الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم أمراض العين و جراحتها

انتشار داء العين الجافة لدى مرضى الداء السكري

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في أمراض العين وجراحتها – أعد في قسم أمراض العين وجراحتها – مستشفى المواساة الجامعي – جامعة دمشق

إعداد
د. محمد أحمد المحمد

بإشراف ورئاسة
الأستاذة الدكتورة يسرى حدة

2019 م

القسم الأول - الدراسة النظرية

1. مقدمة:

يتصدر الداء السكري قائمة المشاكل الصحية التي يشهدها العالم (1)، ويُتوقع ارتفاع معدل انتشار الداء السكري في عام 2040 عالمياً ليصل إلى 642 مليون حالة (2). وصل عدد المصابين بالداء السكري عالمياً إلى 171 مليوناً في عام 2010 (3) و وصلت نسبة انتشاره في الجمهورية العربية السورية ليصيب ما يقارب نسبته 18% من التعداد العام للسكان (4)

ترتبط المشاكل الصحية التي يسببها الداء السكري بشكل أساسي بشدة الاختلاطات التي يسببها في الأعضاء المختلفة، يصيب اعتلال الشبكية السكري أكثر من 93 مليون شخص حول العالم ، وهو يعتبر السبب الأكثر شيوعاً للعمى بين الأفراد بين 25-74 سنة من العمر.(5)

يعتبر الداء السكري أحد عوامل الخطورة لحدوث داء العين الجافة حيث أظهرت الدراسات أن 15-33% من المرضى المصابين بالدء السكري والذين أعمارهم فوق ال 65 سنة يعانون من داء العين الجافة.(6)

يعتبر اعتلال الشبكية السكري علامة هامة لوجود إصابة معممة على مستوى الأوعية الدقيقة في الجسم كما يعتبر اعتلال أعصاب القرنية عاملاً منذراً لوجود اعتلال أعصاب محيطية وذاتية في الجسم وبالتالي يعطي فرصة للعلاج المبكر، وقد تم الكشف عن وجود مركبة التهابية نتيجة لتغيرات في الخلايا المناعية للقرنية كاختلاط للداء السكري.

يسبب الداء السكري اضطرابات كمية ونوعية في إفراز الدمع ونقص حس القرنية وضعف الاتصال بين الخلايا الظهارية المتجددة على مستوى السطح العيني مما يؤدي إلى حدوث إصابات منها ماهو شائع كجفاف العين ومتلازمة السحجات المعاودة ومنها ماهو خطير كالقرحات القرنية و العيوب الظهارية المستمرة.(7)

إن المراقبة الجيدة لمرضى الداء السكري وضبط مستوى سكر الدم هام لمنع حدوث داء العين الجافة حيث يزداد حدوثه مع ازدياد قيمة الخضاب السكري (8)

وإن تشخيص داء العين الجافة مبكرا عند مرضى الداء السكري هام للحفاظ على سطح العين وجودة الرؤية (7).

حتى الوقت الراهن لا تزال العلاقة بين داء العين الجافة و الداء السكري قيد الدراسة ، لذا جاءت دراستنا هذه بهدف تحديد نسبة شيوع داء العين الجافة و آلياتها الإمراضية و تظاهراتها السريرية لدى مرضى

الداء السكري ، و بنتيجة ذلك نصل إلى معرفة أهمية التشخيص الباكر للداء و البدء بالعلاج المناسب مما سيكون له أثر إيجابي على نوعية الحياة لدى هؤلاء المرضى.

2. لمحة جنينية :

يتطور جهاز تصريف الدمع بدايةً على شكل حبل أصمّ من الوريقة الخارجية بين النتوءات الأنفية ,ثم يتقنى هذا الحبل ليشكل القناة الدمعية الأنفية في الأسفل، وكيس الدمع والقنيات الدمعية في الأعلى. (9)

3. لمحة تشريحية وفيزيولوجية:

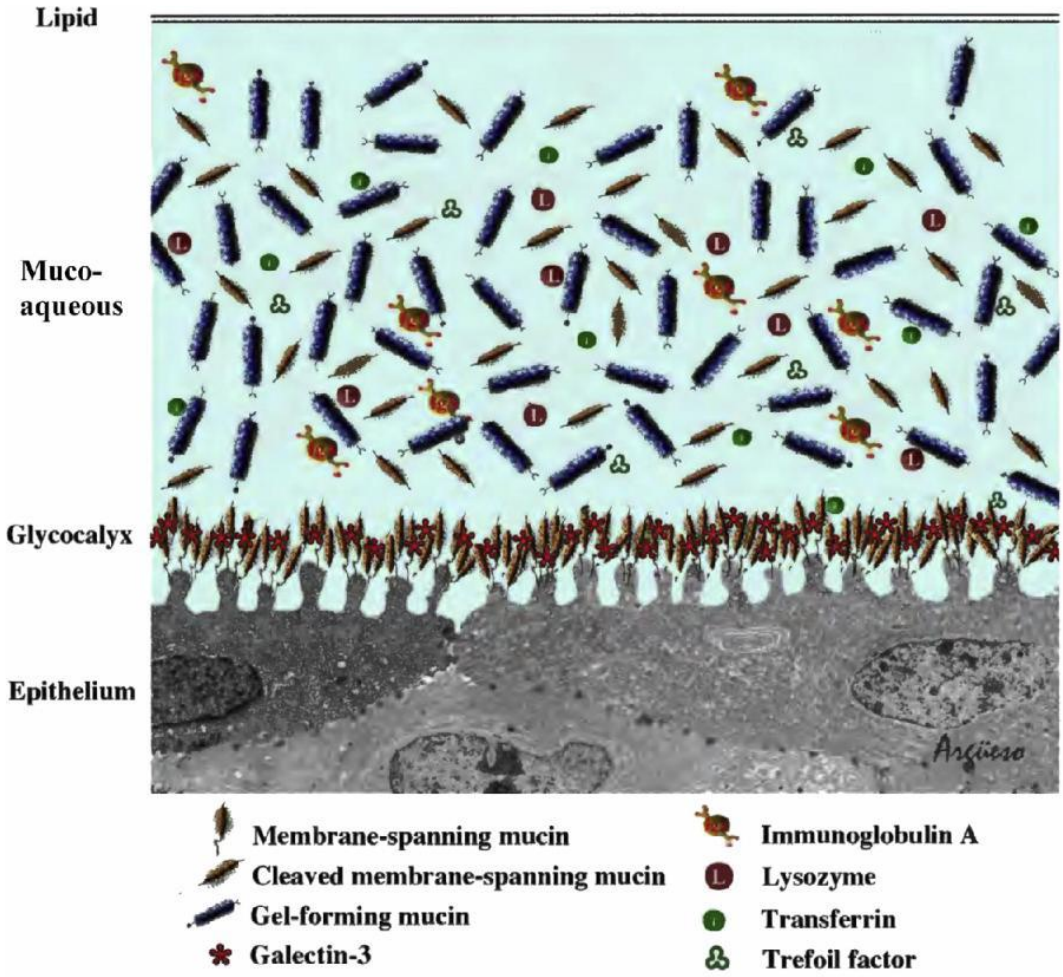
1.3. يُطلق مسمّى الوحدة الوظيفية الدمعية Lacrimal Function Unit (LFU) على كل من:

