر عدد المصابين بـ VTDR عالمياً بـ 28.54 مليون شخص في عام 2020 ومن المتوقع أن يصل عدد المصابين إلى 44.82 مليون شخص في عام 2045 [77].

يبلغ معدّل انتشار وذمة اللطخة الهامة سريريّاً CSME عند مرضى السّكري حوالي 4.07%، ويقدر عدد المصابين بها عالمياً بـ 18.83 مليون شخص في عام 2020، ومن المتوقع أن يصل هذا الرقم إلى 28.61 مليون شخص في عام 2045 [77].

مع ازدياد عدد المصابين بداء السّكري وزيادة متوسط العمر للأشخاص المصابين، فإن عدد المصابين باعتلال الشبكية السّكري والإعاقة البصرية الناتجة عنه في ازدياد مستمر [78].

وفقاً لمنظمة الصحة العالمية فقد شكّل اعتلال الشبكية السّكري نسبة 2.6% من أسباب العمى عام 2014 [2]، وعلى الرغم من النسبة الصغيرة التي يحتلها كسبب من أسباب العمى عام 2020 مقارنة بالسّاد و الزرق و اعتلال اللطخة الشبكي وأسوء الانكسار غير المصححة إلا أنه السبب الوحيد للعمى الذي أبدى معدل انتشاره العالمي زيادة بين عامي 1999 - 2020 [78].

2- عوامل الخطر Risk Factors:

- مدة بدء السكري [79]:

هو عامل الخطر الأهم لاعتلال الشبكية السكري. من النادر أن يتطور اعتلال الشبكية السكري خلال الخمس سنوات الأولى للإصابة بالداء السكري أو قبل البلوغ. وتؤثر مدة بدء السكري على اعتلال الشبكية السكري بشكل أكبر من تأثيرها على وذمة اللطخة السكرية

- الضبط السيء للداء السكري [79]:

تُظهر الدراسات أن الضبط الجيد لمستويات سكر الدم بشكل مبكر يمكن أن يمنع أو يؤخر تطور اعتلال الشبكية السكري، ويكون مرضى الداء السكري من النمط الأول أكثر استعادة من مرضى النمط الثاني.

يرتبط ارتفاع مستويات الخضاب السكري بازدياد خطر تطور اعتلال الشبكية السكري التكاثري، لذا يجب أن تكون مستويات الخضاب السكري مساوية لـ 6-7%، وبخفض مستويات الخضاب السكري بمقدار 1% تتخفف الاختلاطات الوعائية بمقدار الثلث.

- الحمل [79]:

يرتبط الحمل في بعض الأحيان بتطور سريع لاعتلال الشبكية السكري.

العوامل المنبئة بذلك تتضمن ازدياد شدة اعتلال الشبكية السكري قبل الحمل، والضبط السيء للداء السكري قبل الحمل، وما قبل الإرجاج.

يتطور إلى اعتلال شبكية سكري تكاثري خلال الحمل حوالي 5% من مرضى اعتلال الشبكية السكري خفيف الدرجة وثلث مرضى اعتلال الشبكية السكري المتوسط الدرجة.

- ارتفاع الضغط الشرياني [79]:

يشيع ارتفاع الضغط الشرياني بكثرة عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني ويجب أن يضبط بشكل صارم.

- اعتلال الكلية [79]:

يرتبط الاعتلال الكلوي عندما يكون شديداً بتدهور اعتلال الشبكية السكري، وبالتالي معالجة الاعتلال الكلوي يؤدي إلى تحسن اعتلال الشبكية السكري واستجابة أفضل للمعالجة بالتخثير الضوئي.

- عوامل أخرى [79]:

تتضمن ارتفاع مستويات شحوم الدم، التدخين، عمليات الساد، البدانة وفقر الدم.

3-الإمراضية Pathogenesis:

إن اعتلال الشبكية السكري مرض متعدد العوامل على الرغم من أنه اعتبر لمدة طويلة على أنه مرض

وعائلي. نذكر من هذه العوامل:

العامل الوعائي:

تكون الاستجابة الأولية لارتفاع مستويات سكر الدم بتوسع الشعريات الدموية وتغيير جريان الدم ضمنها،

تعتبر هذه التغيرات تنظيم ذاتي استقلابي لزيادة الاستقلاب الشبكي عند السكريين [80]،

إن فقدان الخلايا الحوطية Pericyte هو أحد السمات المهمة في المرحلة الباكرة لاعتلال الشبكية السكري

DR، حيث أثبتت الدراسات موت هذه الخلايا استجابة لمستويات السكر العالية في الأوساط الصناعية والحيوية

[81، 82]، وباعتبار أن الخلايا الحوطية مسؤولة عن الدعم الهيكلي للشعريات الدموية، فإن خسارة هذه الخلايا

يؤدي إلى تجيّب خارجي موضع في جدران الشعريات الدموية، وبالتالي تشكل أمهات الدم المجهرية

Microaneurysm التي تعد العلامة الأبرك لاعتلال الشبكية السكري DR [83].

بالإضافة لفقد الخلايا الحوطية، يعتبر الموت المبرمج لبطانة الشعريات الدموية و تسمك الغشاء القاعدي

من إمرضية اعتلال الشبكية السكري DR والتي بمجموعها مسؤولة عن تخرب الحاجز الدموي الشبكي BRB

[84].

إن الخسارة الكبيرة للخلايا الحوطية والخلايا البطانية يؤدي إلى انسداد الشعريات الدموية ونقص تروية

المناطق الشبكية المرواة بها والذي يؤدي بدوره إلى ازدياد إفراز عامل النمو البطاني VEGF عن طريق تفعيل

العامل المحفز لنقص الأوكسجين 1 (HIF-1) [85]، وتشير بعض الدراسات إلى دور الفوسفوليبياز A2 (PLA2)

الذي يرتفع في الوسط السكري في زيادة إفراز عامل النمو البطاني VEGF [86].

يعتبر عامل النمو البطاني VEGF مسؤول عن زيادة النفوذية الوعائية من الشعريات الدموية عن طريق

فسفرة بروتينات الموصل المحكم وبالتالي يساهم في تشكل وذمة اللطخة السكرية DME واعتلال الشبكية السكري

التكاثري [87]، بالإضافة إلى ذلك يحفز عامل النمو البطاني تكاثر الخلايا البطانية للشعريات الدموية من خلال تفعيل البروتين المحفز للميتوجين (MAP) [88].

العامل الالتهابي Inflammation:

يعد الالتهاب عاملاً هاماً في اعتلال الشبكية السكري على الرغم من أن الآلية غير مفهومة بشكل واضح حتى الآن، نذكر من هذه المظاهر الالتهابية: انطلاق العناصر الالتهابية من السيتوكينات والانترلوكينات وعناصر الموت الخلوي المبرمج و الكريات البيضاء التي تسبب أذية للخلايا البطانية للشعريات الدموية. إن هذه الأذية البطيئة التراكمية مع مرور الوقت تحفز انسداد الأوعية الشعرية الدقيقة ونقص التروية الذي يزيد من إنتاج عامل النمو البطاني VEGF [89].

الاعتلال العصبي Neurodegeneration:

تم وصف مفهوم التتسكس العصبي الشبكي عند مرضى السكري بشكل واضح في نهاية التسعينات ويحدث قبل أي تظاهر وعائي يمكن أن يُرى بمنظار قعر العين [90]، وبالتالي يمكن اعتبار أن التتسكس العصبي يسبق الشذوذات الوعائية التي تحدث في اعتلال الشبكية السكري ويمكن القول أن المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري هي اعتلال عصبي فضلاً عن كونها اعتلال وعائي. من المظاهر النسيجية الهامة في اعتلال الشبكية السكري كلاً من الدباق الارتكاسي والموت الخلوي المبرمج، يصيب الأخير بشكل خاص الخلايا العقدية العصبية وخسارة هذه الخلايا بدوره يؤدي إلى نقص ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية [91].

يصيب الدباق الارتكاسي بشكل خاص خلايا مولر Müller cells حيث تبدي عند مرضى السكري تعبير

شاذ للبروتين الدبقي الحمضي الليفى (GFAP) مع العلم أنها في الحالة الطبيعية لا تبدي هذا التعبير [92].

لم يتم حتى الآن تحديد الخلل الذي يحدث أولاً، هل هو الدباق الارتكاسي الذي يصيب خلايا مولر أم الموت الخلوي المبرمج الذي يصيب الخلايا العقدية العصبية، مع الأخذ بعين الاعتبار أن خلايا مولر ليست خلايا عصبية وأن اصابتها في البداية ينافي النظرية التي تقول أن الإصابة العصبية هي التي تحدث أولاً في اعتلال الشبكية السكري [7].

من العناصر الأساسية المسؤولة عن التنكس العصبي في اعتلال الشبكية السكري: تراكم الغلوتامات في الحيز خارج الخلوي، الالتهاب و اختلال عناصر الحماية العصبية [93].

يمكن تقييم عملية التنكس العصبي الشبكي باستخدام تخطيط الشبكية ERG، حيث يُبدي مرضى اعتلال الشبكية السكري في المراحل الباكرة تطاول زمن بدء موجات التذبذب الكامن [94].

إن لاضطراب الخلايا الدبقية دور في الاعتلال الوعائي، تفرز خلايا مولر عوامل تتحكم بكل من جريان الدم والنفوذية الوعائية و عيوشية الخلية وتحيط نتوءاتها بالشعريات الدموية في الشبكية لذا لها أهمية في سلامة الحاجز الدموي الشبكي الداخلي [95].

بالإضافة إلى ذلك فإن تراكم المنتجات النهائية للغلوكزة المتقدمة وأكسدة الدهون وزيادة تأثير المستقبلات الهدف بهذه النواتج في سياق داء السكري له دور هام في تفعيل خلايا مولر وإنتاج السيتوكينات عند مرضى اعتلال الشبكية السكري [96].

إن فهم هذه الآلية له دور كبير في فهم امراضية اعتلال الشبكية السكري وتطوير العلاجات الدوائية

المناسبة.

4-تصنيف اعتلال الشبكية السكري:

يُصنّف اعتلال الشبكية السّكري سريريّاً إلى مراحل حسب شدة الاختلالات الوعائية.

يعتمد المقياس الأشهر والأكثر استخداماً لتصنيف اعتلال الشبكية السّكري (ETDRS) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study على الشذوذات الوعائية المشاهدة بقعر العين واختلالاتها الشبكية وهو كالتالي [79، 97]:

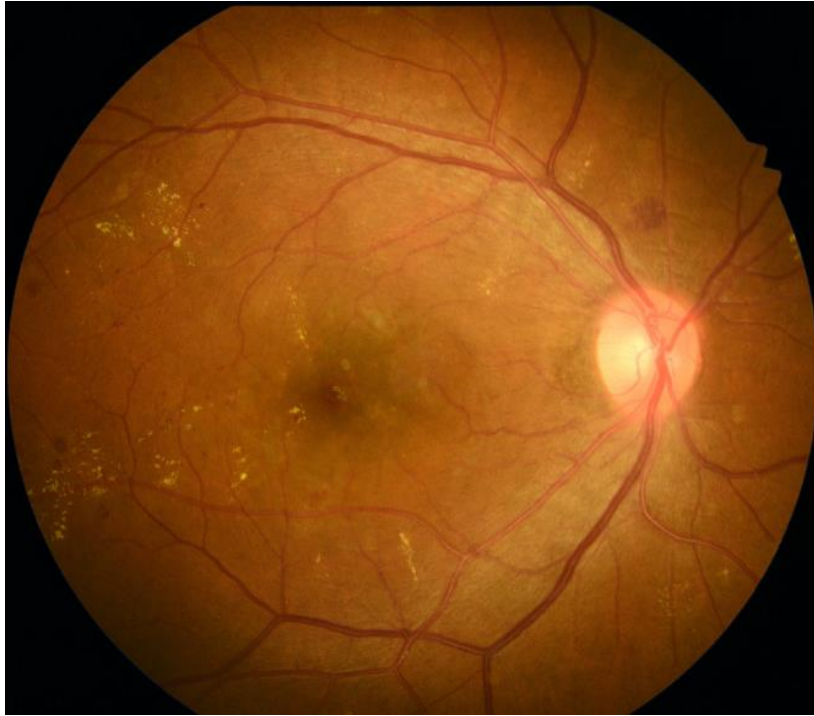
➤ اعتلال الشبكية السكري اللاتكاثري (NPDR) Non-proliferative diabetic retinopathy

ويصنف إلى:

- لا يوجد اعتلال شبكية سكري NDR.
- خفيف جداً Very Mild: أمهات دم مجهرية فقط.
- خفيف Mild: أحد أو كل مما يلي: أمهات دم مجهرية، نزوف شبكية، نتحات، بقع ندف القطن، لا تصل لمستوى الاعتلال المتوسط. لا يوجد شذوذات وعائية مجهرية داخل الشبكية (IRMA) ولا تعرجات وعائية كما يوضح الشكل رقم 12.
- متوسط Moderate: يتميز بما يلي: نزوف شبكية شديدة في ربع أو ربعين أو ثلاثة أرباع شبكية، شذوذات وعائية مجهرية داخل شبكية خفيفة (IRMA)، تعرجات وعائية واضحة في ربع واحد فقط من الشبكية، بقع ندف القطن تتواجد بكثرة.
- شديد Severe: يتميز بقاعدة الـ 1-2-4 وهي وجود واحد أو أكثر مما يلي : نزوف شبكية في الأرباع الأربعة، تعرجات وعائية في ربعين أو أكثر، IRMA متوسطة في ربع أو أكثر من أرباع الشبكية.
- شديد جداً Very severe: وجود اثنان أو أكثر من معايير الاعتلال الشديد.

➤ اعتلال الشبكية السكري التكاثري (PDR) Proliferative diabetic retinopathy يصنف إلى:

- خفيف إلى متوسط Mild-Moderate: أوعية حديثة على القرص البصري (NVD) أو في مناطق أخرى من الشبكية (NVE) لكنها لا تصل لمعايير الـ high-risk.
- عالي الخطورة High-risk: أوعية حديثة على القرص البصري (NVD) أكبر من مساحة ثلث القرص، أي (NVD) مع نزف زجاجي، توعي حديث في الشبكية (NVE) مساحته أكبر من نصف القرص البصري مع نزف زجاجي.
- متقدم Advanced: يشمل انفصال الشبكية الشدي و توعي القزحية.



شكل رقم 12 اعتلال شبكية سكري خفيف الدرجة [98]

5-مراحل تطور اعتلال الشبكية السكري:

➡ مرحلة اعتلال الشبكية السكري غير التكاثري: في المرحلة غير التكاثرية نجد السمات التالية [99، 100،

101، 102، 103]:

- **أمهات دم مجهرية:** تتشكل من الكيسات المفرطة الخلوية في جدار الشعيرات الدموية ، و كلما تقدم المرض تزداد أمهات الدم في العدد ويصبح اعتلال الشبكية أشد.
- **بقع القطن والصوف:** هي عبارة عن تورم في نهايات الطبقة الضفيرية العصبية للشبكية RNFL وذلك من الأجسام الكيسية والترسبات العصبية الناتجة عن الإقفار.
- **التعرجات الوعائية:** ناجمة عن زيادة الإقفار وتكون على شكل عُرى أو سبحة ، ويمكن أن تسبق الطور التكاثري.
- **الشذوذات الوعائية المجهرية داخل الشبكية (IRMA):** عبارة عن وصلة ما بين الشريانات الشبكية والوريدات متجاوزة السرير الشعري، وترتبط عادة بإقفار شبكي موضّع.

🚩 **مرحلة اعتلال الشبكية السكري التكاثري:** التكاثر يمر بالمراحل التالية [99، 100، 101، 102، 103]:

- **مرحلة قُبيل التكاثر (Pre-proliferative):** عندما يصل نسيج الشبكية إلى مرحلة قريبة من الإقفار يتحرر عامل النمو البطاني الوعائي VEGF، والذي يحفز بدوره عملية تشكل الأوعية، في هذه المرحلة يكون مستوى تركيز عامل النمو البطاني الوعائي VEGF عالي ضمن الزجاجي، ويلاحظ سريراً كمناطق ناقصة التروية تظهر بتصوير أوعية الشبكية بالفلوريسين FFA.
- **مرحلة التكاثر (Proliferative):** تتطور الأوعية الحديثة كنتيجة لعملية تشكل الأوعية، والتي تكون في مراحلها المبكرة صعبة الرؤية ولكن عندما تتضج هذه الأوعية يتوسع القطر ليصل إلى ربع قطر الوريد الشبكي وتصب فيه الأوعية الحديثة ممكن أن تنمو بأنماط مختلفة فقد تكون (غير منتظمة أو بشكل عجلة الدولاب) ، وأيضاً بمواضع مختلفة فإما أن تكون (مسطحة، أو مرتبطة بالزجاجي الخلفي) و كذلك تنمو بسرعات مختلفة فإما أن تكون (سريعة أو بطيئة).

