



جامعة دمشق – كلية الطب

قسم امراض العين وجراحاتها

مشفى المواساة الجامعي

**دراسة مقارنة ما بين حقن الميتوميسين تحت الملتحمة و تطبيقه موضعيا
اثناء العمل الجراحي كعلاج مساعد للاستئصال الجراحي للظفرة البدئية**

Preoperative subconjunctival injection of mitomycin C versus intraoperative
topical application as an adjunctive treatment for surgical removal of
primary pterygium

رسالة أعدت لنيل شهادة الدراسات العليا في امراض العين وجراحاتها

كلية الطب البشري – جامعة دمشق

قسم امراض العين وجراحاتها – مشفى المواساة

اعداد:

الدكتور ابراهيم الحسين

اشراف و رئاسة:

الاستاذة الدكتورة يسرى حدة

أنا الطبيب ابراهيم اسماعيل الحسين أقدم هذا البحث لنيل شهادة الدراسات العليا في
امراض العين وجراحاتها وأصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم فيما يلي من
انتاجي بالكامل وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة الى اصحابها بكل
دقة وان الإقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى ,إن وجدت ,لا تتجاوز الحجم الادنى
الضروري للاقتباس, ومبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص (.....) ومسندة صراحة
إلى أصحابها.

إهداء..

الى كل العيون التي أداوي ...

والى العيون التي تداويني....

مخطط البحث

القسم الأول: الدراسة النظرية

1- الملتحمة

1-1: لمحة جنينية عن الملتحمة

1-2: لمحة تشريحية عن الملتحمة

1-1-1: التشريح العياني للملحمة

1-1-2: التشريح الدقيق للملحمة

1-1-3: غدد الملحمة

1-1-4: التروية الدموية للملحمة

1-1-5: لمف الملحمة

1-1-6: تعصيب الملحمة

2- الظفرة

2-1: تعريف الظفرة

2-2: التشريح المرضي للظفرة

2-3: وقوع وانتشار الظفرة

2-4: الأعراض والعلامات

2-5: التشخيص التفريقي للظفرة

2-6:تدبير الظفرة

2-6-1: العلاج الطبي الدوائي للظفرة

2-6-2:العلاج الفيزيائي للظفرة

2-6-3:العلاج الجراحي للظفرة

3-لمحة عن الميتومايسين - سي

3-1:لمحة عامة عن الميتومايسين -سي واستخداماته الجهازية

3-2: استخدامات الميتومايسين -سي في الجراحة العينية

القسم الثاني :الدراسة العملية:

دراسة سريرية وإحصائية

1:المرضى وطرائق الدراسة

2:النتائج

3:المناقشة و المقارنة مع الدراسات العالمية

4:الخلاصة

ملخص باللغة الإنكليزية

المراجع

القسم الاول:

الدراسة النظرية

1- لمحة تشريعية و جنينية عن الملتحمة

1.1. التطور الجنيني للملتحمة

embryological development

يبدأ تطور العين في اليوم الثاني والعشرين من الحياة الرحمية ، حيث يتشكل برعمين على جانبي الدماغ يدعيان بالحويصلين البصريين ، ويرتبطان بالدماغ بالسويقتين البصريين .

وفي الأسبوع السابع يبدأ تشكل طيات نسيجية مشتقة من الأقواس الغلصمية الفكية العلوية^(5,6,1) والجبهية الأنفية حيث تتشكل طية تحت المقلة وأخرى فوقها ، تنمو كل منها تدريجياً حتى تلتقيان في الأسبوع الثامن فوق المقلة، وتشكل هذه الطيات الأجفان العلوية والسفلية. تتألف كل طية من نسيج من الأديم الظاهر Surface ectoderm ويتطور هذا النسيج ليشكل في النهاية الجلد على الوجه الظاهر وظهارة الملتحمة على الوجه الباطن لكل طية.

في الأسبوع الثامن عند وصول الطيات الجفنية إلى بعضها تبدأ حوافها بالاندماج بدءاً من السوق باتجاه اللحاظ وينتهي الاندماج خلال هذا الأسبوع.⁽⁶⁾

في الأسبوع الثاني عشر تتشكل العضلة الدويرية العينية التي تشتق من الأديم المتوسط mesoderm وتبقى الأجفان ملتصقة ببعضها البعض فوق المقلة حتى نهاية الشهر الخامس للحياة الرحمية حيث يبدأ انفصالها بدءاً من الموق باتجاه اللحاظ ليكتمل هذا الانفصال في نهاية الشهر السابع للحياة الرحمية حيث يكتمل عندها تشكل الأجفان بكل عناصرها.

يبدأ تطور الثنية الهلالية في نهاية الشهر الثاني للحياة الرحمية حيث تتشكل على الوجه الانسي للمقلة بشكل طية هلالية تحوي عناصر مشتقة من الأديم المتوسط، وتدخلها الأوعية الدموية في الأسبوع الثاني عشر، ويكتمل تميزها في بداية الشهر الجنيني الرابع.

يبدأ تطور اللحيمة في نهاية الشهر الثالث, بتكاثر خلايا الظهارة على الوجه الخلفي للجزء
الانسى للجفن السفلي قرب حافته الحرة, وتتطور الغدد الدهنية و الأجرة الشعرية فيها
خلال الشهر الرابع, أما النسيج الغداني و الأخبية فتتشكل في الفترة الأولى حول الولادة
قبلها أو بعدها مباشرة. ⁽⁶⁾

2.1. ملحة تشريحية عن الملتحمة

1.1.1. التشريح العياني:

الملتحمة هي غشاء مخاطي رقيق يبطن الأجفان، وينعكس عند القبوين العلوي والسفلي على السطح الأمامي للمقلة. تتماهى الملتحمة عند اللحم مع ظهارة القرنية، وعند حافة الجفن مع الجلد، وبذلك تشكل الملتحمة غشاء مستمرًا يشكل فراغا كامنا بين المقلة والأجفان يدعى الجيب الملتحمي، يتصل هذا الجيب مع الوسط الخارجي عبر الفرجة الجفنية. كما تتماهى الملتحمة عبر الطرق الدمعية مع الغشاء المخاطي للأنف⁽¹⁾.

تقسم الملتحمة إلى ثلاث أقسام رئيسية:

➤ **الملتحمة الجفنية** Palpebral conjunctiva: وهي قسم الملتحمة التي تغطي الوجه^(1,2)

الخلفي للجفن والعضلات الجفنية حتى تتصل بالملتحمة الرتجية. تتميز الملتحمة الجفنية بالتصاقها الشديد على الصفيحة الظفرية وبغزارة ترويتها الدموية وبشفوفيتها حيث تشاهد عبرها غدد ميبوميوس على شكل خطوط صفراء اللون متوازية عمودية على حافة الجفن. وفي المنطقة بعد الظفر تكون الملتحمة رقيقة رخوة تركز على عضلات الجفن وتأخذ شكل طيات أفقية عند فتح الجفنين.

➤ **الملتحمة الرتجية** Conjunctiva of the fornix: وهي الشية التي تشكل قاع الجيب

الملتحمي وتشكل من إتواء الغشاء المخاطي من الوجه الباطن للأجفان إلى الوجه الأمامي للمقلة. وهي أكثر سماكة ورخاوة من بقية أجزاء الملتحمة مما يسمح بحرية الحركة للمقلة بشكل مستقل عن حركة الأجفان. وتقسم إلى أربعة أقسام: ⁽¹⁾

1- الرتج العلوي : يتوضع بين الجفن العلوي و المقلة, ويتواجد على بعد 8-10 مم من

الحافة العلوية للم, وترتكز ألياف من العضلة رافعة الجفن والمستقيمة العلوية على

قمة هذا الرتج مما يبغي هذا الرتج على الرغم من حركات الجفن و المقلة.

2- الرتج السفلي: يتوضع بين الجفن السفلي و المقلة, ويتواجد على بعد 8 مم من

الحافة السفلية للم. وترتكز في قاع الرتج ألياف من مبعديات الجفن السفلي مما

يحافظ على الرتج رغم حركات الجفن و المقلة.

3- الرتج الوحشي: يتوضع بين اللحاظ و المقلة. ويمتد على بعد 14 مم من الحافة

الوحشية للم

4- الرتج الانسي: وهو القسم الوحيد من الملتحمة الرتجية الذي لا يشكل تجويفا

واضحا, ويحوي بنيتين تشريحتين مميزتين هما اللحيمة و الشنية الهلالية.

➤ **الملتحمة البصلية** Bulbar Conjunctiva: وهي غشاء رقيق شفاف ترى الأوعية الدموية

الصلبية تحته بسهولة ويغطي القسم الأمامي للمقلة. يفصل عن الصلبة بمحفظة تينون,

ويكون الالتصاق بينهما رخوا بحيث يسمح بحرية الحركة فوق هذه المحفظة و فوق

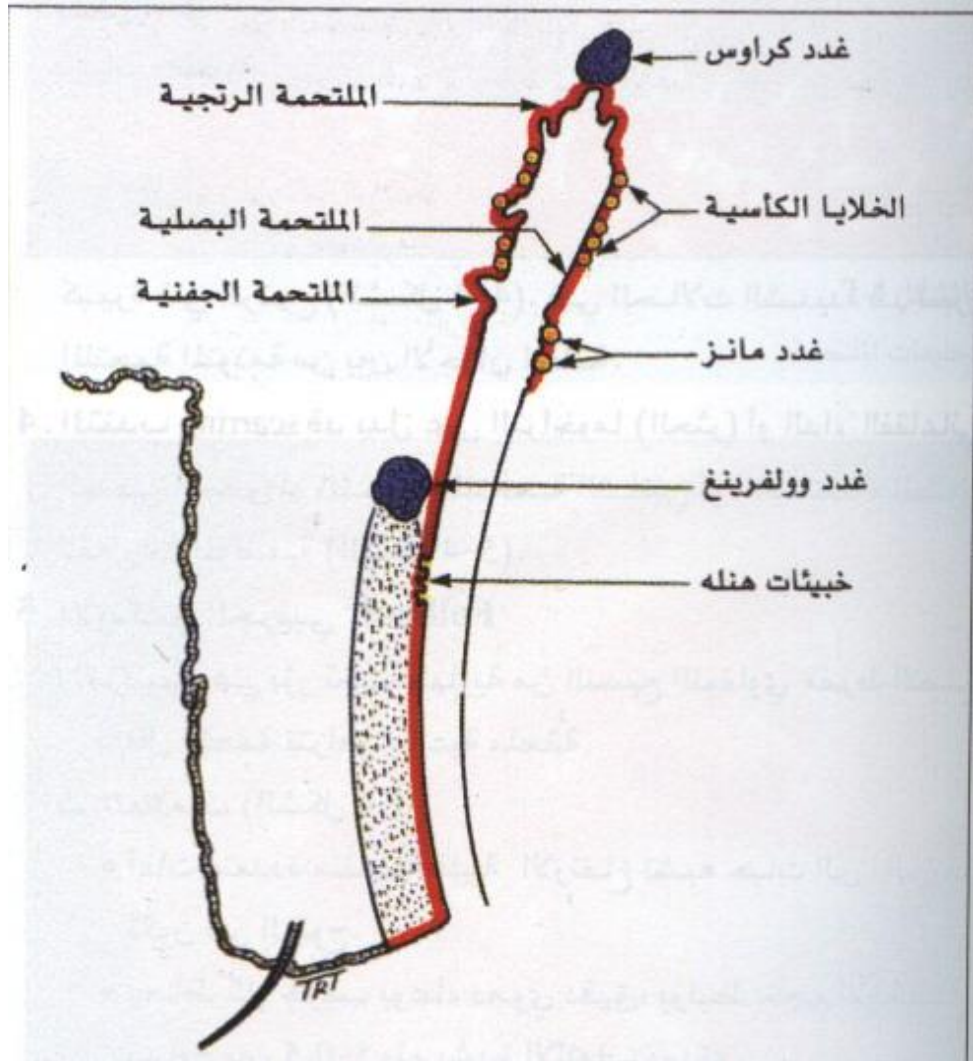
الصلبة.

تندمج الملتحمة مع محفظة تينون بشكل وثيق على مسافة 3 مم من اللم , ولذلك فالشقوق

في هذه المنطقة تصل بنا الى المسافة تحت محفظة تينون مباشرة.⁽³⁾

وباعتبار أن الملتحمة البصلية هي مكان تواجد الظفرات فإن قابليتها للتمدد وسهولة

تسليخها عن الصلبة يساعد على استئصال الظفرة وتغطية الصلبة بالملتحمة بشكل جيد.



صورة (1) تبين تشريح الملتحة و غدها

تمتلك الملتحمة بنيتين تشريحيتين متميزتين تتوضعان في الموق هما:

- الثنية الهلالية Plicasemilunaris: وهي طية ملتحمة هلالية الشكل تتوضع في المآق الأنسي. اتجاهها عمودي , مائلة قليلا باتجاه الاسفل و الوحشي , حافتها الحرة مقعرة تتجه إلى القرنية, ونهايتها السفلية أكثر امتدادا للوحشي من نهايتها العلوية وتصل أحيانا الى منتصف الرتج السفلي
- اللحيمة Caruncle: وهي جسم لحمي صغير بيضوي الشكل وردي اللون , يقيس 1-2 مم , ويتوضع في الزاوية الانسية للفرجة الجفنية في البحيرة الدمعية قرب قاعدة الثنية الهلالية, وتحوي اللحمية على بعض الأشعار عديمة اللون.⁽¹⁾

2.1.1. التشريح الدقيق

ظهارة الملتحمة The epithelium

وهي طبقة خلوية منتظمة يختلف تركيبها الخلوي حسب المناطق التشريحية للملتحمة، إذ يتوضع الوصل الجلدي المخاطي على مستوى الحافة الخلفية لفوهات غدد ميبوميوس، حيث تتحول الظهارة الجلدية المكونة من ظهارة حرشفية متقرنة Keratinized squamous epithelium إلى ظهارة غير متقرنة مؤلفة من عدة طبقات، حيث تتكون الطبقة السطحية من خلايا حرشفية، المتوسطة من خلايا شائكة Prickle cells، والعميقة مكونة من خلايا اسطوانية. وعلى مستوى الملتحمة الرتجية تتوضع خلايا الظهارة على عدة طبقات تتراوح من 3 – 5 طبقات، تحوي خلايا مخروطية الشغل على السطح، وخلايا اسفنجية مع خلايا عديدة الأشكال في الطبقات الوسطى، وطبقة الخلايا المكعبة في الطبقة القاعدية. يستمر هذا التركيب الخلوي على امتداد الملتحمة البصلية، حتى منطقة اللم حيث يتبدل تركيب الطبقات الخلوية حتى تندمج تدريجيا مع ظهارة القرنية المؤلفة من خمس طبقات. (2,3)

المادة المخصوصة The substantia propria:

وهي نسيج ضام يتوضع تحت الظهارة، ونميز عمليا طبقتين:

الطبقة الغدانية السطحية Adenoid layer: يمتد هذا النسيج من الثلم تحت الظفري حتى اللم. وتتكون هذه الطبقة من نسيج شبكي فائق الدقة يرتشح بالخلايا اللمفية بشكل غزير وقد يوجد بينها بعض الخلايا البدينة mast cells والخلايا الناصجة histocytic cells. (3)

تميل الخلايا اللمفية للتجمع بشكل عقيدات صغيرة، خاصة في الملتحمة الرتجية. هذه التجمعات ليست أجربة لمفية حقيقية بل تراكمات خلوية لمفية ذات حدود متميزة تماما،

يزداد حجم وعدد هذه العقيدات في الحالات الالتهابية, وقد يكبر حجمها لدرجة تشكل معها حليمات كاذبة.

