



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين وجراحاتها

دراسة نسبة انتشار الساد عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني المراجعين للعيادة

العينية في مستشفى المواساة الجامعي

A study of prevalence of cataract in patients with
hypertension in Almouwasat University Hospital

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في اختصاص أمراض العين وجراحاتها

إعداد

الدكتور محمد وليد المفتي

إشراف

الأستاذ المساعد الدكتور معتز سعد الدين

قسم أمراض العين وجراحاتها

2023

قرار لجنة الحكم:

شكر وتقدير

أودّ أن أعبر عن شكري الكبير لمشرف الرسالة، الأستاذ الدكتور معتز سعد الدين، على الإرشاد، والدعم، والتشجيع الذي قدمه لي في رحلة أطروحتي، فقد كانت ملحوظاته وتوجيهاته جزءاً مهماً في تشكيل بحثي، ومساعدتي في تحقيق هذا العمل.

أشكر أعضاء لجنة أطروحتي، الأستاذ الدكتور جرجس الداود، والأستاذ الدكتور إياد شذود ، لتفضلهم بتحكيم هذا البحث، وتعليقاتهم القيمة والنقد البناء الذي قدماه، وعلى عظيم الأثر الذي تركاه في عقولنا ونفوسنا.

أنا ممتن عظيم الامتنان إلى عائلتي، داعمي وسندي الأبدى، فلولاهم ما كنت لأبلغ شيئاً.

والشكر موصول إلى زملائي الرائعين، الأخوة الأعزاء، طلاب الدراسات العليا.

تصريح خطي:

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

أ. أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية، ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق،

وأ أنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها، نصاً

أو مضموناً، خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية أو غيرها).

ب. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة مقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على

شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أخرى أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية

السورية أو خارجها .

الاسم والتوقيع

محمد وليد المفتي

جدول المحتويات:

٤	تصريح خطي.....
١٥	إطار تمهيدي.....
١٥	أ. مقدمة.....
١٦	ب. إشكالية البحث.....
١٦	ج. تساؤلات.....
١٦	د. فرضيات.....
١٧	هـ. مسلمات.....
١٧	و. هدف البحث.....
١٧	ز. أهمية البحث.....
١٧	ح. مسوغات البحث.....
١٨	ط. الدراسات السابقة.....
١٩	ي. منهج البحث ، وأدواته.....
١٩	مكان الدراسة:.....
١٩	مدة الدراسة:.....
١٩	تصميم الدراسة.....
١٩	ك. مكونات البحث:.....
٢١	الفصل الأول: لمحة عامة عن الساد
٢١	1.1 مقدمة.....
٢٢	١,٢ انتشار الساد، وتوزع الأنماط الفرعية.....
٢٣	١,٣ الفيزيولوجيا المرضية.....
٢٤	١,٤ الوبائيات.....
٢٥	١,٥ عوامل الخطورة، وعوامل الوقاية.....
٢٨	١,٦ دور الوراثة في تشكل الساد.....
٢٨	١,٧ الأعراض.....
٣٠	الفصل الثاني: تشريح عدسة العين الطبيعية، والكيمياء الحيوية لتشكيل الساد الشيخخي

٣٠	٢,١ تشريح عدسة العين
٣٤	٢,١,١ محفظة العدسة
٣٦	٢,١,٢ الألياف النطاقية
٣٩	٢,١,٣ ظهارة العدسة
٤٠	٢,١,٤ النواة والقشرة
٤٣	٢,٢ البيولوجيا الجزيئية
٤٤	٢,٢,٢ البروتينات الهيكلية الغشائية، والبروتينات الهيكلية الخلوية
٤٥	٢,٢,٣ زيادة البروتينات غير القابلة للذوبان في الماء مع تقدم العمر
٤٦	الفصل الثالث: ارتفاع التوتر الشرياني الجهازى والعين
٤٦	٣,١ تعريف ارتفاع التوتر الشرياني
٤٦	٣,٢ تأثير ارتفاع ضغط الدم في أمراض القلب والأوعية الدموية
٤٨	٣,٢- لمحة عامة عن تأثير ارتفاع التوتر الشرياني في العين
٤٨	٣,٣- الآثار العينية المباشرة لارتفاع ضغط الدم
٥٥	٣,٣,٤ اعتلال العصب البصري الإقفاري وارتفاع التوتر الشرياني
٦٠	٣,٣,٧ السداد، وارتفاع التوتر الشرياني
٦٣	الفصل الرابع: منهج البحث
٦٣	٤,١ السؤال البحثي
٦٣	٤,٢ الفرضية البحثية
٦٣	٤,٣ تصميم البحث
٦٤	-المواد، والطرائق:
٦٤	-مكان الدراسة:
٦٤	-مدة الدراسة:
٦٤	-تصميم الدراسة
٦٤	-حجم العينة
٦٤	٤,٥ معايير القبول
٦٥	٤,٧ المنهجية المتبعة (خطة البحث):
٦٦	٤,٨ الأجهزة المستخدمة في البحث
٦٧	٤,٩ الدوافع الأخلاقية
٦٧	٤,١٠ الأساليب الإحصائية المتبعة

٦٨	 الفصل الخامس: نتائج البحث
٦٨	٥,١ توصيف متغيرات الدراسة وعناصرها
٦٨	٥,١ العمر والجنس:
٧٠	٥,٢ نمط الساد الشخي
٧١	٥,٣ ضبط ضغط الدم الشرياني، والإمراضيات الأخرى المرافقة
٧٣	٥,٤ دراسة العلاقة بين قيمة ضغط الدم الشرياني والساد
٧٦	٥,٥ دراسة العلاقة بين مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، والساد
٧٨	 الفصل السادس: مناقشة النتائج
٨٢	 الفصل السابع: المقارنة مع الدراسات العالمية
٨٢	٧,١ دراسة abanayagam وزملاؤه (١٠٣)
٨٣	٧,٢ دراسة MYLONA وزملاؤه (120)
٨٦	 الفصل الثامن: محددات الدراسة والتوصيات
٨٦	٨,١ محددات الدراسة
٨٦	٨,٢ التوصيات
٨٧	 الفصل التاسع: المراجع
٩٦	الملحق رقم (١): الموافقة المستنيرة
٩٨	-الملحق رقم (٢): استمارة المريض الخاصة بالدراسة
٩٩	 Abstract

قائمة الأشكال، والرسوم التوضيحية

- الشكل ٢_١: البنية التشريحية لعدسة العين وعلاقتها مع البنى المجاورة
صفحة ٣٢
- الشكل ٢_٢: بنية العدسة
صفحة ٣٣
- الشكل ٢_٣: شكل ترسمي لمحفظة العدسة يوضح السماكة التقريبية لمناطق المحفظة المختلفة
صفحة ٣٥
- الشكل ٢_٤: صورة مجهر إلكتروني ماسحي لعينة مقطوعة سهمياً للجسم الهدبي والألياف
صفحة ٣٨
- المناطقية والعدسة (L)، لعين قرد ريسوس يبلغ من العمر ٤ سنوات.
- الشكل ٢_٥: شكل ترسمي لعدسة العين عند الثدييات، تمثل الأسهم، اتجاه حركة هجرة الخلايا
صفحة ٤٠
- الظهارية نحو القشر.
- الشكل ٢_٦: رسم توضيحي يبين موضع الألياف ضمن العدسة والنوى العدسية، وتشكيل الدروز
صفحة ٤٢
- بينها.
- الشكل ٣_١: A: صورة قعر عين توضح علامات اعتلال الشبكية الخفيف بارتفاع التوتر
صفحة ٥١
- الشرياني في عين مصابة باعتلال عصب بصري إقفاري. B: صورة قعر عين توضح علامات
اعتلال الشبكية الشديد بارتفاع التوتر الشرياني.
- الشكل ٣_٢: A: صورة قعر العين تظهر انسداد الوريد الشبكي المركزي CRVO، B: صورة قعر
صفحة ٥٣
- العين تظهر انسداد الوريد الشبكي الفرعي BRVO.
- الشكل ٣_٣: صورة قعر عين تبين انسداد الشريان الشبكي المركزي (علامة الكرزة الحمراء).
صفحة ٥٥

الشكل ٤-٣: صورة قعر عين تبين اعتلال العصب البصري الإقفاري الأمامي. صفحة ٥٧

الشكل ١-٥: مخطط أعمدة يوضح التوزيع العمري الفئوي لمرضى الدراسة بحسب جنسهم. صفحة ٦٩

الشكل ٢-٥: مخطط أعمدة يوضح توزيع نمط الساد الشيخى لدى مرضى الدراسة بحسب جنسهم. صفحة ٧٠

الشكل ٣-٥: منحنى ROC للعلاقة بين مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني والساد. صفحة ٧٧

قائمة الجداول

الجدول ١-٥ الصفات الديموغرافية والسريية لمرضى الدراسة، وتوزيع الساد لديهم. صفحة ٧١

الجدول ٢-٥ الأمراض الجهازية المرافقة لدى مرضى الدراسة، وضبط ارتفاع الضغط الشرياني لديهم. صفحة ٧٣

الجدول ٣-٥ يبين العلاقة بين ضغط الدم الشرياني (الانقباضي والانبساطي)، وأنماط الساد. صفحة ٧٥

قائمة الاختصارات

BP	Blood pressure	ضغط الدم
PSCO/ PSC	posterior subcapsular cataract	الساد تحت المحفظة الخلفية
NS	nuclear sclerosis	صلابة النواة
DM	Diabetes Mellitus	داء السكري

المستخلص

الهدف من الدراسة: دراسة تأثير ارتفاع التوتر الشرياني بوصفه كعامل خطورة لتشكل الساد الشيخوي، وهل لمدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني دوراً في ذلك، وما نمط الساد الأكثر حدوثاً.

مكان إجراء الدراسة: قسم أمراض العين، وجراحاتها في مشفى المواساة الجامعي، كلية الطب البشري، جامعة دمشق.

المرضى والطرائق: إن هذه الدراسة مقطعية مستعرضة، أجريت بالمدة بين شباط ٢٠٢٠، وآذار ٢٠٢٢، أجريت الدراسة على ٥٠٠ مريض حققوا معايير القبول، وأدخلوا في التحليل الإحصائي النهائي للدراسة.

النتائج: درسنا الارتباط بين الضغط الشرياني، والساد بتطبيق اختبار Pearson's correlation، وتبين وجود علاقة ارتباط إيجابية خطية مهمة إحصائياً بين ضغط الدم الانقباضي والساد ($r(500) = 0.306$)، $p = 0.003$ ، في حين لم نجد أية علاقة ارتباط مهمة إحصائياً بين ضغط الدم الانبساطي، والساد ($r(500) = 0.056$, $p = 0.95$)

الخلاصة: إنَّ ارتفاع التوتر الشرياني عامل خطورة مستقل لتطور الساد الشيخى من النمط تحت المحفظة الخلفية خاصة، ويوجد هناك علاقة ارتباطية إيجابية بين تطاول مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني والساد؛ إذ يمكن عدُّ هذه المدة ذات قدرة تنبؤية متوسطة بالنسبة إلى الساد.

الكلمات المفتاحية: الساد، وارتفاع التوتر الشرياني، PSCO، NS، cortical

متن البحث

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

إطار تمهيدي

أ. مقدمة

إن العدسة بنية شفافة ثنائية التحذب، وهذا يساعد في انكسار الضوء، وتركيزه على شبكية العين، تتكون العدسة من ألياف محاطة بمحفظة رقيقة، وتدعمها من كلا الجانبين الألياف النطاكية. تتولد ألياف العدسة من ظهارة العدسة، وتهاجر من المحيط نحو المركز؛ لذا تتكون نواة العدسة من الألياف العدسية الأقدم، في حين تتوضع ألياف العدسة المتشكلة حديثاً في الطبقات الخارجية للعدسة: القشرة (١).

الساد: هو فقدان شفافية العدسة بسبب عتامة العدسة، ولا يزال سبباً رئيسياً لضعف البصر في أنحاء العالم جميعها (٢)، مع حقيقة أن الساد أوسع انتشاراً في البلدان النامية، إلا أن التأثير الاجتماعي والمادي والاقتصادي في العالم المتقدم لا يزال ذا شأن (٢، ٣).

إن الساد سبب شائع لضعف البصر لدى كبار السن، غالباً ما يلحظها المرضى في وقت مبكر، وغالباً ما تكون الجراحة فعالة في استعادة الرؤية (٤).

يرتبط خطر الإصابة بالساد ارتباطاً وثيقاً بالتقدم في السن، واستخدام التبغ، وداء السكري، والتعرض إلى الأشعة فوق البنفسجية، وتشمل عوامل الخطر الأخرى المرتبطة بما يأتي:

ارتفاع ضغط الدم الشرياني، واستخدام الستيروئيدات القشرية أوقات طويلة، والرض العينى، والحسر العالي، والجنس الأنثوي (5).

إن المعدل العالمي لجراحة الساد آخذ في الازدياد ويمكن أن يرتبط توافر الرعاية الصحية بالاقتصاد، وتعد جراحة الساد فعالة من حيث التكلفة، ومرتبطة بها مع تحسن معدلات الجراحة (٦).

ب. إشكالية البحث

حتى الآن لا يوجد دليلٌ مثبتٌ لدور ارتفاع الضغط الشرياني في تطور الساد، في المقابل، هناك جدل كبير بين الباحثين في هذا السياق.

ج. تساؤلات:

إنَّ ارتفاع الضغط الشرياني يترافق عادة مع إِمراضيات أخرى قلبية وعائية، فضلاً عن أنه جزءاً من المتلازمة الاستقلابية، وعليه نطرح التساؤل: هل ارتفاع الضغط عامل خطورة مستقل لتكون الساد؟

د. فرضيات:

- الأشخاص المصابون بارتفاع شديد في ضغط الدم لديهم خطرٌ أعلى للساد من أولئك الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الخفيف، وأشارت العديد من الدراسات إلى وجود علاقة خطية إيجابية بين ضغط الدم وخطر الساد؛ إذ تعد مدة ارتفاع ضغط الدم عاملاً مهماً أيضاً.
- ارتفاع ضغط الدم مرتبط بتطور الساد جزئياً بسبب الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم.
- مرضى ارتفاع ضغط الدم سيكون لديهم مستوى أعلى بكثير من النتريت في عدساتهم؛ إذ يؤدي أكسيد النيتريك الناتج دوراً مهماً في الساد البشري.
- احتمال وجود طفرة جينية تتعلق بكل من الساد، وارتفاع ضغط الدم، التي قد تكون مفيدة في العثور على الأساسيات المحتملة لعلم الوراثة.

هـ. مسلمات:

- يعدّ الساد السبب الرئيس، لفقدان البصر في العالم. إذ قدرت منظمة الصحة العالمية أن أكثر من ٩٤ مليون شخص يعانون من العمى بسبب الساد، وأن الساد سبب ٥١% من العمى في أنحاء العالم جميعها .
- معظم الحالات (حتى ٩٠ %) من العمى بسبب الساد يحدث في المناطق النامية.
- الساد هو السبب الرئيسي لضعف البصر أيضاً، إذ يشكل الساد ٣٣% من مرضى ضعف البصر في العالم؛ وفقط أسوأ الانكسار تتفوق عليه في هذا الصدد.
- قد يكون الساد خلقياً أو استقلابياً أو مرتبطاً بالعمر أو رضي المنشأ.

و. هدف البحث:

دراسة تأثير ارتفاع التوتر الشرياني بوصفه كعامل خطورة لتشكل الساد الشيخى، وهل لمدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني دور في ذلك، وما نمط الساد الأكثر حدوثاً.

ز. أهمية البحث:

إن معرفة تأثير ارتفاع التوتر الشرياني بوصفه عامل خطورة لتشكل الساد الشيخى، سيسهم في معرفة الممارسة الأفضل عند تقويم المرضى في سياق عملية الساد، وإسداء النصيحة قيماً يتعلق بأهمية ضبط عوامل الخطورة لديهم.

ح. مسوَّغات البحث

- أهمية الكشف المبكر عن ارتفاع ضغط الدم، وهو حالة قلبية وعائية تتطور عادة من دون أن تُكتشف لعددٍ كبيرٍ من السنوات.
- ضرورة البحث في التأثير المشترك لارتفاع ضغط الدم ومرض السكري وعوامل الخطورة الاستقلابية الأخرى في عدد أكبر من المرضى.

ط. الدراسات السابقة

المؤلفون	مكان	و زمان	إجراء	تصميم الدراسة	هدف البحث	أهم النتائج
البحث						
ABANAYAGAM	سنغافورة	٢٠١١	مقطعية	دراسة العلاقة بين	ترتبط المتلازمة الاستقلابية	
وزملاؤه			مستعرضة	المتلازمة الاستقلابية	ومكوناتها الرئيسية، وارتفاع ضغط	
				ومكوناتها، مع الساد	الدم ومرض السكري، بالساد المرتبط	
				الشيخى	بالعمر	
MYLONA	اليونان	٢٠١٩	مقطعية	تحديد تأثير أبرز عوامل	لم يكن لمرض السكري نسبة حدوث	
وزملاؤه			مستعرضة	الخطر القلبية الوعائية	كبيرة في العينة بوصفه عامل خطر	
				والاستقلابية في	مستقل، على عكس ارتفاع ضغط	
				المرضى الذين	الدم	
				يخضعون إلى جراحة		
				الساد		

ي. منهج البحث وأدواته:

المواد والطرائق:

مكان الدراسة:

قسم أمراض العين، وجراحاتها في مشفى المواساة الجامعي، كلية الطب البشري، جامعة دمشق.

مدة الدراسة:

امتدت الدراسة من شباط ٢٠٢٠ حتى آذار ٢٠٢٢.

تصميم الدراسة

دراسة مقطعية مستعرضة.

ك. مكونات البحث:

يتكون البحث من مقدمة نظرية تتناول مراجعة شاملة للأدب الطبي، يليها تفصيل لخطة البحث ومنهجيته، وطرائق تحليله الإحصائي، ثم عرض للنتائج، ومناقشتها، ومقارنتها بنتائج الباحثين الآخرين، ثم ذكر لمحددات الدراسة، وتوصياتها، فالمراجع، فالملحقات التي تشمل نموذج الموافقة المستنيرة الذي قدم للمرضى، والاستمارة الخاصة بجمع بيانات المرضى، وأخيراً مستخلص البحث باللغة الإنكليزية.

الباب الأول

أدبيات البحث

الفصل الأول: لمحة عامة عن الساد

١,١ مقدمة:

يعدّ الساد السبب الرئيس لفقدان البصر في العالم، إذ قدرت منظمة الصحة العالمية أن أكثر من ٩٤ مليون شخص يعانون من العمى بسبب الساد، وأن الساد سبب ٥١٪ من العمى في أنحاء العالم جميعها. معظم الحالات (حتى ٩٠ ٪) من العمى بسبب الساد يحدث في المناطق النامية. الساد: هو السبب الرئيس لضعف البصر أيضاً، إذ يشكل الساد ٣٣٪ من مرضى ضعف البصر في العالم؛ وفقط أسوأ الانكسار تتفوق عليه في هذا الصدد. قد يكون الساد خلقياً أو استقلابياً أو مرتبطاً بالعمر أو رضي المنشأ. أثر الساد في ٢٤,٤ مليون فرد في الولايات المتحدة في عام ٢٠١٥، وتقدر مبادرة Vision Health ومركز الأمراض للمراقبة والوقاية (CDC) أن هذا الرقم متوقع؛ ليرتفع إلى ما يقرب من ٣٩ مليون بحلول عام ٢٠٣٠ (٦).

يفترض أن الساد المرتبط بالعمر يتمتع بتأثير اجتماعي واقتصادي كبير بسبب ارتفاع معدل انتشاره. أما الساد الخلقي فمسؤول عن ٥٪ - ٢٠٪ من حالات العمى لدى الأطفال في أنحاء العالم جميعها.

١,٢ انتشار الساد، وتوزع الأنماط الفرعية:

في حين أن التأثير السلبي للساد في الرؤية في أنحاء العالم جميعها لا يمكن إنكاره، فإن عدم وجود التصنيف الموحد المقبول على نحو واسع للساد يجعل من الصعب تحديد حدوثه، وانتشاره، إذ إن معظم تقديرات انتشار الساد المرتبط بالعمر يعتمد على بيانات من مجموعات مختارة بدلا من بيانات عامة السكان، وكان لهذه الدراسات القائمة على السكان اختلافات في المنهجية، وتعريف المرض، والمشاركين في الدراسة (٥).

وفقا للبيانات التي نشرها المعهد الوطني للصحة (NIH) في عام ٢٠١٠، يزداد خطر الإصابة بالساد في الولايات المتحدة مع بدء كل حالة في سن ٤٠، و في سن ٧٥ يعاني نصف الأفراد البيض في الولايات المتحدة من الساد، وفي سن ٨٠ ، ٧٠ ٪ من الأفراد البيض يعانون من الساد، مقارنة مع ٥٣ ٪ من الأفراد السود، مع أن الغالبية العظمى 61٪ من النساء و ٣٩٪ من الرجال (٧).

ذكرت دراسة The Beaver Dam Eye، التي أجريت في أواخر ١٩٨٠، أن ٣٨,٨ ٪ من الرجال و ٤٥,٩ ٪ من النساء الأكبر من ٧٤ عاما لديهم ساد مهم بصريا؛ إذ حددت في هذه الدراسة "الأهمية البصرية" بوساطة الدرجات الفوتوغرافية لعتامة العدسة وأفضل حدة بصر مصححة.

وفي دراسة المتابعة في أوائل ١٩٩٠ وجد أن الساد النووي حدث في ١٣,١ ٪، الساد القشري في ٨,٠ ٪، والساد تحت المحفظة الخلفية في ٣,٤ ٪ في مجموعة الدراسة، مع ارتفاع معدل الإصابة بأنواع الساد جميعها مع تقدم العمر (٨).

كان مشروع سالزبوري عام ١٩٩٨ دراسة مصممة، لتحديد الاختلافات العرقية في انتشار الساد في مجموعة من الأمريكيين الأكبر سنا من ٦٥ عاما، إذ لحظ الساد النووي في ٥٠,٧ ٪ من المشاركين البيض مقابل ٣٣,٥ ٪ من المشاركين السود، و على العكس من ذلك ، كان الساد القشري أكثر حدوثا بأربعة

أضعاف في الأفراد السود، في حين عُثر على PSC بالمعدل نفسه تقريباً في كلتا المجموعتين، بين ٥٪ و ١٠٪ (٩).