القرنية ، الملتحمة ، الغدة الدمعية ، غدد ميبوميان ، الأجفان ، الأعصاب الحسية و المحركة التي تربطها ، و تعد المسؤولة عن الحفاظ على تركيب و وظيفة طبيعية لسطح مقلة العين. (10) وتعتبر وحدة الدمع الوظيفية هي المكون الأساسي لفلم الدمع وتتأثر بالعوامل البيئية، الغدد الصم، القشر الدماغي.

وظائفها:

- الحفاظ على سلامة فلم الدمع الذي يمتاز بخاصية التزليق، مضاد للجراثيم، وله وظيفة مغذية.
- الحفاظ على سلامة سطح العين وبالتالي الحفاظ على شفوفية القرنية وسلامة الخلايا الجذعية.
- وضوح صورة خيال الجسم المرئي الواقع على الشبكية.

2.3. مكونات فلم الدمع:



الشكل رقم (1) يظهر طبقات فلم الدمع

1.2.3. الطبقة المخاطية لفلم الدمع:

تفرز الطبقة المخاطية من الخلايا الكأسية وخبيئات هانلة (Crypts of Henle) وغدد مانز وظهارة القرنية و الملتحمة وهي تشكل الطبقة الداخلية لفلم الدمع، و تتألف من الموسين و الماء و غلوبولينات مناعية و الغلوكوز و البولة و الكريات البيض و الحطام الخلوي . يوجد نوعان من الموسينات: المنحلة (تشكل الهلام) ومرتبطة بالغشاء (تشكل الغطاء البروتيني السكري الذي يغطي العديد من الخلايا) وتكون الموسينات على تماس مباشر مع الخلايا الظهارية.(11)

يؤمن الموسين سطح أملس محب للماء يسهل انتشار الطبقة المائية لفلم الدمع (12)، وهناك أنواع عديدة من الموسين تتواجد في فلم الدمع، منها النوع الأساسي والمنحل وهو MUC5AC، والموسين الغشائي

MUC1,MUC4,MUC16. ويساعد الميوسين في ثباتية وانتشار فلم الدمع عن طريق ارتباط جزيئات الغليكوزيل مع الماء. وقد وجد في معظم دراسات داء العين الجافة عوز في ال MUC5AC.

2.2.3. الطبقة المائية لفلم الدمع:

وتفرز الطبقة المائية من قبل الغدة الدمعية الأساسية والغدد الدمعية المساعدة (غدد كراوس،وولفرينغ).

- تتألف هذه الطبقة من الماء و البروتين (اللاكتوفرين،الليزوزيم،البيروكسيداز ،النمط 2 من الفوسفوليباز A2 الإفرازي،IgM, IgE) و العديد من الجزيئات (فيتامين A) و المواد المنحلة التي تفرز من الغدة الدمعية الأساسية (العامل المنمي البشروي ،العامل المنمي المحول, العامل المنمي للخلايا الكبدية ،العامل المنمي الأساسي للأورمات الليفية ،عامل النمو المشتق من الصفيحات) و ظهارة القرنية و الملتحمة. كما تتوسع أوعية الملتحمة استجابة للالتهابات و بعض المواد كالهيستامين وتسرب سائلاً شبيهاً بالمصل ضمن الطبقة المائية.(11)
- ولهذه الطبقة وظائف عديدة حيث تزود الطبقة الظهارية بالأوكسجين و تزيل حطام الخلايا والمهيجات الضارة، ولها خواص مضادة للجراثيم.

3.2.3. الطبقة الدهنية لفلم الدمع:

طبقة رقيقة 0.1 u ، تفرز من قبل غدد ميبوميان وتحوي بشكل رئيسي على استيرات الستيرول ووحيدات الاسترات الشمعية. تلعب الطبقة الدهنية دورا هاما في ثباتية فلم الدمع عبر انقاص التوتر السطحي و التقليل من تبخر فلم الدمع(12),(13).

يؤمن فلم الدمع بطبقاته الثلاث سطح أملس يحافظ على شفافية القرنية ويساعد في عملية الرفيف العيني ويحمي سطح العين من العوامل الممرضة.(14) إن الحجم الثابت للدمع لدى أي شخص هو 7.4 ميكروليتر للعين غير المخدرة , و 2.6 ميكروليتر للعين المخدرة, ويتناقص مع العمر.(11)

4. الوبائيات:

تلعب عوامل العمر والجنس والموقع الجغرافي دوراً هاماً في انتشار داء العين الجافة، حيث يزداد حدوث الاصابة بها مع العمر، الجنس الأنثوي، العرق الآسيوي أكثر من العرق القوقازي (15) (16)

ومن العوامل الرئيسية الاخرى التي تسبب زيادة انتشار داء العين الجافة: الداء السكري، العوامل البيئية، ارتداء العدسات اللاصقة، الجراحة الانكسارية، استخدام أجهزة الحاسوب (17).