الطبقة الليفية العميقة Fibrous layer:

يعتبر كثير من المؤلفين هذه الطبقة تحت ملتحمية أكثر من اعتبارها جزءاً من الملتحمة نفسها, وهي مؤلفة من شبكة كثيفة من الألياف الغرائية والمرنة, تغيب في المنطقة فوق الظفر وتبدو كأنها ممتدة من حافته. تدعم هذه الطبقة بالياف من الصفاق الوجهي للعضلة رافعة الجفن و العضلة المستقيمة العلوية في منطقة الرتج العلوي, وبألياف من رباط لوكوود المعلق Lockwood suspensory ligament في منطقة الرتج السفلي, وتندمج مع محفظة تينون في الملتحمة البصلية. تحوي هذه الطبقة الأعصاب والأوعية الدموية المغذية للملتحمة.^(2,3)

3.1.1. غدد الملتحمة conjunctival glands

تحتوي الملتحمة عدداً كبيراً من الغدد ، تقسم إلى مجموعتين :^(1,2)

○ الغدد المفرزة للمخاط mucous glands : وهي الخلايا القدية goblet cells .

○ الغدد مصلية الإفراز serous glands : وهي الغدد الدمعية الإضافية accessory

lacrimal gland وتضم :

– غدد كراوس gland of Krause

– غدد ولفرينغ glands of wolfring

1.3.1.1. الخلايا الكأسية goblet cells :

وهي خلايا مفرزة للمخاط تتوضع بين خلايا الظهارة في معظم أقسام الملتحمة ، لكنها أكثر

عدداً في الملتحمة البصلية ، حيث تميل للتجمع بشكل أخبية . كذلك في الرتوج حيث

تكون خلايا منغزلة ، وتغيب هذه الخلايا قرب حافة الجفن وقرب اللحم .⁽²⁾

مجهرياً : تظهر كخلايا مدورة أو بيضوية تمثل خلايا اسطوانية معدلة حيث تنتفخ الخلية

لتراكم قطيرات مخاطية في داخلها تدفع النواة إلى أحد أطراف الخلية وعادة إلى قاعدتها

. تنشأ هذه الخلايا من الطبقة القاعدية للظهارة ويزداد حجمها تدريجياً بهجرتها نحو سطح

الظهارة ، وفي النهاية يتمزق الغشاء الخلوي محرراً المخاط الذي يطرح على سطح

الملتحمة لتستحيل بعدها الخلية وتختفي . ولذلك تعتبر هذه الخلايا عدداً حقيقية وحيدة

الخلية مفرزة للمخاط .⁽²⁾

وظيفة المفرزات المخاطية تحويل سطح القرنية والملتحمة من سطح كاره للماء إلى سطح

محب للماء مما يسمح بترطيب هذه الأنسجة بشكل متجانس ، وإن غياب هذه المفرزات

يؤدي إلى جفاف الملتحمة xerosis بالرغم من الإفراز الدمعي الطبيعي ، ويزداد عدد هذه الخلايا في جميع الحالات الالتهابية المزمنة .

2.3.1.1. الغدد الدمعية الإضافية accessory lacrimal glands :

وصف كراوس Krause غدداً صغيرة ، لها نفس التركيب النسيجي للغدة الدمعية الأساسية متوضعة في الملتحمة قرب الرتوج ، يصل عددها إلى 40 غدة في الرتج العلوي و 6-8 غدد في الرتج السفلي وتتوضع هذه الغدد في القسم الوحشي من الرتج . تتحد لمعات هذه الغدد لتشكل قناة واحدة تفتح في الرتج .⁽⁴⁾

كما وصف وولفرنغ wolfring غدداً مشابهة حيث توجد 2-5 غدد تتوضع في منتصف الحافة العلوية للظفر في الجفن العلوي ، وغدتان عند الحافة السفلية للظفر في الجفن السفلي ، هذه الغدد تتوضع في العمق ، ضمن المادة المخصصة للملتحمة وليس بين خلايا ظهارتها .

4.1.1. التروية الدموية للملتحمة conjunctival blood vessels

تأتي التروية الشريانية للملتحمة من مصدرين :

1- الفروع الجفنية للشريانين الدمعي والأنفي

2- الشريانين الهدبية الأمامية

يتجه العود الوريدي من الملتحمة الجفنية والرتجية إلى الضفيرة الوريدية بعد الظفرية للجفن post tarsal venous plexus ومنها إلى أوردة الأجفان . وتذهب بعض الفروع الوريدية لتصب في أوردة العضلة رافعة الجفن ومنها إلى الوريد العيني . أما العود الوريدي من الملتحمة البصلية فيضم الأوردة العضلات المستقيمة حيث يسير مع كل عضلة مستقيمة وريدان ما عدا المستقيمة الوحشية التي يرافقها ثلاثة أوردة تصب جميعها في الوريد العيني^(2,4)

5.1.1. لَف الملتحمة conjunctival lymphatics (1,2,3,4):

بما أن الملتحمة لا تحوي عقداً لمفاوية ، فإن الأوعية اللمفاوية المتشكلة عند للحاظ تسير لتصب في العقد اللمفاوية أمام الأذن preauricular nodes ، والتي تستقبل اللف الآتي من ملتحمة الجفن العلوي بالكامل والثلث الوحشي من ملتحمة الجفن السفلي . بينما تصب الأوعية المتشكلة عند الموق في العقد اللمفاوية تحت الفك submaxillary والتي تستقبل اللف الآتي من الثلثين الأنسيين لملتحمة الجفن السفلي واللحمة والموق .

6.1.1. تعصيب الملتحمة conjunctival nerves:

يصل التعصيب الحسي للملتحمة من مصدرين :^(3,4)

1- أعصاب الجفن الحسية :

التي تعصب القسم الأكبر من الملتحمة ، وهذه الأعصاب هي :

أ- الفرع تحت البكري من العصب الأنفي الهدبي

ب- العصب الدمعي

ج- الفرع فوق البكري وفوق الحجاج من العصب الجبهي .

د- العصب تحت الحجاج .

2- أعصاب العين الحسية :

وهي الأعصاب الهدبية التي تعصب المنطقة المحيطة باللم .

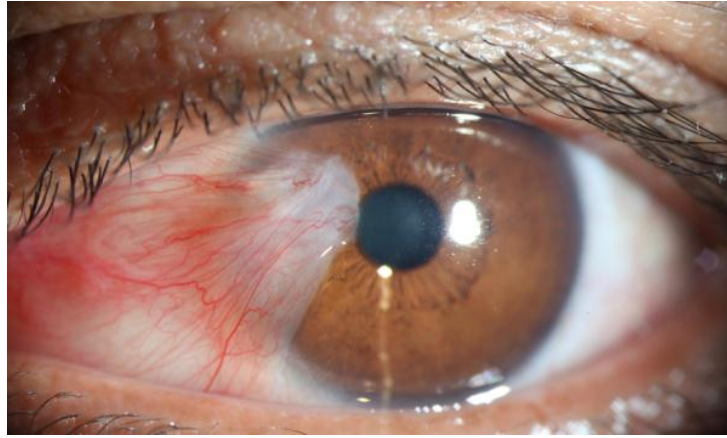
2- ماهي الظفرة؟

عرفت الظفرة منذ أيام Susruta الذي عاش قبل الميلاد بعدة آلاف من السنين, وذكرت كذلك في مؤلفات أبقرات وجالينوس وغيرهم.

وقد اتخذت الظفرة تسميتها اللاتينية الحالية Pterygium من الاصل الاغريقي Pterux التي تعني الجناح وذلك لشكلها المثلث الذي يشبه الجناح, وسماها العرب بالظفرة لانها تشبه الظفر العادي.

والظفرة افة مزعجة للمريض بسبب الشكل المشوه الذي تحدثه للعين اضافة الى ما تبديه من اعراض, وللطبيب بسبب ميلها للنكس بعد الاستئصال الجراحي.

ولم يوضع حتى الان تصنيف دقيق للآفة ولم تعرف الاسباب الحقيقية والآلية المرضية المسببة لها . ولذلك يمكننا ان نصفها بأعراضها وعلاماتها بشكل يمكن من تشخيصها كما يمكننا ذكر الطرق المتوفرة لاستئصالها جراحيا.



الصورة (2) الظفرة

1.2. تعريف الظفرة

هي نمو ليفي وعائي للملتحمة البصلية المتأذية يعبر اللم ويغزو القرنية, هذا النمو له شكل مثلثي قاعدته محيطية و ذروته تتجه نحو مركز القرنية , يتوضع أفقيا ضمن الفرجة الجفنية , إما من الناحية الأنسية أو الوحشية, والأنسية أكثر شيوعا. ^(1,5)

وتتميز الظفرة بامتدادها التدريجي حيث تبدأ صغيرة وتمتد تدريجيا على القرنية, وفي بعض الحالات قد تصل إلى المركز البصري للقرنية أو تتجاوزه أحيانا مؤدية لتشوش الرؤية. انتشار الظفرة 2-7% من الناس في امريكا, وهي إلى الآن تعتبر من الافات التنكسية طالما لم يحدد السبب المؤدي لها.

2.2. المظاهر التشريحية المرضية للظفرة البدئية:

تلاحظ العناصر النسيجية المميزة للظفرة البدئية في الظهارة و المادة المخصوصة, حيث تغطي الظفرة بغطاء ظهاري من الملتحمة الضامرة تمتد فوق القرنية متجاوزة حدودها الطبيعية . حيث نلاحظ ما يلي ^(5,6)

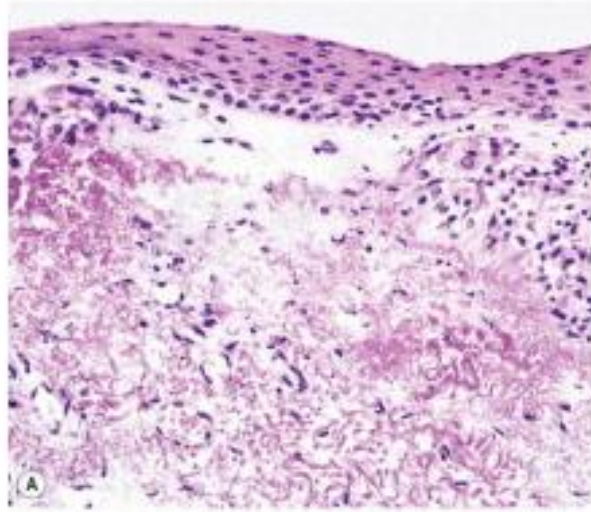
1.2.2. استحالة زجاجية hyalinization في النسيج الغرائي تحت الظهاري

2.2.2. تجمعات فصيصية أو منتشرة من مادة حبيبية حمضية و عدد متزايد من الأرومات الليفية وخلايا اخرى.

3.2.2. مقادير متزايدة من الألياف المتسمكة و المتعرجة تتلون بشدة بملونات الألياف المرنة تتوضع هذه الألياف بجوار وتحت منطقة التنكس الزجاجي

4.2.2. جزيرات متوضعة ضمن المادة الحبيبية , أو منطقة التنكس الزجاجي, قد تبدي كثرة حمضات أو كثرة أسسات.

5.2.2. تشكل أوعية دموية محدثة, وتكون عادة محتقنة ومنتشرة بين ألياف الغراء المفرط التصنع إضافة إلى تبغ السرير الوعائي في ظاهر الصلبة تحت الظفرة.