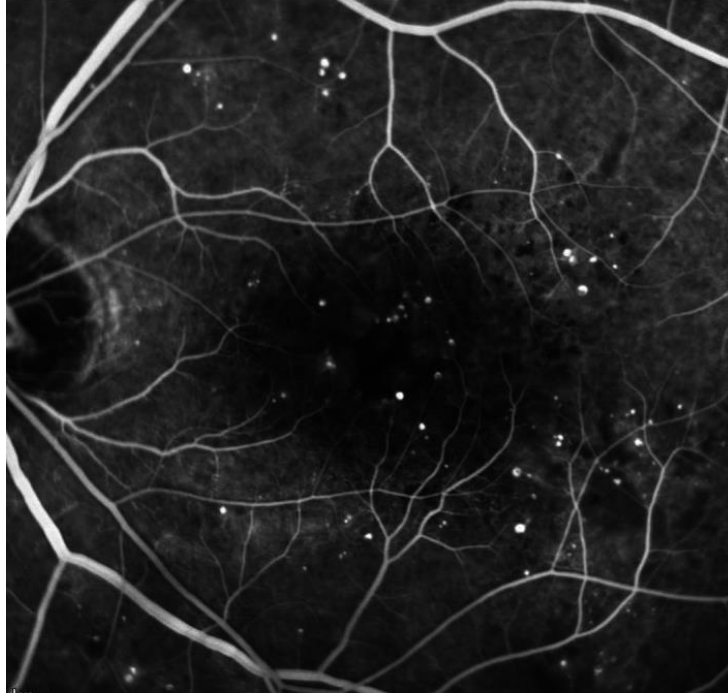
- **مرحلة التراجع (Regression):** الأوعية الحديثة التي كانت تبدو على شكل عرى في مراحلها المبكرة تبدأ بالتراجع وينقص حجمها ويبدو الغشاء الليفي الوعائي أكثر وضوحاً، مما قد يسبب انفصال شبكية شدي في مناطق اتصال النسيج الليفي الوعائي مع الزجاجي الخلفي.

6-الوسائل التشخيصية Diagnostic Procedure:

1- تصوير الشبكية الظليل بالفلوريسئين FFA:

استُخدم تصوير الشبكية الظليل بالفلوريسئين لعقود طويلة كوسيلة تشخيصية مشاركة مع تنظير قعر العين، ويعتبر الـ FFA المعيار الذهبي لتقييم توعية الشبكية حيث يقيم التسريب والتروية ضمن الشبكية ويوضح أمهات الدم المجهرية و الشذوذات الوعائية المجهرية والتوعي الحديث [104] كما يظهر الشكل رقم 12.

- تظهر أمهات الدم المجهرية على شكل نقط مفردة التآلق تُسرب الصباغ في الأطوار المتأخرة [105].
- تظهر مناطق انسداد الأوعية الشعرية على شكل نقص تآلق نتيجة لعدم عبور الصباغ و تحاط غالباً بأوعية متوسعة و أمهات دم مجهرية [105].
- الشذوذات الوعائية المجهرية داخل الشبكية (IRMA): تبقى داخل حدود الشبكية ولا تسرب الفلوريسئين [105].
- نزوف الشبكية السطحية والعميقة تسبب حجب لفلوروسئين المشيمية [105].
- تشاهد الشذوذات الوريدية من توسعات وتعرجات و عرى [105].
- يشاهد التوعي الحديث على القرص البصري أو في مناطق الشبكية على شكل أوعية شاذة تسرب الصباغ بغزارة [105].



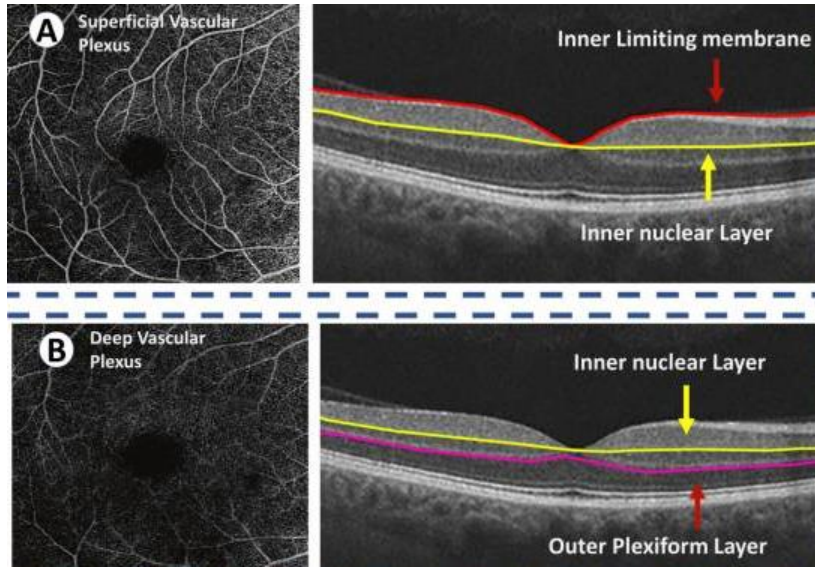
شكل رقم 13 صورة FFA عند مريض اعتلال شبكية سكري متوسط الدرجة [98]

يمكن أيضاً لا FFA أن يكشف بعض التغيرات المرضية الباكرة قبل أن تظهر بتنظير قعر العين عند مرضى السكري المشخصين خلال مدة أقل من خمس سنوات [106]، وله دور هام في تمييز أشكال وذمة اللطخة السكرية من منتشرة إلى موضعة بالإضافة إلى تحديد مكان أمهات الدم المسربة لعلاجها بالليزر [107].

محددات الـ FFA: على الرغم من المعلومات الهامة التي يقدمها الـ FFA فإن له بعض المحددات حيث يعتبر وسيلة تصوير غازية بسبب حقن المادة الظليلة وريدياً، ويعتبر مضاد استقلاب لدى الحوامل ومرضى القصور الكلوي والذين يتحسون لمادة اليود بالإضافة للتأثيرات الجانبية مثل الغثيان، الإقياء والحكة [108].

2- التصوير البصري المقطعي التوافقي الوعائي OCTA:

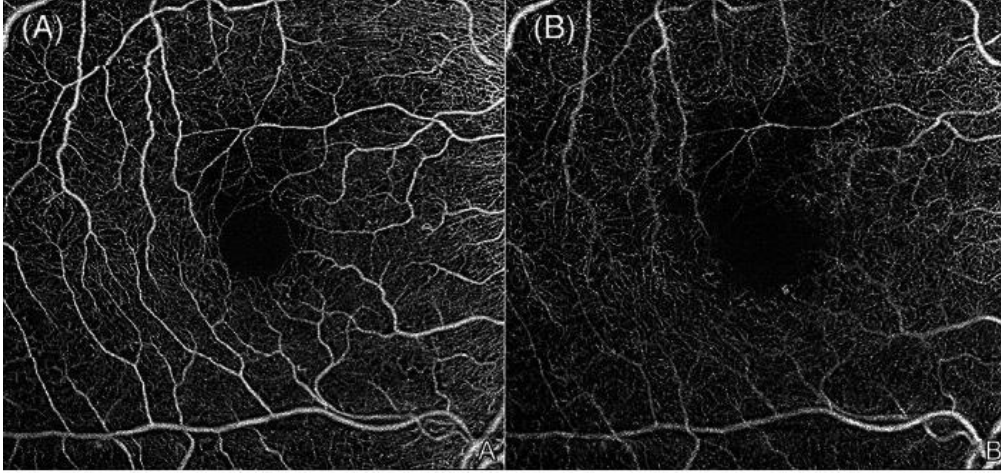
هو تقنية تصوير غير غازية تسمح بتصوير الهيكل الشبكي والأوعية الدموية بدقة في العمق [109]، تستخدم أنظمة الـ OCTA مسحات هيكلية متعددة باستخدام الـ OCT لنفس موقع الشبكية بهدف استخلاص بيانات الحركة وتدفق الدم وإنشاء خريطة لهيكل الأوعية وتدفق الدم بتفصيل في العمق [110، 111]. تشمل المعايير الوعائية الشائعة التي تم استخراجها من الـ OCTA: محيط ومساحة منطقة اللطخة الخالية من الأوعية (FAZ)، كثافة الأوعية والتي تقاس كنسبة المساحة التي تشغلها الأوعية في المسحة، وكثافة طول الأوعية التي تقوم بتقليص الأوعية إلى عرض بيكسل واحد للحد من تأثير الأوعية السطحية الكبيرة [111]. تُستخدم الضفيرة الوعائية العميقة (DVP) والصفيرة الوعائية السطحية (SVP) والتي تعرف على أنها بين الحد الداخلي للطبقة النووية الداخلية والغشاء المحدد الداخلي، وبين الحد الداخلي للطبقة النووية الداخلية والحد الخارجي للطبقة الضفيرية الخارجية، على التوالي، كما يوضح الشكل رقم 13، للتحري عن وتقييم اعتلال الشبكية السكري [112].



شكل رقم 14 الضفيرة الوعائية السطحية والعميقة على صورة الـ OCTA [113]

أحد أهم العلامات الملاحظة في اعتلال الشبكية السكري هو توسع مساحة منطقة الحفيرة الخالية من الأوعية (FAZ) [113]، تشاهد أمهات الدم المجهرية كتوسع كيسي أو اسطواني للشعريات الدموية في كل من

أو إحدى الضفيريّتين العميقة والسطحية [114]، و تشاهد منطقة الاحتشاء الشعري كمنطقة خالية أو قليلة الشعريات الدموية [115]، يوضح الشكل رقم 15 هذه العلامات.



شكل رقم 15 صورة OCTA عند مريض اعتلال شبكية سكري خفيف الدرجة [98]

وذمة اللطخة السكريّة:

يدعى اعتلال الشبكية السكري عندما يصيب اللطخة باعتلال اللطخة السكري Diabetic Maculopathy، وبالتالي فإن وذمة اللطخة هي عبارة عن تشكل كيسي وتسمك باللطخة، حيث أن ارتفاع السكر في الدم يحرض تسمك الغشاء القاعدي للأوعية الدموية وفقدان الخلايا الحوطية المحيطة بجدران الشرايين، وبالتالي أذية الحاجز الشبكي الدموي الداخلي وزيادة النفوذية الوعائية كما يوضح الشكل رقم 16، والتي بدورها تؤدي إلى تراكم السوائل في أنسجة اللطخة وتوذمها، هذه العملية تحكمها العديد من العوامل والآليات المعقدة الوعائية والالتهابية والكيميائية الحيوية [116].

يمكن أن تحدث في أي مرحلة من مراحل اعتلال الشبكية السكري ولكنها أكثر حدوثاً في المراحل

المتأخرة التي تتميز بالاعتلال الوعائي والعصبي المتقدم [117].

العوامل المرضية التي تساهم بحدوث وذمة اللطخة السكرية:

قد تنجم وذمة اللطخة عن عامل واحد أو أكثر في نفس الوقت، ومن المهم أن نعلم أنّ الآلية المرضية

قد تتغير من شخص إلى آخر [100، 101، 102، 103].

إنّ أفضل طريقة لمعرفة العوامل المرضية في الممارسة السريرية تكون بفهم الآليات المتعددة، حيث أن

وذمة اللطخة السكرية قد تنجم عن عوامل وعائية وغير وعائية (شذوذ الارتباط ما بين اللطخة والزجاجي)

وأحياناً تكون مختلطة، حيث أنّ العامل الوعائي يقسم بدوره إلى إقفاري أو غير إقفاري، وغير الإقفاري قد يكون

مزمناً أو غير مزمناً [100، 101، 102، 103].

يمكن أن تُصنّف وذمة اللطخة السكرية إلى مركزية وغير مركزية حسب إذا كانت الحفيرة المركزية

مصابة أو غير مصابة.

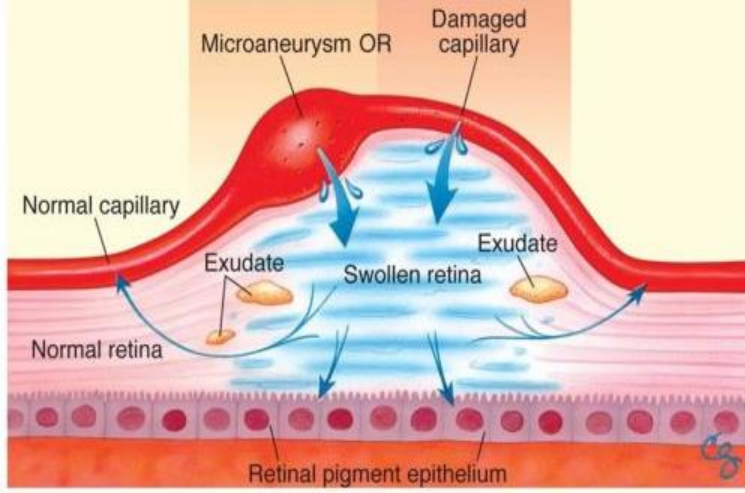
تُصنّف أيضاً إلى موضّعة أو منتشرة حسب درجة امتداد الوذمة.

وتُصنّف إلى اقفارية أو غير اقفارية حسب إصابة أو سلامة الشعريات الدموية المحيطة بالحفيرة

المركزية.

ويمكن تصنيفها إلى شديدة وغير شديدة حسب وجود شد من الزجاجي غير المفصول بشكل كامل أو شد

من مركبة ليفية.



شكل رقم 16 شكل ترسيمي لوذمة اللطخة السكرية

العامل الوعائي غير الإقفاري:

✓ الطور الحاد [6، 100، 101، 103]:

عندما تبدأ وذمة اللطخة السكرية بالتشكل فإن الآلية الرئيسية الكامنة وراءها هي خلل وظيفة الأوعية، والالتهاب الحاد بدوره يسبب نقص أكسجة، وتتم السيطرة على ذلك عن طريق زيادة تحرر عامل النمو البطاني الوعائي VEGF والسيتوكينات الالتهابية مثل: IL-1b, IL-6, IL-8, MCP-1. وبالتالي يمكن أن يلعب عامل النمو البطاني الوعائي VEGF دوراً رئيسياً في الأمراض، وإن استهدافه بالعوامل المضادة له قد يسبب تراجع الوذمة.

يمكن استهداف عامل النمو البطاني الوعائي VEGF بحصار مستقبلاته وذلك باستخدام الأجسام المضادة وحيدة النسيلة مثل: Bevacizumab أو Ranibizumab والتي تثبط VEGF-A، أو من خلال تقييد VEGF باستخدام بروتينات ارتباطية مثل: Aflibercept والتي تثبط VEGF-A , VEGF-B, PIGF.

✓ الطور المزمن [6، 100، 101، 103]:

عندما تبقى وذمة اللطخة السكرية لمدة طويلة فإنّ السوائل ترتشح وتنتشر بصورة أكبر، مما يسبب خسارة في المستقبلات الضوئية.

يتم التحكم في العملية الالتهابية في الطور المزمن من قبل عدة وسائط مثل: MCP-1, TNF-a IL-10, IP-10, IL-8, IL-6, b حيث أنّ عامل النمو البطاني الوعائي VEGF قد لا يكون له دور ملحوظ في الطور المزمن، و هذا ما يفسر الاستجابة الضعيفة لحقن العوامل المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي Anti-VEGF في حال وذمة اللطخة السكرية المزمنة.

إن العملية الالتهابية المزمنة لا تزول من تلقاء نفسها مما يؤدي إلى توتر الأنسجة وتضررها مع زيادة تراكم الخلايا الدبقية تحت الشبكية، والذي سيتسبب في ارتشاح المزيد من السوائل الناجمة عن تراكم الكريات البيض والنواتج السامة للخلايا.

✚ العامل الوعائي الإقفاري [6، 100، 101، 103]:

اعتلال اللطخة السكري الإقفاري لا ينجم عن زيادة ارتشاح السوائل من الأوعية الدموية، بل ينجم عن انسداد الأوعية المجهرية وتوسعها، وفقدان الأوعية الشعرية مع وجود وذمة مجاورة. سريراً يتظاهر اعتلال اللطخة السكري الإقفاري بغياب ملامح الشبكية، ويشخص باستخدام تصوير الشبكية الظليل بالفلورسين، والذي يظهر كتوسع في منطقة الحفيرة عديمة الأوعية FAZ، أو تكون حدود منطقة الحفيرة عديمة الأوعية FAZ غير منتظمة.

وفي حالات الإقفار الشديد يكون الإنذار سيء بالنسبة للرؤية، ولسوء الحظ لا يتوفر أي علاج مفيد.

العامل غير الوعائي [6، 100، 101، 103]:

ليست جميع سماكات اللطخة عند مرضى السكري من منشأ وعائي، فقد تكون من منشأ غير وعائي وبالتالي تسبب فقدان في الرؤية، والعامل الغير وعائي الأكثر شيوعاً هو: شذوذ الاتصال ما بين اللطخة والزجاجي، مما يؤدي إلى شد اللطخة.

شد اللطخة يكون إما: أمامي خلفي بسبب تخلخل اللب الزجاجي أو شد مماسي، والذي يتميز بوجود إما غشاء فوق الشبكية، أو بشد زجاجي بسبب تكاثر الخلايا الدبقية أو تقلص الصفيحة.

هذه الشذوذات بين اللطخة والزجاجي تحكمها عدة آليات مثل: الآلية التصالبية لكولاجين الزجاجي غير الإنزيمي المتماشية مع الخلايا الدبقية، وارتشاح الخلايا الالتهابية، وترسب البروتين الليفي الحامضي الدبقي والكيراتين الخلوي.

استخدام مضاد عامل النمو البطاني الوعائي في علاج وذمة اللطخة السكرية:

في الماضي أوصت ETDRS باستخدام التخثير الضوئي بالليزر كعلاج رئيسي لاعتلال الشبكية السكري التكاثري (PDR) ووذمة اللطخة السكرية (DME)، ولكن بعد عام 2005 احتل مضاد عامل النمو البطاني الوعائي Anti-VEGF المرتبة الأولى في علاج وذمة اللطخة السكرية المركزية بعد أن تم إثبات أمانه وفعالته [103].

تطورت المركبات المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي Anti-VEGF عبر السنوات الـ 10 الماضية بدءاً من مركب (Pegaptanib (Macugen + Lomb) الذي يثبط عامل النمو البطاني الوعائي VEGF عبر روابط خاصة بالبروتين VEGF 165 Isoform، والمركبين Lucentis Genentech و Ranibizumab (Novartis و Bevacizumab (Avastin Genentech Roche) يثبطان VEGF-A Isoforms [103].