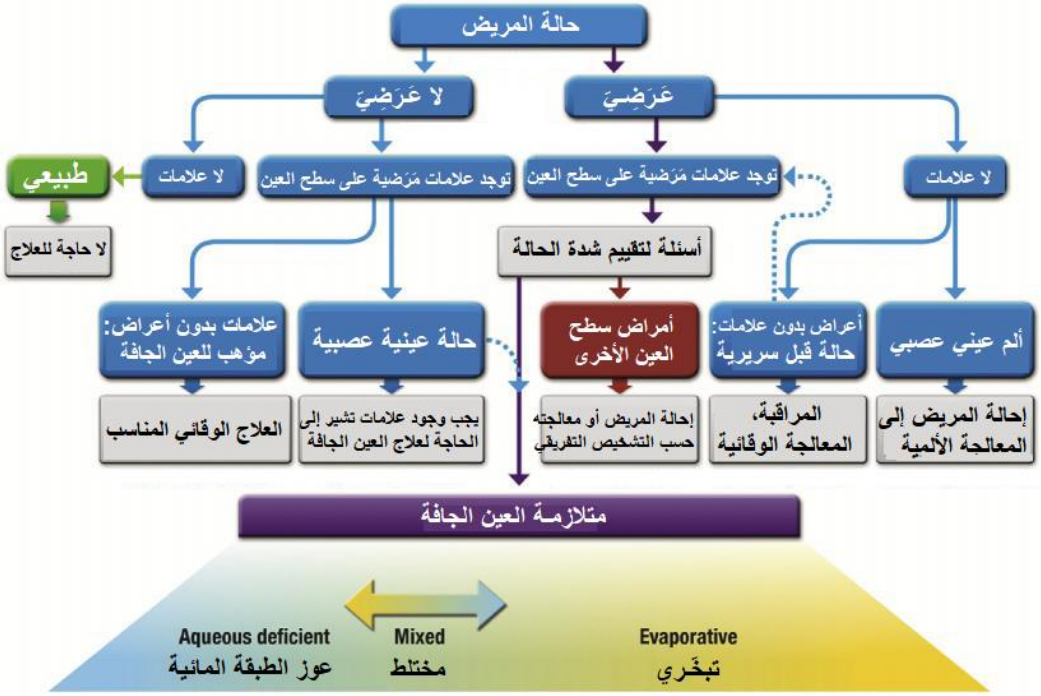
وعلى الرغم من وجود رجحان لإصابة النساء في داء العين الجافة تبين أنه ليس هناك أرجحية للنساء على الذكور في اضطرابات غدد ميبوميان MGD والتي تلعب دوراً هاماً في هذا الداء.

أثبتت معظم الدراسات زيادة نسبة حدوث داء العين الجافة مع التقدم في العمر بينما كانت الأعراض المرضية نسبتها أعلى في الفئات العمرية الشابة (17).

5. تعريف داء العين الجافة :

تعرف داء العين الجافة تبعاً ل DEWS II أنها اضطراب في سطح العين الخارجي يخضع لعوامل متعددة، ويتظاهر بقلة ثباتية فلم الدمع مترافقاً مع أعراض عينية، والتهابات في سطح العين واضطرابات حسية عصبية. (18)

6. تصنيف داء العين الجافة :



الشكل رقم (2): تصنيف داء العين الجافة

1.6. تم تصنيف مرضى داء العين الجافة حسب ال DEWS II إلى صنفين رئيسيين وهما :

المرضى العرضيين، والمرضى غير العرضيين، ومن ثم يقسم هذين الصنفين إلى أربع مجموعات اعتماداً على الأعراض والعلامات وهي :

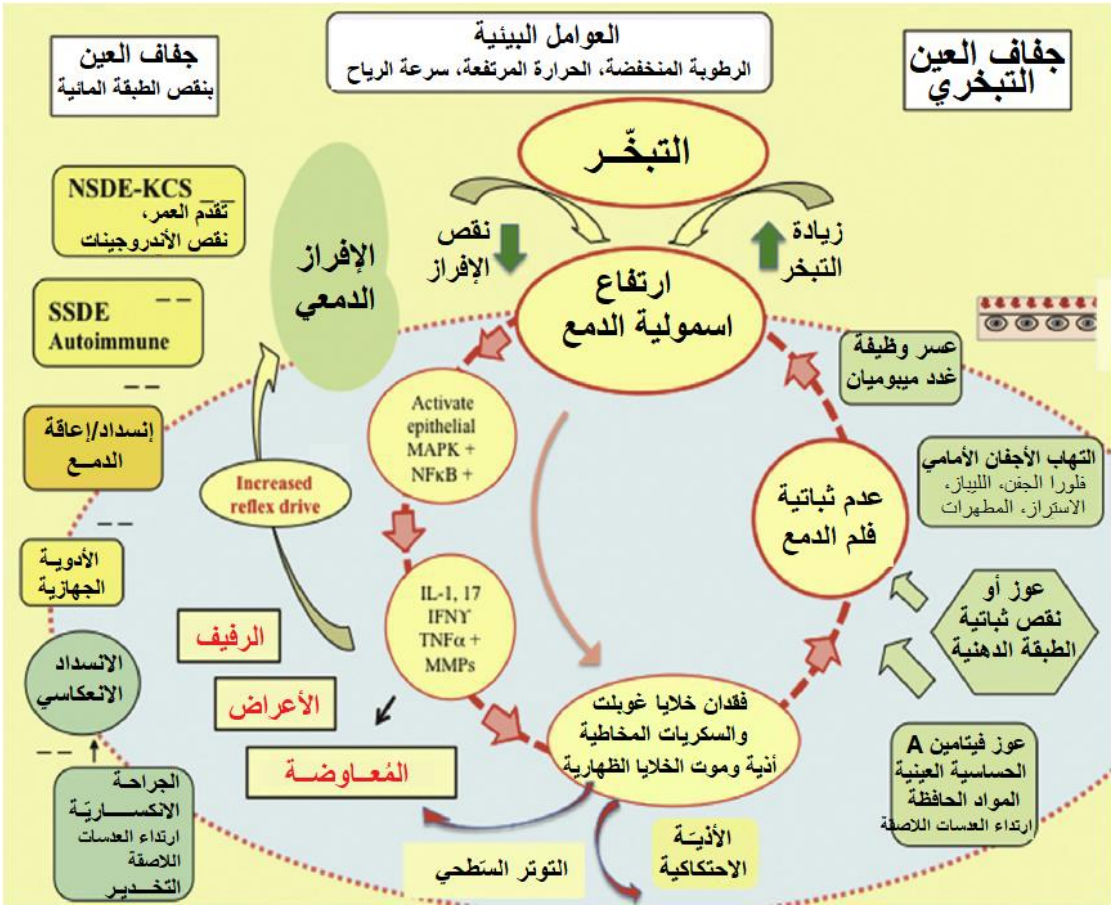
- مرضى غير عرضيين وبدون علامات سريرية (طبيعيون).
- مرضى غير عرضيين مع وجود علامات سريرية (هؤلاء مؤهبون لتطوير أعراض مرضية عقب جراحة عينية أو علاج دوائي).