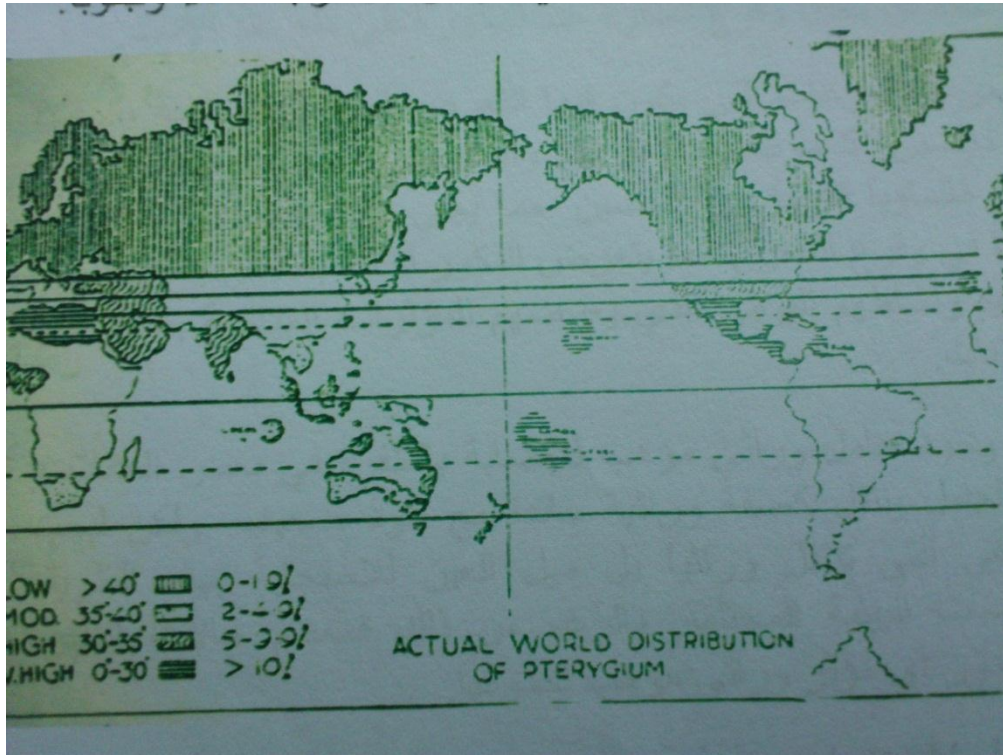
صورة (3) التشريح المرضي للظفرة

3.2. الوقوع والانتشار

Incidence and prevalence

1.3.2. التوزيع الجغرافي:

تنتشر الظفرة في جميع أنحاء العالم لكن معدل وقوعها يختلف من منطقة لأخرى تبعا لقربها من خط الإستواء, حيث لوحظ أن الظفرة أكثر انتشارا في المناطق الواقعة بين خطي عرض 40 درجة شمالا و جنوبا , وقد وضع كامبيرون خارطة توضح انتشار الظفرة حسب المناطق الجغرافية.⁽⁶⁾



صورة (4) التوزيع الجغرافي للظفرة

من خلال الخارطة يتبين لنا ان معدل وقوع الظفرة يكون مرتفعا جدا في المناطق الاستوائية التي تمتد بين خطوط عرض 0 الى 30 درجة شمالا و جنوبا وتصل الى 22 ٪ في جزر المحيط الهادي الاستوائي. ويكون معدل الوقوع مرتفعا في المناطق الواقعة بين خطي عرض 30-35 درجة شمالا وجنوبا كما هو الحال في تكساس , كاليفورنيا , مصر , وسوريا .

مما سبق نلاحظ أن سوريا تقع ضمن المناطق ذات معدل الوقوع المرتفع وذلك لكونها تقع ضمن خطي عرض 30-37 درجة شمالا.

2.3.2. العمر:

يختلف معدل الانتشار و الوقوع حسب العمر فنادرا ما تشاهد قبل سن العشرين , و يرتفع معدل الانتشار عند المعمرين فوق 40 سنة , و بالمقابل يكون معدل الحدوث أكثر ارتفاعا عند المجموعة العمرية بين 20-40 سنة. ربما يعود ذلك لكون هذه المجموعة هي الأكثر تعرضا للعوامل المناخية, أما معدل النكس بعد الإستئصال الجراحي فيتناسب عكسا مع العمر.

3.3.2. المهنة:

يختلف معدل انتشار الظفرة حسب مهنة المريض حيث أنها أكثر شيوعا في المهن التي تتطلب أعمالا في الهواء الطلق كالمزارعين

4.3.2. الجنس:

لوحظ في العديد من الدراسات أن معدل وقوع الظفرة عند الذكور أعلى منه عند الاناث و وصلت النسبة في بعض الدراسات الى 2 الى 1

5.3.2. الوراثة :

لوحظ وجود مؤهب وراثي للإصابة بالظفرة عند بعض العائلات , وهذا العامل ينتقل كصفة وراثية سائدة مع نفوذ penetrance ضعيف.

نلاحظ مما سبق: بالرغم من أن سبب الظفرة ما زال مجهولا فإنها تحدث في المناطق الحارة و عند الأشخاص الذين يتعرضون للمخرشات البيئية وعلى رأسها اشعة الشمس بسبب طبيعة عملهم. مع وجود عامل مؤهب وراثي عائلي في بعض الحالات.

4.2.الموجودات السريرية

1.4.2. الأعراض والعلامات Signs and symptoms :

تبدو الظفرة بشكل كتلة لحمية من نسيج وعائي ليفي مثلثي الشكل, لها قاعدة عريضة فوق الملتحمة البصلية من الناحية الأنفية أو الصدغية, ورأس كليل على القرنية, محور المثلث لا يكون أفقيا تماما, بل يميل قليلا إلى الأعلى من ناحية القرنية.^(5,7)

أما الموجودات بالفحص بالمصباح الشقي :

1- **القبة CAP** : وهي منطقة رمادية بيضاء اللون مسطحة غير موعاة ذات حجم مختلف, تتوضع في النسيج تحت الظهاري للقرنية, وتتقدم رأس الظفرة محيطة به كالهالة , وأحيانا نجد كثافات مدورة أو وتدية الشكل تتقدم القبة هي جزر Lots of Fuchs
كما نجد أحيانا خط أصفر ذهبي اللون مؤلف من ترسبات الحديد Iron deposits في ظهارة القرنية بين (خط ستوكر Stoker's line) يحدد النهاية القرنية لرأس الظفرة كما تلاحظ شعيرات دموية دقيقة بين رأس الظفرة وقبعتها تتفاغر عادة مع الضفائر اللمية.⁽⁶⁾

2- **رأس الظفرة** , ويبدو بشكل كتلة ليفية مرتفع قليلا عن سطح القرنية بيضاء اللون ويكون شديد الالتصاق بالقرنية لا يمكن تحريكه عنها.

3- **جسم الظفرة** : يظهر كنسيج وردي غزير التوعية الدموية يأخذ شكل صفيحة أفقية حدودها العلوية و السفلية محددة تماما, وتثبت بقاعدة عريضة قرب الموق.

الظفرة عادة غير عرضية وتتطور بشكل هادئ وخاصة في المراحل المبكرة للإصابة وظهور الأعراض يتوافق مع فترات الاحتقان التي تصيب الظفرة وعندها تتبع الظفرة وهذا يحرض رهابا شديدا للضوء مع الدماغ والشعور بجسم أجنبي للعين. كما يشكو المريض من الحرقعة والتخريش وعدم الإرتياح المظهر المشوه جماليا موجود دائما وقد يكون العرض الوحيد الذي يدفع المريض لمراجعة الطبيب وخاصة عند الاناث.

2.4.2. مضاعفات تطور الظفرة:

يحدث تناقص في حدة الرؤية بسبب تطور حرج بصر قرني موافق أو مخالف للقاعدة ناتج عن تسطح مقطعي للقرنية Steeping وغالبا ما يكون حرج البصر غير منتظم. وبعد فترة طويلة من التطور قد تمتد الظفرة للتجاوز المركز البصري للقرنية مؤدية الى تناقص شديد في حدة الرؤيا بسبب حجب المركز البصري للقرنية والى حدوث الوهج Glare الناتج عن تشتت الضوء عن السطح غير المنتظم للظفرة.⁽⁸⁾

قد يحدث الشفع في حالات النكس و ينتج عن التصاق جسم الظفرة بالأجفان في منطقة الموق. مما يحدد حركة العين للوحشي.

5.2. التشخيص التفريقي للظفرة

يدخل في التشخيص التفريقي للظفرة عدد من الآفات التي تتوضع في منطقة اللم و
الملتحمة البصلية أهمها:

1- الظفرة الكاذبة pseudopterygium

وهي عبارة عن التصاق إلتهابي المنشأ بين الملتحمة و القرنية حيث يحدث التصاق
بين الملتحمة المتوذمة و قرحة قرنية محيطية, و بعد تراجع الإلتهاب و القضاء
الملتحمي تبقى ثنية من الملتحمة مثلثة الشكل تشبه الجناح مثبتة على القرنية
متجاوزة اللم. تشاهد هذه الآلية في العديد من الآفات العينية مثل: الرض, التهابات
الملتحمة المندبة, الجراحة, الحروق الكيميائية, القرحات القرنية الهامشية.
وللتمييز بين الظفرة الحقيقية و الكاذبة نعلم الصفات التالية:⁽⁸⁾

الظفرة الحقيقية	الظفرة الكاذبة
من الآفات التنكسية	غالبا هناك سبب محدث لها
تتوضع في الفرجة الجفنية من الناحية الانسية غالبا	تتوضع في اي منطقة حول القرنية
تلتصق بقوة على الصلبة في منطقة اللم	لا تلتصق على اللم
تتكون من قبة, رأس, جسم	تفتقر للأجزاء المميزة(قبة-رأس-جسم)
تميل دائما للامتداد على القرنية	تميل للبقاء ثابتة

جدول(1) يبين الفروقات ما بين الظفرة و الظفرة الكاذبة

2- الشحمة Pinguecula:

تظهر بشكل كتلة صغيرة مرتفعة بيضوية او مثلثية الشكل يتراوح لونها بين الرمادي و الأصفر, تتوضع قرب اللم على الملتحمة البصلية في منطقة الفرجة الجفنية وغالبا من الناحية الانسية, وتوجد عادة في العينين. قد تمتد الشحمة لتصل الى اللم لكنها لا تتجاوزه ابدا

3- التهابات واورام ملتحمية وليمية اخرى مثل:

1- داء الفقاع و التهاب ظهر الصلبة

2- الأورام الجلدية Dermoid المتوضعة قرب اللم

3- أورام سليمة منها الحليمومات, الليفومات, الغدومات

4- آفات ما قبل سرطانية مثل داء بوين

5- سرطانات الملتحمة كالسرطانة حرشفية الخلايا

4- تبدلات ثانوية على السطح الظهاري للظفرة:

تحدث أحيانا في حالة الظفرات المتطورة منذ مدة طويلة وأحيانا تقلد نكس الظفرة

, ومن هذه التغيرات نذكر:

1- الشواك Acanthosis

2- خطل التقرن Parakeratosis

3- فرط التقرن Hyperkeratosis

6.2.تدبير الظفرة

1.6.2.العلاج الطبي الدوائي للظفرة:

العلاج الجراحي هو العلاج الأساس للظفرة , يمكن استخدام العلاج الطبي الدوائي في علاج الظفرة إما للوقاية أو لتخفيف الأعراض في المراحل الأولى للتطور أو كعلاج مساعد للتخفيف من احتمال النكس.

1- الوقاية:

ارتداء النظارات الشمسية الحاجبة للأشعة فوق البنفسجية

تغيير اساليب الحياة و المهنة

2- علاج أعراض الظفرة:

يمكن تخفيف الأعراض كرهاب الضور , الحرقه, الشعور بجسم اجنبي بالإبتعاد عن الأوساط المغبرة أو الحاوية على الدخان مع التطبيق الموضعي للأدوية المزلقة غير الحاوية على المواد الحافظة و مقبضات الأوعية و الستيروئيدات الخفيفة.

-المعالجة بThioteoa وهو عامل ألكلة للخردل الازوتي

-المعالجة بالميتوميسينC

2.6.2. العلاج الفيزيائي Physical treatment:

هي مجموعة طرق علاجية تستخدم وسائل فيزيائية كعلاج للظفرة استخدمت كبديل للجراحة أو كعلاج مساعد لها, لكن كثرة الاختلاطات الناجمة عنها , وصعوبة تطبيقها أدى الى محدودية استعمالها و تضم: (9,10,11)

1- المعالجة بالتجميد Cryotherapy :

حيث ان استخدام الآزوت السائل للتخلص من الظفرة بديلا عن الجراحة

2- المعالجة بالتخثير الحراري Cautary :

بإجراء التخثير الحراري الدقيق لكل الأوعية الدموية في منطقة الصلبة المعراة

3- المعالجة بالأشعة السينية X-Ray :

استخدمت كعلاج وحيد أو مساعد بعد الجراحة خاصة في الحالات الناكسة

4- المعالجة بأشعة β (β Radiation) :

تثبط الأشعة β تكاثر خلايا بطانة الأوعية الدموية المتكاثرة بسرعة بعد الجراحة

وبذلك تقلل معدل النكس, و تملك الأشعة β تأثيرا انتقائيا على الخلايا الفعالة

إنقساميا حيث تثبط تكاثرها بينما لا تؤثر على الخلايا المجاورة غير النشيطة

استقلايا.

5- العلاج بأشعة الليزر Laser therapy :

استخدمت الأرغون ليزر في تخثير الأوعية الدموية المتشكلة حديثا بعد الجراحة

3.6.2. العلاج الجراحي للظفرة

يبقى الإستئصال الجراحي للظفرة هو العلاج الناجح و الوحيد لتدبير الظفرة و تشمل استطببات استئصال الظفرة الجراحي ما يلي:

1- تأثيرها على الرؤية (إما تثيرها المباشر على المحور البصري أو بسبب اللابؤرية

المحدثة)

2- تحدد حركة العين وظهور الشفح الناجم عن الظفرة

3- عندما تؤدي الظفرة إلى تخريش مزمن مع أعراض وظيفية مزعجة , كالدماع ورهاب الضوء واحتقان الملتحمة.

4- استطببات تجميلي

5- عند الشك السريري بالخباثة

ونظرا لنسبة النكس العالية بعد استئصال الظفرة تنوعت الأساليب الجراحية عبر التاريخ للحد من نسبة النكس المرتفعة , ومن الطرق الجراحية المتبعة في استئصال الظفرة: (11,12)

1- استئصال الظفرة بطريقة الصلبة المعراة Bare sclera exicision:

وهي واحدة من أكثر الطرق لاستئصال الظفرة شيوعا حيث يتم استئصال أجزاء الظفرة مع ترك الصلبة تحتها مكشوفة , حيث تبدأ العملية بتسليخ رأس الظفرة عن القرنية, كما يتم تسليخ الطبقات السطحية للقرنية حتى نتجاوز اللم , بعدها نتابع تسليخ جسم الظفرة حيث يحرر عن الصلبة ثم يستأصل كاملا, يتم بعدها تخثير الأوعية النازفة وتجريف المنطقة للتخلص من بقايا محفوظة تينون و ظاهر الصلبة, ثم يوضع بعدها مرهم وضما

2- استئصال الظفرة البسيط Simple exicision :

تشبه هذه الطريقة طريقة الصلبة المعراة حيث تتم بنفس المراحل السابقة , لكن عوضا عن ترك الصلبة مكشوفة يتم تغطيتها بالملتحمة, حيث نحرر الملتحمة عن الصلبة في مكان الاستئصال ثم نقرب حواف الملتحمة و نثبتها بغرز متفرقة ويوضع المرهم و الضماد.