ولقد تغير تركيب وإنذار مضادات عامل النمو البطاني الوعائي Anti-VEGF، مما لعب دوراً هاماً في

منع العمى، وتحسين الرؤيا ونوعية الحياة خصوصاً عند المرضى العاملين والمصابين بالداء السكري [103].

الفصل الثالث: منهجية البحث و إجراءاته

أولاً-مكان الدراسة (Location):

أُجريت الدّراسة في مستشفى المواساة الجامعي - قسم أمراض العين وجراحاتها - كليّة الطّب البشري - جامعة دمشق - الجمهوريّة العربيّة السّوريّة.

ثانياً-المدة الزمنية (Study Timeline):

المدة الممتدة بين 2021/12/1 و 2022/12/1.

ثالثاً-تصميم الدراسة (Study Design):

دراسة مقطعيّة مستعرضة (Cross-Sectional Study).

رابعاً-مجموعة الدراسة (Study Group):

اختير الأفراد المشاركون في الدّراسة من مُراجعي العيادات العينيّة في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق الذين حقّقوا معايير الدّخول في الدّراسة، وذلك بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث واطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

خامساً-حجم العينة (Sample Size):

بلغ حجم العينة في دراستنا 78 عيناً لـ 78 مريضاً، 37 عيناً لـ 37 شخص طبيعي و 41 عيناً لـ 41 مريض مصاب بالداء السكري من النمط الثاني.

سادساً-معايير قبول الحالات :Inclusion Criteria

- ❖ العمر: فوق 40 سنة.
- ❖ سكري مشخص من النمط الثاني.
- ❖ دون اعتلال شبكية سكري NDR أو اعتلال شبكية سكري غير تكاثري NPDR.
- ❖ قدرة بصرية أكثر من 6/10.

سابعاً-معايير استبعاد الحالات :Exclusion Criteria

- ❖ وجود اعتلال شبكية سكري تكاثري أو اعتلال شبكية سكري غير تكاثري شديد الدرجة sever NPDR.
- ❖ وجود حسر بصر أكبر أو يساوي 5 كسيرات أو مد بصر أكبر أو يساوي 4 كسيرات.
- ❖ الطول المحوري للعين أكبر من 25 ملم.
- ❖ زرق مشخص أو قصة ارتفاع ضغط العين أكثر من 21 مم.ز أو قصة عائلية للزرق.
- ❖ وجود اختلال في تقعر لقرص البصري بين العينين بمقدار 0/2.
- ❖ نسبة تقعر القرص البصري أكبر من 0/5.
- ❖ أديات عصبية ممكن أن تؤثر على العصب البصري.
- ❖ سوابق جراحة على العين عدا جراحة السار غير المختلط شرط مرور أكثر من 6 أشهر.
- ❖ قصة علاج شبكي بالليزر.
- ❖ كثافات هامة في الأوساط الكاسرة للعين تعيق فحص قعر العين أو إجراء التصوير المقطعي التوافقي.
- ❖ قصة التهاب عنبة أو استخدام مزمن للستيروئيدات الموضعية أو أمراض شبكية.
- ❖ سكري من النمط الأول.
- ❖ مريض غير متعاون للفحص على جهاز OCT.
- ❖ استخدام أدوية مزمنة (ستيروئيدات- مثبطات المناعة).

ثامناً-معايير قبول الشواهد:

- ❖ العمر فوق 40 سنة.
- ❖ غير مصابين بالداء السكري نمط أول أو ثانٍ.

تاسعاً-المنهجية المتبعة:

- اطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- إجراء استجواب سريري يشمل الأسئلة التالية:
 - عمر المريض.
 - زمن تشخيص الداء السكري (للمرضى السكريين)
 - القصة العينية المفصلة الدوائية والجراحية
 - القصة المرضية الجهازية.
- إجراء فحص عيني شامل يتضمن:
 - فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي (Topcon corporation، Topcon slit lamp SL – D7 (Jaban،Tokyo فحصاً دقيقاً يتضمن : (الأجفان، جهاز الدمع، الملتحمة، القرنية، الحدقة، الغرفة الأمامية) للبحث عن أمراض عينية محتملة.
 - قياس أسوء الانكسار الموجودة بصورة أوتوماتيكية بجهاز قياس أسوء الانكسار الأوتوماتيكي Autorefractor Topcon KR-8100P (Jaban، Tokyo،Topcon corporation)

- تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E) من مسافة 6 أمتار باستخدام جهاز (Topcon projector ACP8 (Jaban, Tokyo, Topcon corporation).
 - قياس ضغط العين عبر جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي (Topcon corporation, Topcon air puff CT-80 (Jaban, Tokyo).
 - فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk 78 dioptr @ بعد تطبيق موسع حدقي 0.5% Tropicamide وفحص الشبكية المركزية والمحيطية بحثاً عن أي أمراض على مستوى الأقسام الخلفية للعين.
 - قياس الطول الأمامي الخلفي للعين باستخدام الأمواج فوق الصوتية A (Contact A-scan) لجهاز Quantel-medical Cinescan V:2.04.
 - بعد ذلك إجراء التصوير المقطعي التوافقي البصري للعصب البصري OCT باستخدام جهاز Spectralis Spectral (Germany, Heidelberg, Inc, Heidelberg Engineering) Domain OCT.
 - قياس ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول العصب البصري بشكل آلي.
 - تحاليل مخبرية للخضاب السكري.
 - تصنيف الحالات حسب درجة اعتلال الشبكية السكري وفقاً لتصنيف دراسة (EDTRS) محددة بتنظير قعر العين إلى مجموعتين كما يلي:
- المجموعة الأولى: لا علامات اعتلال شبكية سكري NDR.
- المجموعة الثانية: اعتلال شبكية سكري غير تكاثري بسيط الدرجة Mild or Moderate NPDR.

عاشراً - خطوات العمل:

- تدوين جميع البيانات و معالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بواسطة برنامج **IBM®SPSS®Statistics v25**.
- ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

الفصل الرابع : نتائج البحث ومناقشته

البحث الأول - عرض نتائج البحث

أولاً-وصف عينة الدراسة:

✓ تم اختيار عينة الدراسة عشوائياً، بما يتناسب مع معايير الاشتمال والاستبعاد من المصابين وغير المصابين بالداء السكري والمراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق، في زمن إجراء هذا البحث الذي امتد من كانون الأول 2021 حتى كانون الأول 2022.

✓ تم تقسيم عينة الدراسة إلى عدة مجموعات:

- المجموعة الأولى (الحالات): المرضى المصابين بالداء السكري من النمط الثاني.
- المجموعة الثانية (الشواهد): المرضى غير المصابين بالداء السكري.

1- حجم العينة:

تضمّنت عينة الدراسة 78 عيناً، انقسمت الى مجموعتين:

- شواهد: تضمنت 37 عيناً.
- حالات: تضمنت 41 عيناً، وهي بدورها انقسمت إلى مجموعتين فرعيتين وفق الآتي:

☒ مجموعة الحالات الأولى (NDR): تضمنت 12 مريضاً من المرضى المصابين بالداء السكري

ولكنهم غير مصابين باعتلال الشبكية السكري.

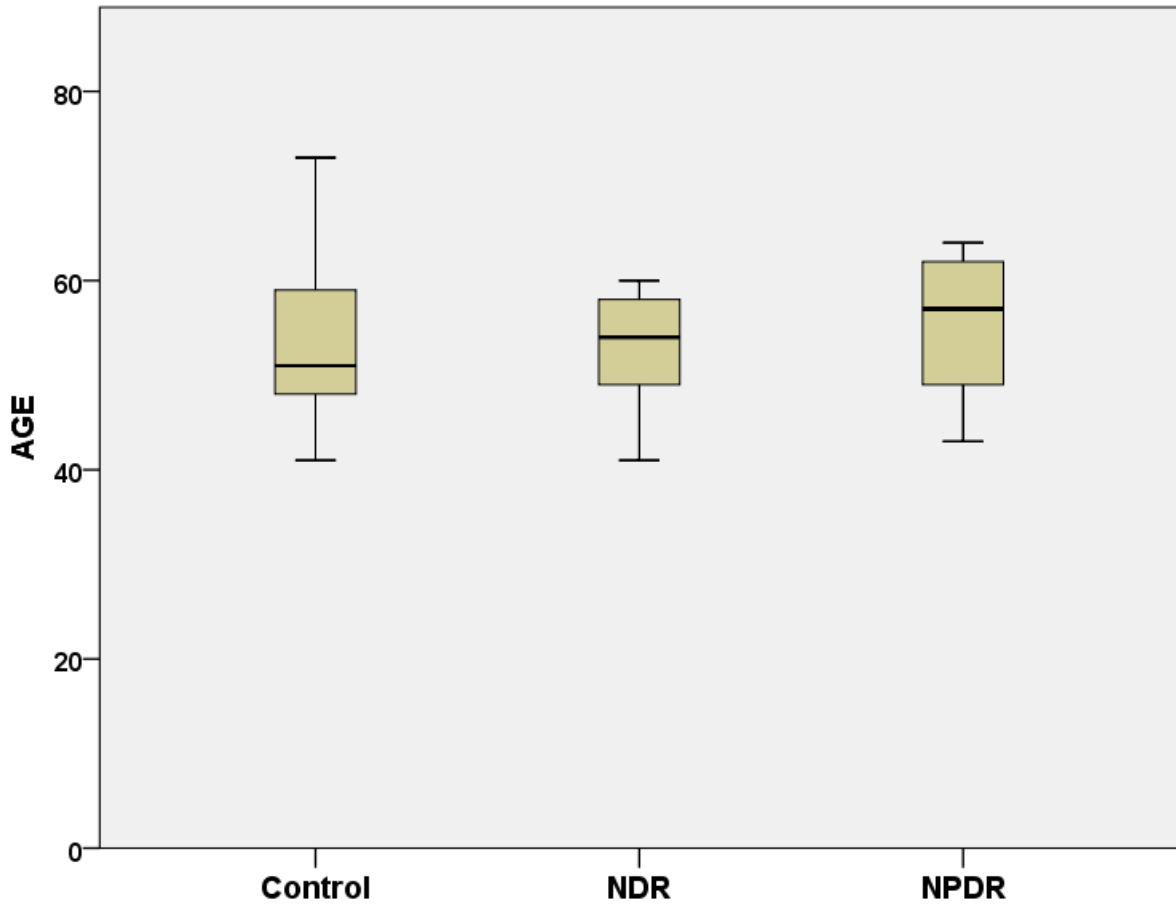
☒ مجموعة الحالات الثانية (Mild or Moderate NPDR): تضمنت 29 مريضاً من المرضى

المصابين بالداء السكري والمصابين نتيجة ذلك بدرجة خفيفة أو متوسطة من اعتلال الشبكية

السكري.

2- عينة الدراسة من حيث العمر:

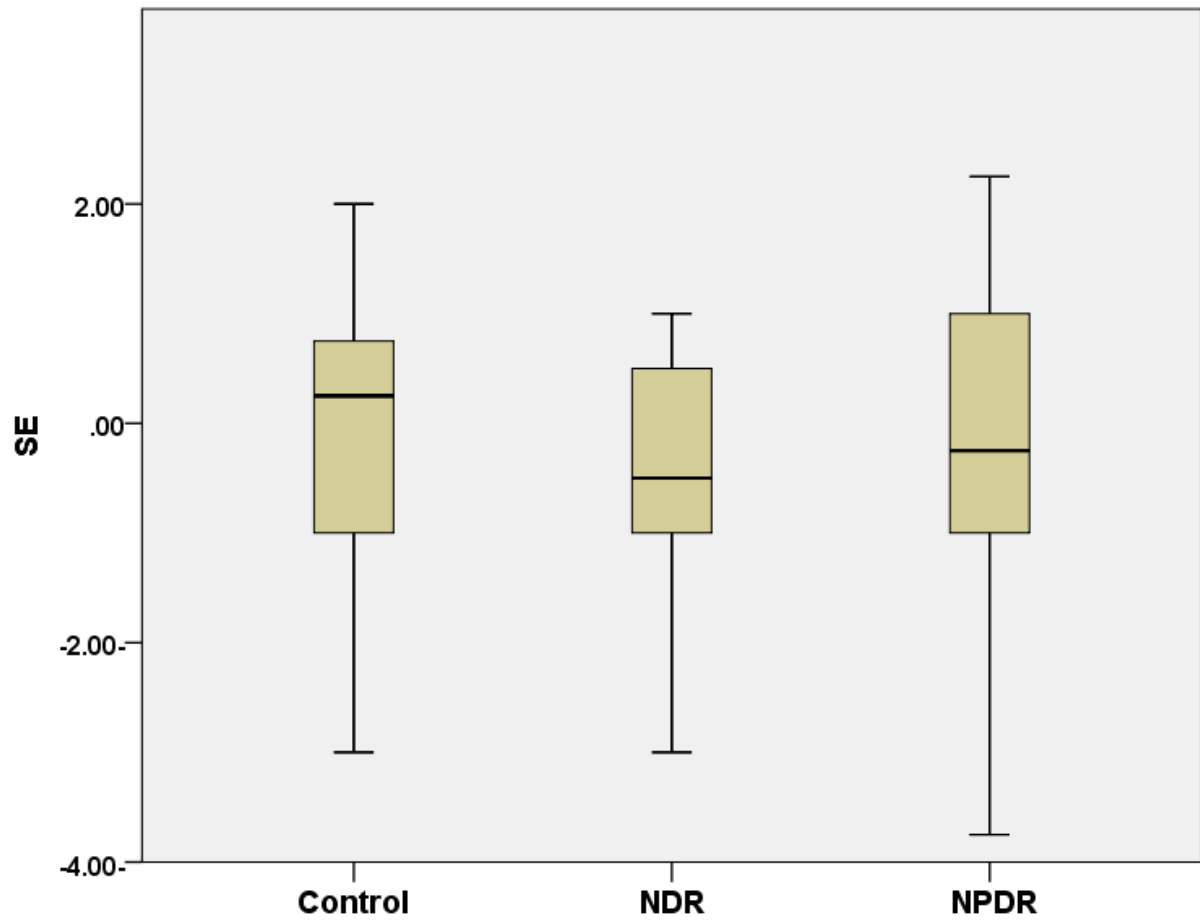
بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في مجموعة الحالات 54.22 سنة بإنحراف معياري 6.35 سنة بينما بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في مجموعة الشواهد 54.08 سنة بإنحراف معياري 8.49 سنة ولدى مقارنة العمر بين مجموعتي الحالات والشواهد وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney لم نجد فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.620.



شكل رقم 17 مقارنة بين مجموعتي الحالات (NPDR, NDR) والشواهد من حيث أعمار المرضى

3- عينة الدراسة من حيث المكافئ الكروي لأسواء انكسار المرضى:

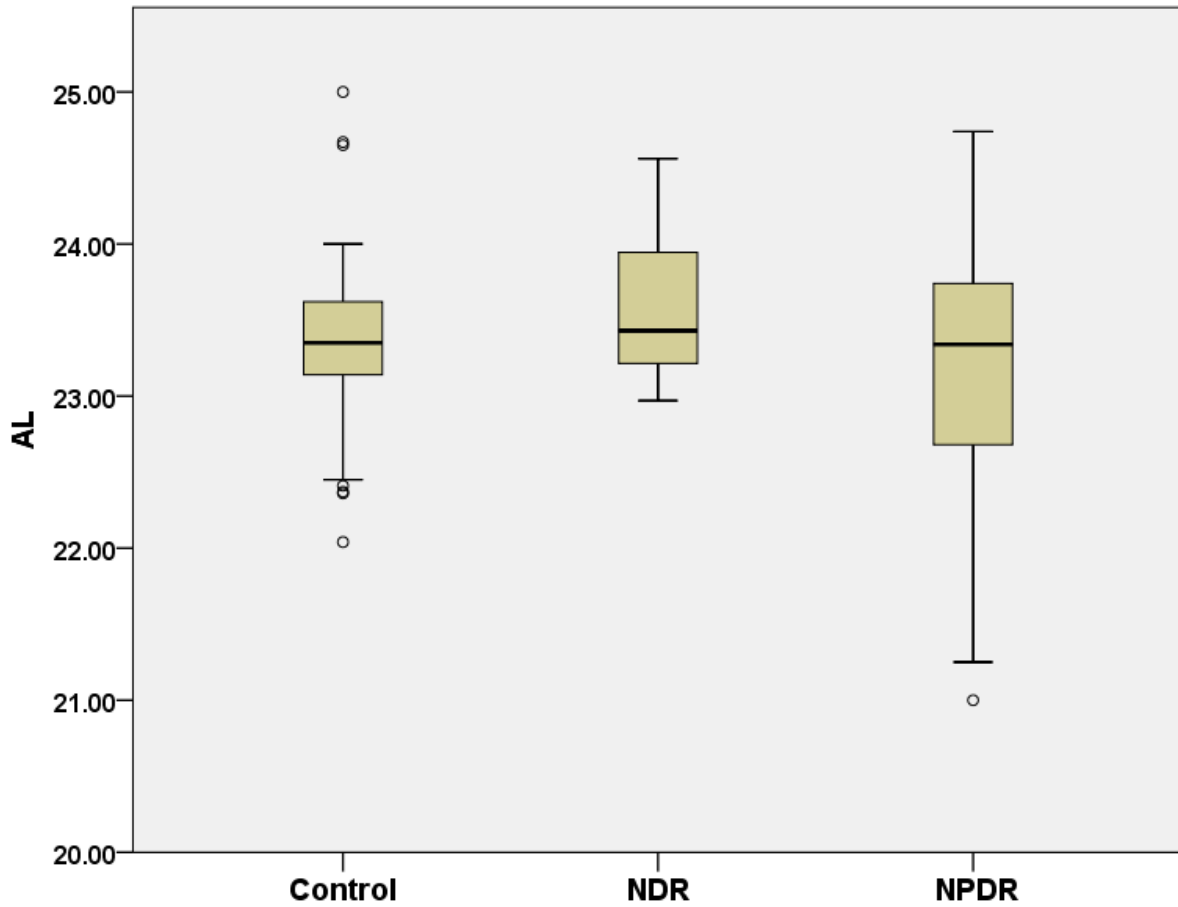
بلغ المتوسط الحسابي لقيمة المكافئ الكروي في مجموعة الحالات (-0.27) كسيرة بانحراف معياري يبلغ (1.40) كسيرة، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة المكافئ الكروي في مجموعة الشواهد (-0.16) كسيرة بانحراف معياري يبلغ 1.29 كسيرة، ولدى مقارنة المكافئ الكروي بين مجموعتي الحالات والشواهد وذلك بالقيم الجبرية بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney لم نجد فرقاً هاماً احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.669.