أما الدراسات على السكان الآسيويين تشمل دراسة سنغافورة للعيون الماليزية (١٠)، ودراسة هاندان (١١)، وتشير هذه الدراسات إلى معدل أعلى من الساد القشري في الأفراد الآسيويين منه في الأفراد البيض.

أظهرت الدراسات بأثر رجعي

أن معدل الساد المهم بصرياً ٣ إلى ٤ لكل ١٠٠٠٠ ولادة حية في الولايات المتحدة. يمكن أن يكون الساد الطفلي أحادي الجانب أو ثنائياً، ويمكن أن يختلف مورفولوجياً، وبتأثيره في الرؤية، وكذلك مسار العلاج (١٢).

١,٣ الفيزيولوجيا المرضية:

وفقاً للسبب، يمكن تصنيف الساد إلى: الساد المرتبط بالعمر أو الشيخوي، الساد عند الأطفال، والساد الولادي، والساد الثانوي لأسباب أخرى.

يعد الساد المرتبط بالعمر الأكثر شيوعاً، إذ يبدأ عادة بين سن ٤٥ و ٥٠ عاماً، ويمكن عدّه نتيجة مباشرة للإجهاد التأكسدي (٤)، ويمكن تقسيم الساد المرتبط بالعمر على أساس موقع العتامة داخل العدسة إلى ثلاثة أنواع: الساد النووي (صلابة النواة)، والقشري، وتحت المحفزي الخلفي (الشكل ٢-١).

إن الخلايا الظهارية للعدسة هي الخلايا الأكثر نشاطاً في التمثيل الغذائي والاستقلاب، وتخضع للأكسدة، وعدم الذوبان insolubilisation، والتشابك crosslinking ثم تهجر هذه الخلايا إلى خط

استواء العدسة لتشكيل ألياف العدسة تضغط تدريجياً مركزياً وتؤدي إلى التصلب النووي للعدسة وعتامتها (٢).

غالباً ما يكون الساد القشري ذا شكل إسفيني، يبدأ من القشرة، ويمتد إلى مركز العدسة، أما في الساد تحت المحفظة الخلفية، فتتطور عتامة تشبه اللويحات في الطبقة القشرية الخلفية المحورية، وفي معظم المرضى، عثر على أكثر من نوع واحد من الساد.

يشير الساد الخلقي إلى عتامة العدسة التي تظهر عند الولادة، في حين أن الساد الطفلي، فهو عتامة العدسة التي تتطور في السنة الأولى من الحياة، يمكن أن يكون الساد عند الأطفال أحادي الجانب أو ثنائياً، اعتماداً على السبب، وإن ما يقارب الثلث من الساد لدى الأطفال موروث، والثلث مرتبط بتشوهات عينية أخرى أو يشكل جزءاً من متلازمة متعددة الأجهزة، والثلث له أسباب غير محددة (١).

١,٤ الوبائيات:

أفادت العديد من الدراسات السكانية واسعة النطاق أن انتشار الساد يزداد مع تقدم العمر (١٣، ١٤)، فضلاً عن ذلك، يرتبط وجود الساد بزيادة معدل الوفيات، وقد يكون هذا الارتباط بسبب العلاقة بين الساد والأمراض الجهازية مثل داء السكري من النمط الثاني أو التدخين (١٥).

على مدى العقدين الماضيين، انخفض انتشار الساد؛ لأن معدل جراحة الساد- أي عدد العمليات الجراحية لكل مليون نسمة سنوياً- أخذ في الازدياد بسبب تحسن التقنيات والمقاربة الجراحية (١٦)، ومع ذلك، لا يزال الساد السبب الرئيسي، للعمى في البلدان المتوسطة الدخل، ومنخفضة الدخل، إذ يمثل ٥٠٪ من حالات العمى، في حين أنه مسؤول عن ٥٪ فقط من حالات العمى في البلدان المتقدمة

(١٧)، لذلك يبدو من الضروري تنفيذ مجموعة من الاستراتيجيات؛ لتحسين الوصول إلى خدمات طب العيون الفعالة والفحص، وجودة العلاج المقدم في البلدان النامية.

تظل جراحة الساد واحدة من أكثر العلاجات فعالية من حيث التكلفة، والإجراء الأكثر استخداماً في العديد من البلدان (١٨)، وإن التأثير الاجتماعي والاقتصادي لجراحة الساد كبير؛ إذ يسمح للناس بزيادة إنتاجيتهم الاقتصادية بنسبة تصل إلى ١٥٠٠٪ من تكلفة الجراحة في السنة الأولى بعد الجراحة ، ولكن إذا تركت من دون علاج ، فقد يؤدي ذلك إلى إبعاد الفرد عن العمل (١٩).

هناك عدم مساواة بين الجنسين في التغطية الجراحية للساد في البلدان منخفضة الدخل ومتوسطة الدخل أيضاً ، إذ يكون الرجال أكثر عرضة لإجراء جراحة الساد من النساء (نسبة الأرجحية لبيتو ١,٧١، ٩٥٪ (CI 1.48-1.97)) (20) .

يعد الساد لدى الأطفال أحد الأسباب الأكثر شيوعاً لعمى الأطفال القابل للعلاج، إذ يتراوح انتشاره المقدر من واحد إلى ستة لكل ١٠٠٠٠ مولود حي (٢١)، ويمثل الساد الخلقي غالبية هذه الحالات و٥-٢٠٪ من عمى الأطفال في أنحاء العالم جميعها ، ولكن ٢٢-٣٠٪ من عمى الأطفال في البلدان النامية (22, 23).

١,٥ عوامل الخطورة، وعوامل الوقاية:

عُثر على عوامل خطورة متعددة ترتبط بتشكل الساد، بعضها أقوى من بعضها الآخر، داخل مجموعات سكانية، ومواقع جغرافية مختلفة.

يعدّ التقدم بالعمر عامل خطر ثابت في الدراسات جميعها (٢٤)، في حين يزيد التدخين من خطر الإصابة بالساد النووي و تحت المحفطي الخلفي، هذا وقد خلصت دراسة Beaver Dam Eye (8)،

ودراسة الجبال الزرقاء (١٣)، إلى وجود خطر أعلى ومرتبطة بالجرعة لتطور الساد لدى المدخنين (25) ، وقد تكون بعض الأضرار المرتبطة بالتدخين على العدسة قابلة للعكس عند الإقلاع عن التدخين (26) .

يعدّ داء السكري والتعرض للأشعة فوق البنفسجية عوامل خطر راسخة ومتسقة أيضاً لتطور الساد (٢٤)، وقد اقترحت دراسات إضافية أنّ ارتفاع ضغط الدم (١٠)، واستخدام الكورتيكوستيروئيد أوقات طويلة (بالطريق الجهازي، والاستنشاق، والتطبيق الموضعي) ، يرتبط ارتباطاً وثيقاً بتكوين الساد تحت المحفظة الخلفية، و تشمل الأدوية الأخرى المعروفة بتحفيز الساد الفينوثيازين ، ومقبضات الحدقة، ونادراً الأميودارون (٢٧)، في حين لا تزال العلاقة بين استخدام العقاقير المخفضة للكوليسترول والساد مثيرة للجدل، وتشمل الأسباب الأخرى للساد الرضوض الميكانيكية (بما في ذلك جراحة العين السابقة) والإصابات الكيميائية والإصابات الكهربائية، والإشعاع المؤين ، والأشعة تحت الحمراء، والأشعة فوق البنفسجية (٢٨، ٢٩)، وغالباً ما تحدث تغييرات في العدسة أيضاً ثانوية لالتهاب القرنية المزمن، والتهاب العنبه لفوكس' Fuchs' heterochromic uveitis ، ومتلازمة التقشير الزائف pseudo exfoliation syndrome، ويعد الاستعداد الوراثي، والحسر عوامل خطر لتطور الساد، ومع ارتباط الحسر العالي بوضوح بزيادة حدوث الساد النووي، وتحت المحفظة الخلفية (٣٠)، فإنّ الحسر بأشكاله جميعها (منخفض ، ومتوسط ،وعالي) يرتبط بزيادة الحاجة إلى جراحة الساد (٣١).

ربطت الدراسات على نحو غير متسق بعض عوامل الخطر الأخرى بتطور الساد، وتشمل هذه العوامل استخدام هرمون الاستروجين الخارجي (٣٢)، وزيادة مؤشر كتلة الجسم ، واستهلاك الكحول. زاد استهلاك الكحول الثقيل من خطر تطور الساد، في حين أن الاستهلاك المعتدل قد يكون وقائياً (١٠).

مع أن البيانات المتعلقة بمشاركة هرمون الاستروجين الداخلي والخارجي في تكوين الساد متضاربة، فقد أشارت بعض الدراسات إلى أن العلاج الهرموني قد يقلل من خطر الساد ومن ثمّ يكون وقائياً (٣٣)، وقد افترض أن انخفاض هرمون الاستروجين عند انقطاع الطمث يسبب زيادة خطر الساد لدى النساء، أي

ليس تركيز هرمون الاستروجين بدقة ، ولكنه ناجم أكثر عن تأثير سحب الإستروجين (34)، ومن المعروف أن هرمون الاستروجين يمارس العديد من التأثيرات المضادة للشيخوخة التي قد تفسر العمر الأطول لدى النساء، بما في ذلك الآثار المفيدة الاستقلابية، والحماية العصبية، والحفاظ على التيلوميرات والخصائص المضادة للأكسدة (35) ، ونظرًا إلى الإجهاد التأكسدي يعدُّ مهمًا في تكوين الساد، فقد حققت الدراسات في آثار هرمون الاستروجين في الخلايا الظهارية للعدسة في أوساط الزرع أو في النماذج الحيوانية، ووجد العديد من الباحثين تأثيرًا حاميًا بتركيزات فسيولوجية من $\beta 17$ -استراديول ضد الإجهاد التأكسدي الناجم عن H_2O_2 في الخلايا الظهارية للعدسة المستزرعة (36) ، مع أن كلا النوعين الرئيسيين من مستقبلات هرمون الاستروجين، $ER\alpha$ و $ER\beta$ ، قد أثبت وجوده في ظهارة العدسة، إلا أن معظم الدراسات حتى الآن تشير إلى أن الحماية بواسطة الإستروجين في العدسة تمارس بواسطة آليات غير جينومية، أي آليات مستقلة عن المستقبلات، ربما بواسطة فسفرة كيناز ينظم الإشارة خارج الخلية ($ERK1 / ERK2$)، وهو عضو في مسار إشارات البروتين المنشط بالميتوجين (MAPK) (37).

لا يزال دور التغذية في الوقاية من الساد (ولاسيما الفائدة المحتملة من مكملات مضادات الأكسدة) منذ مدة طويلة موضوع اهتمام وجدل، مع أن بعض الدراسات الأولية أشارت إلى أن زيادة تناول الفيتامينات C و E يمكن أن تقي من الساد (38)، ففي دراسة أمراض العين المرتبطة بالعمر ١ (AREDS1)، التي استخدمت تركيبة من الفيتامين C، والفيتامين E، والبيتا كاروتين، والزنك، والنحاس، لم ينخفض خطر الحاجة إلى جراحة الساد (24).

في دراسة إيطالية كبيرة (39)، استخدام الفيتامينات المتعددة، والمكملات المعدنية استفاد الأفراد الذين يعانون من الساد المتصلب النووي، ولكن زاد في المقابل خطر تطوير الساد تحت المحفظة الخلفية. دراسة أمراض العين المرتبطة بالعمر ٢ (AREDS2) خلصت إلى أن مكملات اللوتين / زياكسانثين لم يكن لها

تأثير إجمالي كبير في معدلات التقدم إلى جراحة الساد، مع أن المرضى في الخمس الأدنى من تناول اللوتين / زياكسانثين ضمن النظام الغذائي قل لديهم معدل تكون الساد (٤٠).

١,٦ دور الوراثة في تشكل الساد:

يقدر دور الوراثة في الساد النووي بما يقارب ٣٦% إلى ٤٨%، في حين تمثل العوامل الوراثية ٣٥% من أسباب التغيرات في تطور الساد النووي (٤١، ٤٢)، ومع ذلك، بالمقارنة مع الساد الخلقي، فإن معرفتنا عن دور العوامل المؤهبة الوراثية في الساد المرتبط بالعمر شحيحة نسبياً (43-47).

إن ما يقرب من ٥٠% من الساد الخلقي له سبب وراثي؛ إذ يعد الانتقال الصبغي الجسدي السائد الأكثر شيوعاً، ولكن يمكن أن يكون صبغياً جسدياً متنحياً أو مرتبطاً بالكروموسوم X أيضاً (٤٨)، علاوة على ذلك، فقد حدد أكثر من ٢٠ موقعاً وراثياً، ومعظمها مرتبط بالطفرات الجينية التي تؤثر في نمو العدسة، وتشمل مواضع الحساسية هذه بلورات كريستالين α و β و γ ، وبروتين الهيكل الخلوي للعدسة، والكونيكسين، وبروتين الوصلة الغشائية، وعامل النمو والنسخ، وسلسلة الفيريتين الخفيفة، وجينات الجالاكتوكيناز (٤٩).

١,٧ الأعراض

إن أنواع الساد المختلفة تملك تأثيرات مختلفة في الرؤية، إذ غالباً ما يشكو المرضى من عدم وضوح الرؤية، ويصفون الوهج والهالات حول الضوء، عادة ما يؤثر الساد النووي في الرؤية عن بعد أكثر

من الرؤية القريبة، في حين أن الساد الخلفي تحت المحفظة يقلل من حدة البصر القريبة أكثر من حدة البصر عن بعد.

إنّ التغيرات التصليبية النووية التدريجية تسبب زيادة في معامل انكسار العدسة؛ هذا يعني أن عدسة الساد يمكنها كسر الضوء أكثر من ذي قبل، ومن ثمّ تصبح العين أكثر حسراً، وإذا لم يُصحح معامل الانكسار هذا بالنظارات، فإنّ المريض سيعاني من تدهور في الرؤية عن بعد.

الوهج شائع بخاصة في المرضى الذين يعانون من الساد تحت المحفظة الخلفية، وقد يشكو المرضى من شفع أحادي العين أيضاً بسبب الاختلافات الموضعية في معامل الانكسار للساد، وقد يواجه بعض المرضى صعوبة بصرية فقط عند الأنشطة اليومية مثل القراءة أو القيادة - أي إعاقة بصرية (٥٠).

الفصل الثاني: تشريح عدسة العين الطبيعية والكيمياء الحيوية لتشكيل الساد الشيخخي

٢,١ تشريح عدسة العين (٥٠-٥٢)

العدسة (الجسم البلوري) بنية شفافة ثنائية التحذب تقع خلف القرنية، وأمام الجسم الزجاجي (الشكل ٢-١)، تُعلق العدسة في مكانها بواسطة العديد من الألياف النطاقية zonule التي، جماعياً، تكون حلقة من الألياف (zonule of Zinn) تعلق العدسة إلى الجسم الهدبي، ويمكن عدها كالرباط.

تشمل مكونات العدسة: المحفظة (الكبسول)، والظهارة، والقرنية، والنواة (الشكل ٢-٢).

يصل خط تخيلي يسمى المحور البصري بين القطبين الأمامي والخلفي للعدسة، أما الخطوط الافتراضية التي تمر على سطح العدسة من قطب إلى الآخر، فيشار إليها باسم المنصفات، في حين أن خط الاستواء للعدسة هو أعظم محيط، لها.

وظائف العدسة هي

•الحفاظ على وضوحها الخاص

•انكسار الضوء

•توفير المطابقة، بالاشتراك مع الألياف النطاقية والجسم الهدبي

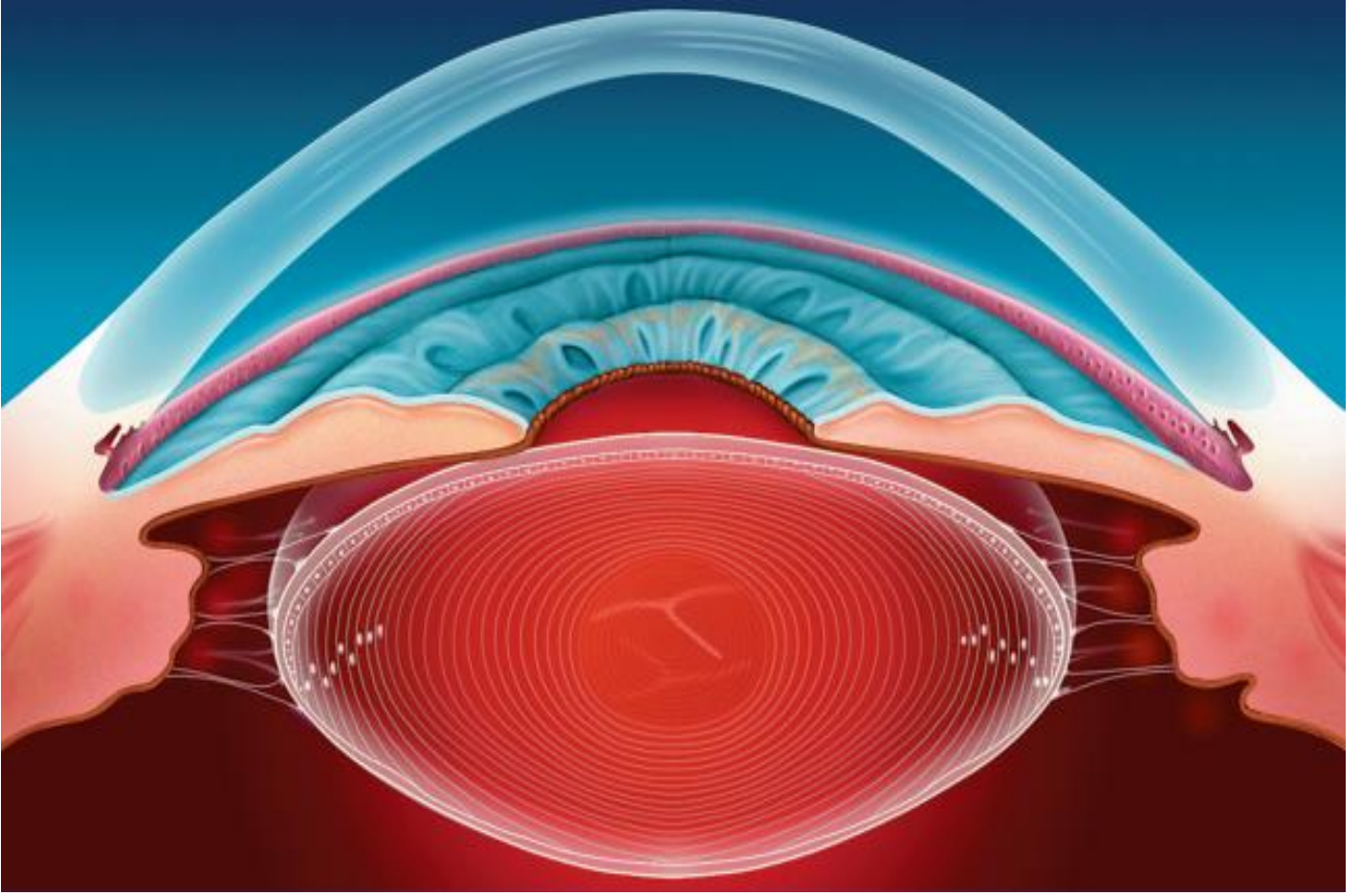
تقتدر العدسة إلى إمدادات الدم، والتعصيب بعد مرحلة النمو الجنيني، وتعتمد تماماً على الخلط المائي، لتلبية متطلبات التمثيل الغذائي وإزالة فضلات الاستقلاب أيضاً .

العدسة قادرة على كسر الضوء؛ لأن مشعر انكسارها - عادة يقارب ١,٤ في المركز و١,٣٦ في المحيط - وهو بذلك مختلف عن الخلطين المائي والزجاجي المحيطين بها، وفي حالتها غير المطابقة، تساهم العدسة تقريباً ٢٠,٠٠ كسيرة من أصل ٦٠,٠٠ كسيرة من القدرة الانكسارية التقريبية للعين البشرية، إذ يوفر السطح الفاصل بين القرنية والهواء الباقي، حوالي ٤٠,٠٠-٤٥,٠٠ كسيرة.

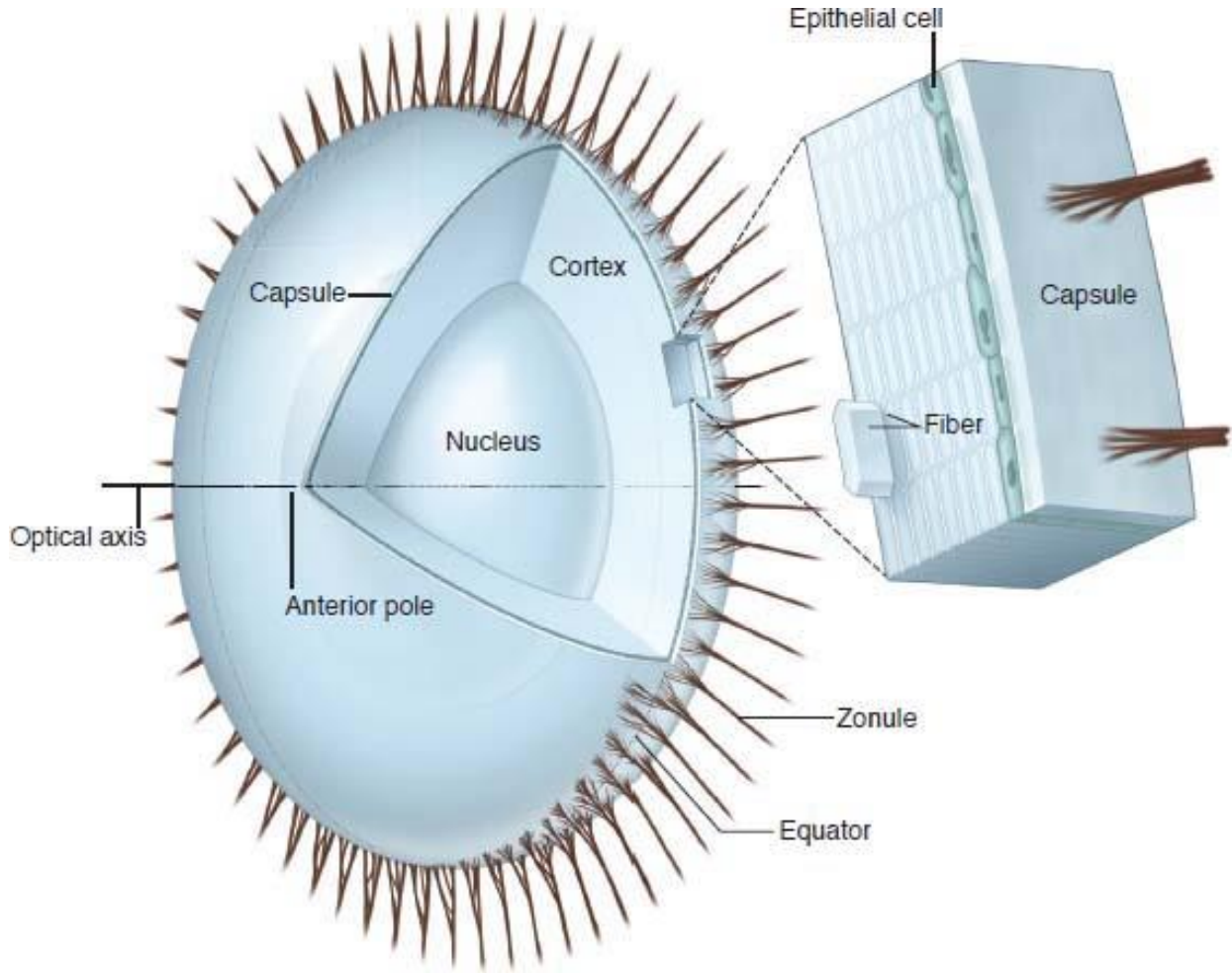
تستمر العدسة في النمو طوال حياة الفرد، تقيس عند الولادة ٤,٦ ملم عند الاستواء و ٣,٥ ملم كقطر أمامي خلفي ويزن حوالي ٩٠ ملغ، أما لدى الشخص البالغ عادة ما تكون ٩-١٠ مم استوائياً ومما يقارب ٥ مم كقطر أمامي خلفي، وتزن حوالي ٢٥٥ ملغ.