3- استئصال الظفرة مع تطبيق الميتوميسين C :

يعتبر الميتوميسين C من المواد المؤكدة المضادة للإنقسام فيثبط DNA الخلوي و RNA و بالتالي يثبط تكاثر الخلايا المولدة ليف Fibroblasts مقللا بذلك معدل النكس. وهنا نطبق الميتوميسين C على الصلبة المعراة بعد استئصال الظفرة. والهدف من تطبيق الميتوميسين C من أجل خفض نسبة النكس التي تعتبر أحد أهم المشاكل مصادفة بعد استئصال الظفرة البسيط

4- استئصال الظفرة مع استخدام شريحة تدويرية من الملتحمة: حيث نقوم هنا بتغطية مكان الصلبة المعراة بعد استئصال الظفرة بشريحة تدويرية من الملتحمة العلوية أو السفلية.

5- استئصال الظفرة مع تطبيق اشعة β :

نقوم بتطبيق الأشعة بمكان الظفرة المستأصلة.

6- استئصال الظفرة مع استخدام الغشاء الأميوسي:

والهدف من ذلك كبقية الطرق السابة هو تقليل نسبة النكس العادي للظفرة قدر المستطاع حيث يتم تثبيت الغشاء الأميوسي مكان الظفرة المستأصلة.

7- استئصال الظفرة مع استخدام طعم ملتحمي حر الحواف :

وهنا نأخذ طعم من الملتحمة العلوية عادة حر الحواف إلى مكان الظفرة المستأصلة.

3-الميتوميسين C

MITOMYCIN C

1.3.1. ملحة عن الميتوميسين C واستعمالاته الجهازية

الميتوميسين C صاد حيوي مضاد للأورام عزل لأول مرة عام 1958 من قبل Wakkaki .
أظهر فعالية تجاه العديد من الأورام الخبيثة عند الإنسان . وعلى الرغم من اكتشاف هذه
المادة منذ أكثر من أربع عقود فالمعلومات السريرية شجعت أخيرا استعمالها سريريا , ونتيجة
لذلك زاد الإهتمام ب الميتوميسين C في السنوات الأخيرة

1.1.3. التركيب الكيماوي

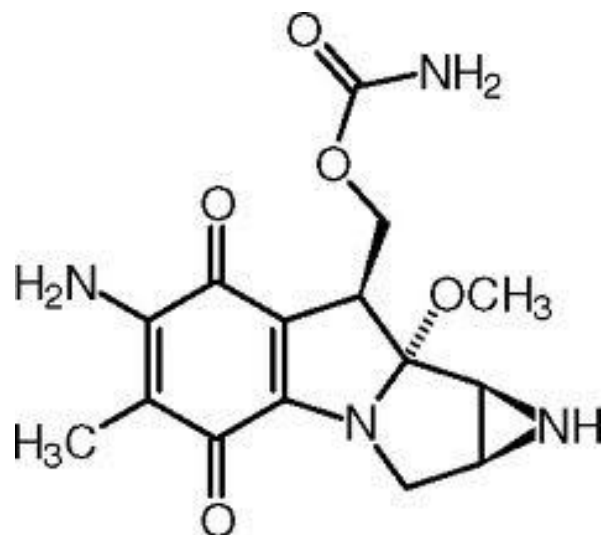
يعزل الميتوميسين C على شكل بلورات بلون أزرق بنفسجي بالترشيح التخمري لجراثيم
Streptomyces caepetosus الموجودة في التربة وذو تركيب قريب من الميتوميسين C , و
البوفيروميسين .

الميتوميسين C عامل ألكلة Alkylating agent يؤثر عبر تثبيط صنع DNA , يحوي ثلاث
مجموعات كيميائية فعالة هي: ^(14,15)

1- حلقات الكينون Quinone

2- اليوريثان Urethane

3- الازريدين Aziridine



وليصبح للمركب فعالية مضاد للأورام يجب تقليل الكربامات و الغاء زمرة الميتوكسي , وعند تفعيله يصبح عامل ألكلة ثنائي أو ثلاثي الوظيفة.

2.1.3. آلية التأثير Mechanism of action:

يعتبر الميتوميسين C عامل ألكلة قوي Potent alkylating agent عند تفعيله , وظهرت الدراسات أن الميتوميسين C يحرض على تشكل روابط بين سلسلتي ال DNA, كذلك يقوم بتفكيك سلاسل ال DNA وينهي تصنيع DNA في الخلايا الفعالة انقساميا, اضافة لتأثيره المثبط لتكوين RNA و تصنيع البروتينات في الخلايا وبالتالي يثبط انقسام الخلايا وتضاعفها.

3.1.3. الدوائيات (16,17)

يمتص الميتوميسين C عبر جهاز الهضم عند اعطائه فمويا , لكن امتصاصه غير ثابت لدرجة تمنع استخدامه فمويا بشكل فعال, وذكر بالدراسات أن الميتوميسين C يمتص إذا حقن داخل جوف الجنب أو الصفاق بينما لا يمتص إذا حقن داخل المثانة .

المعلومات المتوفرة عن استقلاب وطرح الميتوميسين C بعد امتصاصه قليلة، حيث يختفي الدواء من الدم بسرعو بعد حقنه وريديا، وتتاثر سرعة استقلاب الدواء بشكل اساسي بالفعالية الاستقلابية للكبد رغم ان استقلاب الدواء يتم في انسجة اخرى في الجسم.

يطرح حوالي 10٪ من الميتوميسين C مع البول بدون تبدل في تركيبه ، وبما أن الطريق الاستقلابي للدواء يتم اشباعه بجرعات منخفضة نسبيا تزداد الكمية المطروحة في البول مع زيادة الجرعة العلاجية.

4.1.3. الفعالية السريرية الجهازية Clinical Activities:

للميتوميسين C فعالية كدواء منفرد في علاج السرطانات الغدية adenocarcinoma و السرطانات الحشرقية squamous cell carcinoma في مختلف المواقع بما فيها سرطانات الحوض و المبايض، لكن الاستجابة للعلاج ب الميتوميسين C لوحده كانت دائما قصيرة الامد ، لذلك تطورت مشاركات هامة مع الميتوميسين C لعلاج السرطانات في السنوات الاخيرة منها مشاركة MA (الميتوميسين C + اديرياميسين) FMA (5FU + اديرياميسين + الميتوميسين C) وهذه المعالجات احدثت هجوع في مختلف اشكال السرطانات الغدية وحرشفية الخلايا المنتشرة الى الحوض.⁽¹⁵⁾

ذكر حديثا ان حقن الميتوميسين C داخل المثانة فعال جدا ضد السرطانات متدرجة الخلايا السطحية في المثانة Superficial transitional ويبدو أن التراجع التام للاصابة في الدرجات 1 و 2 يتعلق بالجرعة المستخدمة.

5.1.3. الآثار الجانبية Adverse reactions:

1- تثبيط نقي العظم: (16,17)

وهو أكثر التأثيرات السمية شيوعاً وخطورة ويحدث عند حوالي 64% من المرضى خلال الأسابيع الثمانية الأولى لبدء المعالجة و يتظاهر بندرة الكريات البيض و الصفائح، ولذلك يجب مراقبة الكريات البيض و الصفائح بشكل متكرر أثناء العلاج، يتراجع تثبيط نقي العظم خلال عشر اسابيع من إيقاف المعالجة مع بقاء 25 % من الحالات دون تراجع. لوحظ ان التأثير السمي لنقي العظم يحدث بشكل تراكمي مع تعدد الجرعات، ولذلك تقوم معظم الخطط العلاجية على انقاص الجرعة بشكل روتيني بعد جرعتين كاملتين من الميثوتوميسين C.

2- السمية الكلوية:

لوحظ ارتفاع عيار الكرياتينين عند حوالي 2% من المرضى، ويبدو أنه لا علاقة للجرعة الكلية المستخدمة أو لمدة العلاج بالميثوتوميسين C بدرجة الأذية الكلوية

3- السمية الرئوية:

نادرة الحدوث لكنها قد تكون شديدة، تتظاهر بزلة تنفسية مع سعال جاف و تشاهد ارتشاحات رئوية بالصورة الشعاعية البسيطة، وبعد نفي الأسباب الأخرى التي تؤدي لهذه الحالة يوقف العلاج بالميثوتوميسين C ونعطي ستيرويديداً للتخفيف من شدة الإصابة و تنتهي بعض الحالات بحدوث تليف رئوي رغم العلاج السابق

4- آثار جانبية حادة:

تحدث عند إعطاء الجرعة ونذكر منها الحمى، فقدان الشهية، الغثيان والإقياء وهي تحدث عند 14% من المرضى تقريباً.

5- آثار جانبية أخرى:

تشمل الصداع و تشوش الرؤية، الدوار، الوذمات، التهاب الوريد الخثري، قيء

الدم, الإسهال والالتهاب , ويبدو ان هذه المضاعفات لا تتعلق بالجرعة المستخدمة
ويبدو انها تنتج عن استقلاب الميتومييسين C في الانسجة المختلفة.

6.1.3. ثبات الميتومييسين C⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

- 1- عند حفظ المستحضر الجاف بدرجة حرارة ما بين 15-30 مئوية يبقى ثابتا حتى تاريخ انتهاء الصلاحية المسجلة على العبوة شرط تجنب الحرارة العالية فوق 40 مئوية
- 2- عند حل المستحضر بالماء المقطر للحقن بتركيز 0.5 مغ/مل يصبح الميتومييسين C ثابتا في المحلول لمدة 14 يوم , إذا حفظ المحلول بدرجة حرارة 2-8 مئوية, ولمدة 7 أيام إذا حفظ بدرجة حرارة الغرفة 15-30 مئوية مع حفظه بعيدا عن الضوء
- 3- عند مشاركة الميتومييسين C بتركيز 5مغ حتى 15 مغ مع الهيبارين 1000-10000 وحدة في 30 مل من محلول كلور الصوديوم 0.9% يبقى المحلول ثابتا مدة 48 ساعة في درجة حرارة الغرفة

7.1.3. العبوات الصيدلانية المتوفرة Supply

يتوفر الميتوميسين C بشكل فلاكونات معدة للحقن الوريدي تحوي الواحدة منها

✓ 5مغ ميتوميسين مع 10مغ من المانيتول بشكل بوردرة جافة

✓ 20مغ ميتوميسين C مع 40 مغ من المانيتول بشكل بوردرة جافة

✓ 40مغ ميتوميسين C مع 80 مغ من المانيتول بشكل بوردرة جافة

تحل العبوة بالماء المقطر أو بالمصل الفيزيولوجي بالكمية الكافية للحصول على التركيز

المطلوب و الشكل الصيدلاني المتوفر لدينا و الذي استخدم للدراسة هو فلاكونات

ميتوميسين C تحوي الواحدة 2مغ/مل نحلها ب 6 مل ماء مقطر , نأخذ نصف الكمية و

نضاعف حجمها بواسطة تمديدها الى 6 مل بالماء المقطر

2.3. استخدام الميتوميسين C في الجراحة العينية

1.2.3. تطبيق الميتوميسين C في الجراحة الراشحة للزرق

ذكرنا أن الميتوميسين C صاد حيوي له فعالية مضادة للأورام و يعتبر من زمرة مضادات التليف التي تعاكس تركيب الحموض النووية و تشمل هذه الزمرة ايضا 5FU بدء باستخدام الميتوميسين C في الجراحة العينية في منتصف الستينات, حيث استعملت في جراحة الزرق لتحسين معدل نجاح الجراحة الراشحة للزرق, وكذلك تطبيقا موضعيا في الوقاية من نكس الظفرة (هو أقوى من 5FU بحوالي 100 مرة عند التطبيق الموضعي, واثاره الجانبية اقل من اثار حقن 5FU تحت الملتحمة من جهة اخرى)⁽¹⁵⁾

الهدف من استعمال الميتوميسين C موضعيا هو التخفيف من نسبة حدوث التندب في الحويصل الراشح و الذي يعتبر من اهم المضاعفات بعد الجراحة و التي تؤدي لفشله, ومن هنا نشأت فكرة استعمال مضادات التليف في الجراحة الراشحة للزرق لتقليل معدل التندب الذي ينجم عن تكاثر الأرومات الليفية في طبقة تينون وظاهر الصلبة.

يزيد تطبيق الميتوميسين C موضعيا في الجراحة الراشحة للزرق من معدل نجاح العمل⁽¹⁶⁾ الجراحي عن طريق زيادة تصريف الخلط المائي عبر الناسور, اضافة لتأثيره على الجسم الهدبي و الذي يقلل من افراز الخلط المائي, وتعتبر هذه الطريقة من الطرق الفعالة و المأمونة لنجاح الجراحة الراشحة للزرق.

2.2.3. تطبيق الميتوميسين C في جراحة الظفرة

كان البدء باستعمال الميتوميسين C موضعيا كعلاج مساعد بعد الاستئصال الجراحي للظفرة في اليابان حيث نشر Moria و Kunimoto دراسة عام 1963 حيث استخدم الميتوميسين C بشكل قطرة بتركيز 0.4 مغ/مل اربع مرات يوميا لمدة 1 الى 2 أسبوع بعد الجراحة, و نشر أول تقرير عن المضاعفات الناتجة عن هذه المعالجة عام 1967 حيث لم تلاحظ حالات نكس لكن ظهرت مضاعفات دفعت المؤلفين للبحث عن جرعة اقل.⁽¹⁶⁾

وقام Hayasaka وفريقه بدراسة تبين فيها فعالية وسلامة جرعة اخفض وهي تركيز 0.2 مغ/مل مرتين باليوم لمدة 5 ايام بعد الجراحة مع معدل نكس بلغ 6.9% خلال فترة المتابعة.⁽¹⁵⁾

ومن الدراسات المبكرة و الهامة في هذا الموضوع دراسة Singh وفريقه, حيث وزع المرضى الى ثلاث فئات تلقت الاولى العلاج بالميتوميسين C بشكل قطرة بتركيز 0.4 مغ/مل اربع مرات يوميا لمدة اسبوعين, والثانية قطرة بتركيز 1 مغ/مل اربع مرات يوميا لمدة اسبوعين , والثالثة فئة الشاهد بدون الميتوميسين C, وكانت نسبة النكس 2.2% في الفئة الاولى, وبدون نكس في الفئة الثانية و 80% في مجموعة الشاهد بعد 5 اشهر من المتابعة. نستنتج مما سبق أن تخفيض معدل النكس يتناسب طرذا مع تركيز الميتوميسين C المستخدم ولكن بالمقابل تزداد المضاعفات مع زيادة التركيز المستخدم, مدة استخدام المادة حيث ان للميتوميسين C فعالية تراكمية تزداد فيها فعالية المركب و مدة التطبيق المستخدمة.