شكل رقم 18 مقارنة بين مجموعتي الحالات (NPDR, NDR) والشواهد من حيث المكافئ الكروي لأسواء

4- عينة الدراسة من حيث الطول الأمامي الخلفي للمقلة:

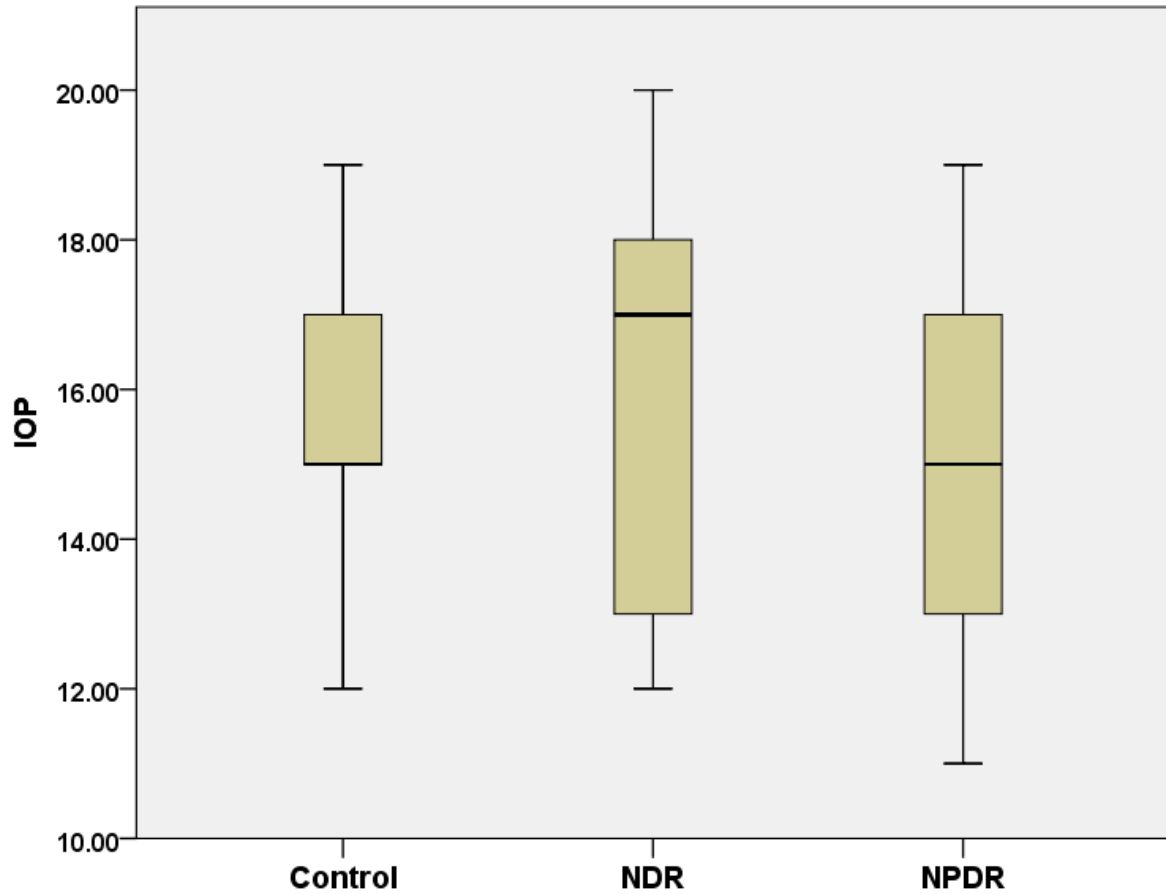
بلغ المتوسط الحسابي للطول الامامي الخلفي للمقلة عند المرضى في مجموعة الحالات 23.34 ملم بانحراف معياري 0.63 ملم بينما بلغ هذا المتوسط في مجموعة الشواهد 23.38 ملم بانحراف معياري 0.80 ملم ولدى مقارنة ال-AL بين مجموعتي الحالات والشواهد وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney لم نجد فرقا هاماً احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.916.



شكل رقم 19 مقارنة بين مجموعتي الحالات (NDR, NPDR) والشواهد من حيث الطول الأمامي الخلفي للمقلة

5- عينة الدراسة من حيث الضغط داخل المقلة:

بلغ المتوسط الحسابي للضغط داخل المقلة عند المرضى في مجموعة الحالات 15.51 ملم.ز بإنحراف معياري 2.55 ملم.ز بينما بلغ هذا المتوسط عند المرضى في مجموعة الشواهد 15.59 ملم.ز بإنحراف معياري 1.82 ملم.ز ولدى مقارنة الضغط بين مجموعتي الحالات والشواهد وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي -Mann Whitney لم نجد فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.940.

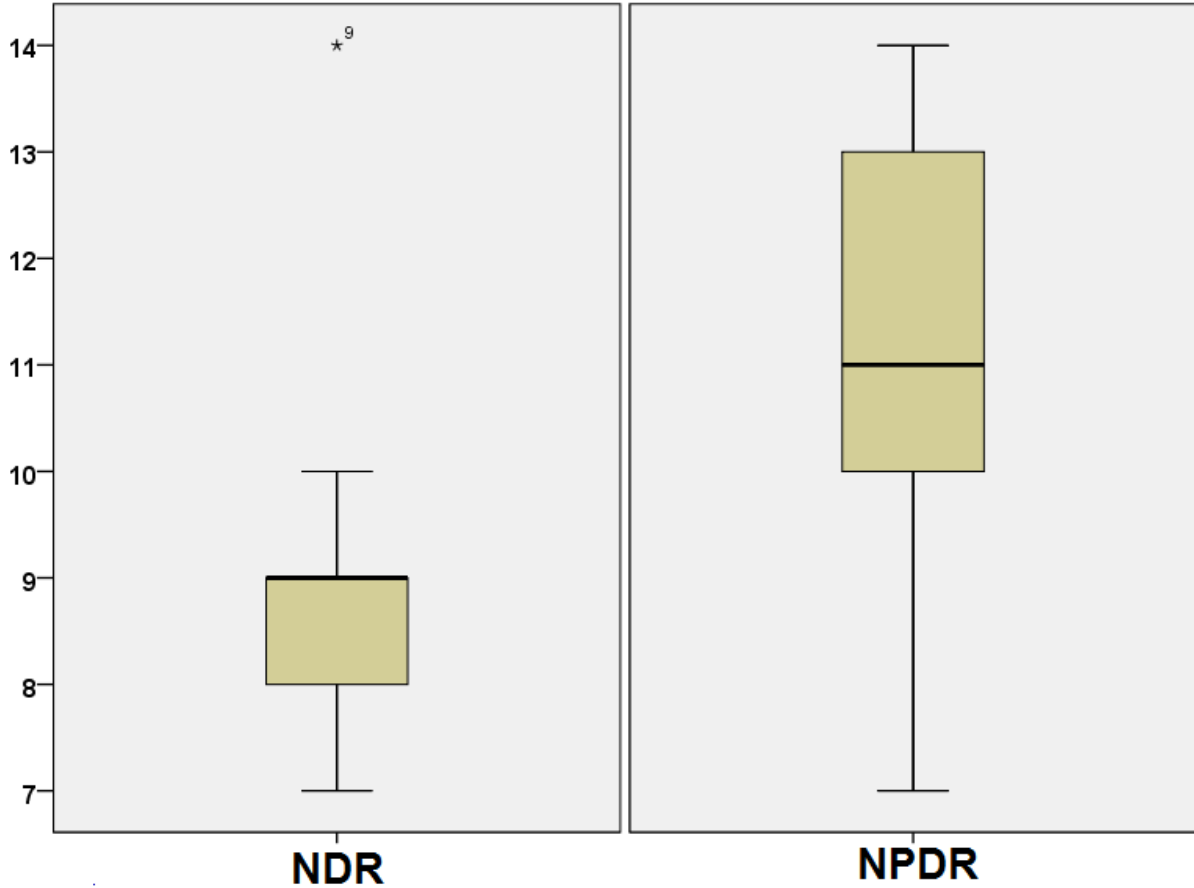


شكل رقم 20 مقارنة بين مجموعتي الحالات (NPDR, NDR) والشواهد من حيث الضغط داخل المقلة

6- عينة الدراسة من حيث قيمة الخضاب السكري HbA1c للمرضى في زمن إجراء

هذا البحث:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة الخضاب السكري HbA1c لمرضى مجموعة الحالات ككل في زمن إجراء هذا البحث 10.27% بإنحراف معياري 2.24% بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة الخضاب السكري HbA1c لمرضى مجموعة الحالات الأولى (NDR) في زمن إجراء هذا البحث 9.00% بإنحراف معياري 1.55%، وبلغ المتوسط الحسابي لقيمة الخضاب السكري HbA1c لمرضى مجموعة الحالات الثانية (NPDR) في زمن إجراء هذا البحث 11.08% بإنحراف معياري 2.25%.

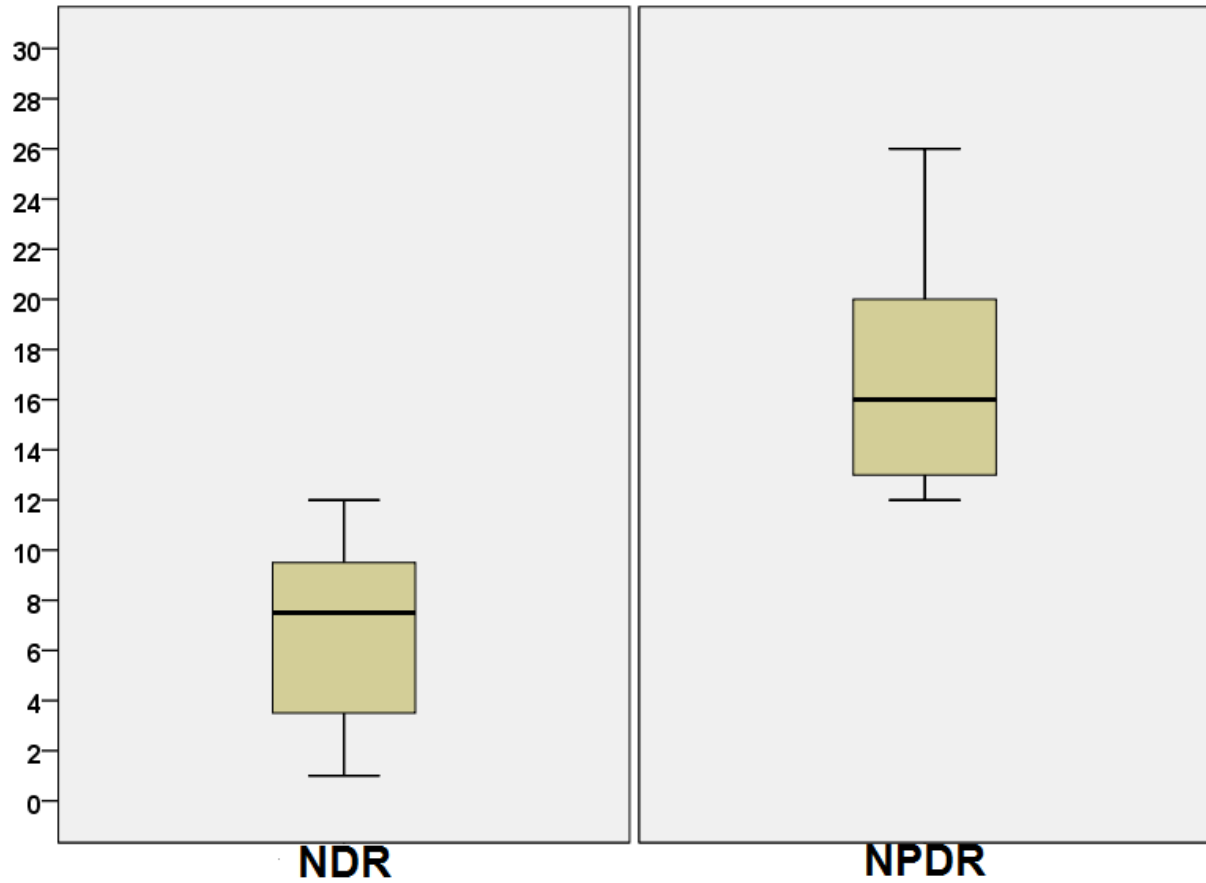


شكل رقم 21 مقارنة بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية من حيث قيمة الخضاب السكري

7- عينة الدراسة من حيث مدة فترة الإصابة بالداء السكري لدى المرضى المشاركين

في البحث مقدرة بالسنوات:

بلغ المتوسط الحسابي لمدة إصابة مرضى مجموعة الحالات ككل بالداء السكري 12.93 سنة بإنحراف معياري 6.49 سنة بينما بلغ المتوسط الحسابي لمدة إصابة مرضى مجموعة الحالات الأولى (NDR) بالداء السكري 6.63 سنة بإنحراف معياري 3.48 سنة، وبلغ المتوسط الحسابي لمدة إصابة مرضى مجموعة الحالات الثانية (NPDR) بالداء السكري 16.96 سنة بإنحراف معياري 4.39 سنة.



شكل رقم 22 مقارنة بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية من حيث مدة الإصابة مقدرة بالسنوات.

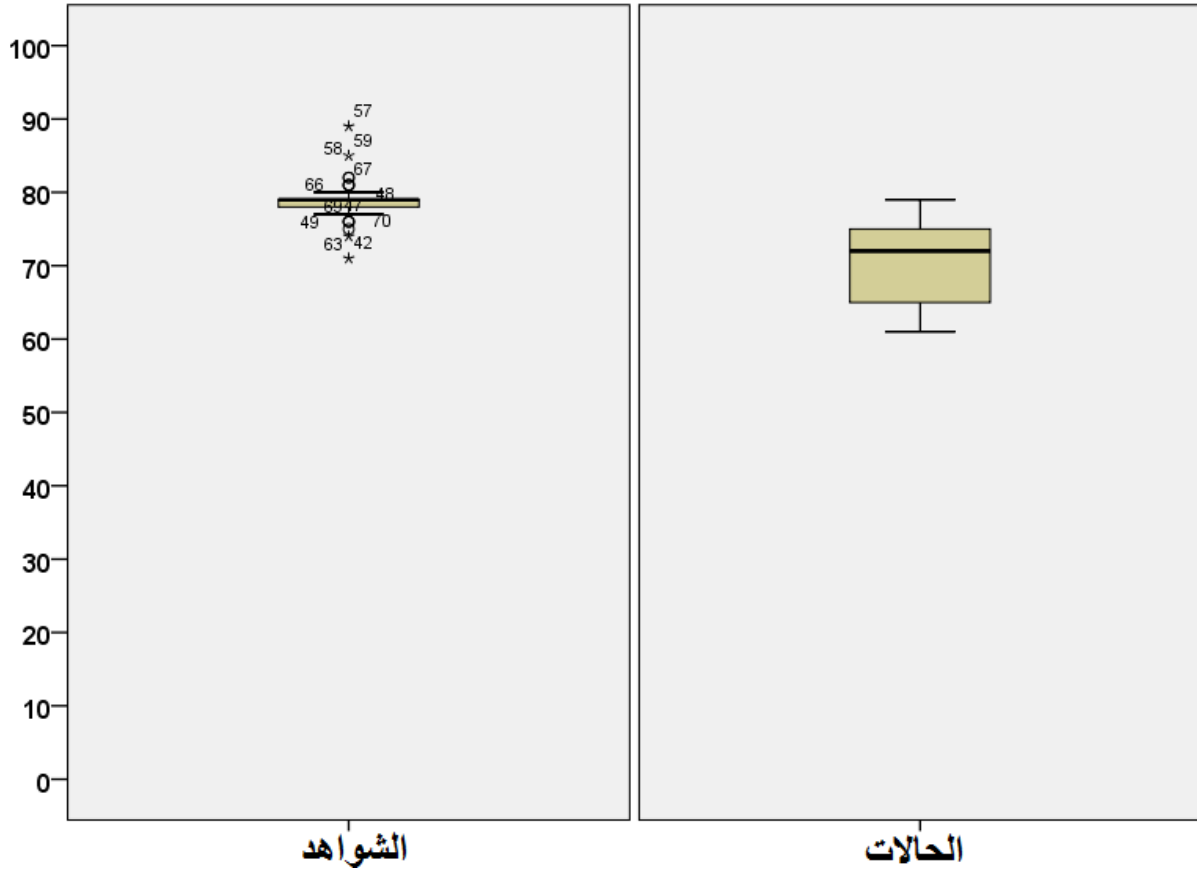
ثانياً - مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات والشواهد:

1- في الربع الأنفي:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي في مجموعة الحالات 70.78

ميكرون بانحراف معياري يبلغ 5.46 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية

في الربع الأنفي في مجموعة الشواهد 78.76 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 2.94 ميكرون.