- مرضى عرضيون دون علامات سريرية (لديهم ألم اعتلالي عصبي أو داء عين جافة تحت سريري).
- مرضى عرضيون مع وجود علامات سريرية (ويقسمون إلى مرضى داء العين الجافة ,ومرضى اعتلالات السطح العيني كالتحسس وشبيه الفقاع الندبي العيني Ocular Cicatricial Pemphigoid).

2.6. وهناك تصنيف آخر حسب الـ DEWS II 2017 وهو يعتمد على الأسباب ويقسم لثلاث أنماط:

- جفاف العين بنقص الإفراز المائي لفلم الدمع Aqueous Deficient Dry Eye (ADDE)
- جفاف العين بفرط التبخر Evaporative Dry Eye (EDE)
- الشكل المختلط بين النمطين السابقين وهو يتطلب علاجهما معاً (18).

7.الآلية الامراضية:



الشكل رقم (3): الالية الامراضية لداء العين الجافة

إن لداء العين الجافة نمطين رئيسين:

- داء العين الجافة تبخري المنشأ EDE وفيه تكون الوظيفة الافرازية للدمع طبيعية بينما يكون الدمع مفرط الأسمولية نتيجة لفرط التبخر.
- داء العين الجافة بنقص الافراز ADDE : وفيه يصبح الدمع مفرط الأسمولية نتيجة نقص الافراز الدمعي مع معدل تبخر ضمن الطبيعي (19).

وهناك نمط هجين يجمع النمطين السابقين معاً.

يتسبب فرط الأسمولية بإحداث أذية في الخلايا الظهارية السطحية مؤدياً لتحرر وسائط التهابية وحالّات بروتين (البروتياز) مما ينتج عنه أذية في خلايا غوبلت والخلايا الظهارية وتموّتها.

كما يمكن أن ينتج عن الخلايا الظهارية المتأذية معقد ال Matrix Metalloproteinase (MMP) والذي يقود لتضخيم عملية الانقسام الخلوي وزيادة تحرر DNA خارج خلوي والذي يحرض استجابة التهابية في السطح العيني واضطراب في افراز الميوسين. (15)

و بالتالي يؤدي حدوث الاعتلال الظهاري النقطي وعدم استقرارية فلم الدمع إلى تحطم مبكر في فلم الدمع، ممّا يضخم ويسرع حدثية فرط الأسمولية مشكلاً حلقة معيبة واستمرار تأذي السطح العيني.

تساهم عوامل بيئية عديدة في زيادة عملية التبخر كالتجفاف وزيادة درجة الحرارة، والتعرض الشديد للهواء وهي تسبب خلل في وظيفة غدد ميبوميان MGD وبالتالي عدم استقرارية الطبقة الليبيدية لفلم الدمع ومن عوامل الخطورة لعدم ثباتية فلم الدمع هناك أيضا الحساسية العينية وارتداء العدسات اللاصقة، وتناول أدوية جهازية مسببة لجفاف العين والاستخدام المديد للقطرات العينية الحاوية على مواد حافظة.

قد يؤدي التقدم في السن واستخدام بعض الأدوية كخافضات الضغط، مضادات الهيستامين مضادات الموسكارين إلى نقص جريان الدمع وتعتبر الاضطرابات المناعية كداء جوغرن من أشيع الأسباب المؤدية لنقص إفراز الدمع.

كما تسبب الالتهابات تخرباً في الغدة الدمعية الأساسية، وتثبيط النهايات العصبية الافرازية وهي إصابة عكوسة وذلك نتيجة وصول الأضداد الجائلة للمستقبلات الموسكارينية M3.

وهناك عدّة عوامل أخرى تقلل من جريان الدمع كالاصابات التندبية في الملتحمة، أو نقص إفراز الدمع الانعكاسي الناتج عن تدني حساسية القرنية بسبب الأذية المزمنة لسطح العين، عادة يقوم فرط الأسمولية وأذية الظهارة بتحريض النهايات العصبية للقرنية مما يسبب تهيجها وزيادة إفراز الدمع الانعكاسي المعاوض ومعدل الرفيف، ولكن مع الوقت يسبب الضرر الحاصل للسطح العيني تدني في الحساسية القرنية، وبالتالي نقص الإفراز الدمعي الانعكاسي. وفي الحالات المتقدمة من داء العين الجافة قد ينتج حؤول مع تقرّن في الملتحمة نتيجة الأذية المزمنة فيها (20).

8. أسباب داء العين الجافة : المرجع رقم (21)

عوز الطبقة المائية		
متلازمة جوغرن	الأولية	جفاف القرنية والملتحمة مع جفاف الفم
	الثانوية	جفاف القرنية والملتحمة مع جفاف الفم المترافق بأمراض النسج الضامة مثل : الداء الرثياني، الذئبة الحمامية الجهازية، التصلب الجهازي
قصور الغدة الدمعية	أولي	جفاف العين بتقدم العمر، انعدام الدمع الخلقي، خلل الوظائف المستقلة العائلي.
	ثانوي	ارتشاحات الغدة الدمعية في: داء الساركوئيد، اللمفوما، نقص المناعة المكتسب (الإيدز)، استئصال الغدة الدمعية، زوال تعصيب الغدة الدمعية.
انسداد قناة الغدة الدمعية		التراخوما، الحمامى عديدة الاشكال، الحروق الكيميائية والحرارية.
نقص إفراز الدمع الانعكاسي		الحصار الحسي الانعكاسي، ارتداء العدسات اللاصقة، الداء السكري، التهاب القرنية التغذوي العصبي، أذية العصب القحفي السابع (الوجهي)، الورام العصبي العديد.
الأدوية الجهازية		مثل Isoretinoin.