وكان الدافع لاستعمال التراكيز المنخفضة ل الميتوميسين C رغم ان ذلك يرفع معدل
النكس هو حدوث مجموعة من المضاعفات التي قد تهدد الرؤية عند استخدام تراكيز عالية
من الميتوميسين C فوق ال 0.4 مغ /مل , من هذه المضاعفات نذكر: ⁽¹⁷⁾

- قرحات الصلبة و تكلساتها
- قرحات القرنية
- التهاب العنبه
- زرق ثانوي
- ساد

وتحدث هذه المضاعفات اما باكرا بعد الجراحة او تكون متأخرة تظهر بعد مدة تصل لعدة
اشهر.

بسبب هذه المضاعفات و علاقتها مع التركيز المستخدم ل الميتوميسين C توجهت الدراسات
الحديثة الى استخدام التراكيز المنخفضة اضافة الى تقليل مدة الاستخدام, وتراوح
الجرعات المستخدمة من 0.01 – 0.2 مغ /مل وكان معدل استخدام الميتوميسين C بشكل
قطرة يتراوح من مرتين يوميا لمدة خمس ايام حتى ثلاث مرات يوميا لمدة اسبوع.

ولوحظ ان المعالجة بهذه الجرعات كانت فعالة في تخفيض معدل النكس وتخفيف معدل حصول المضاعفات بالمقارنة مع الجرعات العالية وكانت المضاعفات المسجلة خفيفة بمعظمها وغير مهددة لرؤية مثل :

- وذمة القرنية
- اعتلال القرنية النقطي السطحي
- ظهور ارتشاحات في لحمية القرنية
- احتقان الملتحمة وسوء اندمال الجرح
- انخفاض في ضغط العين
- نتحات في الجسم الزجاجي
- احتقان حليلة العصب البصري
- وذمة لطخة

وهذا ما دعى الاستمرار للبحث عن جرعات منخفضة أكثر للتخلص من هذه المضاعفات و اقترح حديثا استخدام الميتوميسين C بجرعة وحيدة أثناء الجراحة فقط و تراوحت الجرعة المستخدمة بين 0.1-0.4 مع/مل و طُبّق فيها الميتوميسين C على الصلبة بعد تسليخ الظفرة عنها لمدة ثلاث إلى خمس دقائق , ثم بعد الغسيل الغزير بالمصل الفيزيولوجي لإزالة كل اثار المادة , ثم متابعة الجراحة لنهايتها.

بهذه الطريقة انخفض معدل الملاحظات بشكل ملحوظ, وكانت المضاعفات المسجلة تشمل

- وذمة القرنية
- اعتلال القرنية النقطي الظهاري
- تاخر اندمال الجرح الملتحمة
- احتقان الملتحمة مع الالم العيني ورحاب الضوء

وقد زالت معظم هذه المضاعفات خلال الشهر الأول من المتابعة دون أية تأثيرات دائمة في كل الدراسات.

لكن بالمقابل ارتفع معدل النكس بالمقارنة مع الطرق السابقة (تراكيز عالية), لكن بالنتيجة بقي منخفضا بالمقارنة مع نسب النكس عند اجراء الجراحة بدون الميتوميسين C.

ولم تلاحظ اية مضاعفات جهازية عند استخدام التطبيق الموضعي للميتوميسين C بجميع الجرعات السابقة , وبالتالي يمكننا القول أن تطبيق الميتوميسين C بجرعة وحيدة أثناء العمل الجراحي يعتبر طريقة فعالة وآمنة للوقاية من نكس الظفرة بعد الاستئصال الجراحي.

القسم الثاني

الدراسة العملية

دراسة سريرية وإحصائية

1. المرضى والطرائق

دراسة للمرضى المصابين بظفرة بدئية أو ناكسة و الذين راجعوا قسم العينية بمشفى المواساة الجامعي خلال الفترة بين تشرين الاول 2012 و كانون الثاني 2013, تم إجراء الجراحة بتكنيك الباحة العارية لكلا المجموعتين و حقنت المجموعة الأولى ميتوميسين C قبل يوم من العمل الجراحي و طبق الميتوميسين موضعيا بعد استئصال الظفرة عند المجموعة الثانية, وقد بلغ عدد الحالات 30 عين , 15 لكل مجموعة, وذلك بعد ان استبعد من الدراسة:

1. الظفرة المحتقنة

2. مرضى جفاف العين

3. مرضى التهاب العنبه

4. مرضى الزرق

5. مرضى التهاب الاجفان المزمن المعند على العلاج

و المرضى غير الملتزمين بالمتابعات الدورية.

وقد أنشئ لكل مريض استمارة خاصة به معدة خصيصا لغرض الدراسة المراد اجراؤها.

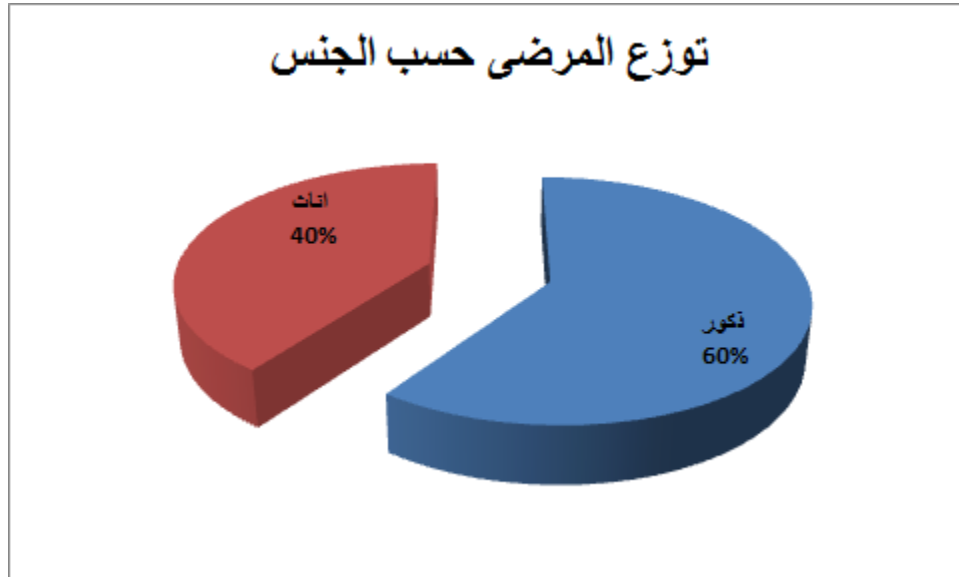
بلغ عدد الذكور في مجموعتي الدراسة 18 وعدد الإناث 12 ولم يكن هناك ظفرة ثنائية الجانب في كلا المجموعتين.

يظهر الجدول (1) توزيع المرضى حسب الجنس بين مجموعتي الدراسة:

الجنس	عدد العيون	النسبة المئوية
ذكور	18	60%
إناث	12	40%
المجموع	30	100%

الجدول (1): توزيع المرضى حسب الجنس

يظهر المخطط رقم (1) توزيع المرضى حسب الجنس:



مخطط (1) توزيع المرضى حسب الجنس

نلاحظ مما سبق ان نسبة اصابة الذكور أكثر من الإناث

بلغ عدد الحالات في الفئات العمرية من 20_29 اربع حالات ,وفي الفئات العمرية من 30_39 بلغ 9 حالات,وفي الفئات 40_49 بلغ 10 حالات,اما في الاعمار فوق 50 سنة بلغ 7 حالات.

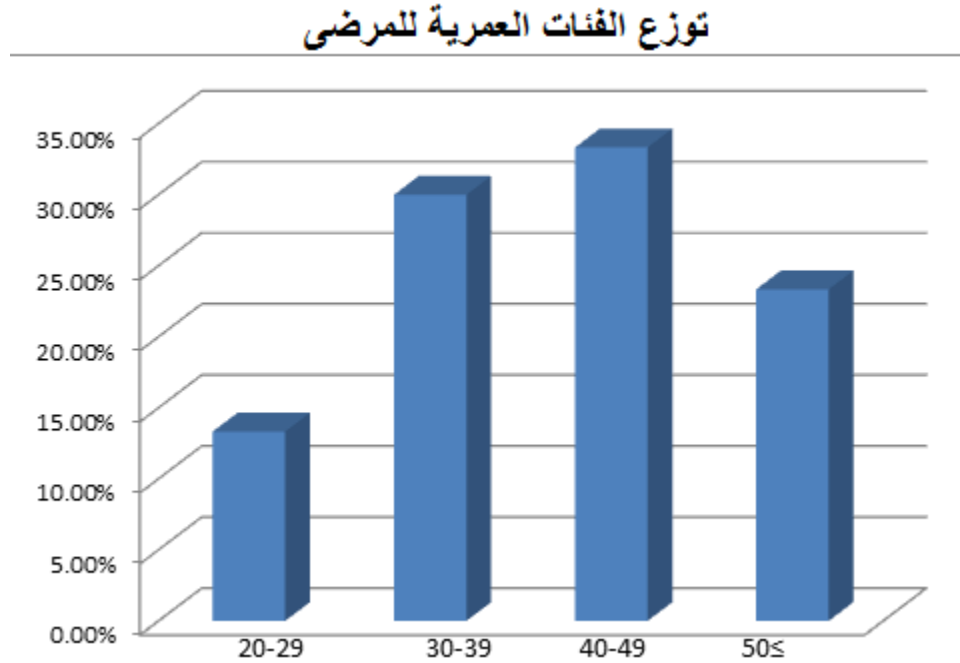
يبين الجدول (2) توزيع المرضى حسب العمر:

الفئات العمرية (سنة)	عدد العيون	النسبة المئوية
29-20	4	%13.33
39-30	9	%30
49-40	10	%33.33
50≤	7	%23.34

الجدول (2): توزيع المرضى حسب العمر

نلاحظ من الجدول السابق أن النسبة الغالبة من المرضى كانت من ضمن الفئة العمرية 40-49 سنة، تلتها الفئات من 30_39 سنة.

يظهر المخطط رقم (2) نسبة توزيع الفئات العمرية:



مخطط (2) توزيع الفئات العمرية

تم تقسيم المرضى المقبولين من اجل استئصال الظفرة الى مجموعتين :

المجموعة A:

تم اجراء حقن ميتوميسين C 0.1 مل من المحلول 0.15 ملغ/مل قبل 24 ساعة من العملية بواسطة سرنغ انسولين 30 g تحت الملتحمة عند اللم بعد التخدير الموضعي بواسطة قطرة بروبوكاين هيدروكلورايد. بعدها يتم الغسل جيدا بمحلول Salin

ووضع المريض على قطرة ليفوفلوكساسين 0.5% 4 مرات وفي اليوم التالي تم الإجراء الجراحي بطريقة الباحة العارية , بعد اجراء التخدير الموضعي بواسطة بروبوكاين هيدروكلورايد بواسطة اسفنجة مشربة البروبوكاين لمدة ثلاث دقائق, وبعدها تم الحقن بنفس المخدر ضمن سرنغ أنسولين 30 بكمية 0.5 مل بتركيز 2% حقن تحت ملتحمة

المجموعة B :

بعد اجراء التخدير الموضعي بالبروبوكاين هيدروكلورايد (2%) 0.5 مل حقن تحت الملتحمة تم استئصال الظفرة بطريقة الباحة العارية ثم يجرى التخيثر الحراري لمكان الظفرة بعدها طُبّق الميتوميسين بواسطة اسفنجة صناعية مشبعة بالميتوميسين C 0.15 ملغ/مل طُبّق على مكان الظفرة لمدة 3 دقائق ثم يتم الغسل جيدا بمحلول سالين.

تم حقن الميتوميسين c تحت الملتحمة ل 15 مريض قبل يوم من الجراحة ,وقمنا بتطبيقه موضعيا خلال الجراحة بعد استئصال الظفرة عند 15 مريض.