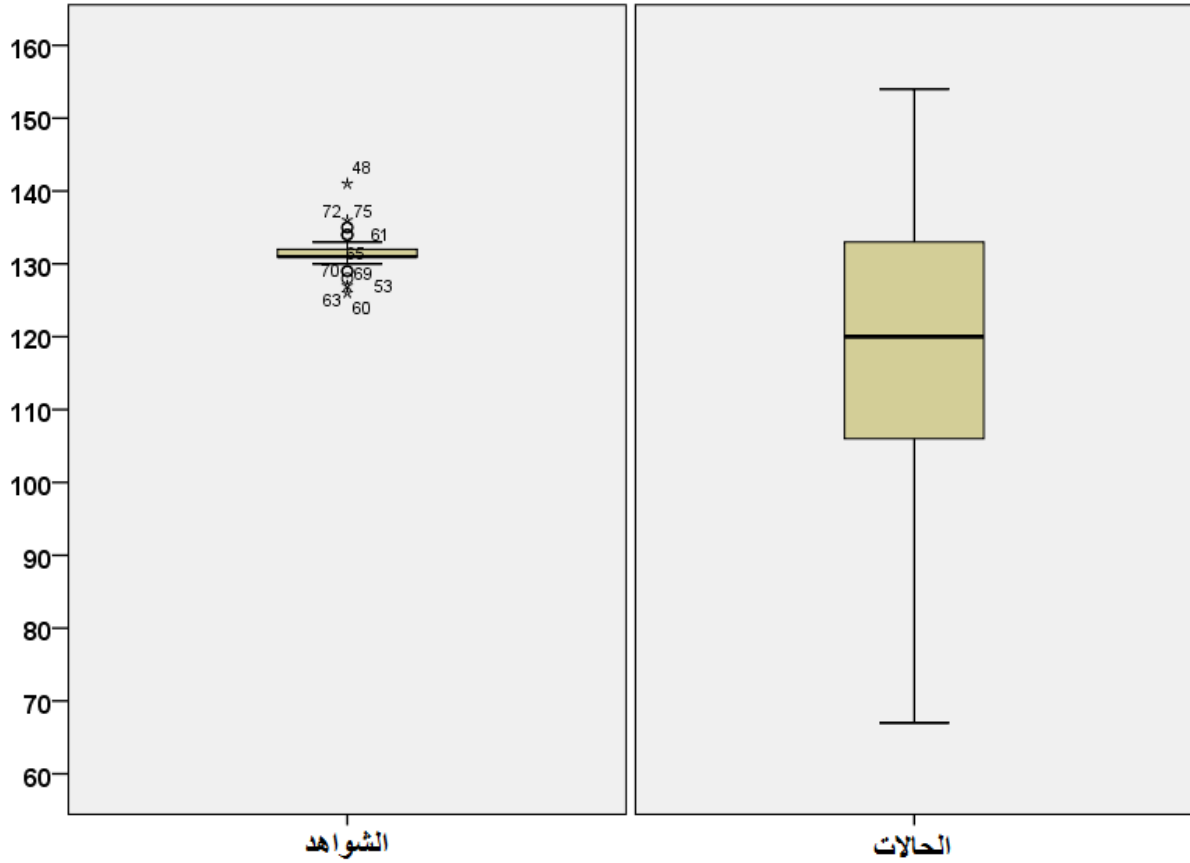


شكل رقم 23 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي بين مجموعتي الحالات والشواهد

ولدى مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.000.

2- في الربع العلوي:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي في مجموعة الحالات 120.51 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 20.99 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي في مجموعة الشواهد 131.68 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 2.63 ميكرون.

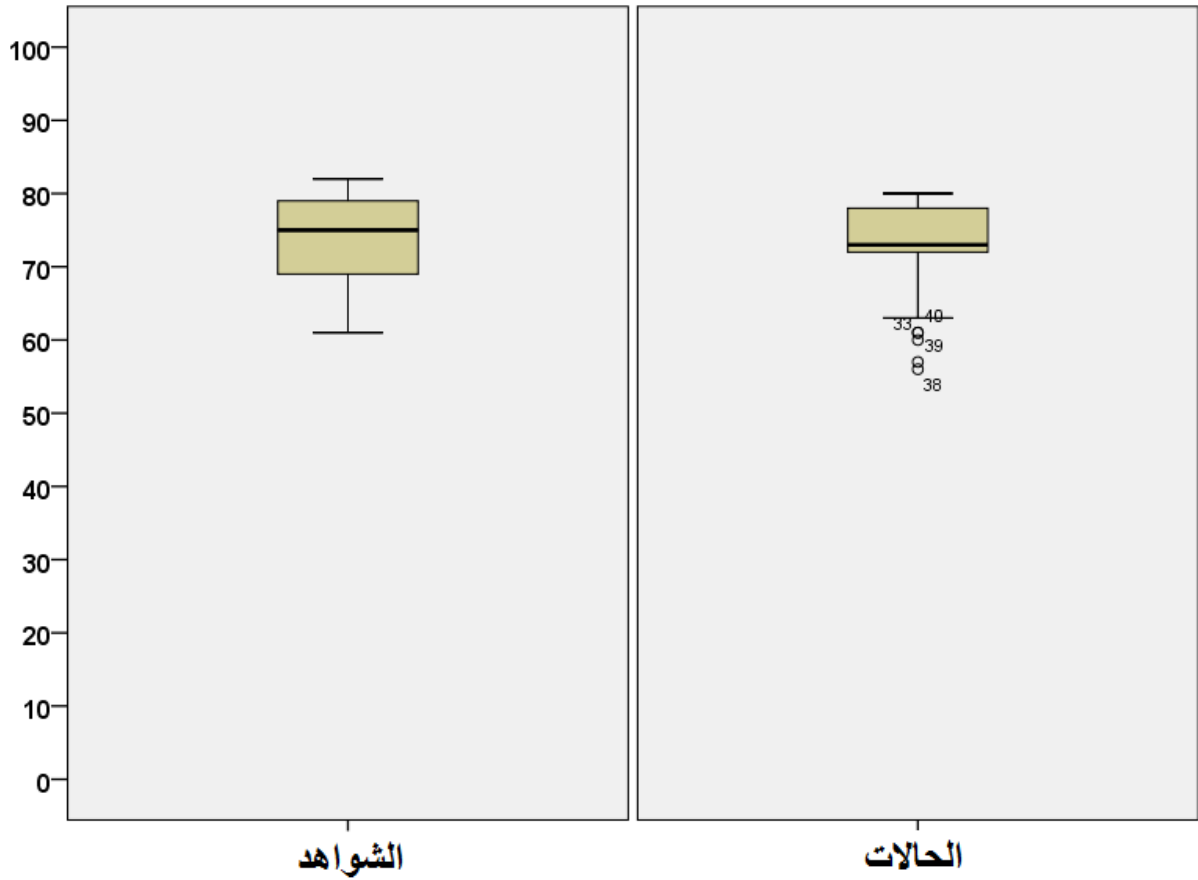


شكل رقم 24 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي بين مجموعتي الحالات والشواهد

ولدى مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.003.

3- في الربع الصدغي:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي في مجموعة الحالات 72.54 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 6.25 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي في مجموعة الشواهد 73.51 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 6.13 ميكرون.

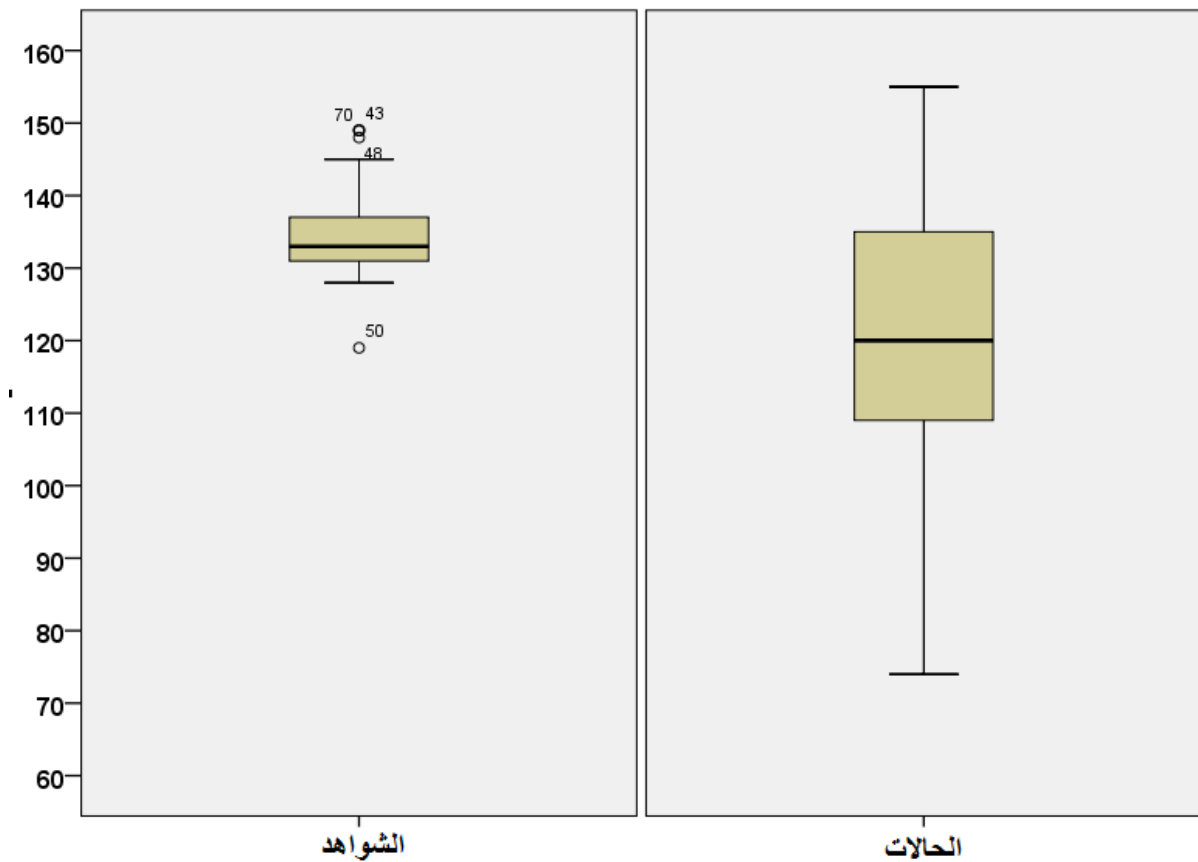


شكل رقم 25 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي بين مجموعتي الحالات والشواهد.

ولدى مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، لم نجد فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.436.

4- في الربع السفلي:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي في مجموعة الحالات 120.88 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 18.51 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي في مجموعة الشواهد 134.89 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 6.84 ميكرون.

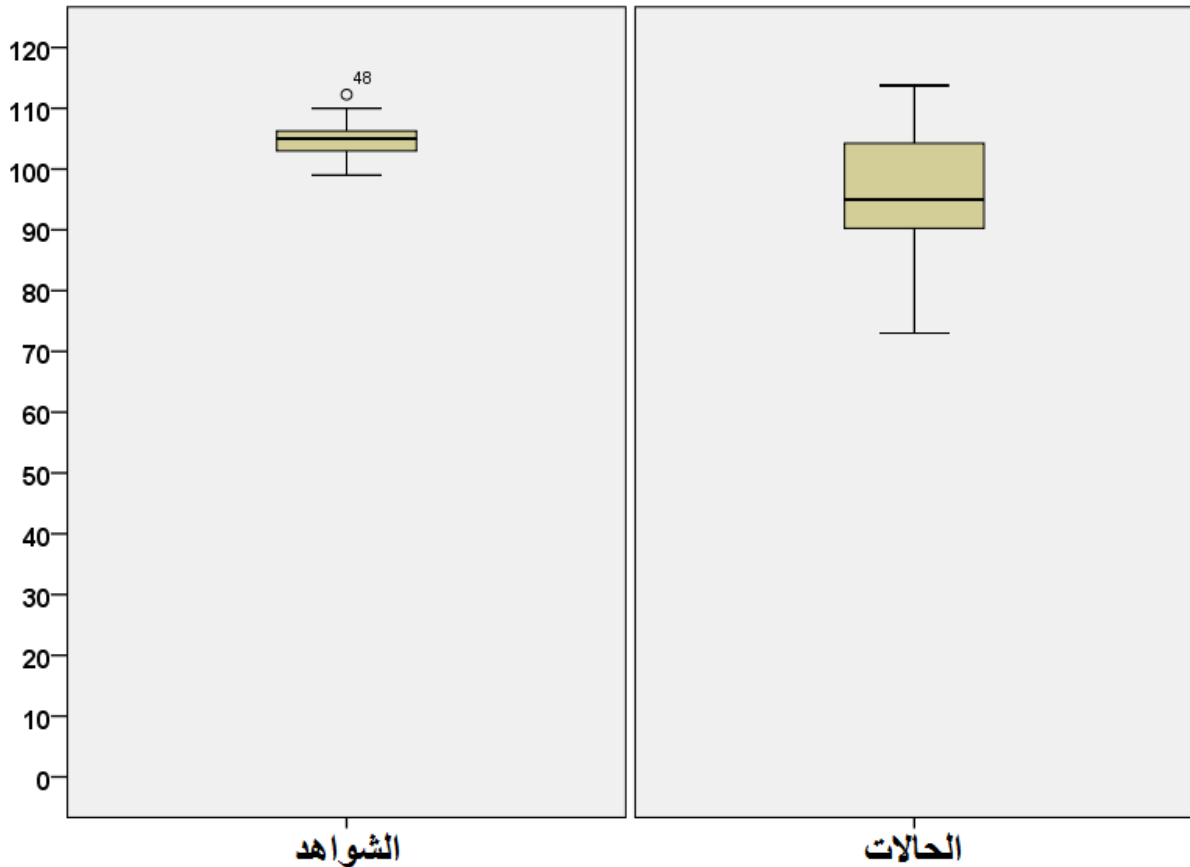


شكل رقم 26 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي بين مجموعتي الحالات والشواهد.

ولدى مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.000.

5- القيمة الوسطية لثخانة طبقة الألياف العصبية:

بلغ المتوسط الحسابي للقيمة الوسطية لثخانة طبقة الألياف العصبية في مجموعة الحالات 104.11 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 11.97 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي للقيمة الوسطية لثخانة طبقة الألياف العصبية في مجموعة الشواهد 116.64 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 2.29 ميكرون.



شكل رقم 27 مقارنة القيمة الوسطية لثخانة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

ولدى مقارنة القيمة الوسطية لثخانة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق

اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P- Value تبلغ 0.000.

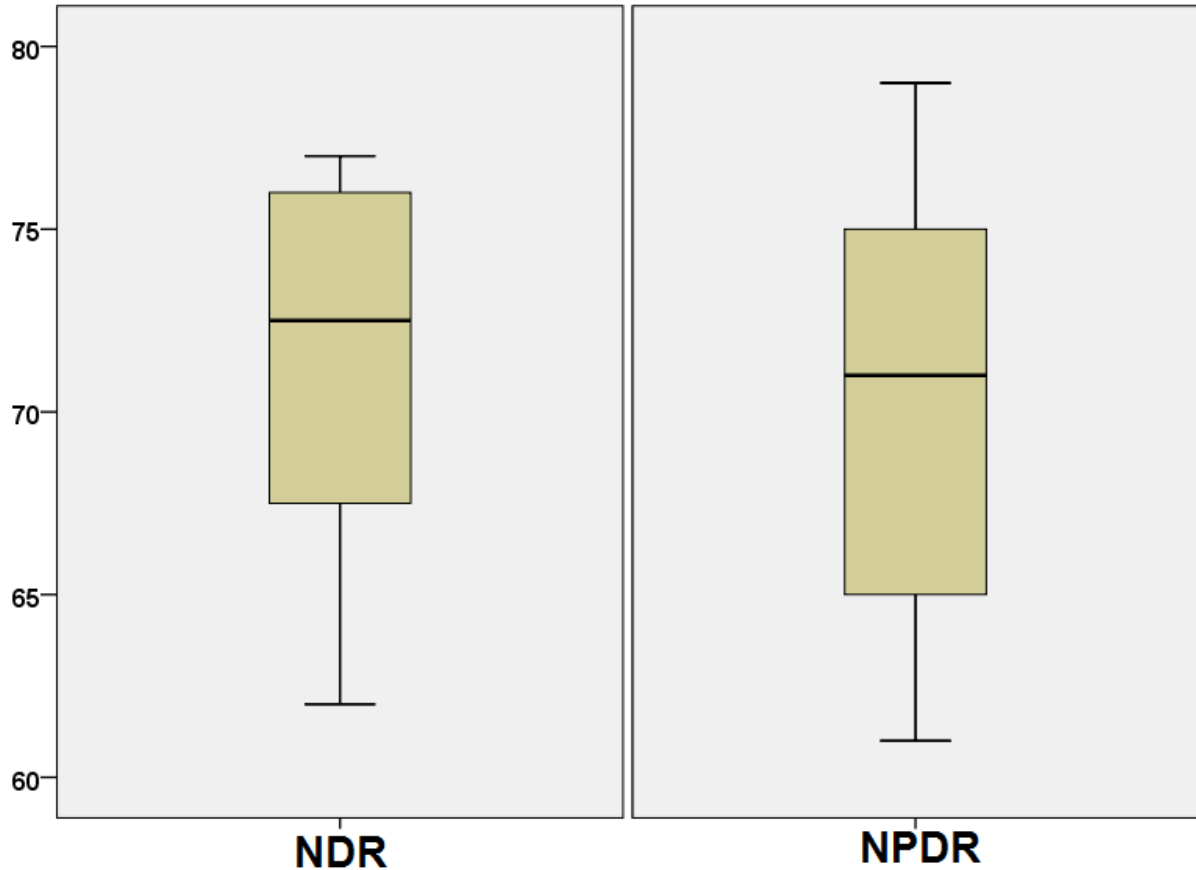
ثالثاً- مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات الأولى NDR والثانية NPDR :

1- في الربع الأنفي:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي في مجموعة الحالات الأولى

71.25 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 5.45ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف

العصبية في الربع الأنفي في مجموعة الحالات الثانية 70.48 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 5.56 ميكرون.