التبخري		
داخلي (تأثير مباشر مُحدِث التبخر)		عوز الطبقة الدهنية من غدد ميبوميان، أمراض الفرجة الجفنية، معدل الرفيف المنخفض، الأدوية.
خارجي (تأثير غير مباشر عبر تغيرات في سطح العين)		عوز الفيتامين أ، الأدوية الموضعية والمواد الحافظة، أمراض سطح المقلة.

الجدول رقم (1) أسباب داء العين الجافة

9. التظاهرات العينية:

1.9. أعراض العين الجافة:

إن الأعراض الرئيسية للعين الجافة :

- حرقة Burning.
- وخز Stinging.
- حكة Itching.
- دماع Tearing.
- الاحساس بوجود أجسام أجنبية داخل العين Scratchy or foreign –body sensation.
- سيلان Discharge.
- رفيف Frequent blinking .
- احمرار Redness .
- ضبابية وتشوش الرؤية Blurry or fluctuating vision.
- الرهاب من الضياء Light-sensitivity .
- ألم عيني وصداع Eye pain and /or headache.
- إجهاد عيني Eye fatigue

تزداد الأعراض عادة عند المرضى الذين يعانون من نقص الإفراز المائي خلال النهار ، وتزداد الأعراض في ظروف بيئية خاصة كما في المناطق قليلة الرطوبة (21)

أما الأعراض الناتجة عن الإجهاد العيني الليلي، متلازمة الجفن الرخو، والحالات الالتهابية، تظهر عند الاستيقاظ من النوم.

كما تسبب اضطرابات غدد ميبوميان تشوش رؤية عابر، الاحساس بوجود جسم أجنبي.

إن مرضى الداء السكري ومرضى اعتلال القرنية عصبي المنشأ عادة يكونون لا عرضيين أو يعانون من شعور عدم ارتياح بشكل طفيف ولذلك فهم معرضون للإصابة بانحلال طبقة القرنية Keratolysis.

2.9. العلامات:

من الشائع مشاهدة العلامات التالية في داء العين الجافة:

- نقص حجم الهلال الدمعي.
- نقص زمن تحطم فلم الدمع.
- فقدان لمعان القرنية.
- ازدياد نسبة حدوث الأخماج الخارجية نتيجة لنقص إفراز فلم الدمع وتعرض الظهارة للإصابة.
- أذيات في ظهارة القرنية
- اعتلال قرنية الخيطي.filamentary keratitis . (21)

تكون الأعراض والعلامات أشدّ في ارتشاحات الغدة الدمعية كما في متلازمة جوغرن، والتي قد تسبب قرحات قرنية عقيمة قرب مركزية ممكن أن تؤدي لانثقاب القرنية.(22)

10.خطوات طرق تشخيص داء العين الجافة:

- الأعراض النوعية للمريض.
- اضطرابات الرؤية.
- ثباتية فلم الدمع.
- قياس أسمولية فلم الدمع.
- قياس حجم فلم الدمع.
- تقييم الإصابة بسطح العين.
- التهاب السطح العيني.
- والعلامات المرافقة للأجفان مثل اضطرابات غدد ميبوميان MGD.

1.10. الاختبارات المجراة لتقييم الأعراض و اضطرابات الرؤية:

1.1.10. مشعر ال OSDI (Ocular Surface Disease Index)

وهو المشعر الأهمّ والأوسع انتشاراً في الممارسة السريرية حالياً، يتميز بأسئلته الموجزة والمبوّبة، ويعتمد على القياس الكمي لتكرار أعراض داء العين الجافة ومجموعة العوامل البيئية المحرضة، وتأثير داء العين الجافة على طبيعة حياة المرضى (23),(24).

يتضمن الاستبيان 12 سؤال مقسمة ضمن ثلاث مجموعات:

- المجموعة الأولى تشمل الأعراض المتعلقة باضطرابات الرؤية (تشوش رؤية، نقص قدرة بصرية)
- المجموعة الثانية: تشمل الوظيفة الإبصارية (صعوبة القراءة، مشاهدة التلفاز، استخدام الحاسوب، القيادة الليلية)
- المجموعة الثالثة: تضم العوامل البيئية المحرضة.

Ocular Surface Disease Index© (OSDI©)[2]

Ask your patient the following 12 questions, and circle the number in the box that best represents each answer. Then, fill in boxes A, B, C, D, and E according to the instructions beside each.

HAVE YOU EXPERIENCED ANY OF THE FOLLOWING *DURING THE LAST WEEK*:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time
1. Eyes that are sensitive to light?	4	3	2	1	0
2. Eyes that feel gritty?	4	3	2	1	0
3. Painful or sore eyes?	4	3	2	1	0
4. Blurred vision?	4	3	2	1	0
5. Poor vision?	4	3	2	1	0

Subtotal score for answers 1 to 5 (A)

HAVE PROBLEMS WITH YOUR EYES LIMITED YOU IN PERFORMING ANY OF THE FOLLOWING *DURING THE LAST WEEK*:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	
6. Reading?	4	3	2	1	0	N/A
7. Driving at night?	4	3	2	1	0	N/A
8. Working with a computer or bank machine (ATM)?	4	3	2	1	0	N/A
9. Watching TV?	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 6 to 9 (B)

HAVE YOUR EYES FELT UNCOMFORTABLE IN ANY OF THE FOLLOWING SITUATIONS *DURING THE LAST WEEK*:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	
10. Windy conditions?	4	3	2	1	0	N/A
11. Places or areas with low humidity (very dry)?	4	3	2	1	0	N/A
12. Areas that are air conditioned?	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 10 to 12 (C)

ADD SUBTOTALS A, B, AND C TO OBTAIN D (D = SUM OF SCORES FOR ALL QUESTIONS ANSWERED) (D)