مع تقدم العمر، تزداد السماكة النسبية للقشر، وتأخذ العدسة أيضاً شكلاً منحنياً بشكل متزايد، إذ أنّ العدسات الشيخية لديها المزيد من قوة الانكسار، ومع ذلك، فإن مشعر انكسار العدسة يتناقص مع تقدم العمر، ربما نتيجة لزيادة وجود جزيئات البروتين غير القابلة للذوبان.

وهكذا، مع تقدم العمر، قد تصبح العين إما أكثر مدّاً أو أكثر حصرّاً، اعتماداً على توازن هذه التغييرات المتعارضة.



الشكل ١_٢: البنية التشريحية لعدسة العين وعلاقتها مع البنى المجاورة



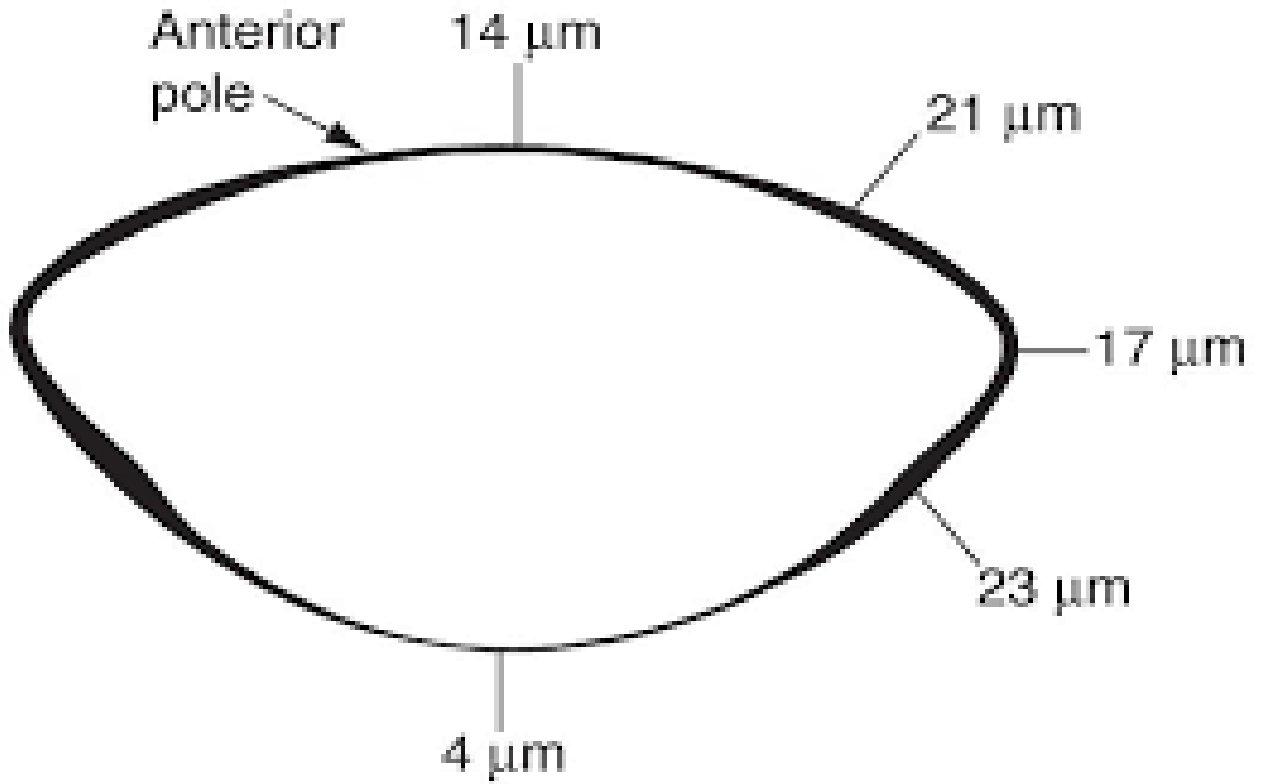
الشكل ٢_٢: بنية العدسة

٢,١,١ محفظة العدسة

كبسول العدسة غشاء قاعدي مرن وشفاف يتكون من النوع الرابع من الكولاجين وبروتينات المطرق الأخرى، يتم إنتاجها ووضعها بواسطة الخلايا الظهارية، تحوي المحفظة على مادة العدسة، وهي قادرة على شكلها أثناء التغييرات التطابقية.

الطبقة الخارجية لمحفظة العدسة، الصفيحة النطاقيّة، تعمل كنقطة ارتكاز للألياف النطاقيّة أيضاً ، وتعدّ محفظة العدسة الأكثر سمكاً في مناطق ما قبل الاستواء الأمامي والخلفي، وأرق مناطقها تتوضع في القطب الخلفي المركزي، إذ تقيس فقط 2-4 ميكرومتر (الشكل ٣-٢).

عند الولادة، تكون محفظة العدسة الأمامية أكثر سمكاً بكثير من الخلفية، ويزداد سمكها طوال حياة الشخص.

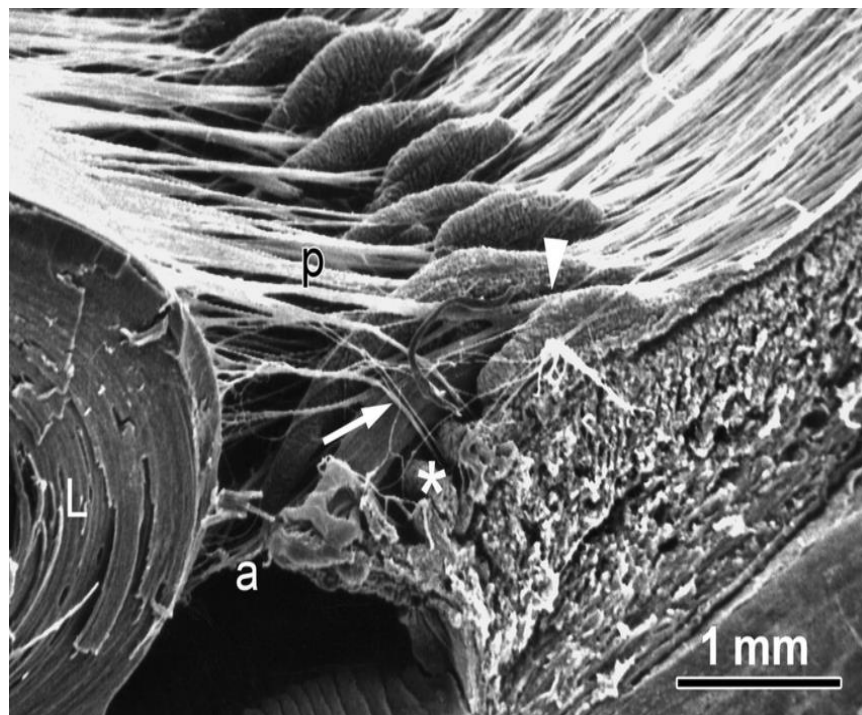


الشكل ٣_٢: شكل ترسمي لمحفظة العدسة يوضح السماكة التقريبية لمناطق المحفظة المختلفة.

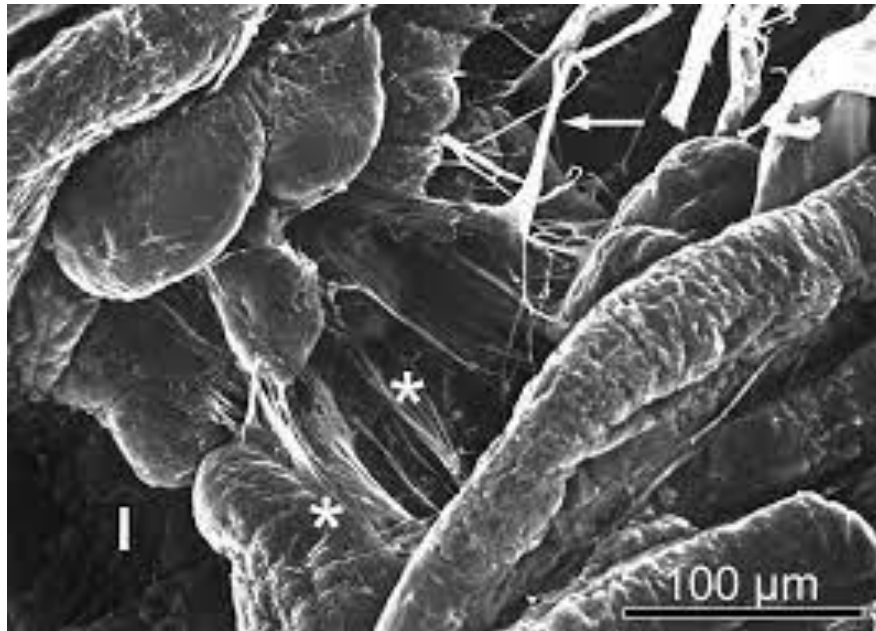
٢,١,٢ الألياف النطاقية

كما ذكرنا، فإن العدسة مدعومة بنظام من الألياف (zonule) التي تنشأ من الصفيحة القاعدية للظهارة غير المصطبغة من القسم المسطح والملتصق pars plana and pars plicata للجسم الهدبي، هذه الألياف النطاقية، التي تقع في الوديان بين الزوائد الهدبية، تتكون من ألياف دقيقة ميكروية تتكون من أنسجة مرنة، تتدخل في نقاط منفصلة على محفظة العدسة، ١,٥ مم أمام خط الاستواء و ١,٢٥ مم خلف خط الاستواء (الشكل ٢-٤) .

مع تقدم العمر، تتراجع ألياف المناطق الاستوائية، تاركة طبقات تظهر على شكل مثلث على المقطع العرضي للحلقة النطاقية.



الشكل ٤_٢: صورة مجهر إلكتروني ماسحي لعينة مقطوعة سهمياً للجسم الهدبي والألياف المنطقية والعدسة (L) لعين قرد ريسوس يبلغ من العمر ٤ سنوات. ترتبط المناطق الأمامية (A) والخلفية (P) بالصفيرة النطاقية (رأس السهم) خلفياً في الوديان بين الزوائد الهدبية. الصورة في الأعلى بتكبير ١ ملم، وفي الأسفل بتكبير ١٠٠ ميكرومتر.



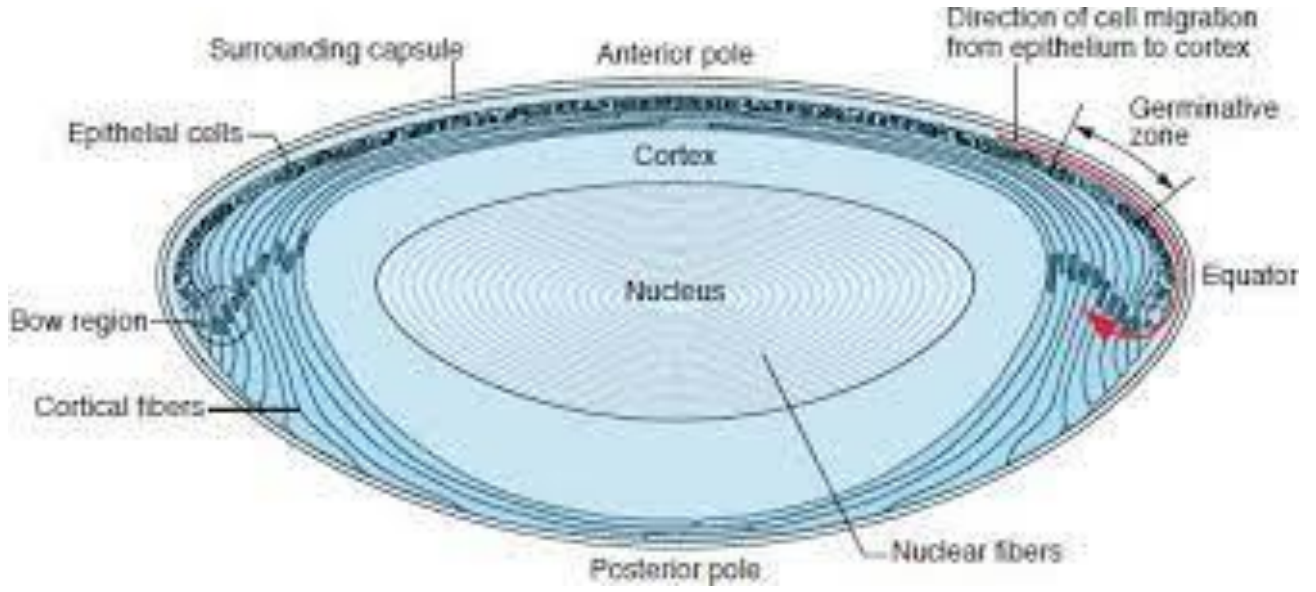
٢,١,٣ ظاهرة العدسة

تقع مباشرة خلف المحفظة الأمامية، وتتألف من طبقة واحدة من الخلايا الظهارية، هذه الخلايا نشطة استقلابياً، وتقوم بجميع أنشطة الخلايا الطبيعية، بما في ذلك التخليق الحيوي للحمض النووي (DNA)، والحمض النووي الريبوزي (RNA)، والبروتين، والليبيدات، كما أنها تولد أدينوسين ثلاثي الفوسفات لتلبية متطلبات الطاقة للعدسة، إن هذه الخلايا الظهارية نشطة انقسامياً، حيث يقع أكبر نشاط من المرحلة ما قبل الانقسامية premitotic (التكرار، أو المرحلة S) في حلقة حول العدسة الأمامية المعروفة باسم المنطقة الإنتاشية germinative zone.

تهاجر الخلايا المتشكلة حديثاً نحو خط الاستواء، إذ تتمايز إلى ألياف، هذه المنطقة، التي تسمى منطقة القوس bow region، وهي المكان الذي تبدأ فيه الخلايا عملية التمايز النهائي إلى ألياف العدسة (الشكل ٥-٢).

خلال هذا التمايز، ربما يحدث التغيير المورفولوجي الأكثر دراماتيكية عندما تستطيل الخلايا الظهارية لتكوين خلايا ألياف العدسة، كما وترتبط هذه الاستطالة بزيادة هائلة في كتلة البروتينات الخلوية في غشاء الخلية الليفية.

في الوقت نفسه، تفقد الخلايا عضيات، بما في ذلك النوى والميتوكوندريا والريبوسومات، ويعد فقدان هذه العضيات مفيداً بصرياً، لأن الضوء الذي يمر عبر العدسة لم يعد يمتص أو يتبعثر بواسطة هذه الهياكل، ومع ذلك، لأن هذه الألياف الجديدة تقتصر إلى وظائف التمثيل الغذائي التي كانت تقوم بها العضيات سابقاً، فهي تعتمد الآن على تحلل السكر لإنتاج الطاقة.



الشكل ٥_٢: شكل ترسمي لعدسة العين عند الثدييات، تمثل الأسهم اتجاه حركة هجرة الخلايا الظهارية نحو القشر.

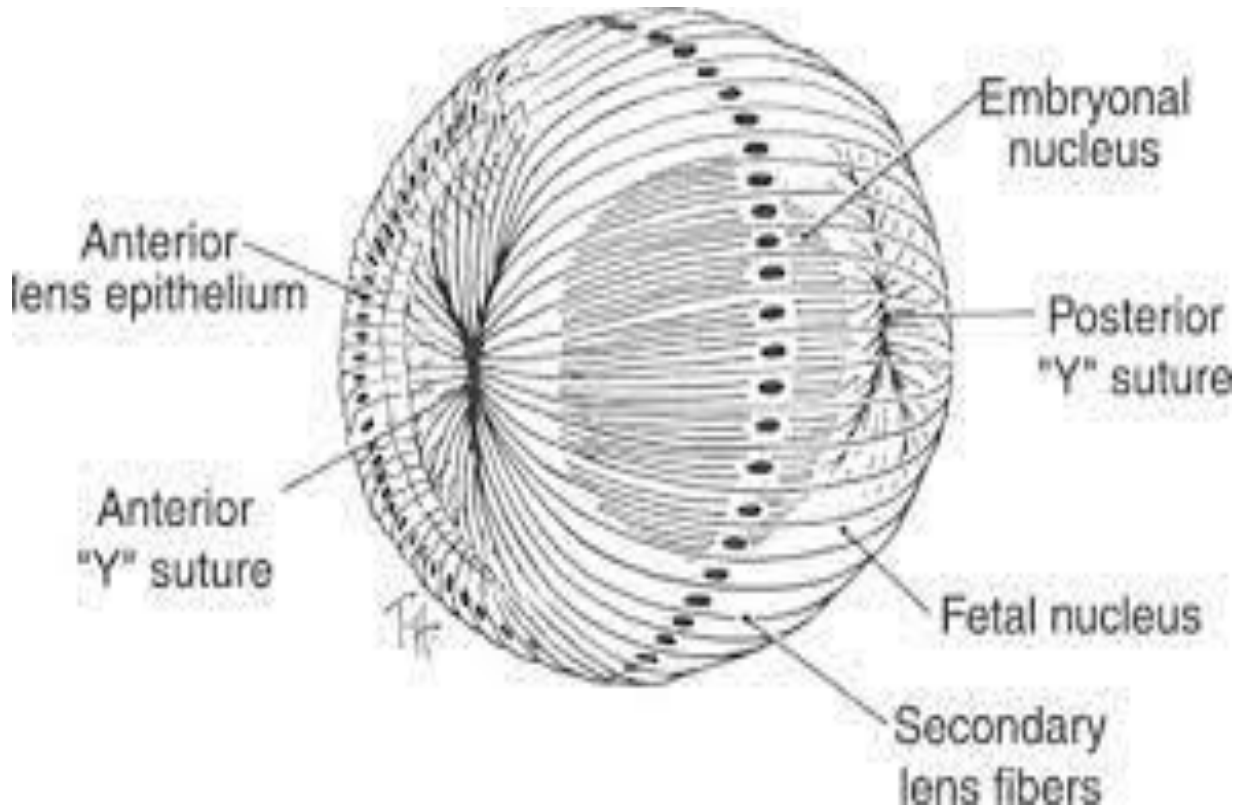
٢,١,٤ النواة والقشرة

عند توضع ألياف جديدة، لا تفقد أي خلايا من العدسة، بل تحتشد الألياف الجديدة وتضغط الألياف المشكلة مسبقاً؛ أي تدفع الطبقات القديمة باتجاه المركز.

تم إنتاج أقدم الطبقات، نوى العدسة الجنينية والمضغية، أثناء التطور الجنيني وتبقى في مركز العدسة، أما الألياف الخارجية؛ هي التي تشكلت مؤخراً وتشكل قشر العدسة.

تتشكل دروز العدسة عن طريق تداخل الجزء الأمامي والأطراف الخلفية للألياف على شكل مغزل، يمكن رؤية مناطق بصرية متعددة، وكذلك دروز على شكل حرف Y داخل نواة العدسة بواسطة المصباح الشقي (الشكل ٦_٢).

تتوضع طبقات من الخلايا الظهارية ذات الكثافة البصرية المختلفة طوال الحياة، مشكلة مناطق ترسيم الحدود بين القشر، والنواة، ومع ذلك، لا يوجد تمييز مورفولوجي بين القشر، والنواة، بدلاً من ذلك، فإن الانتقال بين هذه المناطق تدريجي، وإن الفروق بين النواة، وفوق النواة، والنواة الداخلية، والقشرة، تتعلق فقط بالاختلافات المحتملة في سلوك المادة في أثناء الجراحة ومظهرها.



الشكل ٦_٢: رسم توضيحي يبين توضع الألياف ضمن العدسة والنوى العدسية، وتشكيل الدروز بينها.

٢,٢ البيولوجيا الجزيئية

٢,٢,١ البروتينات البلورية

تحتوي العدسة البشرية على تركيز بروتين يبلغ ٣٣٪ من وزنها الرطب، وهو على الأقل ضعف التركيز الموجود في معظم الأنسجة، وتنقسم بروتينات العدسة عادة إلى مجموعتين على أساس الذوبان في الماء؛ تتغير نسبتهما مع تقدم العمر. تمثل البروتينات القابلة للذوبان في الماء ما يقارب ٨٠٪ من بروتينات العدسة في عدسة الشباب، ومع تقدم العمر، تزداد نسبة البروتينات غير القابلة للذوبان في الماء. تتكون المجموعة القابلة للذوبان في الماء أساسياً من مجموعة من البروتينات تسمى البلورات، ويمكن تقسيمها إلى مجموعتين رئيسيتين: بلورات ألفا، وبلورات β _ بلورات γ . البلورات ألفا هي أكبر البلورات، وفي حالتها الأصلية، تتراوح كتلتها الجزيئية بين ٦٠٠ و ٨٠٠ كيلو دالتون؛ وهي تمثل ما يقارب ثلث بروتينات العدسة، وحسب الكتلة، وقد تتحد أيضاً مع بلورات أخرى، و هذا ينتج عنه مركبات أكبر من 2×10^6 .