يظهر الجدول رقم (3) توزيع المرضى بين المجموعتين:

طريقة تطبيق الميتوميسين	عدد المرضى	النسبة المئوية
حقن ميتوميسين قبل يوم من العمل الجراحي	15	%50
تطبيق الميتوميسين بشكل مباشر يوم الجراحة	15	%50
المجموع	30	%100

جدول (3): توزيع المرضى بين مجموعتي الدراسة

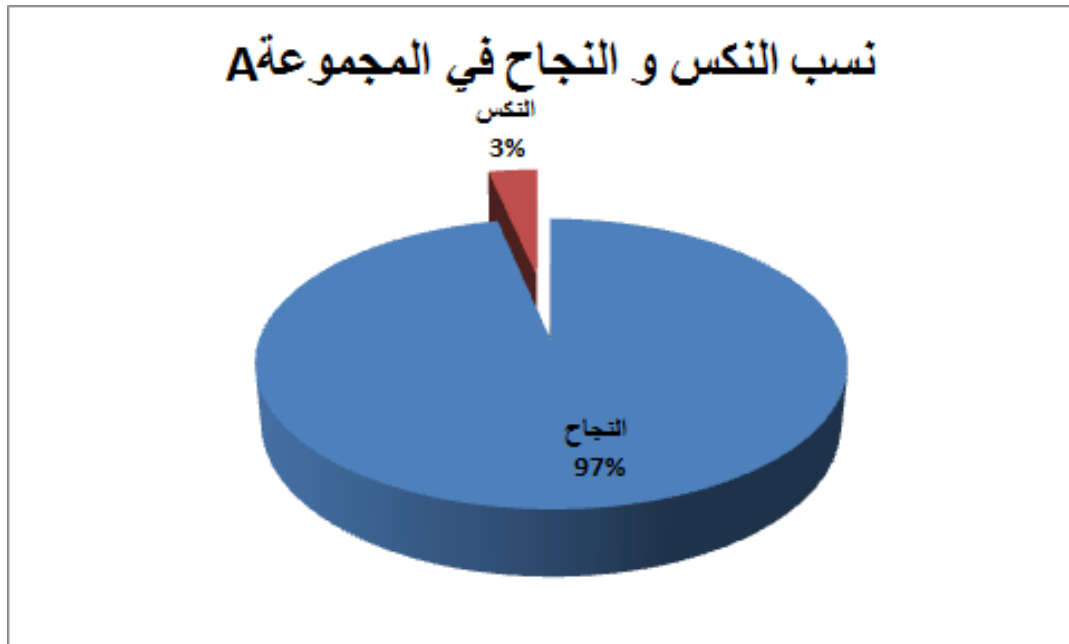
2.النتائج

بلغ عدد حالات النجاح 29 حالة في المجموعة A بينما في المجموعة B بلغ 28 حالة .
اما عدد حالات النكس فقد بلغت حالة واحدة في المجموعة A وحالتين في المجموعة B
يبين الجدول (4) نسبة النكس والنجاح لدى المرضى بعد 6 اشهر:

مجموعة B	مجموعة A	
28 (93.33)	29 (96.67)%	عدد حالات النجاح
2 (6.67)	1 (3.33)%	عدد حالات النكس

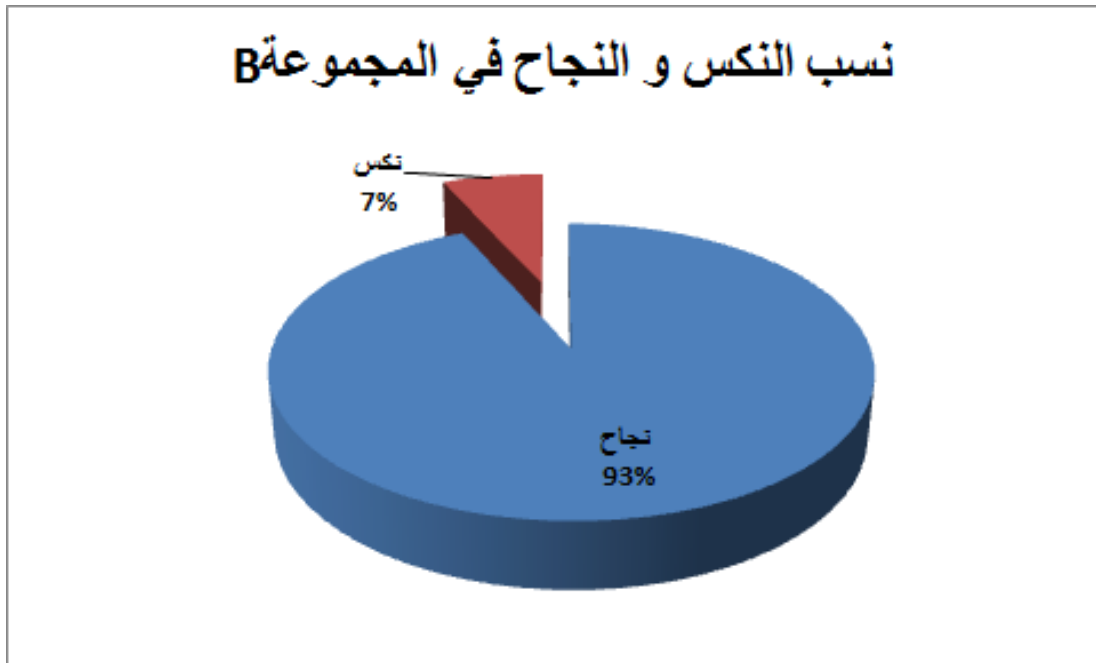
الجدول (4) نسب النكس لدى المرضى بعد 6 أشهر

يبين المخطط رقم (3) نسب النكس والنجاح في المجموعة A



المخطط (3) نسب النكس والنجاح في المجموعة A

يبين المخطط (4) نسب النكس والنجاح في المجموعة B



المخطط (4) نسب النكس والنجاح في المجموعة B

حيث يعرف النكس بأنه نمو نسيج ملتحمي والذي يتجاوز 1مم بعد اللص وكانت ال Pvalue=0.8 وبالتالي الفرق في النتائج ليس ذو دلالة احصائية. بلغ عدد حالات التخريش الملتحمي 7 حالات في المجموعة A و 5 حالات في المجموعة B، و

بلغ عدد حالات النزف تحت الملتحمي 9 حالات في المجموعة A و 7 حالات في المجموعة B، لم يشاهد هناك حالات ترقق صلب في المجموعة A بينما شوهدت حالة ترقق صلب واحد في المجموعة B، لم يشاهد حالات اعتلال قرني نقطي ظهاري في المجموعة A بينما شوهدت حالة واحدة في المجموعة B، شوهدت 3 حالات خوف من الضياء في المجموعة A و 5 حالات في المجموعة B، لم يلاحظ اي حالة تشكل ساد او ترقق قرني بين كلا مجموعتي الدراسة.

والجدول (5) يبين الاختلافات في مجموعتي الدراسة جراء تطبيق الميثوميسين:

P value	مجموعة B	مجموعة A	
0.55	5 (16.6%)	7 (23.3%)	التخريش الملتحمي
0.67	7 (23.3%)	9 (26.6%)	النزف تحت الملتحمة
0.9	1 (3.3%)	0 (0%)	الترقق الصلبي
0.5	1 (3.3%)	0 (0%)	الإعتلال القرني النقطي الظهاري
1.00	0 (0%)	0 (0%)	تشكل الساد
1.00	0 (0%)	0 (0%)	ترقق القرنية
0.5	5 (16.6%)	3 (10%)	الخوف من الضياء

الجدول (5): الاختلافات في مجموعتي الدراسة

قمنا بتحليل البيانات بواسطة برنامج SPSS النسخة 10 , تمت المقارنة بين المجموعتين من حيث النكس و الاختلاطات بعد العمل الجراحي بواسطة اختبار كاي مربع Chi-square و Pvalue حيث اعتبرت القيمة اقل من 0.05 ذات دلالة احصائية.

تظهر الجداول من 6 الى 10 متابعات المرضى والاختلاطات الحاصلة خلال فترة الدراسة :

المجموعة B	المجموعة A	الفحص في اليوم الاول
5	7	تخريش الملتهمة
7	9	نزف تحت الملتهمة
5	3	التهيج و الخوف من الضياء

الجدول (6) الفحص في اليوم الاول

المجموعة B	المجموعة A	الفحص في الاسبوع الاول
3	5	تخريش الملتهمة
6	7	نزف تحت الملتهمة
1	1	الإعتلال القرني النقطي السطحي

الجدول (7) الفحص في الاسبوع الاول

المجموعة B	المجموعة A	الفحص في الشهر الاول
2	1	نمو ليفي وعائي
1	–	ترقق صلبة
–	–	تشكل الساد

الجدول (8) الفحص في الشهر الاول

المجموعة B	المجموعة A	الفحص في الشهر الثالث
2	1	نمولي في وعائي
-	-	ترقق صلبة
-	-	تشكل الساد

الجدول (9) الفحص في الشهر الثالث

المجموعة B	المجموعة A	الفحص في الشهر السادس
2	1	نمولي في وعائي
-	-	ترقق صلبة
-	-	تشكل الساد

الجدول (10) الفحص في الشهر السادس

3. المناقشة :

يعتبر النكس أهم المضاعفات التي يواجهها جراحي العيون أثناء علاج الظفرة، وللتقليل من معدل النكس أثناء استئصالها تم اقتراح العديد من المعالجات المساعدة , تفاوتت هذه المعالجات في فعاليتها والمضاعفات الناتجة عنها, وأحدثها هو تطبيق الميتوميسين بطرق متعددة (حقن ضمن رأس الظفرة- شريحة ملتحمة - طعم....)

في دراستنا التي أجريناها قمنا بحقن الميتوميسين تحت الملتحمة قبل 24 ساعة من استئصال الظفرة وقارناه مع تطبيقه موضعيا يوم الجراحة , حيث استخدمنا ميتوميسين بتركيز 0.15 مغ/مل لإنقاص التركيز المستخدم عن الدراسات السابقة والذي بلغ 0.2 مغ/مل والذي ترافق مع تأثيرات جانبية أكثر. حيث أن التركيز الذي استخدمناه يقع بين التركيز المطلوب في تثبيت صانعات الليف والذي يبلغ 0.1 مغ/مل وبين التركيز 0.3 مغ/مل الذي يسبب الموت الخلوي.

بلغ عدد الحالات الداخلة في الدراسة 30 عين 15 لكل مجموعة.

بلغت نسبة الذكور 60% في حين بلغت نسبة الاناث 40 % و بهذا نجد ان نسبة تعرض الذكور للظفرة أكثر من الاناث جراء كثرة تعرضهم لأشعة الشمس نتيجة لظروف العمل.

كانت نسبة إصابة الفئة العمرية من 40-49 سنة هي 33.33% من العينة وهي الفئة الأكثر إصابة بالنسبة لباقي الفئات, تلتها الفئة العمرية 30-39 سنة حيث بلغت النسبة 30% وهذا يفسر بان هذه الفئات هي الأكثر تعرضا للظروف الخارجية.

بلغت نسبة النكس في المجموعة الاولى 3.33% وفي المجموعة الثانية بلغت 6.67% خلال فترة متابعة 6 اشهر. وقد كان الفارق غير هام احصائيا كما بينا سابقا.

اما الإختلاطات بعد العمل الجراحي من جراء تطبيق الميتوميسين او التكنيك الجراحي, حيث انه بلغت نسبة النزف تحت الملتحمة (26.6%) في المجموعة A, بينما بلغت (23.3) في المجموعة B. وقد زال النزف بشكل تام خلال فترة شهر من المتابعة.

بلغت نسبة التخريش الملتحمي (23.3%) في المجموعة A, و بلغت (16.6%) من المجموعة B, وقد زال هذا التخريش خلال شهر أيضا من المتابعة.

بلغت نسبة التهيج و الاحتقان والخوف من الضياء (10%) في المجموعة A و (16.6%) في المجموعة B, وقد زالت خلال اسبوع.

حدثت حالة ترقق صلبة واحدة في المجموعة B, و عولجت بالدمع الصناعي و مراهم موضعية و تحسنت الحالة خلال ثلاث اشهر.

لم نلاحظ خلال فترة متابعة المرضى بطريقتي تطبيق الميتوميسين أي حالة تشكل ساد أو ترقق قرنية او انثقاب صليبي.

وبمقارنة دراستنا مع دراسات عالمية اجريت في مراكز مختلفة عن فعالية استخدام الميتوميسين C في علاج الظفرة وجدنا:

دراسة اجريت في مصر في المشفى الجامعي لجامعة السويس (2005)

مقارنة فعالية حقن الميتوميسين C قبل استئصال الظفرة مع تطبيقه موضعيا في علاج الظفرة البدئية

حيث اجريت الدراسة على 70 مريض 35 عين لكل مجموعة مريض بنفس التراكيز المستخدمة في دراستنا وكانت نسب النكس بعد متابعة 6 اشهر 5.7% من المجموعة الاولى , و 8.57% في المجموعة الثانية

في دراستنا كان التركيز المستخدم نفسه في هذه الدراسة لكن حجم العينة كان اقل لدينا, وكانت النتائج بالنسبة للنكس متقاربة.

وفي دراسة اخرى

اجريت في مركز ناسو الجامعي الطبي نيويورك- الولايات المتحدة الامريكية (2003)

عن فعالية حقن الميتوميسين C كعلاج مساعد قبل الأستئصال الجراحي للظفرة , حيث تم حقن الميتوميسين بنفس التركيز المستخدم في دراستنا لكن بفترة شهر قبل الجراحة, وفترة المتابعة كانت سنة. نسبة النكس 6 %

اما في دراستنا فقد قمنا باجراء الدراسة على مجموعتين من المرضى وبنفس التركيز لكن تم الحقن قبل يوم من الجراحة وبذلك قللنا من مدة تطبيق الميتوميسين قبل الجراحة وبذلك قللنا من التأثيرات الجانبية من جراء تطبيق الميتومايسين. وبلغت نسبة النكس في مجموعة الحقن 3,33%

دراسة أجريت في مشفى manhattan eye,ear في نيويورك (2004) لتقدير فعالية الميتو
ميسن حقنا تحت الملتحمة كعلاج مساعد قبل استئصال الظفرة وكانت العينة 36 مريض تلقوا
الحقن قبل يوم تحت الملتحمة فكانت نسبة النجاح تقارب 94%.

بينما في دراستنا دور حقن الميتوميسين في انقاص نسبة النكس بتطبيقه موضعيا وكانت نسبة
فعاليته عالية تقارب 96%.

4. الخلاصة والتوصيات

تعتبر الظفرة من الأمراض الشائعة في العين, ونكسها من أهم ما يواجهه الجراحون, وللإنقاص من نكس الظفرة اقترحت العديد من المعالجات (حقن ضمن رأس الظفرة – شريحة الملتحمة.....).

نلاحظ من خلال دراستنا التي أجريناها دور الميثوميسين C في انقاص نسبة نكس الظفرة حيث أنه لم يكن هناك فارق احصائي بين طريقتي تطبيق الميثوميسين C سواء بالحقن تحت الملتحمة قبل يوم من الجراحة أو تطبيقه موضعيا يوم الجراحة. ولم يلاحظ أيضا فارق احصائي بين الطريقتين بالنسبة للتأثيرات والاختلاطات الجانبية , ولكن ارتياح المريض وقبوله للتدخل المقترح كان أكثر بالطريقة الثانية.

لذلك نوصي باستخدام أكثر الطرق امانا وراحة للمرضى وهي التطبيق المباشر يوم الجراحة وكذلك لا نضطر لاجرائين بفارق يوم واحد.

Abstract

Purpose: to compare the efficacy of preoperation local injection of Mitomycin C (MMC) to intraoperative application of MMC in the prevention of pterygium recurrence after surgical removal.

Material and methods: Thirty eyes of 30 patient with primary pterygia were randomly allocated to two groups. The first group (group A, 15 eyes) received 0.1 ml of 0.15 mg/ml of subconjunctival MMC injectes into the head of the pterygium 24 hours before surgical excision with the bare sclera technique with intraoperative application of MMC (0.15 mg/ml) over bare sclera for 3 min. The study was performed between October 2012 and January 2013, and follow up was performed for 6 months postoperatively. Differences between frequencies in both groups were compared by the chi-square test $P < 0.05$ was considered significant.