TOTAL NUMBER OF QUESTIONS ANSWERED (DO NOT INCLUDE QUESTIONS ANSWERED N/A) (E)

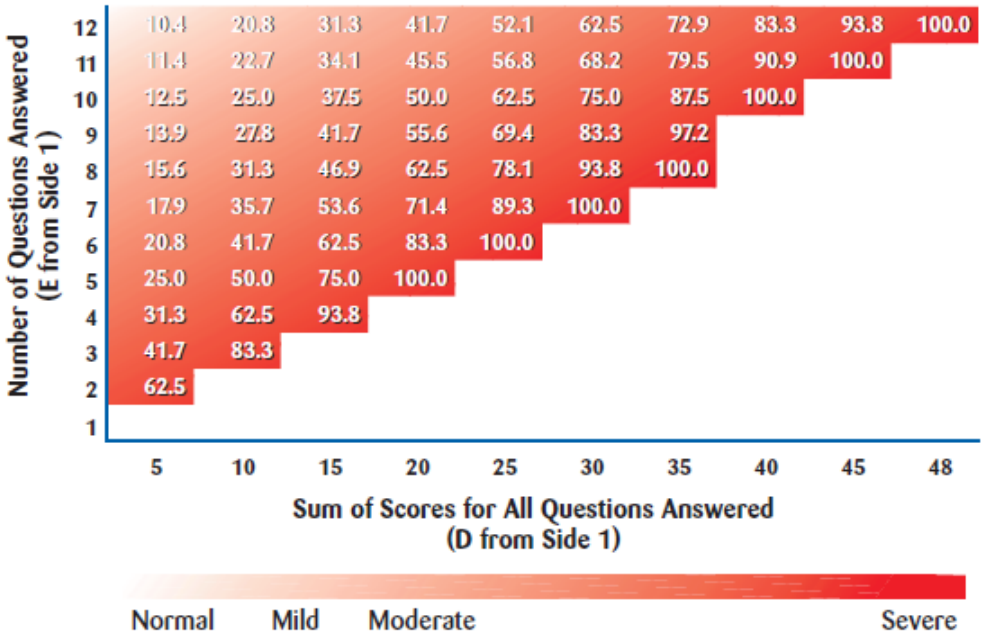
Please turn over the questionnaire to calculate the patient's final OSDI© score.

Evaluating the OSDI© Score[1]

The OSDI© is assessed on a scale of 0 to 100, with higher scores representing greater disability. The index demonstrates sensitivity and specificity in distinguishing between normal subjects and patients with dry eye disease. The OSDI© is a valid and reliable instrument for measuring dry eye disease severity (normal, mild to moderate, and severe) and effect on vision-related function.

Assessing Your Patient's Dry Eye Disease[1,2]

Use your answers D and E from Side 1 to compare the sum of scores for all questions answered (D) and the number of questions answered (E) with the chart below.*
Find where your patient's score would fall. Match the corresponding shade of red to the key below to determine whether your patient's score indicates normal, mild, moderate, or severe dry eye disease.



*Values to determine dry eye disease severity calculated using the OSDI© formula:

$$OSDI© = \frac{(\text{sum of scores}) \times 25}{(\#\text{ of questions answered})}$$

Patient's Name: _____ **Date:** _____

How long has the patient experienced dry eye? _____

Eye Care Professional's Comments: _____

Tear and place in patient's chart for follow-up care on next visit.

Reference: 1. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:615-621. **2.** Data on file, Allergan, Inc.

ALLERGAN INSPIRE

©2004 Allergan, Inc., Irvine, CA 92612 Re-order: 4941843

الجدول رقم(2) استبيان ال OSDI

2.10. الفحوصات المجراة لقياس ثباتية فلم الدمع:

1.2.10. زمن تحطم فلم الدمع بالتلوين بالفلوريسيئين TBUT :

الفلوريسيئين: هو عبارة عن صباغ برتقالي يتألق باللون الأخضر عند تحريضه بالضوء الأزرق وذلك باستخدام المصباح الشقي.

يعرف زمن تحطم فلم الدمع بأنه الزمن اللازم لظهور أول تحطم عشوائي على شكل بقعة سوداء لفلم الدمع بعد آخر رفيف عيني ويشخص وجود جفاف عين عند تحطم فلم الدمع بزمن أقل من 10ثانية.

وإن المرضى المصابين بداء العين الجافة بدرجة خفيفة ومتوسطة تكون قيم ال TBUT لديهم ضمن مجال متفاوت ولذلك يكون تشخيص داء العين الجافةعن طريق ال TBUT أقل دقة (25).

2.2.10. اختبار زمن تحطم فلم الدمع الغير غازي NTBUT:

يتم عن طريق مراقبة نمط وشكل عكوسية فلم الدمع الطبيعي وحساب الزمن اللازم لزوالها بعد آخر رفيف وذلك عبر أجهزة متخصصة (Xeroscope, Placido-based computerisied videokeratoscopy) وتعتبر القيمة طبيعية إذا كانت أكثر من 10 ثانية بينما القيمة الأقل من 5 ثانية تعتبر مؤكدة لتشخيص داء العين الجافة

ويختلف نمط العكوسية المُسجّل بحسب هذه الأجهزة باختلاف السبب وراء داء العين الجافة حيث يكون تحطم فلم الدمع خطياً قرب مركز القرنية أو في قسمها السفلي في حالة نقص الطبقة الليبيدية من فلم الدمع بينما يأخذ شكل دوائر عشوائية التوضع في حالة نقص المكون المائي لفلم الدمع. (26)

وطورت أجهزة أخرى كجهاز Keratograph (Oculus, Wetzlar, Germany) الذي يعتمد أدوات مبرمجة حاسوبياً تعطي تقييم أوتوماتيكي لثباتية فلم الدمع فتحدد مناطق تحطم فلم الدمع مع الوقت بشكل ترسيمي (27),(28)

تحقق هذه الأجهزة حسب الدراسات حساسية تقدر ب 82-84% ونوعية تقدر ب 76-94%. (28), (29)

3.2.10. قياس تداخلية فلم الدمع:

يعتبر قياس تداخلية الطبقة الشحمية لفلم الدمع طريقة غير غازية لتقييم نوعية فلم الدمع و لقياس الطبقة الدهنية والتي تكون غير طبيعية في جفاف العين التبخري و التي تكون ثانوية لإضطراب غدد ميبوميان.إن lipivie interferometry أداة متوافرة تجاريا و تقيس ثخانة الطبقة الدهنية.(30)

4.2.10. التخطيط الحراري:

وهي أجهزة تعتمد طرق غير غازية تعتمد على قياس درجة حرارة السطح العيني بالأشعة تحت الحمراء وتعطي نتائج كمية وموضوعية (31)، وتعتمد على أن تبخر فلم الدمع يؤمن تبريد للسطح العيني (32)، ويمكن استخدام قياس الحرارة وتغيراتها حسب الزمان والمكان بدقة خلال الفترة الفاصلة بين رفيفين متتاليين كمشعر لثباتية فلم الدمع.