تتألف البلورات ألفا من وحدتين فرعيتين، aA و aB ، لكل منها كتلة جزيئية حوالي ٢٠ كيلو دالتون، التي تشكل مجمعات غير متجانسة تحتوي على ما يقارب ٣٠ وحدة فرعية، وهذه البلورات هي أعضاء في عائلة بروتينات الصدمة الحرارية الصغيرة، إذ ترتبط مركباتها بالبروتينات المشوهة جزيئاً، وتمنعها من التجميع، يبدو أن وظيفتها الأساسية في خلايا ألياف العدسة هي تثبيط التمسح الكامل، عدم ذوبان البلورات الأخرى.

الحفاظ على البنية الأساسية للبلورات β والبلورات γ و مئات الملايين من السنين من تطور الفقاريات، والبلورات β ، وهي مجموعة معقدة من oligomers تتكون من عديدات الببتيد، مشفرة بواسطة ٧ جينات، وتتراوح كتلتها الجزيئية من ٢٣ إلى ٣٢ كيلو دالتون.

ترتبط عديدات الببتيد ببعضها بعضاً، وتشكل ثنائيات ومركبات ذات ترتيب أعلى في بيئتها الأصلية، ويمكن بواسطة كروماتوغرافيا الهلام، فصل البلورات β إلى βH عالية الكتلة الجزيئية و βL منخفضة الكتلة الجزيئية.

البلورات γ هي أصغر البلورات، مع كتلة جزيئية في النطاق من ٢٠ كيلو دالتون أو أقل. في البشر، تُرمز عائلة جاما بواسطة ٤ جينات، ولأن هذه البلورات لا ترتبط ببعضها بعضاً أو بالبروتينات الأخرى، فهي تحتوي على أدنى كتلة جزيئية للكسور البلورية (٥٣).

٢,٢,٢ البروتينات الهيكلية الغشائية والبروتينات الهيكلية الخلوية:

يمكن تقسيم الجزء غير القابل للذوبان في الماء من بروتينات العدسة إلى قسمين بناءً على الذوبان في محلول مولار (M8) من اليوريا:

يحتوي الجزء القابل للذوبان في اليوريا من العدسة الفتية على بروتينات هيكلية خلوية توفر الإطار الهيكلي لخلايا العدسة.

يحتوي الجزء غير القابل للذوبان في اليوريا من العدسة الفتية على أغشية البلازما الخاصة بخلايا ألياف العدسة.

في الجزء القابل للذوبان في اليوريا من العدسة، وجدت الشعيرات الدقيقة، والأنابيب الدقيقة التي تشبه تلك الموجودة في أنواع الخلايا الأخرى، ومع ذلك، فإن العدسة تحتوي على نوعين من الألياف غير الاعتيادية: فئة مصنوعة من البروتين فيمينتين، وهو لا يوجد عادة في الخلايا الظهارية، أما الطائفة الأخرى، فهي الألياف المجدولة، وتتكون من البروتينات phakinin و filensin، التي تعد خاصة بالعدسة. يؤدي التعطيل الجيني لهيكل الألياف المجدولة إلى تعطيل بنية الخلايا الليفية للعدسة؛ وفي نهاية المطاف لتشكيل الساد.

في الجزء غير القابل للذوبان من اليوريا من العدسة، ترتبط العديد من البروتينات بأغشية بلازما الخلايا الليفية، واحدة من هذه تشكل ما يقرب من ٥٠ ٪ من البروتينات الغشائية، وتعرف باسم البروتين الداخلي الرئيس MIP المعروف أيضاً باسم aquaporin 0 (٥٣) .

٢,٢,٣ زيادة البروتينات غير القابلة للذوبان في الماء مع تقدم العمر

مع تقدم عمر العدسة، تتجمع بروتيناتها، وتشكل جزيئات كبيرة جدًا، وتصبح هذه الجسيمات غير ذوابة في الماء ومبعثرة للضوء، وهذا يزيد من عتامة العدسة، وإن بقيت العدسة شفافة نسبيًا، يزداد جزء البروتين غير القابل للذوبان في الماء مع تقدم العمر.

مع أن تحويل البروتينات القابلة للذوبان في الماء إلى بروتينات غير قابلة للذوبان في الماء يعد عملية طبيعية في نضوج ألياف العدسة، قد تحدث بسرعة أكبر في الساد؛ مع تحول كبير إلى اللون البني لنواة العدسة.

ترتبط الزيادة في كمية البروتين غير القابل للذوبان في الماء ارتباطًا مباشرًا بدرجة الساد، إذ يصل في الساد الناضج إلى أن ٩٠ ٪ من البروتينات النووية غير قابلة للذوبان.

إن التغيرات المؤكسدة المصاحبة، بما في ذلك تكوين رابطة ثاني كبريتيد بين البروتين والبروتين، والبروتين والغلوتاتيون، يؤدي إلى انخفاض مستويات الغلوتاتيون المرجع، وزيادة مستويات ثاني كبريتيد الغلوتاتيون (الغلوتاتيون المؤكسد) في سيتوبلازم خلايا الألياف النووية.

يعد الغلوتاتيون عمومًا، ضروريًا للحفاظ على بيئة مرجعة في سيتوبلازم العدسة، وبناء عليه، فإن استنزاف الشكل المرجع من الغلوتاتيون يسرع تشابك البروتين، وتجميع البروتين، وتشتت الضوء.

فضلاً عن زيادة تكوين روابط ثاني كبريتيد، فإن البروتينات النووية ترتبط بروابط غير كبريتية أيضًا ، ويحتوي هذا الجزء البروتيني غير القابل للذوبان على اللون الأصفر إلى البني؛ الأصباغ التي توجد بتركيز أعلى في الساد النووي (٥٣، ٥٤).

الفصل الثالث: ارتفاع التوتر الشرياني الجهازي والعين

٣,١ تعريف ارتفاع التوتر الشرياني:

هو مرض مزمن غير ساري (NCD) تحدده مستويات ضغط الدم التي تفوق فوائدها علاجها (غير الدوائي و/أو الدوائي) مخاطره، وهو حالة متعددة العوامل، اعتماداً على العوامل الوراثية / الالاجينية، والبيئية، والاجتماعية، التي تتميز بارتفاع ضغط الدم المستمر (BP) ، أي ضغط الدم الانقباضي (SBP) يساوي ١٤٠ ملم زئبق أو يزيد عنه وضغط الدم الانبساطي (DBP) يساوي ٩٠ ملم زئبق أو يزيد عنه ، يُقاس باستخدام التقنية المناسبة، في مناسبتين مختلفتين على الأقل، في غياب الأدوية الخافضة للضغط، ينصح بالتحقق من صحة هذه القياسات، عندما يكون ذلك ممكناً، بوساطة تقويم ضغط الدم خارج مكتب الطبيب باستخدام مراقبة ضغط الدم المتنقلة (ABPM) أو مراقبة ضغط الدم المنزلي (HBPM) أو ضغط الدم المقاس ذاتياً (SMBP)(55) .

٣,٢ تأثير ارتفاع ضغط الدم في أمراض القلب والأوعية الدموية

بحالة لا عرضية في كثير من الأحيان، يؤدي ارتفاع ضغط الدم عادة إلى تغيير هيكلي و / أو وظيفي للأعضاء النهائية، مثل القلب، والدماغ، والكلى، والعين، والأوعية الدموية، إنه عامل الخطر الأساسي القابل للتعديل، على نحو مستقل ، خطياً، لأمراض القلب والأوعية الدموية (CVD) ، وأمراض الكلى المزمنة (CCD) ، والموت المبكر، فضلاً عن أنه يرتبط بعوامل الخطر الاستقلابية لأمراض القلب والكلى، مثل فرط شحوم الدم، والسمنة الحشوية، وعدم تحمل الجلوكوز، ومرض السكري (٥٦، ٥٧).

فضلاً عن ذلك، يملك ارتفاع التوتر الشرياني تأثيراً كبيراً في التكلفة الاجتماعية والاقتصادية والطبية، بسبب المضاعفات المميتة، وغير المميتة للأعضاء الطرفية، مثل: القلب: مرض الشريان التاجي (CAD)، وفشل القلب (HF)، والرجفان الأذيني (AF)، والموت المفاجئ. الدماغ: السكتة الدماغية، الاحتشاء الدماغي، السكتة الدماغية النزفية، والخرف. الكلى: اعتلال الكلية المزمن CKD؛ الذي قد يتطلب العلاج بغسيل الكلى. الجهاز الشرياني: مرض تصلب الشرايين الانسدادي المحيطي (POAD) (٥٨-٦٠).

أجري التحليل التلوي لـ ٦١ دراسة مستقبلية، تتبع ١٢,٧ مليون شخص سنوياً، وسجل ٥٦٠٠٠ حالة وفاة بسبب مرض الشريان التاجي (CAD) أو السكتة الدماغية. ٧٨ أظهر هذا التحليل التلوي أن الخطر يبدأ بقيم ضغط دم منخفضة تصل إلى ١١٥ ملم زئبق لضغط الدم الانقباضي (SBP) أو ٧٥ ملم زئبق لضغط الدم الانبساطي (DBP)، مضاعفة لكل ٢٠ ملم زئبق زيادة في SBP أو ١٠ ملم زئبق في DBP، ومع الأدلة القائمة على الملحوظة، لم تُدمج هذه النتائج مع تعريف تشخيص ارتفاع ضغط الدم (HT)، الذي ظل عند ٩٠/١٤٠ ملم زئبق سنوات عديدة (٦١).

ومن ثم، لا يزال المرضى يصنفون على أنهم يعانون من ارتفاع ضغط الدم مع مستويات ضغط الدم أعلى من ٩٠/١٤٠ ملم زئبق، يصنف الأفراد الذين يعانون من SBP من ١٢٠ إلى ١٣٩ ملم زئبق و DBP من ٨٠ إلى ٨٩ ملم زئبق على أنهم يعانون ما قبل ارتفاع ضغط الدم، ولكن هؤلاء لديهم مخاطر أعلى للقلب والأوعية الدموية مقارنة بأقرانهم مع مستويات ضغط الدم الطبيعية أو المثلى (٦٢).

يمكن للفحوصات التكميلية غير الباضعة تقويم تأثير ضغط الدم في الأوعية، مثل التمدد بواسطة التدفق (FMD)، الذي يتحقق من وظيفة البطانة، وسرعة موجة النبض (PWV) ومؤشر الكاحل العضدي (ABI)، التي تتحقق من الطبقة الإنسية (٦١).

٣,٢ لمحة عامة عن تأثير ارتفاع التوتر الشرياني في العين

يملك ارتفاع ضغط الدم تأثيرًا عميقًا في الهيكل وفي وظيفة العين، في البداية، تخضع الدورة الدموية الشبكية والمشيمية إلى سلسلة من التغيرات الفيزيولوجية المرضية استجابة لارتفاع ضغط الدم، وهذا يؤدي إلى مجموعة من العلامات السريرية يشار إليها باسم اعتلال الشبكية بارتفاع ضغط الدم، و اعتلال المشيمية بارتفاع ضغط الدم، واعتلال العصب البصري بارتفاع ضغط الدم.

فضلاً عن ذلك ، يعدّ ارتفاع ضغط الدم عامل خطر مهم؛ لتطوير أمراض الأوعية الدموية في العين المسببة للعمى، بما في ذلك انسداد الشريان والوريد الشبكي والصمات الشبكية والشريانية واعتلال الشبكية السكري، وأخيراً وليس آخراً، قد يكون ارتفاع ضغط الدم عامل خطورة لأمراض العين غير الوعائية، بما في ذلك الأسباب الرئيسة للعمى - الزرق، والسداد ضمور اللطخة البقعي المرتبط بالعمر (٦٣).

٣,٣ الآثار العينية المباشرة لارتفاع ضغط الدم

٣,٣,١ اعتلال الشبكية بارتفاع التوتر الشرياني

يشير اعتلال الشبكية الناتج عن ارتفاع ضغط الدم إلى أذية الأوعية الدموية الدقيقة في شبكية

العين

المرتبطة بارتفاع ضغط الدم (٦٤)، يمكن تقسيم الفيزيولوجيا المرضية الكامنة لهذه العلامات إلى مرحلتين (٦٥)، الاستجابة الأولية لارتفاع ضغط الدم للدورة الدموية في شبكية العين تشنج وعائي ، وزيادة في المقوية الحركية الوعائية، التي ينظر إليها سريريا أنها تضيقات شبكية_ شريانية معممة، وفي وقت لاحق، تتطور على نحو مزمن التغيرات التصلبية في الشرايين، مثل سماكة المحددة الداخلية، وتضخم جدار المحددة الوسطى، والتتكس الهياليني، تظهر هذه التغيرات على شكل مناطق تضيق معمم وبؤري (توصف أنها أسلاك فضية أو نحاسية)، وتنضغط الأوردة بواسطة الشرايين في غمدهما المشترك (تسمى التعرج الشرياني الوريدي).

مع ارتفاع ضغط الدم الأكثر وضوحاً، ينهار الحاجز الدموي الشبكي، وهذا يؤدي إلى رشح الدم (النزف)، الدهون (النتحات الصلبة)، ونقص التروية اللاحق لطبقات الأعصاب (المعروفة ببقع ندف، القطن والصوف).

في حال الارتفاع الشديد في ضغط الدم، وما يرافقه من ارتفاع التوتر داخل القحف، يمكن أن يؤدي ذلك إلى إقفار العصب البصري، ووذمة الحليمية، التي يشار إليها أحياناً أنها شديدة، وتعرف بارتفاع ضغط الدم الخبيث أو اعتلال العصب البصري بارتفاع ضغط الدم.

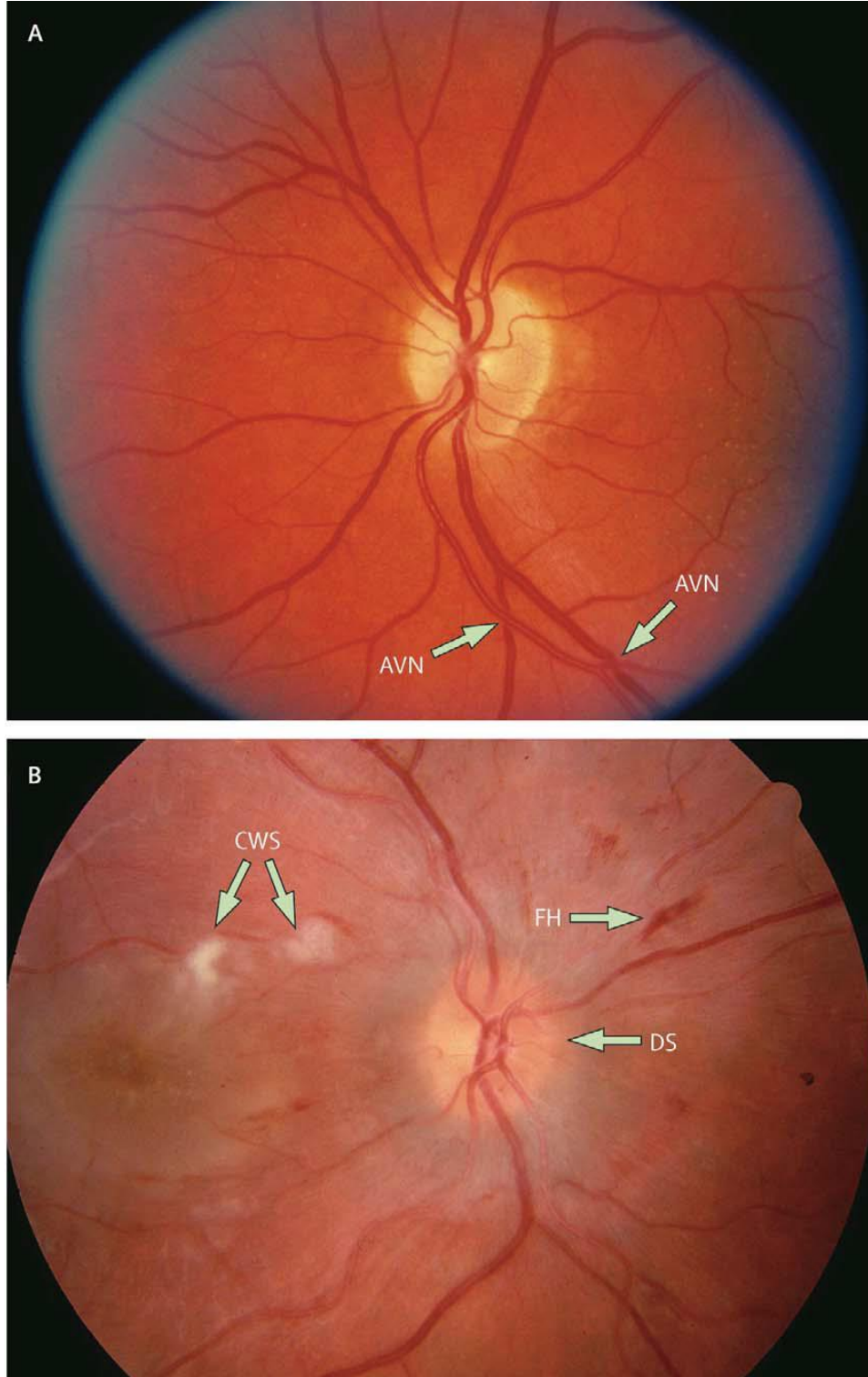
هناك آليات أخرى تربط ارتفاع الضغط مع علامات اعتلال الشبكية، وتشمل الالتهاب، و سوء وظيفة البطانة (٦٦، ٦٧)، وتولد الأوعية (٦٨).

سريريا، تُصنف علامات اعتلال الشبكية بارتفاع ضغط الدم إلى أربع درجات من الشدة المتزايدة (٦٩)، مع أن هذا النظام يستخدم استخداماً واسعاً، إلا أن درجات اعتلال الشبكية المبكرة تبقى صعبة التمييز (٧٠)، علاوة على ذلك، اقترح نظام تصنيف من ثلاث درجات (71) في هذا النظام، تُحدد اعتلال الشبكية الخفيف بواسطة علامات الشبكية، والشرايين، مثل علامات تضيق الشرايين المعممة، والبؤرية، التعرج الشرياني الوريدي، أما اعتلال الشبكية المعتدل ويعرف بنزوف لهبية أو لطخية الشكل، وندف

الصوف القطني، والنتحات الصلبة أو تمدد الأوعية الدموية الدقيقة أو مزيج من كل هذه العوامل، (الشكل ١-٣) أما اعتلال الشبكية الحاد، فيظهر بعض أو كل علامات اعتلال الشبكية هذه، بالإضافة إلى وذمة حليمة العصب البصري (٧١، ٧٢).

أظهرت الدراسات السكانية التي استخدمت صور شبكية العين، وطرائق التقويم الموحدة؛ لتحديد علامات اعتلال الشبكية بارتفاع ضغط الدم، أن اعتلال الشبكية بارتفاع ضغط الدم موجود لدى ٢-١٤ ٪ من السكان غير المصابين بالسكري الذين تتراوح أعمارهم بين ٤٠ سنة فما فوق، وأفادت هذه الدراسات أن هذه العلامات ارتبطت بقوة بارتفاع ضغط الدم (٧٣، ٧٤)، وإن ارتفاع ضغط الدم مرتبط بأقطار أضيق من الشرايين الشبكية، ولكنها لا تؤثر في الأقطار الوريدية (64) .

يمكن استخدام تضيق الشرايين الشبكية للتنبؤ بالتطور اللاحق لارتفاع ضغط الدم أيضا لدى الأفراد الموصوفين حاليا بضغط شرياني طبيعي (٧١)، وهكذا، فإن تضيق الشرايين في شبكية العين، قد يشير إلى انتشار أوسع لتضيق الأوعية المحيطية، و يكون علامة مبكرة على ارتفاع ضغط الدم الصريح، هذا ويقترح الباحثون إمكانية استخدام اعتلال الشبكية المعتدل لفرط ضغط الدم للتنبؤ بحدوث القلب الاحتقاني والفشل القلبي، حتى في الأفراد الذين ليس لديهم تاريخ سابق من احتشاء عضلة القلب (٧٥)، كانت علامات اعتلال الشبكية مرتبطة أيضا بمؤشرات أخرى لتلف الأعضاء الانتهازية بارتفاع ضغط الدم، مثل بيلة الزلال الدقيقة، واختلال الكلى الوظيفي (٦٤)، وتضخم البطين الأيسر (76) ، والحوادث الإقفارية الدماغية (٧٧).