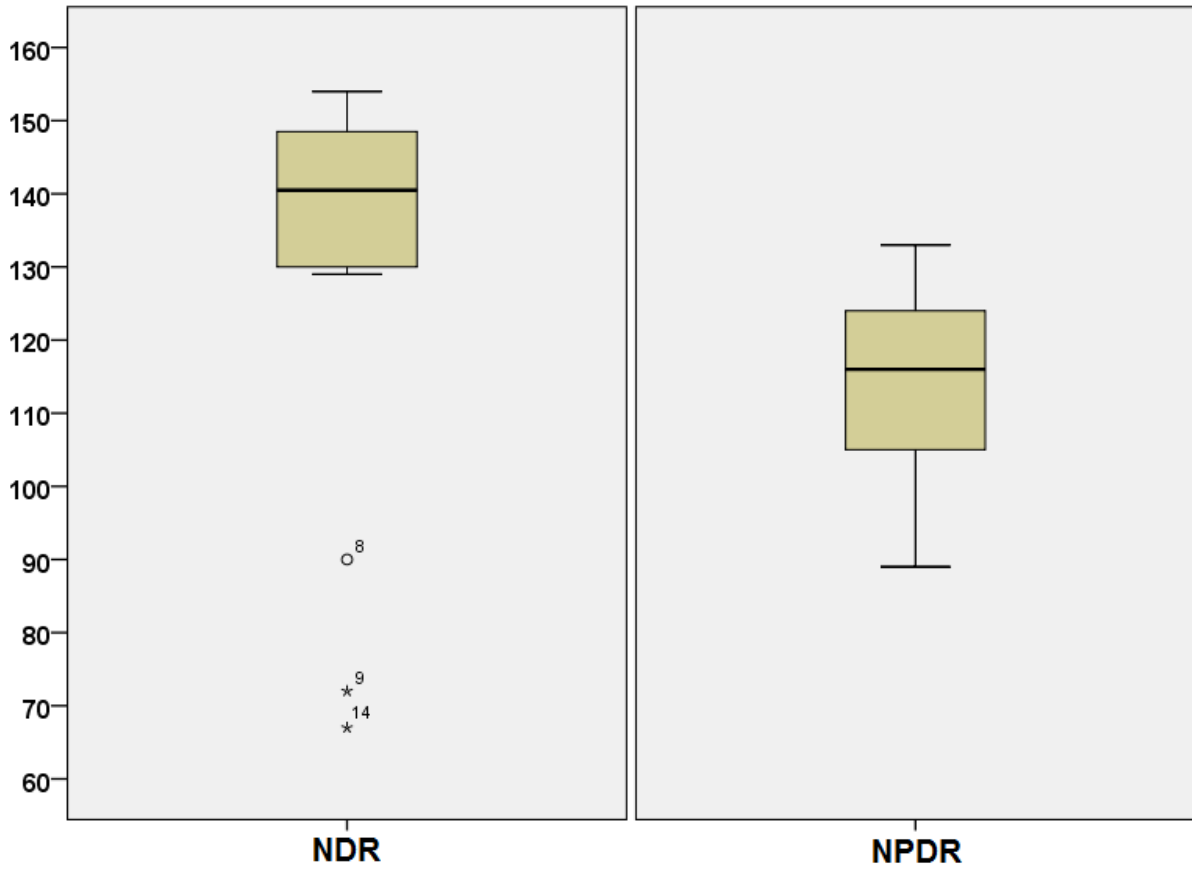


شكل رقم 28 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية.

ولدى مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، لم نجد فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.570.

2- في الربع العلوي:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي في مجموعة الحالات الأولى 130.31 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 28.17 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي في مجموعة الحالات الثانية 114.24 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 11.55 ميكرون.

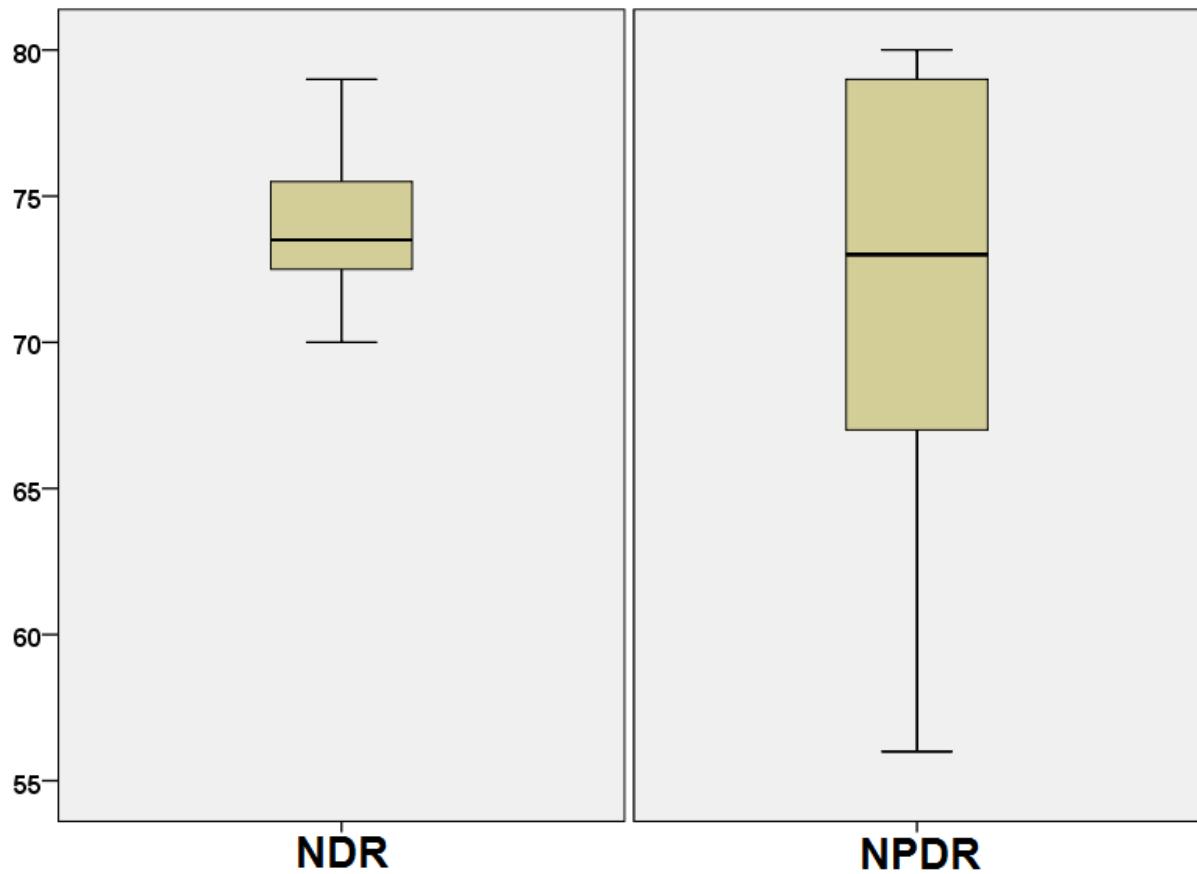


شكل رقم 29 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية.

ولدى مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.001.

3- في الربع الصدغي:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي في مجموعة الحالات الأولى 74.25 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 2.54 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي في مجموعة الحالات الثانية 71.44 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 7.73 ميكرون.

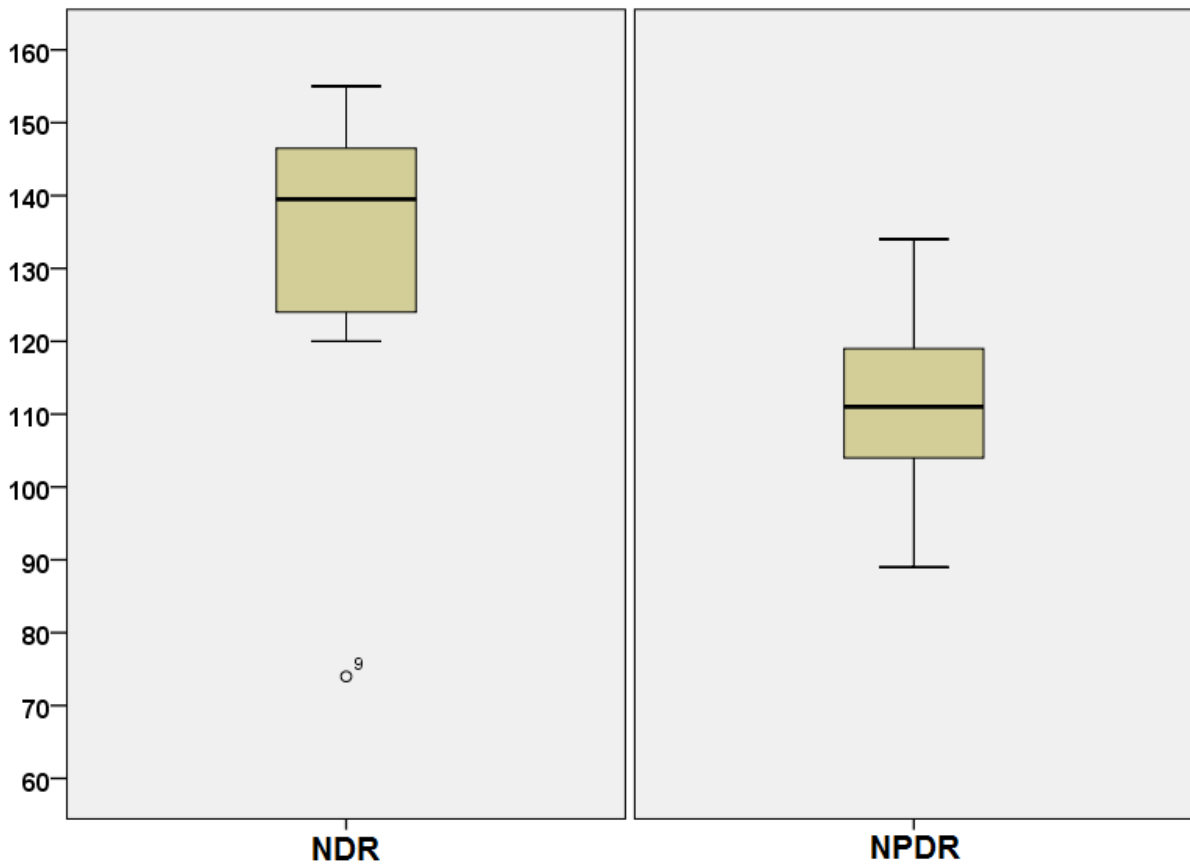


شكل رقم 30 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية.

ولدى مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney Test، لم نجد فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.561.

4- في الربع السفلي:

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي في مجموعة الحالات الأولى 134.31 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 19.58 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي في مجموعة الحالات الثانية 112.28 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 11.57 ميكرون.

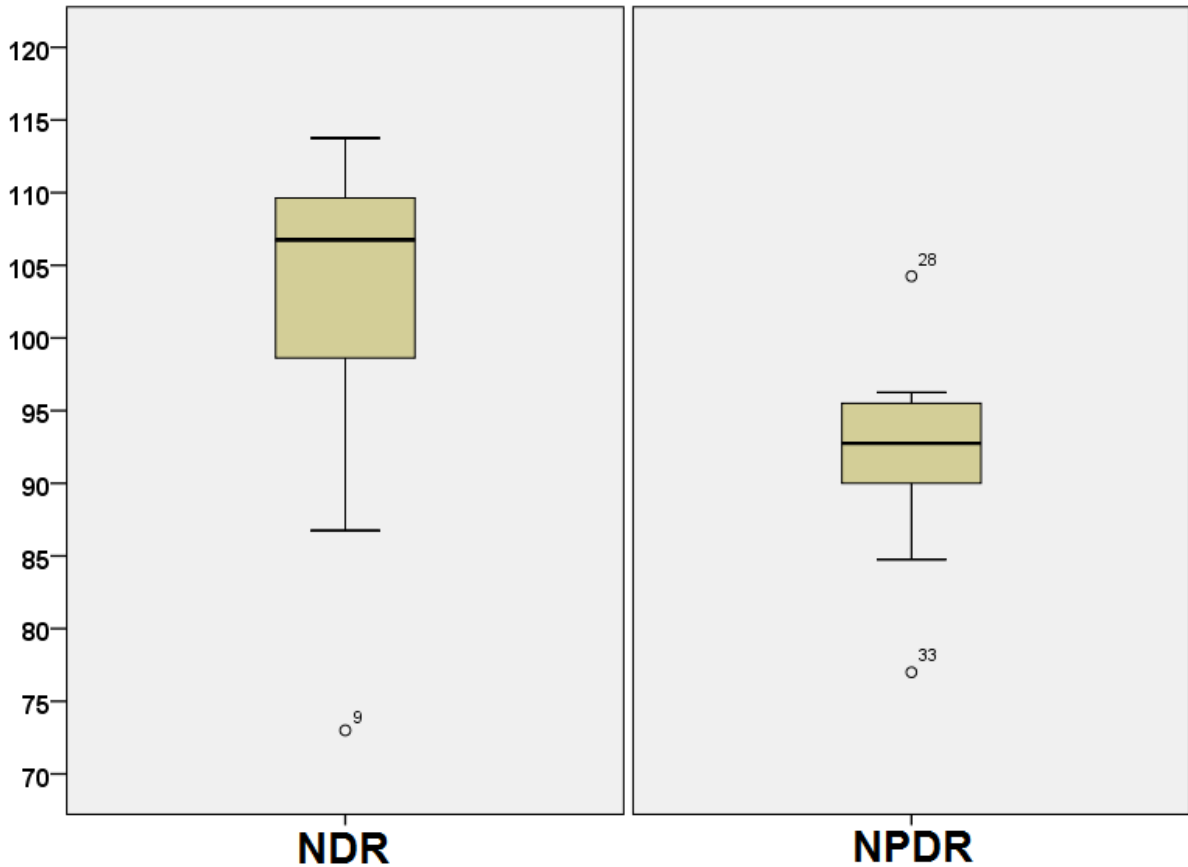


شكل رقم 31 مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية.

ولدى مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.000.

5- القيمة الوسطية لثخانة طبقة الألياف العصبية:

بلغ المتوسط الحسابي للقيمة الوسطية لثخانة طبقة الألياف العصبية في مجموعة الحالات الأولى 112.99 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 13.24 ميكرون، بينما بلغ المتوسط الحسابي للقيمة الوسطية سماكة طبقة الألياف العصبية في مجموعة الحالات الثانية 98.42 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 6.57 ميكرون.



شكل رقم 32 مقارنة القيمة الوسطية لسماكة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية.

ولدى مقارنة القيمة الوسطية سماكة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات الأولى والثانية، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.000.

رابعاً- مقارنة سماكة طبقة الألياف العصبية بين مجموعة الشواهد وكل من مجموعتي الحالات الأولى والثانية على حدة:

جدول 1 نتيجة اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test للمقارنة بين مجموعتي الشواهد والحالات الأولى

نتيجة الاختبار الإحصائي	P-Value	المتغير المدروس
لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.079	سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي
لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.066	سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي
لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.763	سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي
لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.336	سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي
لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.427	القيمة الوسطية لسماكة طبقة الألياف العصبية

جدول 2 نتيجة اختبار مان ويتني *Mann-Whitney Test* للمقارنة بين مجموعتي الشواهد والحالات الثانية

نتيجة الاختبار الإحصائي	P-Value	المتغير المدروس
يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.000	سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الأنفي
يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.000	سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع العلوي
لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.371	سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع الصدغي
يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.000	سماكة طبقة الألياف العصبية في الربع السفلي
يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين	0.000	القيمة الوسطية لسماكة طبقة الألياف العصبية

خامساً- الترابط بين سماكة طبقة الألياف العصبية وقيم الخضاب السكري:

جدول 3 الترابط بين قيم الخضاب السكري ومتغيرات سماكة طبقة الألياف العصبية الأنفية والعلوية والصدغية

والسفلية والوسطية

		N	S	T	I	وسطي
الخضاب السكري	معامل سبيرمان للترباط	-0.009	-0.532	-0.106	-0.497	-0.535
	الأهمية الإحصائية للترباط	0.956	0.000	0.508	0.001	0.000

من خلال الجدول السابق نجد أنه يوجد ترابط عكسي متوسط القوة وهام إحصائياً بين قيم الخضاب

السكري ومتغيرات سماكة طبقة الألياف العصبية العلوية والسفلية والوسطية.