Conclusion: preoperative local injection of 0.15mg/ml MMC IS as effective as intra operative topical of 0.15 mg/ml MMC for preventing pterygium recurrence after surgical removal.

المراجع

- 1-clinical anatomy of the eye,Richard S.Snell,Micheal A.lemp
second edition 1998 black well scientific publication
- 2- Basic science in ophthalmology, John ferris-second edition 1999
- 3 –Yanoff&Duker ophthalmology 3rd edition
- 4- clinical ophthalmology,Jack kanski-sixth edition
- 5- Text book of ophthalmology,Kenneth
W.Wright,MD1997,William wilkins-A Waverly company-Usa
- 6 –American Academy of ophthalmology,section-2-fundamentals
and priiniples of ophthalmology
- 7-Highlights of ophthalmolomgy world atlas series of ophthalmic
surgery-1-published by Hights of ophthalmology
- 8-Duan,s (Clinical ophthalmology) Vol 6.chapter 35,
- 9-Duane J.P, Development of scleral ulceration and calcification
after pterygium excision and mitomycin c therapy <AM.J
Ophthalmology 1999
- 10-EricD.Donnenfeld,MD,Susan Fromer,MD,Sima
- 11-Krag S,Ehler N .Eximer laser treatment of pterygium.Acta
ophthalmol 1992
- 12-Kenyon KR,WR,Wagnoner MD,Hettinger ME. Conjunctival
autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium
.Ophthalmology 1995

- 13-Gandolfi SA,Vecchi M,Braccio L.Decrease of intra ocular pressure after subconjunctival injection of mitomycin in human glaucoma.Arch ophthalmol1995
- 14-Donnenfeld ED ,Perry HD,WallersteinA,et al . Subconjunctival mitomycin c for the treatment of ocular cicatrical pemphigiod.opthalmology 1999
- 15-Salomao DR,Mathers WD,Sutphin JE,et al. Cytologic changes in the conjunctiva mimicking malignancy after topical mitomycin c chemo therapy . Ophthalmology 1999
- 16-Solmon A,Pires RT, Tseng SC.Amniotic membrane transplantation aftetr extentsive removalof primary and recurrent pterygia .Ophthalmology 2001
- 17-Alvarenga LS,de Sousa LB,de Freitas D,Mannis MJ.efficacy and safety of recurrent ptergium surgery using human processed pericardium cornea 2002.

دراسة مقارنة ما بين حقن الميتوميسين تحت الملتحمة و تطبيقه موضعيا اثناء
العمل الجراحي كعلاج مساعد للاستئصال الجراحي للظفرة البدئية

Preoperative Subconjunctival injection of Mitomycin C versus
intraoperative topical application as an adjunctive treatment
for surgical removal of primary Pterygium

اعداد

الدكتور ابراهيم الحسين

اشراف و رئاسة

الاستاذة الدكتورة يسرى حدة

الملتحمة

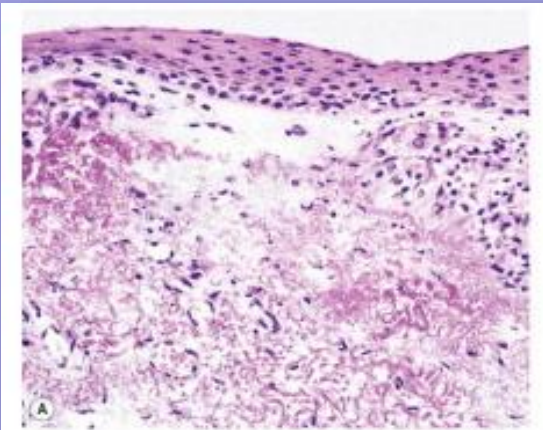
- الملتحمة غشاء مخاطي رقيق يبطن الأجفان، وينعكس عند القبوين العلوي و السفلي على السطح الأمامي للمقلة. تتماهى الملتحمة عند اللم مع ظهارة القرنية، وعند حافة الجفن مع الجلد، كما تتماهى الملتحمة عبر الطرق الدمعية مع الغشاء المخاطي للأنف .
- تقسم الملتحمة إلى ثلاث أقسام رئيسية:
 - الملتحمة الجفنية Palpebral conjunctiva
 - الملتحمة الرتجية Conjunctiva of the fornix
 - الملتحمة البصلية Bulbar Conjunctiva
- وباعتبار أن **الملتحمة البصلية هي مكان تواجد الظفرات** فإن قابليتها للتمدد وسهولة تسليخها عن الصلبة يساعد على استئصال الظفرة وتغطية الصلبة بالملتحمة بشكل جيد

الظفرة

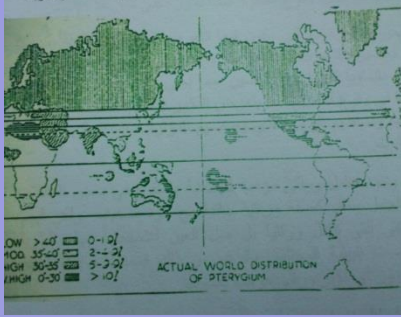
- هي نمو ليفي وعائي للملتحمة البصلية المتأذية يعبر اللم ويغزو القرنية، هذا النمو له شكل مثلثي قاعدته محيطية و ذروته تتجه نحو مركز القرنية ، يتوضع أفقيا ضمن الفرجة الجفنية ،إما من الناحية الأنسية أو الوحشية، والأنسية أكثر شيوعا.

المظاهر التشريحية المرضية للظفرة البدئية

- تلاحظ العناصر النسيجية المميزة للظفرة البدئية في الظهارة و المادة المخصوصة، حيث تتغطى الظفرة بغطاء ظهاري من الملتحمة الضامرة تمتد فوق القرنية متجاوزة حدودها الطبيعية . حيث نلاحظ ما يلي :
- استحالة زجاجية hyalinization في النسيج الغرائي تحت الظهاري
- تجمعات فصيصية أو منتشرة من مادة حبيبية حمضية و عدد متزايد من الأرومات الليفية وخلايا اخرى.
- مقادير متزايدة من الألياف المتسكة و المتعرجة
- جزيرات متوضعة ضمن المادة الحبيبية ، أو منطقة التنكس الزجاجي
- تتشكل أوعية دموية محدثة، وتكون عادة محتقنة ومنتشرة بين ألياف الغراء المفرط التصنع إضافة إلى تبيغ السرير الوعائي في ظاهر الصلبة تحت الظفرة.



الوقوع و الانتشار



• التوزيع الجغرافي:

- تنتشر الظفرة في جميع أنحاء العالم لكن معدل وقوعها يختلف من منطقة لأخرى تبعاً لقربها من خط الإستواء، حيث لوحظ أن الظفرة أكثر انتشاراً في المناطق الواقعة بين خطي عرض ٤٠ درجة شمالاً و جنوباً ، وقد وضع كاميرون خارطة توضح انتشار الظفرة حسب المناطق الجغرافية
- ان معدل وقوع الظفرة يكون مرتفعاً جداً في المناطق الاستوائية التي تمتد بين خطوط عرض ٠ الى ٣٠ درجة شمالاً و جنوباً وتصل الى ٢٢ % في جزر المحيط الهادي الاستوائي. و يكون معدل الوقوع مرتفعاً في المناطق الواقعة بين خطي عرض ٣٠-٣٥ درجة شمالاً وجنوباً كما هو الحال في تكساس ، كاليفورنيا ، مصر ، وسوريا .
- نلاحظ أن سوريا تقع ضمن المناطق ذات معدل الوقوع المرتفع وذلك لكونها تقع ضمن خطي عرض ٣٠-٣٧ درجة شمالاً.

- **العمر:**

يختلف معدل الانتشار و الوقوع حسب العمر فنادرًا ما تشاهد قبل سن العشرين ، و يرتفع معدل الانتشار عند المعمرين فوق ٤٠ سنة

- **المهنة:**

يختلف معدل انتشار الظفرة حسب مهنة المريض حيث أنها أكثر شيوعا في المهن التي تتطلب أعمالا في الهواء الطلق كالمزارعين

- **الجنس:**

لوحظ في العديد من الدراسات أن معدل وقوع الظفرة عند الذكور أعلى منه عند الاناث و وصلت النسبة في بعض الدراسات الى ٢ الى ١

- **الوراثة :**

لوحظ وجود مؤهب وراثي للإصابة بالظفرة عند بعض العائلات ، وهذا العامل ينتقل كصفة وراثية سائدة مع نفوذ penetrance ضعيف.

الموجودات السريرية

- الأعراض و العلامات
- تبدو الظفرة بشكل كتلة لحمية من نسيج وعائي ليفي مثلثي الشكل، لها قاعدة عريضة فوق الملتحمة البصلية من الناحية الأنفية أو الصدغية، ورأس كليل على القرنية
- الموجودات بالفحص بالمصباح الشقي
- القبة CAP : وهي منطقة رمادية بيضاء اللون مسطحة غير موعاة ذات حجم مختلف
- كما نجد أحيانا خط أصفر ذهبي اللون مؤلف من ترسبات الحديد Iron deposits في ظهارة القرنية بين (خط ستوكر Stoker's line) يحدد النهاية القرنية لرأس الظفرة
- رأس الظفرة ، ويبدو بشكل كتلة ليفية مرتفع قليلا عن سطح القرنية بيضاء اللون ويكون شديد الالتصاق بالقرنية لا يمكن تحريكه عنها
- جسم الظفرة

- **الموجودات بالفحص بالمصباح الشقي**

- **القبة CAP :** وهي منطقة رمادية بيضاء اللون مسطحة غير موعاة ذات حجم مختلف
- كما نجد أحيانا خط أصفر ذهبي اللون مؤلف من ترسبات الحديد Iron deposits في ظهارة القرنية بين (خط ستوكر Stoker's line) يحدد النهاية القرنية لرأس الظفرة
- رأس الظفرة ، ويبدو بشكل كتلة ليفية مرتفع قليلا عن سطح القرنية بيضاء اللون ويكون شديد الالتصاق بالقرنية لا يمكن تحريكه عنها
- جسم الظفرة

مضاعفات تطور الظفرة

- تناقص في حدة الرؤية
- حجب المركز البصري للقرنية و حدوث الوهج Glare الناتج عن تشتت الضوء عن السطح غير المنتظم للظفرة
- قد يحدث الشفع في حالات النكس و ينتج عن التصاق جسم الظفرة بالأجفان في منطقة الموق

تدبير الظفرة

- ذكرت طرق علاجية عديدة للتخلص من الظفرة، يمكن تقسيمها الى ثلاث مجموعات
- العلاج الطبي الدوائي
- العلاج الفيزيائي
- العلاج الجراحي

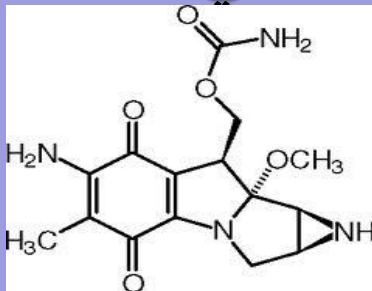
العلاج الجراحي للظفرة

- يبقى الإستئصال الجراحي للظفرة هو العلاج الناجع و الوحيد لتدبير الظفرة و وتشمل استطبابات استئصال الظفرة الجراحي ما يلي:
 - تأثيرها على الرؤية (إما تتثيرها المباشر على المحور البصري أو بسبب اللابؤرية المحدثه)
 - تحدد حركة العين وظهور الشفع الناجم عن الظفرة
 - عندما تؤدي الظفرة إلى تخريش مزمن مع أعراض وظيفية مزعجة ، كالدماع ورهاب الضوء واحتقان الملتحمة.
 - استطباب تجميلي
 - عند الشك السريري بالخباثة



الميتوميسين C

- الميتوميسين C صاد حيوي مضاد للاورام عزل لأول مرة عام ١٩٥٨ من قبل Wakkaki
- يعزل الميوميسين C على شكل بلورات بلون أزرق بنفسجي بالترشيح التخمرى لجراثيم *Streptomyces caepetosus* الموجودة في التربة وذو تركيب قريب من الميتوميسين C
- الميتوميسين C عامل ألكلة Alkylating agent يؤثر عبر تثبيط صنع DNA، يحوي ثلاث مجموعات كيميائية فعالة هي: (١٥، ١٤)



- حلقات الكينون Quinone
- اليوريثان Urethane
- الازيريدين Aziridine



الآلية التأثيرية Mechanism of action:

- يعتبر الميتوميسين C عامل ألكلة قوي Potent alkylating agent عند تفعيله ، واطهرت الدراسات أن الميتوميسين C يحرّض على تشكّل روابط بين سلسلتي الـ DNA ، كذلك يقوم بتفكيك سلاسل الـ DNA وينهي تصنيع الـ DNA في الخلايا الفعالة انقسامياً، إضافة لتأثيره المثبط لتركيب الـ RNA و تصنيع البروتينات في الخلايا وبالتالي يثبط انقسام الخلايا وتضاعفها

استخدام الميتوميسين C في الجراحة العينية

- خلال او بعد استئصال الظفرة
- خلال عمليات الزرق الراشحة
- خلال عملية مفاغرة مجرى الدمع
- معالجة اورام الملتحمة

مضاعفات استخدام الميتوميدين بالجرعات العالية

- قرحات الصلبة و تكلساتها
- قرحات القرنية
- التهاب العنبة
- زرق ثانوي
- ساد

انخفض معدل المضاعفات باستخدام الميتوميدين بجرعة ١, ٠-
٤, ٠ مغ/مل ،حيث كانت المضاعفات المسجلة:

- وذمة القرنية
- اعتلال القرنية النقطي السطحي
- ظهور ارتشاحات في لحمة القرنية
- احتقان الملتحمة وسوء اندمال الجرح
- انخفاض في ضغط العين
- نتحات في الجسم الزجاجي
- احتقان حليلة العصب البصري
- وذمة لطخة

الهدف من الدراسة

- الهدف من الرسالة مقارنة فعالية الحقن الموضعي للميتوميسين C قبل العملية مع تطبيقه موضعيا خلال العملية في منع نكس الظفرة بعد الاستئصال الجراحي

المرضى و الطرائق

- دراسة للمرضى المصابين بظفرة بدئية و الذين راجعوا قسم العينية بمشفى المواساة الجامعي خلال الفترة بين تشرين الاول ٢٠١٢ و كانون الثاني ٢٠١٣ ، تم إجراء الجراحة بتكنيك الباحة العارية لكلا المجموعتين و حقنت المجموعة الأولى ميتوميسين C قبل يوم من العمل الجراحي و طبق الميتوميسين موضعيا بعد استئصال الظفرة عند المجموعة الثانية، وقد بلغ عدد الحالات ٣٠ عين ، ١٥ لكل مجموعة، وذلك بعد ان استبعد من الدراسة:

- الظفرة المحترقة

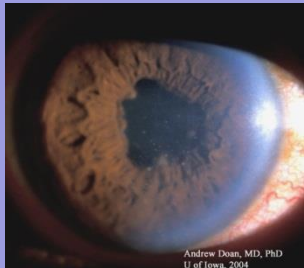
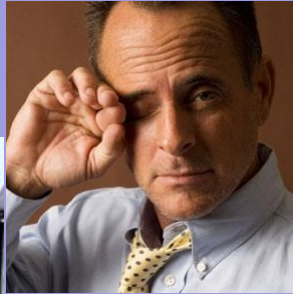
- مرضى جفاف العين

- مرضى التهاب العنبية

- مرضى الزرق

- مرضى التهاب الاغفان المزمن المعند على العلاج

- و المرضى غير الملتزمين بالمتابعات الدورية.