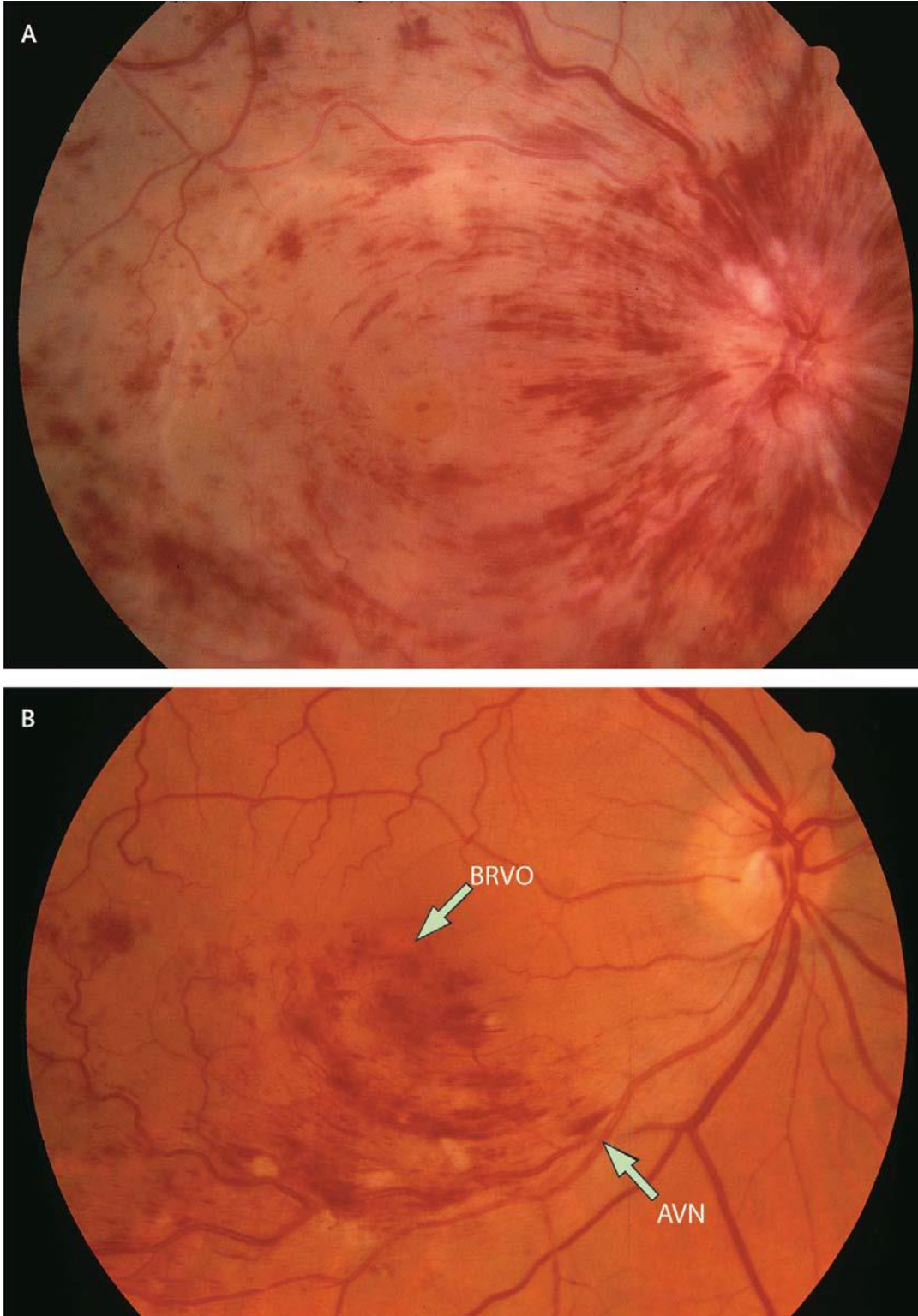


الشكل ١_٣: A: صورة قعر عين توضح علامات اعتلال الشبكية الخفيف بارتفاع التوتر الشرياني في عين مصابة باعتلال عصب بصري إقفاري. B: صورة قعر عين توضح علامات اعتلال الشبكية الشديد بارتفاع التوتر الشرياني. AVN: التضيق الشرياني الوريدي، FH: النزف اللهيبي، DS : وذمة حلزمة العصب، CWS: بقع ندف القطن والصوف.

٣,٣,٢ انسداد الوريد الشبكي وارتفاع التوتر الشرياني

يُهيئ ارتفاع ضغط الدم المرضى، لتطوير اضطراب الشبكية والأوعية الدموية، وهذا يؤدي إلى انسداد الوريد الشبكي، وهو أمر شائع يهدد البصر (٧٨، ٧٩)، يتميز انسداد الوريد الشبكي سريريًا بأوردة الشبكية المتوسعة والملتوية، ووجود نزيف في الشبكية، وبقع القطن، والصوف، وذمة اللطخة، والقرص البصري، إذ تظهر هذه الميزات إما في الأرباع الأربعة (انسداد الوريد الشبكي المركزي)، أو في واحد فقط من الأرباع الشبكية (انسداد الوريد الشبكي الفرعي)؛ (الشكل ٢_٣).

يحدث انسداد الوريد الشبكي المركزي في شكلين إقفاري، وغير إقفاري، ويظهر تصوير الأوعية بالفلوروسين مناطق الشعيرات الدموية المقفّرة، ويكون لدى هؤلاء المرضى إنذار بصري أسوأ، وهم معرضون لخطر الإصابة بالزرق الوعائي الثانوي (٨٠)، هذا وقد سجلت الدراسات جميعها تقريبًا صلة ثابتة بين ارتفاع ضغط الدم، وخطر الإصابة بانسداد الوريد الشبكي (79, 81) .



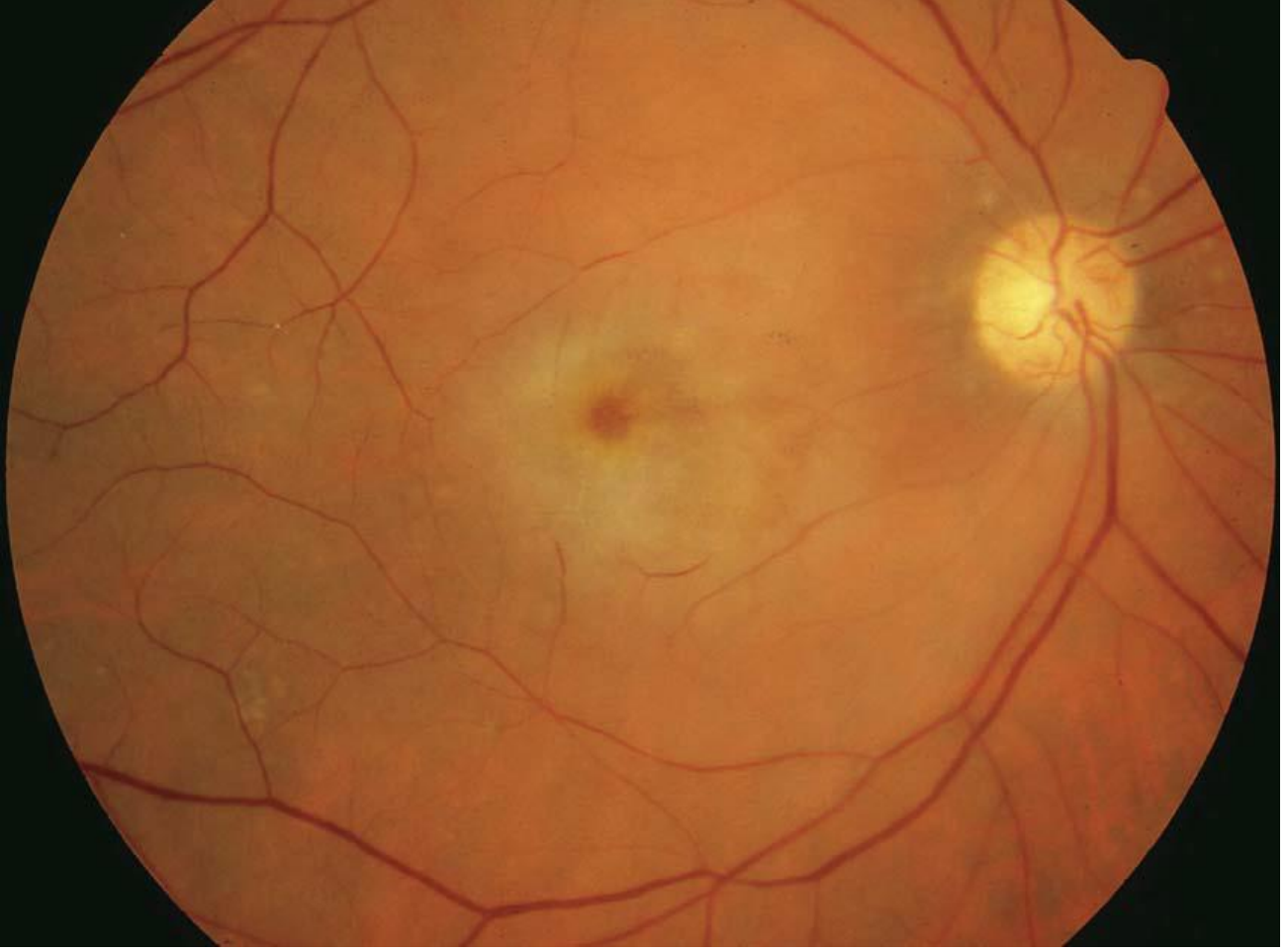
الشكل ٢_٣: A: صورة قعر العين تظهر انسداد الوريد الشبكي المركزي CRVO، B: صورة قعر العين تظهر انسداد الوريد الشبكي الفرعي BRVO.

٣,٣,٣ انسداد الشريان الشبكي وارتفاع التوتر الشرياني

يحدث انسداد الشريان الشبكي على نحو شائع عند المرضى بارتفاع ضغط الدم (٦٨، ٨١، ٨٢)، ويظهر عادة انسداد الشريان الشبكي المركزي على شكل علامة الكرزة الحمراء، ويسبب فقداً مفاجئاً في الرؤية المركزية (الشكل ٣-٣).

وعلى النقيض من ذلك، يمكن أن يؤدي انسداد الشريان الشبكي الفرعي إلى عيب في الساحة البصرية، قد يترافق مع انخفاض طفيف في القدرة البصرية، ويمكن فيما يصل إلى ٧٠ ٪ من الحالات رؤية الصمات الشبكية ضمن الأوعية في القرص البصري، أو ضمن مسار الشرايين الشبكية؛ في حين أن هذه العلامات موجودة قرابة ٢٠ ٪ من الحالات عندما ينشأ الانسداد مركزياً (82) .

في دراسة مستقبلية أجريت على ٩٩ مريضاً يعانون من انسداد الشريان الشبكي لمتوسط مدة من ٢ إلى ٤ سنوات (83) ، قُدر الخطر المطلق للوفاة بـ ٨٪ سنوياً؛ إذ تسببت الأحداث التاجية في ٦٠ ٪ من الوفيات، والسكتة الدماغية ٣٪ فقط ، وقد تختلف معدلات الوفيات بالنظر إلى وجود الصمات الشبكية أو غيابها أيضاً ، إذ أظهرت دراسة أجريت على ٨٦ مريضاً بانسداد الشريان الشبكي أن معدلات الوفيات بالنسبة إلى أولئك الذين ليس لديهم صمات شبكية مرئية كانت مشابهة لضوابط العمر والجنس، في حين أن المرضى الذين يعانون من الصمات المرئية كان معدل الوفيات أعلى بكثير من معدل الضوابط (84) .

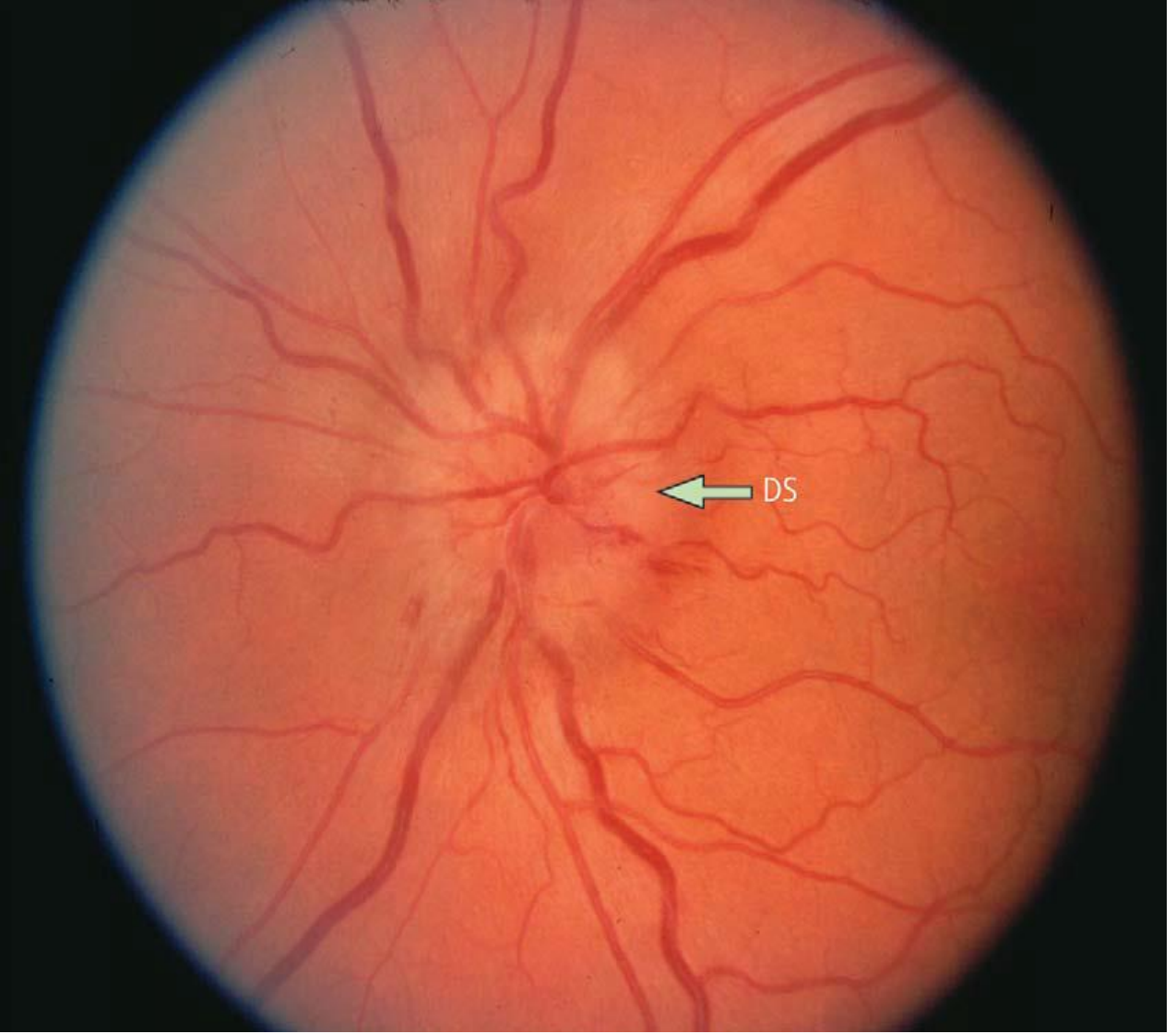


الشكل ٣_٣: صورة قعر عين تبين انسداد الشريان الشبكي المركزي (علامة الكرزة الحمراء).

٣,٣,٤ اعتلال العصب البصري الإقفاري وارتفاع التوتر الشرياني

كما الدورة الدموية في شبكية العين، فإن الدورة الدموية للعصب البصري عرضة لتأثير ارتفاع ضغط الدم، وعوامل الخطر الوعائية الأخرى (85)، ويعد اعتلال العصب البصري الإقفاري الأشيع في سياق اعتلال العصب البصري الحاد في المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ٥٠ عاماً (86)، إما أن يصاب الجزء الأمامي وإما الخلفي من العصب البصري.

اعتلال العصب البصري الإقفاري الأمامي هو الأشيع (الشكل ٤-٣)، ويشكل ٩٠% من الحالات، ويتظاهر عادة بتدني حاد في الرؤية مترافق مع وذمة في حلقة العصب البصري؛ التي تغيب عادة في الشكل الخلفي، هذا ويمكن تقسيم اعتلال العصب البصري الإقفاري الأمامي إلى شرياني وغير شرياني أيضاً، وعادة ما يكون شكلها الشرياني بسبب التهاب الشرايين الصدغي بالخلايا العملاقة، الذي لا يرتبط بارتفاع ضغط الدم، على النقيض من ذلك، نقص التروية الأمامي غير الشرياني الذي يرتبط ارتباطاً وثيقاً بارتفاع ضغط الدم، وعوامل الخطر القلبية الوعائية الأخرى (٨٧)، إذ تظهر دراسة سلسلة حالات أن ما يصل إلى ٥٠% من المرضى المصابين باعتلال العصب البصري الإقفاري الأمامي غير الشرياني يعانون من ارتفاع ضغط الدم و ٢٥% قد يعانون من مرض السكري (86, 88)، علاوة على ذلك، يبدو أن ارتفاع ضغط الدم والسكري وفرط كوليسترول الدم يزيد من خطر الإصابة باعتلال العصب البصري الإقفاري في المرضى الأصغر سناً أكثر منه في المرضى الأكبر سناً (٨٩).



الشكل ٤_٣: صورة قعر عين تبين اعتلال العصب البصري الإقفاري الأمامي. DS: وذمة حلزمية العصب البصري.

٣,٣,٥ اعتلال الشبكية السكري وارتفاع التوتر الشرياني

اعتلال الشبكية السكري هو الأكثر نوعية للأوعية الدموية الدقيقة من بين مضاعفات مرض السكري، وأحد الأسباب الرئيسة لضعف البصر، ولاسيما لدى الأشخاص في سن العمل (٩٠)، وقد اقترحت الدراسة القائمة على السكان في الولايات المتحدة (٩١)، أن ٣٣٪ من مرضى السكري الذين تتراوح أعمارهم بين ٤٠ سنة وما فوق يعانون من اعتلال الشبكية، و٨٪ يعانون من اعتلال الشبكية الذي يهدد الرؤية.

يبدو أن ارتفاع ضغط الدم عامل خطر مستقل لتطوير اعتلال الشبكية السكري؛ إذ ضعف التنظيم الذاتي للشبكية والأوعية الدموية استجابة لارتفاع ضغط الدم في مرض السكري (٩٢)، يمكن أن يؤدي ارتفاع ضغط الدم إلى تلف بطاني في الأوعية الدموية أيضاً في شبكية العين (٩٣)، وزيادة التعبير عن عوامل النمو الوعائية البطانية. في دراسة مستقبلية في المملكة المتحدة، على ١٠٤٨ مريضاً يعانون من ارتفاع ضغط الدم (٩٤)، وزعوا عشوائياً لنظام ضبط مشدد (يهدف إلى خفض مستويات ضغط الدم إلى أقل من ٨٥/١٥٠ ملم زئبق باستخدام أتينولول أو كابتوبريل)، أو أقل إحكاماً (ضغط الدم أقل من ١٠٥/١٨٠ ملم زئبق)، لاحظ أن المشاركين في المجموعة الأولى حدث لديهم انخفاض بنسبة ٣٧ ٪ في خطر أذية الأوعية الدموية الدقيقة، ٣٤ ٪ في معدل تطور اعتلال الشبكية، و٤٧ ٪ في تدهور حدة البصر، وأثبت الكابتوبريل والأتينولول فعالية بالقدر نفسه في تقليل المخاطر، وهنا يشير إلى أن خفض ضغط الدم في حد ذاته أكثر أهمية من نوع الدواء المستخدم.

٣,٣,٦ الزرق وارتفاع التوتر الشرياني:

هذا الاضطراب هو السبب الرئيس الثاني للعمى غير العكوس في أنحاء العالم جميعاً، ويؤثر في أكثر من ٥٠ مليون شخص (٩٠)، ويعد ارتفاع ضغط العين عامل الخطر الرئيس للزرق، في حين يشتبه في أن ارتفاع ضغط الدم الجهازى يزيد من خطر حدوث، وتطور الزرق، وقد اقترحت آليات، لشرح هذه العلاقة (95):

أولاً: تلف الأوعية الدموية الدقيقة المباشر من ارتفاع ضغط الدم الجهازى يمكن أن يضعف الدم الوارد إلى العصب البصري الأمامى (٩٦)، هذه الفكرة مدعومة بدراسات تربط الزرق بتدفق الدم غير الطبيعى للعين (٩٧)، وتضيق الأوعية الدموية في شبكية العين (98) .

ثانياً: يمكن أن يتداخل ارتفاع ضغط الدم مع التنظيم الذاتى للدورة الهدبية الخلفية، التى هى بالفعل ضعيفة فى الزرق (99) .

ثالثاً: العلاج الخافض للضغط؛ يمكن أن تحفز نوبات انخفاض فى الضغط الشريانى، ولاسيما فى الليل، التى يمكن أن تقلل من تدفق الدم إلى رأس العصب البصري؛ أى أضرار إضافية للعصب البصري (85).

رابعاً: عوامل الخطر القلبية الوعائية الأخرى المرتبطة بارتفاع ضغط الدم، على سبيل المثال، مرض السكري يمكن أن يؤثر فى نضح الأوعية الدموية لرأس العصب البصري (100) .

خامساً: يرتبط ضغط الدم الجهازى ارتباطاً وثيقاً بضغط العين، عامل الخطر الرئيس للزرق.

٣,٣,٧ الساد وارتفاع التوتر الشرياني:

يسبب ارتفاع ضغط الدم ارتفاعاً في السيتوكينات الالتهابية مثل عامل النخر الورمي ألفا (TNF-a) ، إنترلوكين ٦- (101)، إلى جانب ذلك، كُشف عن ارتفاع مستوى البروتين التفاعلي (CRP) (101) C . بالنظر إلى أن الساد يرتبط ارتباطاً وثيقاً بالالتهاب الجهازى الشديد، فإن ارتفاع ضغط الدم متورط في المسار المرضي، لتطور الساد بوساطة الالتهاب، وأبعد من ذلك، وجد لي وزملاؤه (١٠٢) ، أن ارتفاع ضغط الدم يمكن أن يحفز تغييراً في بنية البروتينات في محفظة العدسة، ومن ثم تقاوم الساد.

وفقاً للنتائج التي أبلغ عنها Sabanayagam وزملاؤه (١٠٣)، فإن الأشخاص المصابين بارتفاع شديد في ضغط الدم لديهم خطر أعلى للساد من أولئك الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الخفيف، وأشارت العديد من الدراسات إلى وجود علاقة خطية إيجابية بين ضغط الدم وخطر الساد (١٠٤)، إذ تعد مدة ارتفاع ضغط الدم عاملاً مهماً أيضاً (105).

هذا وقد اقترحت العديد من الدراسات أن ارتفاع ضغط الدم مرتبط بتطور الساد جزئياً بسبب الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم، ذكر كومينغ وزملاؤه (١٠٦) وجود ارتباط كبير بين خطر الساد، ومدرات البول الحافظة للبتواسيوم، وهو أمر معقول بيولوجياً، لأن هذا النوع من الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم يمكن أن يخل في توازن الشوارد الكهربائي بغشاء ألياف العدسة نتيجة التداخل مع نقل أيون البوتاسيوم في الخلايا الظهارية العدسة (107) ، وأشارت دراسات عدة أخرى أيضاً إلى أن التعرض إلى حاصرات بيتا يمكن أن يعزز حدوث الساد (٧٢، ١٠٤)؛ وهو ما تدعمه الدراسات التجريبية التي تثبت أن استخدام حاصرات بيتا يمكن أن يرفع مستويات الأدينوزين الحلقي أحادي الفوسفات داخل الخلايا، وهذا يؤدي إلى تعديل بروتينات العدسة (108, 109).

تجدر الإشارة إلى أن الأدوار الوقائية ضد تطور الساد كانت موجودة أيضا ، فقد أظهرت النتائج التي أبلغ عنها كلاين وزملاؤه (١١٠) أن الأشخاص الذين يتناولون الثيازيد، ومدرات البول أو مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACEI) ، لُحِظَ لديهم انخفاض خطر الساد النووي.