تبين الدراسات أن معدل تبريد السطح العيني يكون أسرع لدى مرضى داء العين الجافة منه عند الأصحاء ، ويعود ذلك لزيادة تبخر فلم الدمع لدى مرضى داء العين الجافةعنه عند الأصحاء (33),(34).

5.2.10. معدل تبخر فلم الدمع:

يعتبر قياس معدل تبخر فلم الدمع مشعر هام لقياس ثباتية فلم الدمع ويقاس باستخدام تقنيات عديدة ك resistance hygrometry,vapour pressure gradient (35)

3.10 الفحوصات المجراة لقياس أسمولية فلم الدمع:

إن الفحوصات السريرية المجراة لقياس أسمولية فلم الدمع لتشخيص داء العين الجافة لها علاقة شديدة مع شدة الإصابة (36)

وهي تعتبر الفحص الموضوعي الأفضل المفيد في تشخيص وتصنيف درجة داء العين الجافة (37),(38)

تقاس أسمولية فلم الدمع باستخدام اختبار **TearLab (TearLab Corp, San Diego,CA, USA)**

وتصنف القيم كالتالي:

- الطبيعي: 302.2 ± 8.3 mOsm/L
- خفيف-متوسط:315.0 ± 11.4 mOsm/L
- شديد: 336.4 ± 22.3 mOsm/L (36).

4.10. الفحوصات المجراة لقياس حجم فلم الدمع:

1.4.10. اختبار شيرمر:

في هذا الإختبار يوضع شريط ورق نشاف خاص في الرتج الملتحمي السفلي عند التقاء الثلث الوحشي مع الثلث المتوسط للجفن (الشكل رقم 7) .يطلب من المريض أن ينظر إلى الأمام و أن يرف بشكل طبيعي كما يمكن أن نطلب من المريض أن يغلق عينيه. يزال الشريط بعد 5 دقائق و تتم قراءة المقدارمن الشريط المبلل بالمليمترات .يتراوح المقدار الطبيعي بين 10-30 ملم, و تشير القيم أقل من 10ملم إلى نقص الافراز المائي(الانعكاسي).(21)

اختبار شيرمر1: يقيس الافراز الاساسي والانعكاسي لفلم الدمع ويجرى الاختبار والمريض مغلق العينين (39)، إن التبلل الأقل من 10 ملم بدون تخدير أو الأقل من 6 ملم مع التخدير بعد مدة 5 دقائق يعتبر غير طبيعي.

اختبار شيرمر 2: يقيس الافراز الانعكاسي بعد تنبيه مخاطية الأنف ويشير مقدر التبلل أقل من 15 ملم بعد 5 دقائق إلى نقص في الافراز الانعكاسي. (40)

2.4.10. قياس الهلال الدمعي الهامشي:

يتشكل عن طريق توضع الدمع في مناطق الاتصال بين الجفن العلوي والسفلي والملتحمة البصلية فيظهر الدمع بشكل هلالي، ويعتبر قياس حجم فلم الدمع عبر القياس الكمي للهلال الدمعي من أفضل الطرق حالياً.

ويتم القياس بحساب ارتفاع الهلال الدمعي TMH، مقطع مستعرض للمنطقة TMA، نصف قطر انحناء الهلال الدمعي TMR.

العوامل المؤثرة على قياس الهلال الدمعي:

- زمن القياس بعد الرفيف.
- مكان القياس على طول حافة الجفن
- الفترة اليومية للقياس
- الحرارة.
- الرطوبة
- سرعة الهواء في المكان
- الاضاءة (41) (42)

ومن الطرق المستخدمة لقياس الهلال الدمعي أيضاً : T-OCT ومن ميزاته أنه غير غازي، وسريع التصوير ولكن تحليل البيانات معقّد ويحتاج إلى وقت (40).

3.4.10. اختبار خيط أحمر الفينول (PRT) Phenol red thread test:

ويجرى بوضع خيط قطن ناعم منقوع بصبغة أحمر الفينول الحساسة لل PH في الثلث الخارجي لحافة الجفن لمدة 15 ثانية وعندما يتبلل بالدمع يتحول اللون الأصفر إلى اللون الأحمر بسبب الخاصية القلوية لفلم الدمع.

وفي الممارسة السريرية تبين أن اصطباغ الخيط أكثر من 20 ملم يميز داء العين الجافة بسبب نقص الافراز المائي عن باقي الاسباب.(40)

5.10. اختبارات تقييم سلامة السطح العيني:

- Ocular surface staining.
- Impression cytology
- In vivo confocal imaging.
- Ocular surface sensitivity.

1.5.10. اصطباغ السطح العيني ocular surface staining :

ويساعد في تقييم سلامة الخلايا السطحية للسطح العيني ويستخدم للتلوين صباغ الفلورسيئين أو الروزبنغال أو أخضر الليسامين.

ويعد **الفلورسيئين** الملون الأكثر شيوعاً بالممارسة السريرية، فهو يلون السطوح المتشققة عندما يكون التشقق على حساب أماكن الاتصال القوي tight junction بين الخلايا، أو طبقة ال glycocalyx المتخربة. وهو لا يلون القرنية الطبيعية لأنه لا يخترق الطبقة الليبيدية لفلم الدمع، وأفضل ما يرى باستخدام الفلتر الأزرق. (44) (43)

ملون **الروزبنغال** وهو مشتق من الفلورسيئين ويلون خلايا السطح الظهارية التي لا تحوي غشاء خلوي مرتبط بالميوسين أو طبقة ال glycocalyx ، كما يلون الخلايا المتموّتة والمتنكسة.