توزع المرضى حسب الجنس بين مجموعتي الدراسة

الجنس	عدد العيون	النسبة المئوية
ذكور	١٨	٦٠%
إناث	١٢	٤٠%
المجموع	٣٠	١٠٠%

نسبة إصابة الذكور أكثر من الإناث

توزيع المرضى حسب العمر

الفئات العمرية (سنة)	عدد العيون	النسبة المئوية
٢٩-٢٠	٤	%١٣,٣٣
٣٩-٣٠	٩	%٣٠
٤٩-٤٠	١٠	%٣٣,٣٣
٥٠≤	٧	%٢٣,٣٤

النسبة الغالبة من المرضى كانت من ضمن الفئة العمرية ٤٩-٤٠ سنة، تلتها الفئات من ٣٩_٣٠ سنة.

طرق العمل الجراحي

- تم تقسيم المرضى المقبولين من اجل استئصال الظفرة الى مجموعتين
- **المجموعة A:** تم اجراء حقن ميتوميسين C ٠,١ مل من المحلول ٠,١٥ ملغ/مل قبل ٢٤ ساعة من العملية بواسطة سيرنغ انسولين ٣٠ g تحت الملتحمة عند اللم بعد التخدير الموضعي بواسطة قطرة بروبوكائين هيدروكلورايد. بعدها يتم الغسل جيدا بمحلول Salin
- ووضع المريض على قطرة ليفوفلوكساسين ٠,٥ % ٤ مرات وفي اليوم التالي تم الإجراء الجراحي بطريقة الباحة العارية، بعد اجراء التخدير الموضعي بواسطة بروبوكائين هيدروكلورايد بواسطة اسفنجة مشربة البروبوكائين لمدة ثلاث دقائق، وبعدها تم الحقن بنفس المخدر ضمن سيرنغ أنسولين ٣٠ بكمية ٠,٥ مل بتركيز ٢ % حقن تحت ملتحمة

- **المجموعة B** : بعد اجراء التخدير الموضعي بالبروبوكاين هيدروكلورايد (٢%) ٠,٥ مل حقن تحت الملتحمة تم استئصال الظفرة بطريقة الباحة العارية ثم يجرى التخثير الحراري لمكان الظفرة بعدها طُبّق الميتوميسين بواسطة اسفنجة صناعية مشبعة بالميتوميسين C ١٥ , ٠,١ ملغ/مل طُبّق على مكان الظفرة لمدة ٣ دقائق ثم يتم الغسل جيدا بمحلول سالين.

- تم حقن الميتوميسين C تحت الملتحمة ل ١٥ مريض قبل يوم من الجراحة ،وقمنا بتطبيقه موضعيا خلال الجراحة بعد استئصال الظفرة عند ١٥ مريض.

توزيع المرضى بين المجموعتين

طريقة تطبيق الميتوميسين	عدد المرضى	النسبة المئوية
حقن ميتوميسين قبل يوم من العمل الجراحي	١٥	٥٠%
تطبيق الميتوميسين بشكل مباشر يوم الجراحة	١٥	٥٠%
المجموع	٣٠	١٠٠%

النتائج

بلغ عدد حالات النجاح ٢٩ حالة في المجموعة A بينما في المجموعة B بلغ ٢٨ حالة . اما عدد حالات النكس فقد بلغت حالة واحدة في المجموعة A وحالتين في المجموعة B يبين الجدول (٤) نسبة النكس والنجاح لدى المرضى بعد ٦ اشهر:

مجموعة A	مجموعة B	
٢٩ (٩٦,٦٧%)	٢٨ (٩٣,٣٣%)	عدد حالات النجاح
١ (٣,٣٣%)	٢ (٦,٦٧%)	عدد حالات النكس

حيث يعرف النكس بانه نمو نسيج ملتحمي والذي يتجاوز ١مم بعد اللص وكانت ال Pvalue=0. 8 وبالتالي الفرق في النتائج ليس ذو دلالة احصائية.

الاختلاطات في مجموعتي الدراسة

P value	مجموعة B	مجموعة A	
0.55	٥ (١٦,٦%)	٧ (٢٣,٣%)	التخريش الملتحمي
0.67	٧ (٢٣,٣%)	٩ (٢٦,٦%)	النزف تحت الملتحمة
0.9	١ (٣,٣%)	٠ (٠%)	الترقق الصلبي
0.5	١ (٣,٣%)	٠ (٠%)	الإعتلال القرني النقطي الظهاري
1.00	٠ (٠%)	٠ (٠%)	تشكل الساد
1.00	٠ (٠%)	٠ (٠%)	ترقق القرنية
0.5	٥ (١٦,٦%)	٣ (١٠%)	الخوف من الضياء

- قمنا بتحليل البيانات بواسطة برنامج SPSS النسخة ١٠ ،
تمت المقارنة بين المجموعتين من حيث النكس و
الاختلاطات بعد العمل الجراحي بواسطة اختبار كاي مربع
Chi-square و Pvalue حيث اعتبرت القيمة اقل من
٠,٠٥ ذات دلالة احصائية.

متابعات المرضى والاختلاطات الحاصلة خلال فترة الدراسة

الفحص في اليوم الاول	المجموعة A	المجموعة B
تخريش الملتحمة	٧	٥
نزف تحت الملتحمة	٩	٧
التهيج و الخوف من الضياء	٣	٥

الفحص في الاسبوع الاول	المجموعة A	المجموعة B
تخريش الملتحمة	٥	٣
نزف تحت الملتحمة	٧	٦
الإعتلال القرني النقطي السطحي	١	١

المجموعة B	المجموعة A	الفحص في الشهر الاول
٢	١	نمو ليفي وعائي
١	-	ترقق صلبة
-	-	تشكل الساد

المجموعة B	المجموعة A	الفحص في الشهر الثالث
٢	١	نمو ليفي وعائي
-	-	ترقق صلبة
-	-	تشكل الساد

المجموعة B	المجموعة A	الفحص في الشهر السادس
٢	١	نمو ليفي وعائي
-	-	ترقق صلبة
-	-	تشكل الساد

المناقشة

- يعتبر النكس أهم المضاعفات التي يواجهها جراحي العيون أثناء علاج الظفرة، وللتقليل من معدل النكس أثناء استئصالها تم اقتراح العديد من المعالجات المساعدة ، تفاوتت هذه المعالجات في فعاليتها والمضاعفات الناتجة عنها، و أحدثها هو تطبيق الميتوميسين بطرق متعددة (حقن ضمن رأس الظفرة- شريحة ملتحمة - طعم....)
- في دراستنا التي أجريناها قمنا بحقن الميتوميسين تحت الملتحمة قبل ٢٤ ساعة من استئصال الظفرة و قارناه مع تطبيقه موضعيا يوم الجراحة ، حيث استخدمنا ميتوميسين بتركيز ٠,١٥ مغ/مل لإنقاص التركيز المستخدم عن الدراسات السابقة و الذي بلغ ٠,٢ مغ/مل و الذي ترافق مع تأثيرات جانبية أكثر. حيث أن التركيز الذي استخدمناه يقع بين التركيز المطلوب في تثبيط صانعات الليف والذي يبلغ ٠,١ مغ/مل وبين التركيز ٠,٣ مغ/مل الذي يسبب الموت الخلوي.

- بلغ عدد الحالات الداخلة في الدراسة ٣٠ عين ١٥ لكل مجموعة.
- بلغت نسبة الذكور ٦٠% في حين بلغت نسبة الاناث ٤٠% و بهذا نجد ان نسبة تعرض الذكور للظفرة أكثر من الاناث جراء كثرة تعرضهم لأشعة الشمس نتيجة لظروف العمل.
- كانت نسبة اصابة الفئة العمرية من ٤٠-٤٩ سنة هي ٣٣,٣٣% من العينة وهي الفئة الأكثر اصابة بالنسبة لباقي الفئات، تلتها الفئة العمرية ٣٠-٣٩ سنة حيث بلغت النسبة ٣٠% وهذا يفسر بان هذه الفئات هي الأكثر تعرضا للظروف الخارجية.
- بلغت نسبة النكس في المجموعة الاولى ٣,٣٣% و في المجموعة الثانية بلغت ٦,٦٧% خلال فترة متابعة ٦ اشهر. وقد كان الفارق غير هام احصائيا كما بينا سابقا.

- اما الإختلاطات بعد العمل الجراحي من جراء تطبيق الميتوميسين او التكنيك الجراحي، حيث انه بلغت نسبة النزف تحت الملتحمة (٢٦,٦%) في المجموعة A، بينما بلغت (٢٣,٣) في المجموعة B. و قد زال النزف بشكل تام خلال فترة شهر من المتابعة.
- بلغت نسبة التخريش الملتحمي (٢٣,٣%) في المجموعة A، و بلغت (١٦,٦%) من المجموعة B، وقد زال هذا التخريش خلال شهر أيضا من المتابعة.
- بلغت نسبة التهيج و الاحتقان والخوف من الضياء (١٠%) في المجموعة A و (١٦,٦%) في المجموعة B، وقد زالت خلال اسبوع.
- حدثت حالة ترقق صلبة واحدة في المجموعة B ، و عولجت بالدمع الصناعي و مراهم موضعية و تحسنت الحالة خلال ثلاث اشهر.
- لم نلاحظ خلال فترة متابعة المرضى بطريقتي تطبيق الميتوميسين أي حالة تشكل ساد أو ترقق قرنية او انثقاب صلبى.

المقارنة مع الدراسات العالمية

• دراسة اجريت في مصر في المشفى الجامعي لجامعة السويس

مقارنة فعالية حقن الميثوتيسين C قبل استئصال الظفرة مع تطبيقه موضعيا في علاج الظفرة البدئية حيث اجريت الدراسة على ٧٠ مريض ٣٥ عين لكل مجموعة مريض بنفس التراكيز المستخدمة في دراستنا وكانت نسب النكس بعد متابعة ٦ اشهر ٥,٧% من المجموعة الاولى ، و ٨,٥٧% في المجموعة الثانية في دراستنا كان التركيز المستخدم نفسه في هذه الدراسة لكن حجم العينة كان اقل لدينا، وكانت النتائج بالنسبة للنكس متقاربة.

- وفي دراسة اخرى اجريت في مركز ناسو الجامعي الطبي نيويورك- الولايات المتحدة الامريكية (٢٠٠٣)

عن فعالية حقن الميتوميسين C كعلاج مساعد قبل الأستئصال الجراحي للظفرة ، حيث تم حقن الميتوميسين بنفس التركيز المستخدم في دراستنا لكن بفترة شهر قبل الجراحة، وفترة المتابعة كانت سنة. نسبة النكس ٦ % اما في دراستنا فقد قمنا باجراء الدراسة على مجموعتين من المرضى وبنفس التركيز لكن تم الحقن قبل يوم من الجراحة وبذلك قللنا من مدة تطبيق الميتوميسين قبل الجراحة وبذلك قللنا من التأثيرات الجانبية من جراء تطبيق الميتومايسين. وبلغت نسبة النكس في مجموعة الحقن ٣،٣٣ %

- دراسة اجريت في مشفى **manhattan eye,ear** في نيويورك لتقدير فعالية الميتو ميسن حقنا تحت الملتحمة كعلاج مساعد قبل استئصال الظفرة وكانت العينة ٣٦ مريض تلقوا الحقن قبل يوم تحت الملتحمة فكانت نسبة النجاح تقارب ٩٤ %

بيّنا في دراستنا دور حقن الميتوميسين في انقاص نسبة النكس بتطبيقه موضعيا وكانت نسبة فعاليته عالية تقارب ٩٦ %

الخلاصة والتوصيات

- الظفرة من الأمراض الشائعة في العين، ونكسها من أهم ما يواجهه الجراحون، وللإنقاص من نكس الظفرة اقترحت العديد من المعالجات (حقن ضمن رأس الظفرة – شريحة الملتحمة.....).
- نلاحظ من خلال دراستنا التي أجريناها دور الميثوميسين C في انقاص نسبة نكس الظفرة حيث أنه لم يكن هناك فارق احصائي بين طريقتي تطبيق الميثوميسين C سواء بالحقن تحت الملتحمة قبل يوم من الجراحة أو تطبيقه موضعياً يوم الجراحة. ولم يلاحظ أيضاً فارق احصائي بين الطريقتين بالنسبة للتأثيرات و الاختلاطات الجانبية ، ولكن ارتياح المريض وقبوله للتدخل المقترح كان أكثر بالطريقة الثانية.
- لذلك نوصي باستخدام أكثر الطرق اماناً وراحة للمرضى وهي التطبيق المباشر يوم الجراحة وكذلك لا نضطر لأجراءين بفارق يوم واحد.
- نوصي باستخدام التركيز ٠,١٥ % حيث تبين أنه أقل ضرراً للانسجة العينية