إن مرضى ارتفاع ضغط الدم سيكون لديهم مستوى أعلى بكثير من النتريت في عدساتهم ؛ إذ يؤدي أكسيد النتريك الناتج دورًا مهمًا في الساد البشري، علاوة على ذلك، فقد اكتشف جونسون وزملاؤه (١١١) طفرة جينية جديدة تتعلق بكل من الساد، وارتفاع ضغط الدم، التي قد تكون مفيدة في العثور على الأساسيات المحتملة لعلم الوراثة.

الباب الثاني

منهجية البحث

وإجراءاته

الفصل الرابع: منهج البحث

٤,١ السؤال البحثي:

هل يعد ارتفاع التوتر الشرياني عامل خطورة، لتشكل الساد الشيكسي؟

وهل لمدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني دوراً في ذلك؟

ما نمط الساد الأكثر حدوثاً؟

٤,٢ الفرضية البحثية

- فرضية العدم: لا يوجد علاقة بين تشكل الساد الشيكسي ، والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني.
- الفرضية البديلة: يوجد علاقة بين تشكل الساد الشيكسي ،والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني.

٤,٣ تصميم البحث:

ستجرى الدراسة على مرضى لديهم ارتفاع توتر شرياني مشخص بالفحص السريري، والمراجعين لقسم أمراض العين وجراحاتها في مستشفى المواساة الجامعي، كلية الطب البشري، جامعة دمشق، بعد أخذ موافقتهم المستتيرة على المشاركة بالبحث.

٤,٤ منهجية البحث

المواد، والطرائق:

مكان الدراسة:

قسم أمراض العين وجراحاتها- مستشفى الموساة الجامعي- كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

مدة الدراسة:

امتدت الدراسة من شباط ٢٠٢٠ حتى آذار ٢٠٢٢.

تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة (cross sectional study).

حجم العينة:

بحسب حجم العينة؛ بالاعتماد على برنامج G*Power نسخة 3.1.3 ، وأخذ قيمة ألفا

0.05 وقوة إحصائية ٠,٩، ومستوى الاعتداد عند قيمة $P > ٠,٠٥$: يجب ألا يقل عدد الحالات عن ٤٠٠

حالة.

٤,٥ معايير القبول:

١. ارتفاع التوتر الشرياني المشخص بالفحص السريري والاستقصاءات اللازمة.

٢. مرضى أعمارهم لا تقل عن ٤٠ سنة، من كلا الجنسين.

٣. الفحص العيني الطبيعي، باستثناء وجود الساد الشبكي.

٤. وجود إصابات جهازية كالداء السكري، وارتفاع شحوم الدم ليس مسوغاً لاستبعاد المريض، نظراً إلى أنها جزءاً من المتلازمة الاستقلابية.

٤,٦ معايير الاستبعاد:

١. وجود أمراض عينية أخرى كارتفاع ضغط العين أو إصابات الشبكية والقرنية.
٢. وجود أمراض قلبية أو احتشاء عضلة قلبية.
٣. وجود نشبة دماغية سابقة.
٤. وجود أمراض كلوية أو كبدية.

٤,٧ المنهجية المتبعة (خطة البحث):

- سيطلع المرضى المشاركون بالدراسة على هدف البحث، وإجراءاته، وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- إجراء استجواب سريري وفحص للمرضى المشاركون بالدراسة، يشتمل الاستجواب أسئلة عن:

✓ عمر المريض.

✓ زمن تشخيص ارتفاع التوتر الشرياني.

✓ العلاج المستخدم لارتفاع التوتر الشرياني.

✓ القصة العينية المفصلة.

✓ القصة المرضية الجهازية.

- ✓ تقويم حدة البصر المصححة المرضى كافة على جهاز الإسقاط (نموذج E).
- ✓ فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي.
- ✓ قياس التوتر داخل المقلة بطريقة غير تماسية بمقياس ضغط العين الهوائي.
- ✓ تطبيق موسع حدقي 0.5% tropicamide ،ثم فحص قعر العين غير المباشر باستخدام عدسة Volk 78 diopter.
- ✓ فحص العدسة، وتقويم وجود ساد ونوع الساد (صلابة نواة، وقشري، وكثافة تحت محفظة خلفية).
- ✓ قياس التوتر الشرياني الحالي (الانقباضي والانبساطي) .
- ✓ التأكد من استيفاء المرضى معايير القبول .
- ✓ طلب تحاليل مخبرية للسكر ،والشحوم ،ووظائف الكبد ،والكلية.

٤,٨ الأجهزة المستخدمة في البحث:

- أجهزة متوفرة لدينا في العيادات العينية بمشفى المواساة الجامعي وهي:
- مصباح شقي IS_600 TOPCON.
 - مقياس ضغط العين الهوائي Air Puff نوع Topcon CT. 80 Computerized Tonometer.

٤,٩ الاعتبارات الأخلاقية:

سنحصل على موافقة المريض، للمشاركة بالدراسة (الموافقة المستنيرة)، مع تأكيد سرية البيانات.

٤,١٠ الأساليب الإحصائية المتبعة

- ستدون البيانات جميعها ، وتعالج ، وتصنف في مجموعات، وجداول، ومخططات بيانية تعكس الدراسة جيداً، بواسطة برنامج **IBM® SPSS® Statistics v24**.
- اختبار **Kolmogrov- Smirnov**، لاختبار التوزيع الطبيعي، وتصنيف البيانات إلى معلمية أو لا معلمية.
 - اختبار **Pearson's correlation** للتحري عن علاقة الارتباط بين ارتفاع التوتر الشرياني، والساد.
 - اختبار التحوف اللوجستي **Logistic regression**؛ لتوضيح العلاقة السببية في حال وجودها، وقياس نسبة الأرجحية.
 - اختبار التحوف لكوكس **Cox regression**؛ لتوضيح العلاقة بين مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، وحدث الساد.
 - اختبار **Chi square**؛ لمقارنة البيانات الاسمية، والترتيبية ضمن العينة؛ إذ مثلت البيانات الاسمية والترتيبية بنسب مئوية.
 - مثلت المتغيرات الكمية بالمتوسط والانحراف المعياري مع عدّ مستوى الثقة ٩٥% أو وسيطاً وربيعات في حال كان التوزيع طبيعياً.
 - مثلت المتغيرات الكيفية بالعدد، والنسبة المئوية.

الفصل الخامس: نتائج البحث

سيدرس تأثير ارتفاع التوتر الشرياني الانقباضي والانبساطي في حدوث الساد الشخي، بأنماطه المختلفة، فضلاً عن دراسة تأثير مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، وهل وجود إمراضيات أخرى مرافقة يؤثر في النتائج؟

١,٥ توصيف متغيرات الدراسة وعناصرها

قومنا أهلية ٥٢٠ مريضاً، للدخول في الدراسة من المرضى المراجعين، لقسم أمراض العين، وجراحاتها، وكان انتقاء المرضى عشوائياً، استبعد منهم ٢٠ مريضاً (١٦ مريضاً لم يحققوا معايير الدخول، و٤ مرضى رفضوا المشاركة بعد اطلاعهم على الموافقة المستنيرة)، أجريت الدراسة على ٥٠٠ مريضاً، حققوا معايير القبول، وأدخلوا في التحليل الإحصائي النهائي للدراسة.

توصيف مرضى الدراسة:

العمر، والجنس:

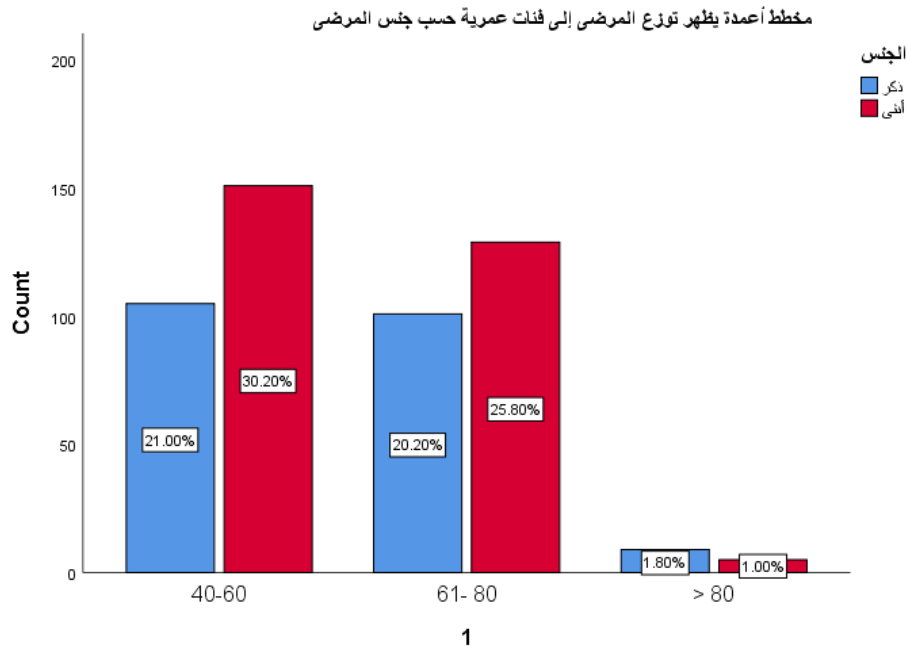
أولاً: الجنس

استعملنا اختبار كاي مربع لقياس هذا العنصر، ووجدنا أن ٤٣% من مرضى العينة ذكور، ٥٧% إناث، مع قيمة مستوى الدلالة $P=0.71 > 0.05$ أي قيمة غير مهمة إحصائياً، وعليه نقبل فرضية العدم H_0 التي تفترض أنه لا يوجد اختلاف في التوزيع بالنسبة إلى متغير الجنس في مجموعة الدراسة.

ثانياً: العمر

قسمنا العمر حسب متغير فنوي ترتيبى إلى الفئات العمرية الآتية: (٤٠ - ٦٠ سنة)، (٦١ - ٨٠ سنة)، (٨١ سنة فما فوق). استعملنا اختبار كاي مربع؛ لقياس هذا العنصر، ووجدنا أن النسبة الأكبر من المرضى ٥١,٢% يقعون ضمن الفئة العمرية (٤٠ - ٦٠ سنة)، مع أن قيمة مستوى الدلالة $P=0.000 < 0.05$ أي قيمة مهمة إحصائياً وعليه نرفض فرضية العدم H_0 التي تفترض أن متوسط الفئات متساو ونقبل الفرضية البديلة H_1 ؛ أي يوجد اختلاف في متوسط التوزيع العمري للفئات.

يظهر الشكل ١ - ٥ توزيع المرضى حسب عمرهم وجنسهم.

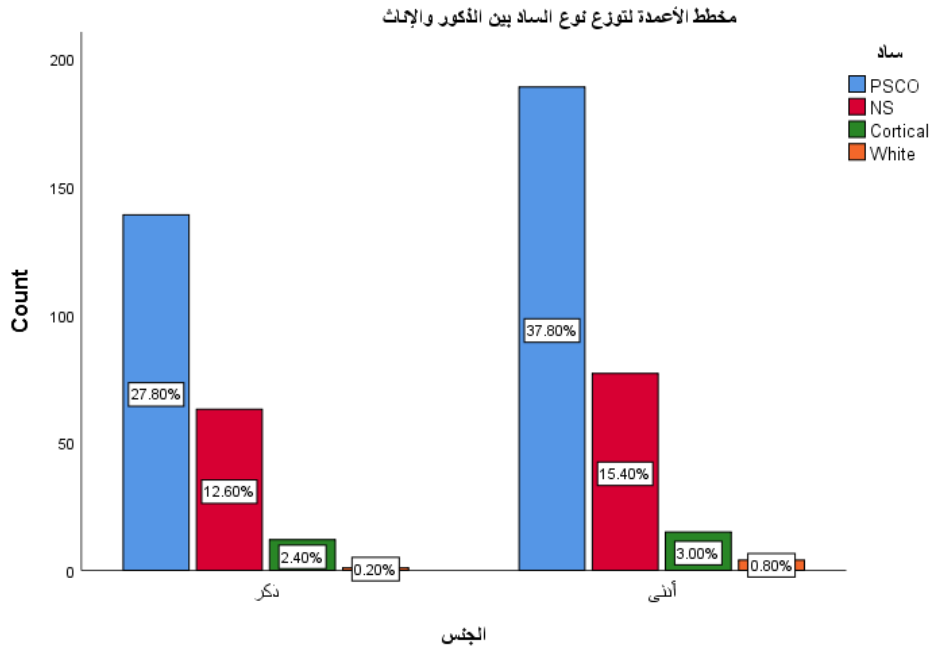


الشكل ١_٥: مخطط أعمدة يوضح التوزيع العمري الفئوي لمرضى الدراسة بحسب جنسهم

٥,٢ نمط الساد الشخي:

قيم نمط الساد الشخي وفق متغير كفي اسمي إلى (ساد تحت محفظي خلفي_ وصاد نووي_ وصاد قشري_ وصاد أبيض ناضج).

بتطبيق اختبار كاي مربع وجدنا أن النسبة الأكبر من الساد كانت من نمط تحت محفظي خلفي (٦٥,٦%)، يليه الساد النووي (٢٨%)، مع أن قيمة مستوى الدلالة $P=0.008 < 0.05$ أي قيمة مهمة إحصائيًا، وعليه نرفض فرضية العدم H_0 التي تفترض توزيعًا متساويًا لأنماط الساد، ونقبل الفرضية البديلة H_1 ؛ أي يوجد اختلاف في هذا التوزيع، هذا ما يوضحه الشكل ٥_٢.



الشكل ٥-٢: مخطط أعمدة يوضح توزيع نمط الساد الشخي لدى مرضى الدراسة بحسب جنسهم

الجدول ٥-١ يوضح ما سبق.

الجدول ٥-١ الصفات الديموغرافية والسرييرية لمرضى الدراسة وتوزع الساد لديهم			
الجنس ^١ (عدد المرضى والنسبة المئوية)	ذكر	من مرضى الدراسة	قيمة P
		٢١٥ (٤٣%)	
الفئة العمرية ^١ (عدد المرضى والنسبة المئوية)	أنثى	٢٨٥ (٥٧%)	٠,٧١
الفئة العمرية ^١ (عدد المرضى والنسبة المئوية)	٤٠ - ٦٠ سنة	٢٥٦ (٥١,٢%)	٠,٠٠٠ ^٢
	٦١ - ٨٠ سنة	٢٣٠ (٤٦%)	
	٨١ سنة فما فوق	١٤ (٢,٨%)	
	تحت محفظي خلفي	١٣٧ (٦٥,٦%)	
نوع الساد ^١ (عدد المرضى والنسبة المئوية)	نووي	٦١ (٢٨%)	0.008
	قشري	١٥ (٥,٤%)	
	أبيض ناضج	١ (٥%)	
١ حسب اختبار Chi-square			
٢ أصغر من ٠,٠٠١			

٥,٣ ضبط ضغط الدم الشرياني والأمراضيات الأخرى المرافقة

بالنسبة إلى ضبط الضغط الدوائي، فقد صنف حسب متغير اسمي ثنائي (مضبوط دوائياً^٢ وغير مضبوط دوائياً^١)، إذ استعملنا اختبار كاي مربع؛ لقياس هذا المتغير، ووجدنا أن الضغط مضبوط دوائياً^٢ لدى ٤٢,٨% وغير مضبوط دوائياً^١ لدى ٥٧,٨% من مرضى العينة، مع قيمة مستوى الدلالة $P=0.73 > 0.05$ أي قيمة غير مهمة إحصائياً وعليه نقبل فرضية العدم H_0 التي تفترض أنه لا يوجد اختلاف في التوزع بالنسبة إلى متغير ضبط الضغط الدوائي في مجموعة الدراسة.

الإمراضيات المرافقة التي درست هي وجود الداء السكري، وارتفاع شحوم الدم، وقد صنف كل منهما وفقاً لمتغير اسمي ثنائي (موجود_ وغير موجود).

استعملنا اختبار كاي مربع؛ لقياس كل من هذين المتغيرين، وكانت النتائج الآتي :

الداء السكري: موجود لدى ٥٧,٨% من مرضى العينة، مع أن قيمة مستوى الدلالة $P=0.34 > 0.05$ أي قيمة غير مهمة إحصائياً وعليه نقبل فرضية العدم H_0 التي تفترض أن الإصابة بالداء السكري ذات توزيع غير مهم إحصائياً لدى مرضانا.

بالنسبة إلى ارتفاع شحوم الدم، فقد لاحظ لدى ٢٥% من المرضى، وذلك بناء على تحليل الكوليسترول الكلي، وبروفيل الشحوم الدموية، مع أن قيمة مستوى الدلالة $P=0.05$ أي قيمة مهمة إحصائياً وعليه نرفض فرضية العدم، ونقبل الفرضية البديلة التي تفترض أن هناك فرقاً مهماً إحصائياً في توزيع المرضى بحسب هذا المتغير وأن معظم مرضانا كانوا من ذوي شحوم الدم الطبيعية.

الجدول ٢-٥ يوضح الإمراضيات المرافقة والضبط الدوائي للضغط الشرياني.

الجدول ٢- ٥ الأمراض الجهازية المرافقة لدى مرضى الدراسة وضبط ارتفاع الضغط الشرياني لديهم

قيمة P	من مرضى الدراسة		
٠,٧٣	٢١٤ (٤٢,٨%)	مضبوط	الضبط الدوائي لارتفاع الضغط ^١
	٢٨٦ (٥٧,٢%)	غير مضبوط	(عدد المرضى والنسبة المئوية)
٠,٤٣	٢٨٩ (٥٧,٨%)	موجود	الداء السكري ^١
	٢١١ (٤٢,٢%)	غير موجود	(عدد المرضى والنسبة المئوية)
٠,٠٥	125 (25%)	موجود	ارتفاع شحوم الدم ^١
	375 (75%)	غير موجود	(عدد المرضى والنسبة المئوية)

^١ حسب اختبار Chi-square

٥,٤ دراسة العلاقة بين قيمة ضغط الدم الشرياني والساد:

قيم ضغط الدم الشرياني الانقباضي والانبساطي وفق متغير كمي مستمر، ثم صنف بحسب متغير اسمي ثنائي إلى (مرتفع طبيعى) بناء على القيمة الحدية لضغط الدم الطبيعى ١٤٠ مم.ز للانقباضي و ٩٠ مم.ز للانبساطي.

كان متوسط ضغط الدم الانقباضي لدى مرضى العينة ١٤٣,٥٧ مم.ز والانحراف المعياري ١٥,٢٤.

كان متوسط ضغط الدم الانبساطي لدى مرضى العينة ٩٠,٠٠ مم.ز والانحراف المعياري ٧,١٨.

درسنا الارتباط بين الضغط الشرياني والساد بتطبيق اختبار الارتباط لبيرسون Pearson's correlation، وتبين وجود علاقة ارتباط إيجابية خطية مهمة إحصائياً بين ضغط الدم الانقباضي، والساد

($r(500) = 0.306, p = 0.003$)، في حين لم نجد أية علاقة ارتباط مهمة إحصائية بين ضغط الدم الانبساطي والساد ($r(500) = 0.056, p = 0.95$).

درست العلاقة بين ضغط الدم الشرياني، وأنماط الساد باستخدام اختبار التحوف اللوجستي الاسمي المتعدد Multinomial logistic regression، ووجدنا قبل تثبيت عوامل الانحياز المحتملة confounders وبعده (الجنس_و الداء السكري_وارتفاع شحوم الدم) ما يأتي:

ضغط الدم الانقباضي: احتمالية حدوث الساد تحت المحفظي الخلفي قد زادت مع ارتفاع قيمة الضغط الانقباضي، (نسبة أرجحية ٤,٠٣ بمجال ثقة (٠,٦٤ - ٨,٧٥))، كذلك الأمر بالنسبة إلى الساد النووي، (نسبة أرجحية 1.09 بمجال ثقة (٠,٠٤ - ٤,٩٥))، في حين لم نجد علاقة مهمة إحصائية بين ضغط الدم الانقباضي والساد القشري أو الساد الأبيض.

ضغط الدم الانبساطي: لم نلاحظ وجود علاقة مهمة إحصائية بين ضغط الدم الانبساطي، وحدث

أي من أنواع الساد.

الجدول ٣- ٥ يبين العلاقة بين ضغط الدم الشرياني (الانقباضي والانبساطي) وأنماط الساد^١

نمط الساد	نسبة الأرجحية Odds Ratio	مجال الثقة ٩٥%	قيمة P
ساد تحت محفظي خلفي	٤,٠٣	٨,٧٥ - ٠,٦٤	٠,٠٣
ساد نووي	1.09	٤,٩٥ - ٠,٠٤	٠,٠٤
ساد قشري	0.92	١,٧٥ - ٠,٧٨	٠,٣٥
ساد أبيض ناضج	٠,٦١	٦,٠٩ - ١,٣٢	٠,٩٧
ساد تحت محفظي خلفي	٠,٠٦	١٢,٩٨ - ٠,٨٧	٠,٩٢
ساد نووي	٠,٣١	٧,٧٢ - ١,٩٨	٠,٩٧
ساد قشري	٠,٠٠٠	٤,٩٧ - ٠,٠٣	٠,٩٩
ساد أبيض ناضج	٠,١٥	١٥,٠٢ - ١,٠٠	٠,٧٣

١ حسب اختبار Multinomial logistic regression

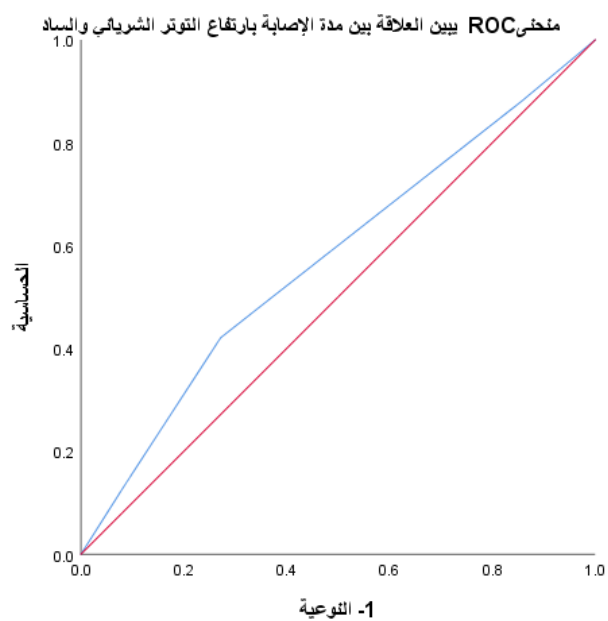
٥,٥ دراسة العلاقة بين مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، والساد

درست مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني وفق متغير فئوي ترتيبي (أقل من سنة_ من ١ إلى ٥ سنوات_ من ٥ إلى ١٠ سنوات_ أكثر من ١٠ سنوات).