سادساً- الترابط بين سماكة طبقة الألياف العصبية ومدة الإصابة بالداء السكري مقدرة بالسنوات:

جدول 4 الترابط بين مدة الإصابة بالداء السكري مقدرة بالسنوات ومتغيرات سماكة طبقة الألياف العصبية الأنفية

والعلوية والصدغية والسفلية والوسطية

		N	S	T	I	وسطي
مدة	معامل سبيرمان	-0.138	-0.428	0.016	-0.539	0.459
الإصابة	للترباط					
بالداء	الأهمية الإحصائية	0.389	0.457	0.919	0.147	0.347
السكري	للترباط					

من خلال الجدول السابق نجد أنه لا يوجد ترابط هام إحصائياً بين مدة الإصابة بالداء السكري مقدرة

بالسنوات ومتغيرات سماكة طبقة الألياف العصبية الأنفية والعلوية والصدغية والسفلية والوسطية.

البحث الثاني - مناقشة نتائج البحث

قمنا في هذه الدراسة باستقصاء ثخانة طبقة الـ RNFL عند مرضى داء السكري من النمط الثاني غير المختلط في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري باستخدام التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT، حيث بينت أنه يحدث ترقق لثخانة هذه الألياف عند مرضى السكري في المراحل الباكرة.

وجدنا في دراستنا عدم وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث العمر، المكافئ الكروي لأسواء الانكسار، الضغط داخل المقلة، الطول الأمامي الخلفي للعين، وبالتالي يمكننا أن نعزل تأثير هذه العوامل على أي فرق هام إحصائياً نجده في ثخانة طبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

توصلت الدراسة إلى أنه يوجد تناقص مهم في ثخانة طبقة الـ RNFL الوسطية وفي الربع العلوي والسفلي والأنفي عند مجموعة المرضى المصابين باعتلال الشبكية السكري خفيف أو متوسط الدرجة أو غير المصابين باعتلال الشبكية السكري بالمقارنة مع مجموعة الشواهد، وهذا يتفق مع دراسة Sahin وزملائه التي بينت وجود تناقص ثخانة الـ RNFL الوسطية والعلوية والأنفية والسفلية دون الصدغية [118].

بالإضافة إلى أنه بمقارنة مرضى الـ NDR بالشواهد وجدنا أنه لا يوجد فرق هام إحصائياً بقيم ثخانة الـ RNFL بين المجموعتين، من الفرضيات الممكنة أن التتسك العصبي الحاصل من المحتمل أنه يبدأ في اجسام الخلايا العقدية في اللوحة ومع تطور درجة اعتلال الشبكية السكري يصل إلى محاور هذه الخلايا أي طبقة الـ RNFL وهذا يحتاج إلى المزيد من الدراسات لإثباته. تختلف النتيجة هذه عن نتائج دراسة Carpenito وزملائه حيث توصلت الدراسة إلى تناقص ثخانة الـ RNFL الوسطية والعلوية والسفلية لدى هؤلاء المرضى بمقارنتهم بالشواهد الأصحاء [21] ويمكن تفسير ذلك باختلاف حجم العينة حيث بلغ عدد مرضى الـ NDR في دراستنا 12 مريض بينما في دراسة Carpenito 150 مريض، من جهة أخرى نتوافق نتائجنا هذه مع دراسة Pekel وزملائه التي درست 69 مريض سكري من النمط الثاني بدون أي مظاهر لاعتلال الشبكية السكري [119].

بمقارنة مجموعتي الحالات الـ NPDR والـ NDR وجدنا تناقص ثخانة الـ RNFL الوسطية وفي الربعين العلوي والسفلي عند مرضى الـ NPDR وهذا يتفق مع نتائج دراسة Qi Wan وزملائه [20] ويخالف نتائج دراسة Carpenito وزملائه التي لم تجد أي فارق هام بين المجموعتين ربما يعود ذلك إلى ادخال مرضى الـ moderate NPDR في دراستنا واستبعادهم من دراسة Carpenito [21] مما يقترح زيادة الترقق بزيادة درجة اعتلال الشبكية السكري.

توصلت دراستنا إلى عدم وجود علاقة ارتباط بين مدة بدء السكري و ثخانة الـ RNFL وهذا يتوافق مع نتائج دراسة Carpenito وزملائه ودراسة Van Dijk وزملائه ويمكن تفسير ذلك بأن استقلاب الجلوكوز يختل قبل سنوات من اكتشاف المرض لذلك العلاقة بين ترقق الـ RNFL ومدة بدء السكري غير دقيقة، بالمقابل فإن Qi Wan وزملائه بينوا وجود علاقة ارتباط عكسية بين ثخانة الـ RNFL الوسطية وفي الربعين العلوي والسفلي ومدة بدء السكري.

يعتبر الخضاب السكري تفاعل غير عكوس بطيء بين أجزاء من الخضاب و الجلوكوز، سرعة تصنيعه ترتبط طردياً مع مستويات الجلوكوز في الدم، لذلك فإن قياس مستويات الخضاب السكري يمكن من تقييم استقلاب الجلوكوز طويل الأمد في الجسم ويستخدم في التشخيص والتحرّي عن السكري وفي مراقبة مدى فعالية العلاج المستخدم [120]. توصلت دراستنا إلى وجود علاقة عكسية بين مستويات الخضاب السكري و ثخانة طبقة الـ RNFL الوسطية وتتفق هذه النتيجة مع نتائج الدراسات السابقة.

البحث الثالث - المقارنة بالدراسات العالمية

أولاً-دراسة (Z. Q. Wan et al., 2021) [20]:

✓ أجريت هذه الدراسة في Eye Hospital and Medical University في مدينة نانجينغ في الصين.

✓ نشرت في عام 2021 في مجلة International Journal of Ophthalmology تحت عنوان:

“Association between risk factors and retinal nerve fiber

layer loss in early stages of diabetic retinopathy”

✓ درست كلا العينين لـ 107 مريض ضمن ثلاثة مجموعات وربطت بين خسارة طبقة الألياف العصبية الشبكية

حول الحليمة العصب عند مرضى السكري مع عوامل الخطر المختلفة. بينما قمنا في دراستنا بدراسة 78 عين ل

78 مريض ضمن مجموعتين أساسيتين شواهد ومرضى سكري ثما قارنا المجموعات الفرعية مع بعضها.

✓ خلصت الدراسة إلى أنه هناك فرق هام احصائياً لثخانة طبقة الألياف العصبية حول حليمة العصب البصري

الوسطي وفي الأرباع الأربعة بين مجموعتي الشواهد ومرضى اعتلال الشبكية السكري غير التكاثري NPDR

بينما لم تقارن دراستنا بين هاتين المجموعتين عوضاً عن ذلك قارنا مجموعة الشواهد مع مجموعة مرضى السكري

ككل، وبيّنت لا يوجد فارق هام احصائياً بين مجموعتي الشواهد والمرضى غير المصابين باعتلال الشبكية

السكري وNDR وهذا يتفق مع نتائج دراستنا .

✓ بمقارنة مجموعتي الـ NDR و الـ NPDR يوجد فارق هام احصائياً للثخانة في الربعين العلوي والسفلي والثخانة

الوسطية وهذا يتفق مع نتائجنا.

ثانياً-دراسة (P. Carpineto et al., 2016) [21]:

✓ أجريت هذه الدراسة في المركز الوطني للتكنولوجيا في طب العيون في جامعة G. D'Annunzio University في إيطاليا.

✓ نُشرت في عام 2016 في مجلة Eye تحت عنوان:

“Neuroretinal alterations in the early stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus”

✓ درست مجموعة 150 مريض سكري Diabetic ضمن مجموعتين فرعيتين: 131 غير مصاب باعتلال شبكية سكري NDR و 19 مصاب باعتلال شبكية سكري mild NPDR ومقارنتهم مع مجموعة الشواهد Control غير المصابين بداء السكري 50 شخص، قامت دراستنا بإدخال مرضى ال moderate NPDR إلى العينة.

✓ خلصت إلى أنه يوجد فرق هام احصائياً لثخانة طبقة الألياف العصبية حول حليلة العصب البصري الوسطية وفي الربعين العلوي والصدغي بين مجموعة السكريين Diabetic ومجموعة الشواهد Control، بينما توصلت دراستنا إلى أن الاختلاف يحدث في الثخانة الوسطية و الربع العلوي والسفلي والأنفي.

✓ لا يوجد فرق هام احصائياً للثخانة بالمقارنة بين مجموعتي مرضى السكري ال NDR و ال NPDR، وهذا يختلف مع نتائج دراستنا التي توصلت إلى أنه هناك اختلاف بين هاتين المجموعتين في الثخانة الوسطية وفي الربع العلوي والسفلي.

ثالثاً- دراسة (I. Chatziralli et al., 2020) [22]:

✓ أجريت هذه الدراسة في قسم أمراض العين في جامعة أثينا الوطنية في اليونان.

✓ نُشرت في عام 2020 في مجلة Seminars in Ophthalmology تحت عنوان:

“Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes in Patients with Diabetes Mellitus: A Case-control Study”

✓ درست 107 مريض مصاب بداء السكري وقارنتهم بـ مجموعة الشواهد غير المصابين بداء السكري التي تتألف من 100 مريض.

✓ توصلت الدراسة إلى أنه هناك نقص ذو فرق هام احصائي لقيم الثخانة الوسطية وفي كل من الأرباع الأربعة عند مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشواهد وهذا يختلف قليلاً عن نتائج دراستنا التي أوجدت فرق هام احصائي للثخانة الوسطية وفي الربع الأنفي والعلوي والسفلي دون الصدغي، ربما يعود ذلك لاختلاف عينة الدراسة حيث شملت دراسة Chatziralli جميع مرضى اعتلال الشبكية السكري بكافة مراحلها المختلط وغير المختلط.

الفصل الخامس : الخلاصة والتوصيات ومحددات الدراسة

أولاً-الخلاصة:

قمنا في هذه الدراسة بدراسة ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري باستخدام جهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي، وتوصلت الدراسة إلى أنه هناك نقص هام احصائياً في ثخانة هذه الطبقة الوسطية وفي كل من الأرباع العلوي والسفلي والأنفي عند مرضى السكري بالمقارنة مع مجموعة الشواهد الأصحاء، وإلى أنه هناك علاقة عكسية بين قيم الخضاب السكري HbA1c وثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوسطية والعلوية والسفلية.

ثانياً-التوصيات:

- ✓ إجراء الدراسات التي توضح إمكانية أن يكون التتسكس العصبي الشبكي هدف علاجي للوقاية من اعتلال الشبكية السكري.
- ✓ إجراء الدراسات التي تدرس ثخانة الـ RNFL عند مرضى الـ NDR بحجم عينة أكبر لإيضاح فيما إذا لم يكن هناك فعلاً ترقق بثخانة الـ RNFL عند هؤلاء المرضى كما أوضحت دراستنا.
- ✓ أهمية ضبط الخضاب السكري في الوقاية من التتسكس العصبي الشبكي المرافق لاعتلال الشبكية السكري.
- ✓ إجراء الدراسات التي توضح عوامل الخطر الأخرى المساهمة بترقق طبقة الـ RNFL عند مرضى السكري.

ثالثاً-محددات الدراسة:

- ✓ صغر العينة المدروسة.
- ✓ لم يتم التحري عن قيم HbA1c عند مجموعة الشواهد وبالتالي احتمال وجود مرضى سكريين غير مشخصين في مجموعة الشواهد.
- ✓ الدراسة مقطعية مستعرضة وبالتالي لا يوجد متابعة لتغيرات ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية مع الزمن عند مرضى السكري.

المراجع

1. Gakidou E, Mallinger L, Abbott-Klafter J, Guerrero R, Villalpando S, Ridaura RL, et al. Management of diabetes and associated cardiovascular risk factors in seven countries: a comparison of data from national health examination surveys. *Bull World Health Organ.* 2011;89(3):172-83.
2. Roglic G, World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. 86 pages p.
3. Jee D, Lee WK, Kang S. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(10):6827-33.
4. Wong TY, Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE, et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(3):446-55.
5. Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *Jama.* 2010;304(6):649-56.
6. Antcliff R, Marshall J, editors. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. *Seminars in ophthalmology*; 1999: Taylor & Francis.
7. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2016;51:156-86.
8. Hernández C, Simó-Servat A, Bogdanov P, Simó R. Diabetic retinopathy: new therapeutic perspectives based on pathogenic mechanisms. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(9):925-35.
9. De Benedetto U, Querques G, Lattanzio R, Borrelli E, Triolo G, Maestranzi G, et al. Macular dysfunction is common in both type 1 and type 2 diabetic patients without macular edema. *Retina.* 2014;34(11):2171-7.
10. Bearnse MA, Ozawa GY. Multifocal electroretinography in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Current diabetes reports.* 2014;14(9):526.
11. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Aiello LP, Antoszyk AN, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med.* 2015;372(13):1193-203.
12. Liu H, Tang J, Lee CA, Kern TS. Metanx and early stages of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(1):647-53.
13. Kadłubowska J, Malaguarnera L, Wąż P, Zorena K. Neurodegeneration and Neuroinflammation in Diabetic Retinopathy: Potential Approaches to Delay Neuronal Loss. *Curr Neuropharmacol.* 2016;14(8):831-9.

14. Kusari J, Zhou S, Padillo E, Clarke KG, Gil DW. Effect of memantine on neuroretinal function and retinal vascular changes of streptozotocin-induced diabetic rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(11):5152-9.
15. Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C, Kok PH, Jeong W, Demirkaya N, et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(19):E2655-64.
16. Wang B, Wang F, Zhang Y, Zhao SH, Zhao WJ, Yan SL, et al. Effects of RAS inhibitors on diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(4):263-74.
17. Persistent Effects of Intensive Glycemic Control on Retinopathy in Type 2 Diabetes in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Follow-On Study. *Diabetes Care.* 2016;39(7):1089-100.
18. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254(5035):1178-81.
19. Aumann S, Donner S, Fischer J, Müller F. Optical Coherence Tomography (OCT): Principle and Technical Realization. In: Bille JF, editor. *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics.* Cham (CH): Springer
Copyright 2019, The Author(s). 2019. p. 59-85.
20. Wan ZQ, Gao Y, Cui M, Zhang YJ. Association between risk factors and retinal nerve fiber layer loss in early stages of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol.* 2021;14(2):255-62.
21. Carpineto P, Toto L, Aloia R, Ciciarelli V, Borrelli E, Vitacolonna E, et al. Neuroretinal alterations in the early stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eye.* 2016;30(5):673-9.
22. Chatziralli I, Karamaounas A, Dimitriou E, Kazantzis D, Theodossiadis G, Kozobolis V, et al. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes in Patients with Diabetes Mellitus: A Case-control Study. *Semin Ophthalmol.* 2020;35(4):257-60.
23. Richard C. Allen MDP, Richard A. Harper MD. *Basic Ophthalmology: Essentials for Medical Students, Tenth Edition eBook.* First ed. S.l.: s.n.; 2016.
24. Cote RH. Photoreceptor phosphodiesterase (PDE6): activation and inactivation mechanisms during visual transduction in rods and cones. *Pflugers Arch.* 2021;473(9):1377-91.
25. Ingram NT, Sampath AP, Fain GL. Why are rods more sensitive than cones? *J Physiol.* 2016;594(19):5415-26.
26. Fain GL, Sampath AP. Light responses of mammalian cones. *Pflugers Arch.* 2021;473(9):1555-68.

27. Pridmore RW. A new transformation of cone responses to opponent color responses. *Atten Percept Psychophys.* 2021;83(4):1797-803.
28. Curcio CA. Photoreceptor topography in ageing and age-related maculopathy. *Eye (Lond).* 2001;15(Pt 3):376-83.
29. Lin H, Xu H, Liang FQ, Liang H, Gupta P, Havey AN, et al. Mitochondrial DNA damage and repair in RPE associated with aging and age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(6):3521-9.
30. Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Retinal oxygen: fundamental and clinical aspects. *Arch Ophthalmol.* 2003;12.57-547:(4)1
31. Fuhrmann S. Eye morphogenesis and patterning of the optic vesicle. *Curr Top Dev Biol.* 2010;93:61-84.
32. Lakkaraju A, Umapathy A, Tan LX, Daniele L, Philp NJ, Boesze-Battaglia K, et al. The cell biology of the retinal pigment epithelium .*Prog Retin Eye Res.* 2020:100846.
33. Kay P, Yang YC, Paraoan L. Directional protein secretion by the retinal pigment epithelium: roles in retinal health and the development of age-related macular degeneration. *J Cell Mol Med.* 2013;17(7):833-43.
34. Mahendra CK, Tan LTH, Pusparajah P, Htar TT, Chuah LH, Lee VS, et al. Detrimental Effects of UVB on Retinal Pigment Epithelial Cells and Its Role in Age-Related Macular Degeneration. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:1904178.
35. Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function. *Physiol Rev.* 2005;85(3):845-81.
36. Bhutto I, Luty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. *Mol Aspects Med.* 2012;33(4):295-317.
37. Shimura M, Yuan Y, Chang JT, Zhang S, Campochiaro PA, Zack DJ, et al. Expression and permeation properties of the K(+) channel Kir7.1 in the retinal pigment epithelium. *J Physiol.* 2001;531(Pt 2):329-46.
38. Baehr W, Wu SM, Bird AC, Palczewski K. The retinoid cycle and retina disease. *Vision Res.* 2003;43(28):2957-8.
39. Zhang J, Choi EH, Tworak A, Salom D, Leinonen H, Sander CL, et al. Photic generation of 11-cis-retinal in bovine retinal pigment epithelium. *J Biol Chem.* 2.54-19137:(50)294:019
40. Kwon W, Freeman SA. Phagocytosis by the Retinal Pigment Epithelium: Recognition, Resolution, Recycling. *Front Immunol.* 2020;11:604205.