درست هذه العلاقة باستخدام اختبار التحوف لكوكس Cox regression قبل تثبيت عوامل الانحياز المحتملة confounders وبعدها (الجنس_ والداء السكري_ وارتفاع شحوم الدم)؛ إذ وجدنا علاقة إيجابية مهمة إحصائياً تتمثل بزيادة معدل الخطورة hazard ratio ، للإصابة بالساد تحت المحفظي الخلفي بمقدار ٢,٦٧ ضعف مع تطاول مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، وقيمة مستوى دلالة $P = 0.01 < 0.05$ أي إنها قيمة مهمة إحصائياً، في حين لم تكن العلاقة ذات دلالة إحصائية بالنسبة إلى أنماط الساد الباقية.

بتطبيق اختبار ROC؛ للتحقق من القدرة التمييزية، والتنبؤية لمدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، وجدنا أن مساحة المنطقة تحت المنحنى تساوي ٠,٥٧ (قدرة تنبؤية متوسطة)، مع أن القيمة الأعلى حساسية ونوعية هي مدة الإصابة التي لا تقل عن عشر سنوات (حساسية ٤٥%، ونوعية ٣٠%)؛ بمعنى آخر فإن احتمال الإصابة بالساد يزداد بتطاول مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني.

هذا ما يبينه الشكل ٣_٥.



الشكل ٣-٥: منحنى ROC للعلاقة بين مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني والساد

الفصل السادس: مناقشة النتائج

الساد سبب شائع لضعف البصر لدى كبار السن، غالبا ما يلحظها المرضى في وقت مبكر، وغالبا ما تكون الجراحة فعالة في استعادة الرؤية (٤).

يرتبط خطر الإصابة بالساد ارتباطا وثيقا بالتقدم في السن، واستخدام التبغ، وداء السكري، وتشمل عوامل الخطر الأخرى المرتبطة: ارتفاع ضغط الدم الشرياني، واستخدام الستيروئيدات القشرية اوقات طويلة، والرض العيني، والحسر العالي (١١٢).

إن هذه الدراسة مقطعية مستعرضة، أجريت على ٥٠٠ مريض لديهم ارتفاع توتر شرياني مشخص بالفحص السريري، والمراجعين قسم أمراض العين، وجراحاتها في مشفى المواساة الجامعي، بعد أخذ موافقتهم المستتيرة على المشاركة بالبحث.

توزع مرضانا بين ٤٣% ذكور، ٥٧% إناث، مع أن قيمة مستوى الدلالة غير مهمة إحصائيا، وعليه نقبل أن عينتنا توزعت على نحو متجانس بالنسبة إلى المتغير مع وجود غلبة بسيطة للإناث، أما بالنسبة إلى التوزع العمري، فقد وجدنا أن النسبة الأكبر من المرضى ٥١,٢% يقعون ضمن الفئة العمرية (٤٠ - ٦٠ سنة) يليها الفئة العمرية (٦١ - ٨٠ سنة) بنسبة ٤٦%، مع أن قيمة مستوى الدلالة مهمة إحصائيا، أي توزع العينة منحاز باتجاه هاتين الفئتين العمريتين.

قيم نمط الساد الشخي وفق متغير كيفي اسمي إلى (ساد تحت محفظي خلفي_ وساد نووي_ وساد قشري_ وساد أبيض ناضج)، ووجدنا أن النسبة الأكبر من الساد كانت من نمط تحت محفظي خلفي (٦٥,٦%)، يليه الساد النووي (٢٨%)، مع أن قيمة مستوى الدلالة مهمة إحصائيا.

تشير العديد من الدراسات إلى أن الساد النووي هو الأشيع حدوثًا مع تقدم العمر (١٤، ١٠٥)، وفي المقابل تعزو دراسات أخرى التغير في شيوع أنماط الساد بين الدراسات إلى اختلاف نظام تصنيف الساد المعتمد، واختلاف العرق، والمستوى الاقتصادي، والاجتماعي (١١٣).

بالنسبة إلى ضبط الضغط الدوائي، فقد صنف بحسب متغير اسمي ثنائي (مضبوط دوائياً_ وغير مضبوط دوائياً)، ووجدنا أن الضغط مضبوط دوائياً لدى ٤٢,٨ %، وغير مضبوط دوائياً لدى ٥٧,٨ % من مرضى العينة، مع قيمة مستوى دلالة غير مهمة إحصائياً، وعليه نستنتج أنه لا يوجد اختلاف في التوزيع بالنسبة إلى متغير ضبط الضغط الدوائي في مجموعة الدراسة، وأن نسبة كبيرة من مرضانا كانوا غير ملتزمين بالعلاج الدوائي.

يتضارب الدليل بين الدراسات المختلفة فيما يتعلق بدور ضبط الدوائي في تشكل الساد، ففي حين أن Cumming وزملاؤه (١٠٦) قد وجدوا أن المدرات الحافظة للبوتاسيوم قد تعرض حدوث الساد، ذهب Kanthan (108) وزملاؤه إلى أن حاصرات بيتا متهمة بتحريض الساد، وعلى النقيض منها، وجد Klein وزملاؤه (١١٠) أن الأدوية الخافضة للضغط تملك دوراً وقائياً ضد الساد.

كان الداء السكري موجوداً لدى ٥٧,٨ % من مرضى العينة؛ أي ما يقارب ثلثي المرضى كانوا مصابين بالداء السكري أيضاً، وهذا أمر وارد نظراً إلى أن كلا من ارتفاع الضغط الشرياني، والداء السكري يندرج تحت مظلة المتلازمة الاستقلابية (١١٠)؛ إذ يعد الداء السكري عامل خطورة مهم، إذا لم يكن الأهم بحسب Klein وزملائه (١١٤) بين عوامل الخطورة الاستقلابية المتهمة بارتباطها مع تشكل الساد، ولكن، ومع ذلك يبقى ارتفاع الضغط عامل خطورة مستقل مثبت في العديد من التحليلات التلوية (١١٥، ١١٦).

بالنسبة إلى ارتفاع شحوم الدم، فقد لاحظ لدى ٢٥ % من المرضى فقط؛ أي معظم مرضانا كانوا من ذوي شحوم الدم الطبيعية.

إن ارتفاع شحوم الدم من نمط LDL يملك علاقة ارتباطية مع الساد عندما يكون جزءاً من المتلازمة الاستقلابية، وفي السياق نفسه، فإن ارتفاع HDL يملك تأثيراً وقائياً (١١٧).

كان متوسط ضغط الدم الانقباضي لدى مرضى العينة ١٤٣,٥٧ مم.ز، والانحراف المعياري ١٥,٢٤، أما متوسط ضغط الدم الانبساطي لدى مرضى العينة فهو ٩٠,٠٠ مم.ز، والانحراف المعياري ٧,١٨.

يمكن أن نلاحظ أن ضغط الدم لدى مرضانا كان حدياً بالمجمل، بالأخذ في الحسبان القيمة الحدية لضغط الدم الطبيعي ١٤٠ / ٩٠ مم.ز.

درسنا الارتباط بين الضغط الشرياني والساد، وتبين وجود علاقة ارتباط إيجابية خطية مهمة إحصائياً بين ضغط الدم الانقباضي والساد، في حين لم نجد أية علاقة ارتباط مهمة إحصائياً بين ضغط الدم الانبساطي والساد، فضلاً عن ذلك، وجدنا أن أرجحية حدوث الساد تحت المحفظي الخلفي قد زادت مع ارتفاع قيمة الضغط الانقباضي وفق نسبة أرجحية تساوي ٤,٠٣؛ أي زاد احتمال حدوث الساد تحت المحفظي الخلفي بمقدار أربعة أضعاف مع كل زيادة ١٠ مم.ز في قيمة الضغط الانقباضي، كذلك الأمر بالنسبة إلى الساد النووي الذي ازداد حدوثه وفق نسبة أرجحية 1.09؛ أي زاد احتمال حدوث الساد النووي بمقدار الضعفين مع كل زيادة ١٠ مم.ز في قيمة الضغط الانقباضي، في حين لم نجد علاقة مهمة إحصائياً بين ضغط الدم الانقباضي، والساد القشري أو الساد الأبيض، ومن الجدير ذكره أن هذا التأثير ظل ذا قيمة مهمة إحصائياً قبل تثبيت عوامل الانحياز المحتملة وبعدها (الجنس_ والداء السكري_ وارتفاع شحوم الدم)، وبناء عليه يمكن الاستنتاج أن ارتفاع التوتر الشرياني الانقباضي يشكل عامل خطورة مستقل لتشكل الساد تحت المحفظي الخلفي على نحو رئيس، والساد النووي بنسبة أقل.

إن العلاقة بين الساد تحت المحفظي الخلفي، وارتفاع الضغط مثبتة في دراسة من نمط التحليل التلوي (١١٥)، كذلك أشارت العديد من الدراسات إلى العلاقة الإيجابية بين ارتفاع التوتر الشرياني، والساد

كدراسة Rim وزملائه (١١٨)، التي أشارت إلى العلاقة بين الساد تحت المحفظي الخلفي وارتفاع ضغط الدم، أما الساد النووي لم يلحظ له ارتباط مهم إحصائياً، ومثلها دراسة Ang وزملائه، إذ وجدوا ارتباطاً قوياً بين الساد تحت المحفظي الخلفي، وارتفاع الضغط، أما الساد القشري فكان ضعيف الارتباط، في حين لم يرتبط الساد النووي بارتفاع الضغط أبداً (١١٦)، أما في دراسة Yuan وزملائه (١١٩)، فقد لاحظت علاقة ضغط الدم الانقباضي دون الانبساطي مع الساد بنسبة أرجحية ١,١٣، Wang وزملائه (١١٢)، في المقابل، لم يلاحظوا أية علاقة ارتباط مهمة إحصائياً بين ارتفاع الضغط وأي من أنماط الساد.

درست العلاقة بين مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني والساد، وتبين لدينا وجود علاقة إيجابية مهمة إحصائياً تتمثل بزيادة معدل الخطورة للإصابة بالساد تحت المحفظي الخلفي بمقدار ٢,٦٧ ضعف مع تطاول مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، في حين لم تكن العلاقة ذات دلالة إحصائية بالنسبة إلى أنماط الساد الباقية، وبالتحقق من القدرة التمييزية، والتنبؤية لمدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، وجدنا أن القدرة التنبؤية متوسطة، مع أن القيمة الأعلى حساسية ونوعية هي مدة الإصابة التي لا تقل عن عشر سنوات؛ أي إن احتمال الإصابة بالساد يزداد بتطاول مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني.

إن العلاقة بين تقدم العمر والساد مثبتة في دراسات عدة منها دراسة Klein وزملائه (١١٤)، كذلك Mukseh وزملائه (١٠٥)، الذين لاحظوا ميلاً أكبر لتشكّل الساد لدى الفئة العمرية ٥٠ إلى ٥٩ عاماً، وأن العلاقة الخطية بين ارتفاع التوتر الشرياني، والساد تزداد بتطاول مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني حصراً في نمط الساد تحت المحفظي الخلفي.

الخلاصة أن ارتفاع التوتر الشرياني عامل خطورة مستقل لتطور الساد الشخي من النمط تحت المحفظة الخلفية بخاصة، و هناك علاقة ارتباطية إيجابية بين تطاول مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني والساد؛ إذ يمكن عدّ هذه المدة ذات قدرة تنبؤية متوسطة بالنسبة إلى الساد.

الفصل السابع: المقارنة مع الدراسات العالمية

٧,١ دراسة ABANAYAGAM وزملاؤه (١٠٣)

عنوان الدراسة: Metabolic Syndrome Components and Age-Related

Cataract: The Singapore Malay Eye Study

سنة النشر: 2011

اسم المجلة: Investigative Ophthalmology & Visual Science

الهدف: دراسة العلاقة بين المتلازمة الاستقلابية ومكوناتها، وداء السكري، وارتفاع ضغط الدم، والسمنة، وعسر شحميات الدم، مع الساد المرتبط بالعمر.

المواد، والطرائق: عينة مجتمعية مكونة من ٢٧٩٤ من البالغين الماليزيين الذين تتراوح أعمارهم بين ٤٠ إلى ٨٠ سنة في سنغافورة، صنف الساد أنه نووي، وقشري أو خلفي تحت المحفظة (PSC)، من الساد القياسي، عرفت المتلازمة الاستقلابية أنها وجود 3 من المكونات الاتية: مؤشر كتلة الجسم (BMI) 25كجم / م ٢، والشحوم الثلاثية ١,٧ ملليمتر، والبروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) والكوليسترول ١,٠ ملليمتر في الرجال و ١,٣ ملليمتر في النساء، و ضغط الدم 130/85_ مللم زئبق، أو استخدام أدوية للضغط، وداء السكري.

النتائج. زاد انتشار الساد مع ارتفاع جلوكوز الدم، وضغط الدم الانقباضي، ومتلازمة التمثيل الغذائي _ $P < ٠,٠٠٠١$ ، نسبة الأرجحية متعددة المتغيرات OR لفصل الثقة ٩٥ % (1.42-١,٨٩[CI]) (2.40)

لمرض السكري، ١,٩٢ (١,٤٧-٢,٥٢)، لارتفاع ضغط الدم، و ١,٢٧ (١,٠٤- 1.55) للمتلازمة الاستقلابية، ارتبط ارتفاع ضغط الدم مع أنواع الساد الثلاثة، ارتبط مرض السكري بالقشري و PSC ؛ ارتبط انخفاض HDL وارتفاع مؤشر كتلة الجسم ومتلازمة الاستقلاب مع الساد القشري.

الاستنتاجات : ترتبط المتلازمة الاستقلابية ومكوناتها الرئيسة؛ ارتفاع ضغط الدم، ومرض السكري، بالساد المرتبط بالعمر.

إن هذه الدراسة تتفوق على دراستنا بحجم العينة، وعدد المتغيرات المدروسة. من النقاط المشتركة نجد أن ضغط الدم الانقباضي دون الانبساطي كان عاملاً مرتبطاً بتكون الساد مع أن نسبة الأرجحية لدينا أعلى، وأن العلاقة الارتباطية المهمة كانت مع الساد تحت المحفظة الخلفية والنوية فقط. تتفوق دراستنا بدراسة العلاقة أيضاً مع مدة الإصابة بارتفاع الضغط. من نقاط الاختلاف أن داء السكري أظهر تأثيراً مهماً في تكون الساد في هذه الدراسة، وكذلك اضطراب الشحميات، وهي عوامل لم تدرس بالتفصيل نفسه لدينا.

٧,٢ دراسة MYLONA وزملاؤه (120)

عنوان الدراسة: Hypertension is the Prominent Risk Factor in Cataract

Patients

سنة النشر: 2019

اسم المجلة: MEDICINA

الهدف: الغرض من هذه الدراسة هو تحديد تأثير أبرز عوامل الخطر القلبية الوعائية والاستقلابية في المرضى الذين يخضعون إلى جراحة الساد.

المواد والطرائق: شملت الدراسة ٨١٢ مريضاً متتالياً يخضعون إلى جراحة الساد من جانب واحد عن طريق استحلاب العدسة بالفاكو، في القسم الثاني لطب العيون، كلية الطب، جامعة أرسطو في سالونيك، اليونان، في سنة تقييمية، قُومَ المرضى لنوع الساد، ووجدت ثلاثة أمراض، تحت العلاج الدوائي، التي أبلغ عنها بوصفها عوامل خطر لتطور الساد (ارتفاع ضغط الدم الشرياني، وداء السكري، وعسر شحميات الدم).

النتائج: كان هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين أنواع الساد، وعوامل الخطر الفردية ($p < 0.001$). كان ارتفاع ضغط الدم عامل الخطر الأكثر شيوعاً، إذ تراوح بين ٤٣,٨% في المرضى الذين يعانون من الساد تحت المحفظة الخلفية، و ٢٤,٣% في المرضى الذين يعانون من الساد النووي، و ٢٨,٦% في المرضى الذين يعانون من الساد القشري، و ٢٧,٦% في المرضى الذين يعانون من الساد من النوع المختلط، و كان هناك فرق ذو دلالة إحصائية فيما يتعلق بالعدد الإجمالي لعوامل الخطر لكل نوع من أنواع الساد ($p < 0.001$)؛ كان لدى المرضى كافة الذين يعانون من الساد تحت المحفظة الخلفية تقريباً عامل خطر واحد على الأقل (٩٨,٤%)، في حين كانت هذه النسبة ٩٠,٥% للمرضى الذين يعانون من الساد المختلط، و ٨٥,٧% للمرضى الذين يعانون من الساد القشري، و ٧٨,٦% للمرضى الذين يعانون من الساد النووي.

الاستنتاجات: لم يكن لمرض السكري نسبة حدوث كبيرة في العينة بوصفها عامل خطر مستقل، على عكس ارتفاع ضغط الدم، تشير هذه النتيجة أهمية الكشف المبكر عن ارتفاع ضغط الدم، وهي حالة قلبية وعائية تتطور عادة من دون أن تُكتشف سنوات عدة.

إن هذه الدراسة تتفوق على دراستنا بحجم العينة. من النقاط المشتركة لأن داء السكري لم يظهر تأثيراً مهماً في تكون الساد في هذه الدراسة، وكذلك اضطراب الشحميات. تتفوق دراستنا بدراسة ضغط الدم الانقباضي، والانبساطي، وعلاقتها بتكون الساد على نحو منفصل، وبدراسة العلاقة مع مدة الإصابة أيضاً بارتفاع الضغط. من نقاط الاختلاف، لأن العلاقة الارتباطية المهمة كانت مع الساد تحت المحفظة الخلفية والنوعية ، وليس مع كل أنماط الساد.

الفصل الثامن: محددات الدراسة، والتوصيات:

٨,١ محددات الدراسة:

من بين محددات الدراسة الحالية، أنَّ هذه الدراسة مقطعية مستعرضة للمرضى الذين يعانون بالفعل من الساد، لا يمكننا الادعاء أنَّ نتائجنا لها صلاحيات الدراسات الطولية نفسها ، ومع ذلك، نظرًا إلى أنَّ الساد المرتبط بالعمر يتطور على مدة طويلة جدًا من الزمن، فإن إجراء مثل هذه الدراسة سيكون أكثر صعوبة، وإنَّ الحدوث النسبي لأنواع الساد كان ذا طابع عشوائي داخل مجموعة سكانية معينة في دراستنا، مع عدم وجود تحيز في الاختيار، لأنهم مرضى متتاليون وهذا لا يتوافق بالضرورة مع الحدوث العام لأنواع الساد، مع أنَّ التكرار كان أقل من المتوقع للساد النووي ، وأعلى من المتوقع للساد تحت المحفظة الخلفية، يمكن أن يعزى ذلك إلى أسباب نوقشت في الفصل السادس.

٨,٢ التوصيات:

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أهمية الكشف المبكر عن ارتفاع ضغط الدم، وهو حالة قلبية وعائية تتطور عادة من دون أن تُكتشف لعددًا كبيرًا من السنوات، إذ قد يكون هناك ما يسوغ إجراء المزيد من الأبحاث في التأثير المشترك لارتفاع ضغط الدم، ومرض السكري، وعوامل الخطورة الاستقلابية الأخرى في عددٍ أكبر من المرضى.

الفصل التاسع: المراجع

١. Wu CM, Wu AM, Young BK, Wu D, Chen A, Margo CE, et al. An evaluation of cataract surgery clinical practice guidelines. *British Journal of Ophthalmology*. 2015;99(3):401-4.
٢. Abraham AG, Condon NG. The new epidemiology of cataract. *Ophthalmology Clinics of North America*. 2006;19(4):415-25.
٣. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'Ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the world health organization*. 2004;82(11):844-51.
٤. Foster A. Cataract and "Vision 2020—the right to sight" initiative. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2001. p. 635-7.
٥. Group I-ACS. Incidence and progression of cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. *Am J Ophthalmol*. 1994;118(5):623-31.
٦. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *British Journal of Ophthalmology*. 2012;96(5):614-8.
٧. KAHN HA, Leibowitz HM, GANLEY JP, KINI MM, COLTON T, NICKERSON RS, et al. The Framingham eye study: I. Outline and major prevalence findings. *American journal of epidemiology*. 1977;106(1):17-32.
٨. Klein BE, Klein R, Lee KE. Incidence of age-related cataract: the Beaver Dam Eye Study. *Archives of ophthalmology*. 1998;116(2):219-25.
٩. Livingston P, Carson C, Stanislavsky Y, Lee S, Taylor H. Methods for a population-based study of eye disease: the Melbourne Visual Impairment Project. *Ophthalmic epidemiology*. 1994;1(3):139-48.
١٠. Wu R, Wang JJ, Mitchell P, Lamoureux EL, Zheng Y, Rochtchina E, et al. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: The Singapore Malay Eye study. *Archives of ophthalmology*. 2010;128(8):1029-35.
١١. Zhang Y, Li SZ, Li L, Thomas R, Wang NL. The Handan Eye Study: comparison of screening methods for primary angle closure suspects in a rural Chinese population. *Ophthalmic epidemiology*. 2014;21(4):268-75.
١٢. West SK, Duncan DD, Muñoz B, Rubin GS, Fried LP, Bandeen-Roche K, et al. Sunlight exposure and risk of lens opacities in a population-based study: the Salisbury Eye Evaluation project. *Jama*. 1998;280(8):714-8.
١٣. Mitchell P, Cumming RG, Attebo K, Panchapakesan J. Prevalence of cataract in Australia: the Blue Mountains eye study. *Ophthalmology*. 1997;104(4):581-8.
١٤. Chua J, Koh JY, Tan AG, Zhao W, Lamoureux E, Mitchell P, et al. Ancestry, socioeconomic status, and age-related cataract in Asians: the Singapore epidemiology of eye diseases study. *Ophthalmology*. 2015;122(11):2169-78.
١٥. Wang JJ, Mitchell P, Simpson JM, Cumming RG, Smith W. Visual impairment, age-related cataract, and mortality. *Archives of ophthalmology*. 2001;119(8):1186-90.

- .١٦ Lansingh VC, Carter MJ, Martens M. Global cost-effectiveness of cataract surgery. *Ophthalmology*. 2007;114(9):1670-8.
- .١٧ Khanna R, Pujari S, Sangwan V. Cataract surgery in developing countries. *Current opinion in ophthalmology*. 2011;22(1):10-4.
- .١٨ Liu Y-C, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. *The Lancet*. 2017;390(10094):600-12.
- .١٩ Tan L. Increasing the volume of cataract surgery: an experience in rural China. *Community Eye Health*. 2006;19(60):61.
- .٢٠ Thylefors B. VISION 2020: The right to sight. Global initiative for the elimination of avoidable blindness. *World blindness and its prevention*. 2001;6:25-33.
- .٢١ Pichi F, Lembo A, Serafino M, Nucci P. Genetics of congenital cataract. *Pediatric cataract*. 2016. ١٤-٥٧:١٤
- .٢٢ Kumar P, Lambert SR. Evaluating the evidence for and against the use of IOLs in infants and young children. *Expert review of medical devices*. 2016;13(4):381-9.
- .٢٣ Zhu J-F, Zou H-d, He X-G, Lu L-N, Zhao R, Xu H-M, et al. Cross-sectional investigation of visual impairing diseases in Shanghai blind children school. *Chinese medical journal*. 2012;125(20):3654-9.
- .٢٤ Group A-REDSR. Risk factors associated with age-related nuclear and cortical cataract: a case-control study in the Age-Related Eye Disease Study, AREDS report no. 5. *Ophthalmology*. 2001;108(8):1400.
- .٢٥ Giovino GA, Mirza SA, Samet JM, Gupta PC, Jarvis MJ, Bhala N, et al. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *The Lancet*. 2012;380(9842):668-79.
- .٢٦ Lindblad BE, Håkansson N, Svensson H, Philipson B, Wolk A. Intensity of smoking and smoking cessation in relation to risk of cataract extraction: a prospective study of women. *American journal of epidemiology*. 2005;162(1):73-9.
- .٢٧ Li J, Tripathi RC, Tripathi BJ. Drug-induced ocular disorders. *Drug safety*. 2008;31(2):127-41.
- .٢٨ Dobrzynski JM, Kostis JB. Statins and cataracts—a visual insight. *Current atherosclerosis reports*. 2015;17(2):1-8.
- .٢٩ Hollows F, Moran D. Cataract-the ultraviolet risk factor. *The Lancet*. 1981;318(8258):1249-50.
- .٣٠ Chong EW, Mehta JS. High myopia and cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2016;27(1):45-50.
- .٣١ Pan C-W, Cheng C-y, Saw S-M, Wang JJ, Wong TY. Myopia and age-related cataract: a systematic review and meta-analysis. *American journal of ophthalmology*. 2013;156(5):1021-33. e1.
- .٣٢ Cumming RG, Mitchell P. Hormone replacement therapy, reproductive factors, and cataract The Blue Mountains Eye Study. *American journal of epidemiology*. 1997;145(3):242-9.
- .٣٣ Zetterberg M, Celojevic D. Gender and cataract—the role of estrogen. *Current eye research*. 2015;40(2):176-90.

٣٤. Carlsson B, Sjöstrand J. Increased incidence of cataract extractions in women above 70 years of age: a population based study. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1996;74(1):64-8.
٣٥. Chang JR, Koo E, Agrón E, Hallak J, Clemons T, Azar D, et al. Risk factors associated with incident cataracts and cataract surgery in the Age-related Eye Disease Study (AREDS): AREDS report number 32. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2113-9.
٣٦. Klein BE, Klein R, Ritter LL. Is there evidence of an estrogen effect on age-related lens opacities?: The Beaver Dam Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 1994;112(1):85-91.
٣٧. Green S, Walter P, Kumar V, Krust A, Bornert J-M, Argos P, et al. Human oestrogen receptor cDNA: sequence, expression and homology to v-erb-A. *Nature*. 1986;320(6058):134-9.
٣٨. Group TR, Chylack LT, Brown NP, Bron A, Hurst M, Köpcke W, et al. The Roche European American Cataract Trial (REACT): a randomized clinical trial to investigate the efficacy of an oral antioxidant micronutrient mixture to slow progression of age-related cataract. *Ophthalmic epidemiology*. 2002;9(1):49-80.
٣٩. Giannaccare G, Pellegrini M, Senni C, Bernabei F, Scorcia V, Cicero AFG. Clinical applications of astaxanthin in the treatment of ocular diseases: Emerging insights. *Marine drugs*. 2020;18(5):239.
٤٠. Chew EY, SanGiovanni JP, Ferris FL, Wong WT, Agron E, Clemons TE, et al. Lutein/zeaxanthin for the treatment of age-related cataract: AREDS2 randomized trial report no. 4. *JAMA ophthalmology*. 2013;131(7):843-50.
٤١. Hammond CJ, Snieder H, Spector TD, Gilbert CE. Genetic and environmental factors in age-related nuclear cataracts in monozygotic and dizygotic twins. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(24):1786-90.
٤٢. Yonova-Doing E, Forkin ZA, Hysi PG, Williams KM, Spector TD, Gilbert CE, et al. Genetic and dietary factors influencing the progression of nuclear cataract. *Ophthalmology*. 2016;123(6):1237-44.
٤٣. Liao J, Su X, Chen P, Wang X, Xu L, Li X, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies in multiethnic Asians identifies two loci for age-related nuclear cataract. *Human molecular genetics*. 2014;23(22):6119-٢٨.
٤٤. Yang J, Luo J, Zhou P, Fan Q, Luo Y, Lu Y. Association of the ephreceptor tyrosinekinase-type A2 (EPHA2) gene polymorphism rs3754334 with age-related cataract risk: a meta-analysis. *PloS one*. 2013;8(8):e71003.
٤٥. Wu M, Zheng C, Yuan R-D, Sun M, Xu Y, Ye J. The link between apolipoprotein E, presenilin 1, and kinesin light chain 1 gene polymorphisms and age-related cortical cataracts in the Chinese population. *Molecular vision*. 2015;21:412.
٤٦. Chi X-X, Liu Y-Y, Shi S-N, Cong Z, Liang Y-Q, Zhang H-J. XRCC1 and XPD genetic polymorphisms and susceptibility to age-related cataract: a meta-analysis. *Molecular vision*. 2015;21:335.
٤٧. Sun W, Su L, Sheng Y, Shen Y, Chen G. Is there association between Glutathione S Transferases polymorphisms and cataract risk: a meta-analysis? *BMC ophthalmology*. 2015;15(1):1-9.

- ٤٨ Deng H, Yuan L. Molecular genetics of congenital nuclear cataract. *European journal of medical genetics*. 2014;57(2-3):113-22.
- ٤٩ Kessel L, Andresen J, Erngaard D, Flesner P, Tendal B, Hjortdal J. Indication for cataract surgery. Do we have evidence of who will benefit from surgery? A systematic review and meta-analysis. *Acta ophthalmologica*. 2016;94(1):10-20.
- ٥٠ Bobrow J, Blecher M, Glasser D, Mitchell K, Rosenberg L, Isbey E, et al. *Lens and Cataract*, American Academy of Ophthalmology, 2008. *Lens ve Katarakt* O'Dwyer PA Ayrıntı Basımevi, Ankara. 2010:91-163.
- ٥١ Albert DM, Miller JW, Azar DT, Blodi BA. *Principles and Practice of Ophthalmology E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2008.
- ٥٢ Snell RS, Lemp MA. *Clinical anatomy of the eye*: John Wiley & Sons; 2013.
- ٥٣ Hejtmancik J, Piatigorsky J. *Lens proteins and their molecular biology. Principles and practice of ophthalmology* Philadelphia: WB Saunders. 2000:1409-28.
- ٥٤ Kaufman P, Gabelt B. Production and flow of aqueous humor. Times cited: 263. Kaufman, PL, et al., eds. *Adler's Physiology of the Eye*. New York: Elsevier Health Sciences; 2011.
- ٥٥ Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *Jama*. 2017;317(2):165-82.
- ٥٦ Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *New England journal of medicine*. 2001;345(18):1291-7.
- ٥٧ Anderson AH, Yang W, Townsend RR, Pan Q, Chertow GM, Kusek JW, et al. Time-updated systolic blood pressure and the progression of chronic kidney disease: a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2015;16. ٦٥-٢٥٨:(٤)٢
- ٥٨ Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57.
- ٥٩ Précoma DB, Oliveira GMMd, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCdO, et al. Atualização da diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2019;113:787-891.
- ٦٠ Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and control of hypertension: JACC health promotion series. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(11):1278-93.
- ٦١ Muxfeldt ES. Blood Pressure Control and Therapeutic Adherence—The Challenges of Hypertension. *SciELO Brasil*; 2021. p. 409-10.
- ٦٢ Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Doi Y, et al. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. *Journal of hypertension*. 2012;30(5):893-900.
- ٦٣ Wong T, Mitchell P. The eye in hypertension. *The Lancet*. 2007;369(9559):425-35.
- ٦٤ Wong TY, Klein R, Klein BE, Tielsch JM, Hubbard L, Nieto FJ. Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. *Survey of ophthalmology*. ٨٠-٥٩:(١)٤٦٤٢٠٠١ .

- .٦٥ Viruni N, Ong SS, Wu J-H, Liu TA. Longitudinal Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Malignant Hypertension Choroidopathy: A Case Report. *Case Reports in Ophthalmology*. 2022;13:276-81.
- .٦٦ Klein R, Sharrett AR, Klein BE, Chambless LE, Cooper LS, Hubbard LD, et al. Are retinal arteriolar abnormalities related to atherosclerosis? The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2000;20(6):1644-50.
- .٦٧ Delles C, Michelson G, Harazny J, Oehmer S, Hilgers KF, Schmieder RE. Impaired endothelial function of the retinal vasculature in hypertensive patients. *Stroke*. 2004;35(6):1289-93.
- .٦٨ Recchia FM, Brown GC. Systemic disorders associated with retinal vascular occlusion. *Current opinion in ophthalmology*. 2000;11(6):462-7.
- .٦٩ Keith N. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci*. 1974;268:336-45.
- .٧٠ Dimmitt S, Eames S, Gosling P, West J, Gibson J, Littler W. Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. *The Lancet*. 1989;333(8647):1103-6.
- .٧١ Smith W, Wang JJ, Wong TY, Rochtchina E, Klein R, Leeder SR, et al. Retinal arteriolar narrowing is associated with 5-year incident severe hypertension: the Blue Mountains Eye Study. *Hypertension*. 2004;44(4):442-7.
- .٧٢ Wang JJ, Mitchell P, Leung H, Rochtchina E, Wong TY, Klein R. Hypertensive retinal vessel wall signs in a general older population: the Blue Mountains Eye Study. *Hypertension*. 2003;42(4):534-41.
- .٧٣ Yu T, Mitchell P, Berry G, Li W, Wang JJ. Retinopathy in older persons without diabetes and its relationship to hypertension. *Archives of ophthalmology*. 1998;116(1):83-9.
- .٧٤ Wong TY, Klein R, Klein BE, Meuer SM, Hubbard LD. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(11):4644-50.
- .٧٥ Wong TY, Rosamond W, Chang PP, Couper DJ, Sharrett AR, Hubbard LD, et al. Retinopathy and risk of congestive heart failure. *Jama*. 2005;293(1):63-9.
- .٧٦ Saitoh M, Matsuo K, Nomoto S, Kondoh T, Yanagawa T, Katoh Y, et al. Relationship between left ventricular hypertrophy and renal and retinal damage in untreated patients with essential hypertension. *Internal medicine*. 1998;37(7):576-80.
- .٧٧ Wong T, Mosley T, Klein R, Klein B, Sharrett A, Couper D, et al. Retinal microvascular changes and MRI signs of cerebral atrophy in healthy, middle-aged people. *Neurology*. 2003;61(6):806-11.
- .٧٨ Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *American journal of ophthalmology*. 2001;131(1):61-77.
- .٧٩ Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia: the Blue Mountains Eye Study. *Archives of ophthalmology*. 1996;114(10):1243-7.
- .٨٠ Wong TY, Larsen EKM, Klein R, Mitchell P, Couper DJ, Klein BE, et al. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the

Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies .Ophthalmology. 2005;112(4):540-7.

- .٨١ Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. Progress in retinal and eye research. 2005;24(4):493-519.
- .٨٢ Wilson L, Warlow C, Russell RR. Cardiovascular disease in patients with retinal arterial occlusion. The Lancet. 1979;313(8111):292-4.
- .٨٣ Hankey GJ, Slattery JM, Warlow CP. Prognosis and prognostic factors of retinal infarction: a prospective cohort study. British Medical Journal. 1991;302(6775):499-504.
- .٨٤ Savino PJ, Glaser JS, Cassady J. Retinal stroke: is the patient at risk? Archives of ophthalmology. 1977;95(7):1185-9.
- .٨٥ Hayreh SS. Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. Progress in retinal and eye research. 2001;20(5):595-624.
- .٨٦ Rucker JC, Biousse V, Newman NJ. Ischemic optic neuropathies. Current opinion in neurology. 2004;17(1):27-35.
- .٨٧ Guyer DR, Miller NR, Auer CL, Fine SL. The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. Archives of Ophthalmology. 1985;103(8):1136-42.
- .٨٨ Group IONDTs. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. Archives of ophthalmology. 1996;114.٧٤-١٣٦٦:(١١)
- .٨٩ Jacobson DM, Vierkant RA, Belongia EA. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a case-control study of potential risk factors. Archives of ophthalmology. 1997;115(11):1403-7.
- .٩٠ Congdon NG, Friedman DS, Lietman T. Important causes of visual impairment in the world today. Jama. 2003;290(15):2057-60.
- .٩١ Wong TY, Klein R, Islam FA, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE, et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. American journal of ophthalmology. 2006;141(3):4٠٥-٤٦٤1.
- .٩٢ Rassam S, Patel V, Kohner E. The effect of experimental hypertension on retinal vascular autoregulation in humans: a mechanism for the progression of diabetic retinopathy. Experimental Physiology: Translation and Integration. 1995;80(1):53.٦٨-
- .٩٣ Hsueh WA, Anderson PW. Hypertension, the endothelial cell, and the vascular complications of diabetes mellitus. Hypertension. 1992;20(2):253-63.
- .٩٤ Group UPDS. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. Bmj. 1998;317(7160):703-13.
- .٩٥ Langman M, Lancashire R, Cheng K, Stewart P. Systemic hypertension and glaucoma: mechanisms in common and co-occurrence. British Journal of Ophthalmology. 2005;89(8):960-3.
- .٩٦ Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Kriegelstein GK, Serra LM, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Progress in retinal and eye research. 2002;21(4):359-93.
- .٩٧ Logan J, Rankin S, Jackson A. Retinal blood flow measurements and neuroretinal rim damage in glaucoma. British journal of ophthalmology. 2004;88(8):1049-54.

٩٨. Jonas J, Nguyen X, Gusek G, Naumann G. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1989;30.١٨-٩٠٨:(٥)
٩٩. Grunwald J, Riva C, Stone R, Keates E, Petrig B. Retinal autoregulation in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1984;91(12):1690-4.
١٠٠. Nakamura M, Kanamori A, Negi A. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucomatous optic neuropathy. *Ophthalmologica*. 2005;219(1):1-10.
١٠١. Bautista L, Vera LM, Arenas IA, Gamarra G. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension *J Hum Hypertens*. 2005;19:149-54.
١٠٢. Schaumberg DA, Ridker PM, Glynn RJ, Christen WG, Dana MR, Hennekens CH. High levels of plasma C-reactive protein and future risk of age-related cataract. *Annals of epidemiology*. 1999;9(3):166-71.
١٠٣. Sabanayagam C, Wang JJ, Mitchell P, Tan AG, Tai ES, Aung T, et al. Metabolic syndrome components and age-related cataract: the Singapore Malay eye study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(5):2397-404.
١٠٤. Richter GM, Torres M, Choudhury F, Azen SP, Varma R, Group LALES. Risk factors for cortical ,nuclear, posterior subcapsular, and mixed lens opacities: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2012;119(3):547-54.
١٠٥. Mukesh BN, Le A, Dimitrov PN, Ahmed S, Taylor HR, McCarty CA. Development of cataract and associated risk factors: the Visual Impairment Project. *Archives of ophthalmology*. 2006;124(1):79-85.
١٠٦. Cumming RG, Mitchell P. Medications and cataract: the blue mountains eye study. *Ophthalmology*. 1998;105(9):1751-8.
١٠٧. Ye JJ, Zadunaisky JA. Ca²⁺ Na⁺ exchanger and Na⁺, K⁺ 2Cl⁻ cotransporter in lens fiber plasma membrane vesicles. *Experimental eye research*. 1992;55(6):797-804.
١٠٨. Kanthan G, Wang J, Rohtchina E, Mitchell P. Use of antihypertensive medications and topical beta-blockers and the long-term incidence of cataract and cataract surgery. *British journal of ophthalmology*. 2009;93(9):1210-4.
١٠٩. Ireland ME, Shanbom S. Lens beta-adrenergic receptors. Functional coupling to adenylate cyclase and photoaffinity labeling. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1991;32.٨-٥٤١:(٣)
١١٠. Klein BE, Klein R, Lee KE, Danforth LG. Drug use and five-year incidence of age-related cataracts: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2001;108(9):1670-4.
١١١. Johnson AC, Lee JW, Harmon AC, Morris Z, Wang X, Fratkin J, et al. A mutation in the start codon of γ -crystallin D leads to nuclear cataracts in the Dahl SS/Jr-Ctr strain. *Mammalian genome*. 2013;24(3):95-104.
١١٢. Wang S, Xu L, Jonas JB, Wong TY, Cui T, Li Y, et al. Major eye diseases and risk factors associated with systemic hypertension in an adult Chinese population: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2373-80.
١١٣. Storey P, Munoz B, Friedman D, West S. Racial differences in lens opacity incidence and progression: the Salisbury Eye Evaluation (SEE) study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2013;54(4):3010-8.

- .١١٤ Klein BE, Klein R, Lee KE. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities :the Beaver Dam Eye Study. American journal of ophthalmology. 1998;126(6):782-90.
- .١١٥ Yu X, Lyu D, Dong X, He J, Yao K. Hypertension and risk of cataract: a meta-analysis. PloS one. 2014;9(12):e114012.
- .١١٦ Ang MJ, Afshari NA. Cataract and systemic disease: A review. Clinical & Experimental Ophthalmology. 2021;49(2):118-27.
- .١١٧ Jee D, Park S. Hyperglycemia and Hypo-HDL-cholesterolemia are primary risk factors for age-related cataract, and a Korean-style balanced diet has a negative association, based on the Korean Genome and Epidemiology Study. Journal of Korean medical science. 2021;36.(٢٣)
- .١١٨ Rim THT, Kim M-h, Kim WC, Kim T-I, Kim EK. Cataract subtype risk factors identified from the Korea National Health and Nutrition Examination survey 2008–2010 . BMC ophthalmology. 2014;14(1):1-15.
- .١١٩ Yuan S, Wolk A, Larsson SC. Metabolic and lifestyle factors in relation to senile cataract: a Mendelian randomization study. Scientific Reports. 2022;12(1):1-7.
- .١٢٠ Mylona I, Dermenoudi M, Ziakas N, Tsinopoulos I .Hypertension is the prominent risk factor in cataract patients. Medicina. 2019;55(8):430.

الباب الثالث

الملحقات

الملحق رقم (١): الموافقة المستنيرة

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة نسبة انتشار الساد عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني المراجعين للعيادة العينية في مشفى
المواساة الجامعي

أنا الطبيب محمد وليد المفتي طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين وجراحاتها في
كلية الطب البشري - جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة نسبة انتشار الساد عند مرضى
ارتفاع التوتر الشرياني المراجعين للعيادة العينية في مستشفى المواساة الجامعي

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات الآتية:

- فحص عيني يتضمن فحص حدة الإبصار، وفحص العدسة، وتقويم الساد، وفحص قعر العين
بمنظار قعر العين وفحص ضغط العين.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم؛ لملء استبيان خاص
بالبحث، علماً أن هذه المعلومات ضرورية؛ لمتابعة حالتكم الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات
ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، وسيرمز المشاركون (إعطاؤهم أرقام من 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 يؤدي المريض بقصد أو بغير قصد .

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

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

المخاطر ، والفوائد :

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجرة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد تكمن في تأكيد أن ارتفاع الضغط الشرياني يعد عامل خطر؛ لتشكّل الساد ومن ثم تأخير تشكّل الساد عن طريق ضبط الضغط الشرياني دوائياً.

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستتيرة ، وأوافق طوعاً أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء من دون أن يعرضني ذلك إلى أي ضرر وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ()

التوقيع.....

التاريخ / / .

ملحوظة

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

دمشق في / /

د. محمد وليد المفتي ٠٩٤٨٨٢٧٣٨٦

البريد الإلكتروني dmwmo16@gmail.com

ملحق رقم (٢): استمارة المريض الخاصة بالدراسة

المعلومات الشخصية									
رقم الحالة ()					الاسم:				
العمر:		الجنس:		رقم الهاتف:		مكان الإقامة:		التاريخ:	
معلومات عن الحالة العينية والجهازية									
وجود الساد	نمط الساد	أمراض عينية أخرى	الفحص العيني	وجود مدة	ضبط	السكري	فرط شحوم الدم	أمراض جهازية أخرى	
				ارتفاع الضغط	ارتفاع الضغط				
					الدوائي				

ABSTRACT

Objective of the study: To study the effect of hypertension as a risk factor for the formation of senile cataract, and whether the duration of hypertension plays a role in this, and what type of cataract occurs most often.

Place of study: Department of Ophthalmology at Al Mouwasat University Hospital, Faculty of Medicine, Damascus University.

Patients and methods: This cross-sectional study, conducted between February 2020 and March 2022, the study was conducted on 500 patients who met the inclusion criteria, and were included in the final statistical analysis of the study.

Results: We studied the association between arterial pressure and cataract by applying Pearson's correlation test, and a positive linear correlation was found a statistically significant linear correlation between systolic blood pressure and cataract ($R(500) = 0.306$, $P = 0.003$). On the other hand, we found no statistically significant correlation between diastolic blood pressure and cataract ($R(500) = 0.056$, $P = 0.95$).

Conclusion: Hypertension is an independent risk factor for the development of senile cataract, posterior subcapsular type in particular, and there is a positive correlation between prolonged duration of arterial hypertension and cataract, as this duration can be considered to have an average predictive power for cataracts.

Keywords: cataract, hypertension, PSCO, NS, cortical.



Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Ophthalmology

A Study of Prevalence of Cataract in Patients with Hypertension in Almouwasat University Hospital

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's
Degree in ophthalmology

By

Dr. Mohammad Al Mofti

Supervisor Dr. *Mutaz Saad Aldin*,

associate professor of Ophthalmology

Program Authorized to Offer Degree:

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Damascus University

2023