41. Klettner A, Kampers M, Töbelmann D, Roider J, Dittmar M. The Influence of Melatonin and Light on VEGF Secretion in Primary RPE Cells. *Biomolecules*. 2021;11.(1)
42. Sheedlo HJ, Bartosh TJ, Wang Z, Srinivasan B, Brun-Zinkernagel AM, Roque RS. RPE-derived factors modulate photoreceptor differentiation: A possible role in the retinal stem cell niche. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal*. 2007;43(10):361-70.
43. Murali A, Krishnakumar S, Subramanian A, Parameswaran S. Bruch's membrane pathology: A mechanistic perspective. *European Journal of Ophthalmology*. 2020;30(6):1195-206.
44. Tan YSE, Shi PJ, Choo CJ, Laude A, Yeong WY. Tissue engineering of retina and Bruch's membrane: a review of cells, materials and processes. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(9):1182-7.
45. Booij JC, Baas DC, Beisekeeva J, Gorgels TG, Bergen AA. The dynamic nature of Bruch's membrane. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(1):1-18.
46. Edwards M, Luty GA. Bruch's Membrane and the Choroid in Age-Related Macular Degeneration. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1256:89-119.
47. de Lahunta A, Glass E. Chapter 14 - Visual System. In: de Lahunta A, Glass E, editors. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology (Third Edition)*. Saint Louis: W.B. Saunders; 2009. p. 389-432.
48. Vogt A. Herstellung eines gelbblauen Lichtfiltrates, in welchem die Macula centralis in vivo in gelber Färbung erscheint, die Nervenfasern der Netzhaut und andere feine Einzelheiten derselben sichtbar werden, und der Grad der Gelbfärbung der Linse ophthalmoskopisch nachweisbar ist. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie*. 1913;84:293-311.
49. Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Sample PA, Weinreb RN. The Relationship between intraocular pressure and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116(6):1125-33.e1-3.
50. Jeoung JW, Park KH, Kim TW, Khwarg SI, Kim DM. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Ophthalmology*. 2005;112(12):2157-63.
51. Williams ZY, Schuman JS, Gamell L, Nemi A, Hertzmark E, Fujimoto JG, et al. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(4):538-46.
52. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal laser ellipsometer. *Appl Opt*. 1992;31(19):3730-5.
53. Harizman N, Oliveira C, Chiang A, Tello C, Marmor M, Ritch R, et al. The ISNT Rule and Differentiation of Normal From Glaucomatous Eyes. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(11):1579-83.
54. Daroff RB, Aminoff MJ. *Encyclopedia of the neurological sciences*: Academic press; 2014.

55. Miller DT. Handbook of Retinal OCT: Optical Coherence Tomography, Jay S. Duker, Nadia K. Waheed, and Darin Goldman. Optometry and Vision Science. 2014;91(9):e246.
56. Drexler W, Liu M, Kumar A, Kamali T, Unterhuber A, Leitgeb RA. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality. J Biomed Opt. 2014;19(7):071412.
57. Tsang SH, Sharma T. Optical Coherence Tomography. Adv Exp Med Biol. 2018;1085:11-3.
58. Abreu-González R, Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Donate López J, López Guajardo L. Swept Source OCT versus Spectral Domain OCT: Myths and realities. Arch Soc Esp Oftalmol. 2016;91(10):459-60.
59. Yaqoob Z, Wu J, Yang C. Spectral domain optical coherence tomography: a better OCT imaging strategy. Biotechniques. 2005;39(6 Suppl):S6-13.
60. Choma M, Sarunic M, Yang C, Izatt J. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. Opt Express. 2003;11(18):2183-9.
61. Baroni M, Fortunato P, La Torre A. Towards quantitative analysis of retinal features in optical coherence tomography. Med Eng Phys. 2007;29(4):432-41.
62. Ly A. Atlas of Ocular Optical Coherence Tomography Fedra Hajizadeh (editor) Springer, 2018, 483 pages, RRP :586.95\$:Book Review. Clinical and Experimental Optometry. 2018;102.
63. Yazgan S, Arpaci D, Celik H, Isik I. Evaluation of macular and peripapillary choroidal thickness, macular volume and retinal nerve fiber layer in acromegaly patients. International ophthalmology. 2018;38.
64. Alonso-Caneiro D, Read SA, Vincent SJ, Collins MJ, Wojtkowski M. Tissue thickness calculation in ocular optical coherence tomography. Biomed Opt Express. 2016;7(2):629-45.
65. Chin EK, Sedeek RW, Li Y, Beckett L, Redenbo E, Chandra K, et al. Reproducibility of macular thickness measurement among five OCT instruments: effects of image resolution, image registration, and eye tracking. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2012;43(2):97-108.
66. Geevarghese A, Wollstein G, Ishikawa H, Schuman JS. Optical Coherence Tomography and Glaucoma. Annu Rev Vis Sci. 2021;7:693-726.
67. Langenegger SJ, Funk J, Töteberg-Harms M. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using the eye tracker and the retest function of Spectralis SD-OCT in glaucomatous and healthy control eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(6):3338-44.
68. Chen TC. Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer (an AOS thesis). Trans Am Ophthalmol Soc. 2009;107:254-81.

69. Wu H, de Boer JF, Chen TC. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2011;20(8):470-6.
70. Aaker G, Myung J, Ehrlich J, et al. Detection of retinal changes in Parkinson's disease with spectral-domain optical coherence tomography. *Clinical Ophthalmology*. 2010;2010.
71. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 1:S42-7.
72. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.
73. Skarbez K, Priestley Y, Hoepf M, Koevary SB. Comprehensive Review of the Effects of Diabetes on Ocular Health. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010;5(4):557-77.
74. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of cataract surgery in the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1995;119(3):295-300.
75. Li HY, Luo GC, Guo J, Liang Z. Effects of glycemic control on refraction in diabetic patients. *Int J Ophthalmol*. 2010;3(2):158-60.
76. Trigler L, Siatkowski RM, Oster AS, Feuer WJ, Betts CL, Glaser JS, et al. Retinopathy in patients with diabetic ophthalmoplegia. *Ophthalmology*. 2003;110(8):1545-50.
77. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021;128(11):1580-91.
78. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):e144-e60.
79. Salmon JF. *Kanski's clinical ophthalmology : a systematic approach*. Ninth edition. ed. Edinburgh: Elsevier; 2020.
80. Bek T. Diameter Changes of Retinal Vessels in Diabetic Retinopathy. *Current Diabetes Reports*. 2017;17(10):82.
81. Romeo G, Liu WH, Asnagli V, Kern TS, Lorenzi M. Activation of nuclear factor-kappaB induced by diabetes and high glucose regulates a proapoptotic program in retinal pericytes. *Diabetes*. 2002;51(7):2241-8.
82. Naruse K, Nakamura J, Hamada Y, Nakayama M, Chaya S, Komori T, et al. Aldose reductase inhibition prevents glucose-induced apoptosis in cultured bovine retinal microvascular pericytes. *Exp Eye Res*. 2000;71(3):309-15.

83. Ejaz S, Chekarova I, Ejaz A, Sohail A, Lim CW. Importance of pericytes and mechanisms of pericyte loss during diabetes retinopathy. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10(1):53-63.
84. Beltramo E, Porta M. Pericyte loss in diabetic retinopathy: mechanisms and consequences. *Curr Med Chem.* 2013;20(26):3218-25.
85. Huang H, He J, Johnson D, Wei Y, Liu Y, Wang S, et al. Deletion of placental growth factor prevents diabetic retinopathy and is associated with Akt activation and HIF1 α -VEGF pathway inhibition. *Diabetes.* 2015;64(1):200-12.
86. Lupo G, Motta C, Giurdanella G, Anfuso CD, Alberghina M, Drago F, et al. Role of phospholipases A2 in diabetic retinopathy: in vitro and in vivo studies. *Biochem Pharmacol.* 2013;86(11):1603-13.
87. Antonetti DA, Barber AJ, Hollinger LA, Wolpert EB, Gardner TW. Vascular endothelial growth factor induces rapid phosphorylation of tight junction proteins occludin and zonula occluden 1. A potential mechanism for vascular permeability in diabetic retinopathy and tumors. *J Biol Chem.* 1999;274(33):23463-7.
88. Rousseau S, Houle F, Landry J, Huot J. p38 MAP kinase activation by vascular endothelial growth factor mediates actin reorganization and cell migration in human endothelial cells. *Oncogene.* 1997;15(18):2169-7.7
89. Zhou J, Chen B. Retinal Cell Damage in Diabetic Retinopathy. *Cells.* 2023;12.(9)
90. Barber AJ, Lieth E, Khin SA, Antonetti DA, Buchanan AG, Gardner TW. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest.* 1998;102(4):783-91.
91. Kern TS, Barber AJ. Retinal ganglion cells in diabetes. *J Physiol.* 2008;586(18):4401-8.
92. Hammes HP, Ali SS, Uhlmann M, Weiss A, Federlin K, Geisen K, et al. Aminoguanidine does not inhibit the initial phase of experimental diabetic retinopathy in rats. *Diabetologia.* 1995;38(3):269-73.
93. Simó R, Hernández C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives. *Trends Endocrinol Metab.* 2014;25(1):23-33.
94. Tzekov R, Arden GB. The Electroretinogram in Diabetic Retinopathy. *Survey of Ophthalmology.* 1999;44(1):53-60.
95. Bringmann A, Wiedemann P. Müller glial cells in retinal disease. *Ophthalmologica.* 2012;227(1):1-19.
96. Berner AK, Brouwers O, Pringle R, Klaassen I, Colhoun L, McVicar C, et al. Protection against methylglyoxal-derived AGEs by regulation of glyoxalase 1 prevents retinal neuroglial and vasodegenerative pathology. *Diabetologia.* 2012;55(3):845-54.

97. Wu L, Fernandez-Loaiza P, Sauma J, Hernandez-Bogantes E, Masis M. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World J Diabetes*. 2013;4(6):290-4.
98. Nanegrungsunk O, Patikulsila D, Sadda SR. Ophthalmic imaging in diabetic retinopathy: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022;50(9):1082-96.
99. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(6):1816.
100. Jonas JB, Jonas RA, Neumaier M, Findeisen P. Cytokine concentration in aqueous humor of eyes with diabetic macular edema .*Retina*. 2012;32(10):2150-7.
101. Taylor E, Dobree JH. Proliferative diabetic retinopathy. Site and size of initial lesions. *Br J Ophthalmol*. 1970;54(1):11-8.
102. Davis MD. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1965.51-741:(6)74:
103. Miyamoto K, Khosrof S, Bursell SE, Moromizato Y, Aiello LP, Ogura Y, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced retinal vascular permeability is mediated by intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1). *Am J Pathol*. 2000;156.9-1733:(5)
104. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):807-22.
105. Pukhraj R, Rishi P, Sankara N. The Sankara Nethralaya atlas of fundus fluorescein angiography. 2nd ed. New Delhi: Jaypee-Highlights Medical Publishers; 2013. xviii, 606 p. : col. ill. p.
106. Zhao X, Xu L. Diagnostic progress of early diabetic retinopathy. *Chin J Clin (Electronic Version)*. 2010;4.4-1632:(9)
107. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1796-806.
108. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology*. 1986;93(5):611-7.
109. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012;20(4):4710-25.
110. Chua J, Sim R, Tan B, Wong D, Yao X, Liu X, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes and Diabetic Retinopathy. *J Clin Med*. 2020;9.(6)
111. Gao SS, Jia Y, Zhang M, Su JP, Liu G, Hwang TS, et al. Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):Oct27-36.

112. Elsharkawy M, Elrazzaz M, Sharafeldeeen A, Alhalabi M, Khalifa F, Soliman A, et al. The Role of Different Retinal Imaging Modalities in Predicting Progression of Diabetic Retinopathy: A Survey. *Sensors (Basel)*. 2022;22(9)
113. Elsharkawy M, Elrazzaz M, Sharafeldeeen A, Alhalabi M, Khalifa F, Soliman A, et al. The Role of Different Retinal Imaging Modalities in Predicting Progression of Diabetic Retinopathy: A Survey. *Sensors*. 2022;22(9):3490.
114. Querques G, Borrelli E, Battista M, Sacconi R, Bandello F. Optical coherence tomography angiography in diabetes: focus on microaneurysms. *Eye (Lond)*. 2021;35(1):142-8.
115. Choi W, Waheed NK, Moulton EM, Adhi M, Lee B, De Carlo T, et al. ULTRAHIGH SPEED SWEPT SOURCE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF RETINAL AND CHORIOCAPILLARIS ALTERATIONS IN DIABETIC PATIENTS WITH AND WITHOUT RETINOPATHY. *Retina*. 2017;37(1):11-21.
116. Xu HZ, Le YZ. Significance of outer blood-retina barrier breakdown in diabetes and ischemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5):2160-4.
117. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 2012;366(13):1227-39.
118. Sahin SB, Sahin O, Ayaz T, Karadag Z, Turkyilmaz K, Aktas E, et al. The relationship between retinal nerve fiber layer thickness and carotid intima media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014;106.
119. Pekel E, Tufaner G, Kaya H, Kaşıkçı A, Deda G, Pekel G. Assessment of optic disc and ganglion cell layer in diabetes mellitus type 2. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(29):e7556.
120. Dobbins JM, Elliott SW, Cordier T, Haugh G, Renda A, Happe L, et al. Primary Care Provider Encounter Cadence and HbA1c Control in Older Patients With Diabetes. *Am J Prev Med*. 2019;57(4):e95-e101.

الملاحق

أولاً - الموافقة المستنيرة :

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري

أنا الطبيبة شيماء عبدالحميد سعديه طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحاتها في كلية الطب البشري - جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في المراحل

الباكرة لاعتلال الشبكية السكري

و يتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية :

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

- ✓ فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي Topcon slit lamp SL – D7
- ✓ فحصاً دقيقاً للبحث عن أمراض عينية محتملة.
- ✓ قياس اسواء الانكسار الموجودة بصورة أوتوماتيكية بجهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي Autorefractor Topcon KR-8100P .
- ✓ تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E) من مسافة 6 أمتار باستخدام جهاز Topcon projector ACP8 .
- ✓ قياس ضغط العين عبر جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon aid puff CT-80 .
- ✓ فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk 78 dioptr® بعد تطبيق موسع حدقي 0.5% Tropicamide .
- ✓ قياس الطول الأمامي الخلفي للعين عبر جهاز الإيكو (QUANTEL MEDICAL CINE SCAN).
- ✓ بعد ذلك إجراء التصوير المقطعي التوافقي البصري للشبكية oct باستخدام جهاز Spectralis Spectral .domain oct

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

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

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض / الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات و سينال حقه من العناية الطبية اللازمة.

وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر و الفوائد

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجرة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد تكمن في معرفة تأثير السكري على طبقة الألياف العصبية الشبكية في المراحل الباكرة لاعتلال الشبكية السكري قبل تطور الاختلالات المهددة للبصر.

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الاجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع .

الرقم المتسلسل للمشارك ()

التوقيع

التاريخ / / .

ملاحظة

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

دمشق في / / .

د. شيماء عبدالحميد سعديه 0952486714

البريد الالكتروني Shaymaa.as@gmail.com

ثانياً - استمارة المريض الخاصة بالبحث :

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين وجراحاتها

ID	التاريخ:
الاسم:	العمر:
	الرقم:

مدة البدء:	السكر الصيامي:	الخضاب السكري:
قصة السكري		

السوابق
الجهازية:
العينية:

الفحص العيني		
OS	OD	
		BCVA
		IOP
		AL
		درجة اعتلال الشبكية السكري
		العصب البصري
		موجودات أخرى شبكية
		موجودات مؤثرة على القدرة البصرية

OCT عصب		
OS	OD	
		Global
		Nasal
		Superior
		Temporal
		Inferior

الملخص باللغة الإنكليزية

-Abstract-

Background: Understanding the pathogenesis of diabetic retinopathy (DR) may contribute in the design of new therapeutic approaches that are focused on treating DR in the early stages. DR has been considered as a microvascular disease for a long time. However, it is now increasingly evident that diabetic retinal neurodegeneration plays a prominent role in the pathogenesis of DR. Hence, it can be crucial to examine the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in early stages of DR and compare it to healthy controls.

Purpose: To evaluate peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) changes in type-2 diabetic patients with early-stage diabetic retinopathy and compare them with those of normal population using spectral-domain optical coherence tomography.

Methods. Cross sectional study that included 37 healthy controls (37 eyes) and 41 type-2 diabetic patients (41 eyes) in Almouwasat University Hospital in Damascus during the period from December 2021 to December 2022. A comprehensive ophthalmic examination was conducted using the equipment and devices available in Almouwasat University Hospital, then data were collected and analyzed statistically.

Results: the global, superior, nasal, inferior RNFL thickness were thinner in diabetic group compared to control group. HbA1c was negatively correlated with global, superior, inferior RNFL thickness.

Conclusion: Diabetes mellitus seems to affect RNFL thickness before the development of sight-threatening complications, suggesting that early neurodegenerative changes may occur, potentially before microvascular alterations. RNFL loss is associated with HbA1c levels suggesting that good glycemic control is important to potentially prevent diabetic neurodegeneration.

Keywords: Retina, Retinal Neurodegeneration, Diabetic Retinopathy, Optical coherence tomography.

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Ophthalmology



Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Early Stages of Diabetic Retinopathy

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master Degree (M.Sc) in Ophthalmology

By

Shaimaa Abdulhamid Sadieh, MD.

Supervisor

Iyad Shaddoud, PhD. MD.

2023