ويذكر أن له أثر سمّي على الخلايا القرنية الظهارية وقد يسبب تقطيره حساسية تجاه الملون وإفراز للدمع الانعكاسي.(45) (46)

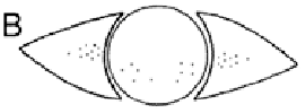
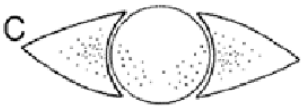
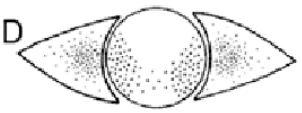
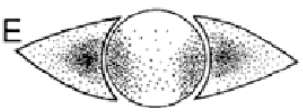
ملون **أخضر الليسامين** (صباغ عضوي حامضي) وهو يلون الخلايا الظهارية عند تأذي غشاءها الخلوي فقط بغض النظر عن وجود الميوسين، وهو أكثر تحمّلاً وأقل سمية من الروزبنغال.(47)

هناك عدة أنظمة مُعدّة لتقييم شدة اصطباغ السطح العيني ومنها :

- Oxford Scheme (48)

ويستخدم الفلورسيئين أو الروزبنغال أو أخضر الليسامين لتلوين الملتحمة والقرنية، ويعتمد مخطط مقسم إلى خمسة لوحات ترسيمية من A إلى E بالترتيب، تعكس شدة الأذية الظهارية (غائبة، أصغرية، خفيفة، متوسطة، شديدة) وتُدرج الشدة وفق مخطط أوكسفورد إلى:

- درجة 0-1 طبيعي.
- درجة 2 خفيف.
- درجة 3 متوسط.
- درجة 4 فما فوق شديدة.

PANEL	GRADE	CRITERIA
A	0	Equal to or less than panel A
B 	I	Equal to or less than panel B, greater than A
C 	II	Equal to or less than panel C, greater than B
D 	III	Equal to or less than panel D, greater than C
E 	IV	Equal to or less than panel E, greater than D
>E	V	Greater than panel E

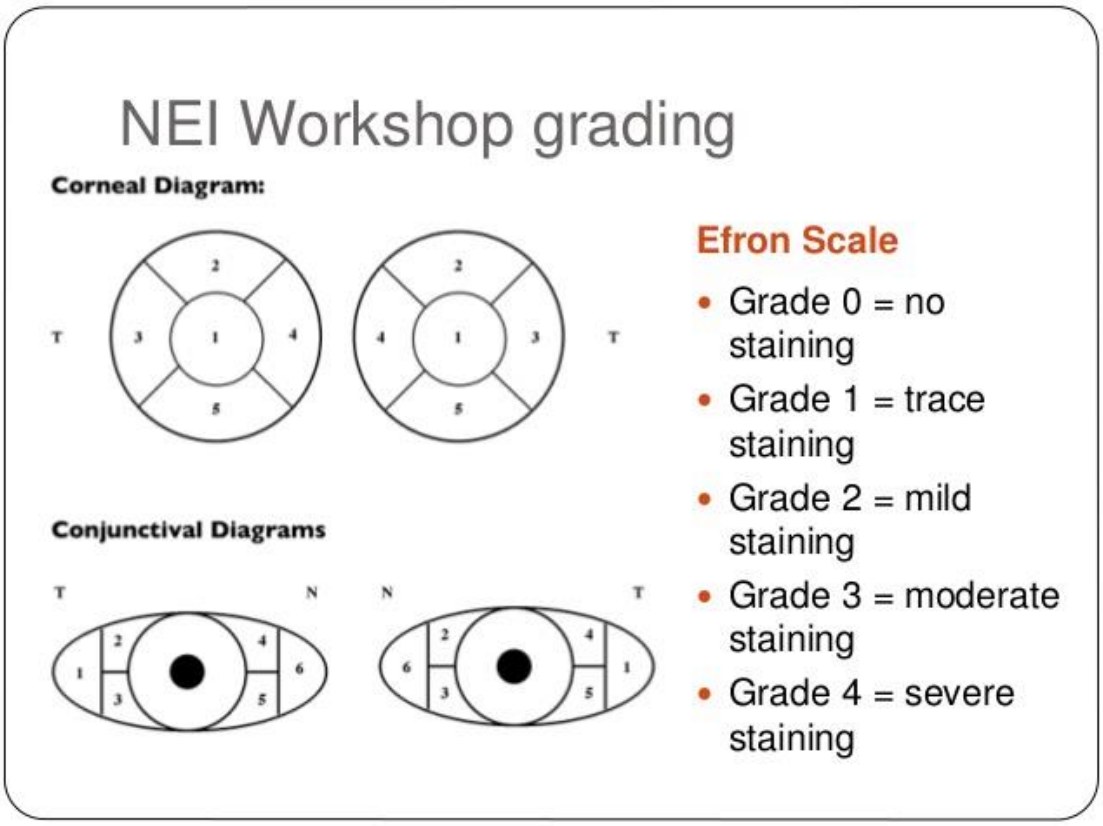
الشكل رقم (4) Oxford scheme

- (49) Van Bijsterveld grading

ويتم بتلوين الملتحمة والقرنية بالروزبنغال ويتم تقسيم السطح العيني لثلاث مناطق، أنفية، صدغية، مركزية (شاملة للقرنية والملتحمة المحيطة بها)، وتُعطى درجة من (3-0) لاصطباغ كل منطقة على حدى، ثم تُجمع الدرجات وتكون أعلى قيمة يسجلها المشعر هي 9 ، وأي قيمة للمشعر أعلى من 3 تعتبر غير طبيعية.

- (50) The National Eye Institute(NEI) Workshop grading

ويستخدم الروزبنغال والفلورسيئين للملتحمة، أي قيمة أعلى من 3 من أصل 15 للقرنية، أو أعلى من 3 من أصل 18 للملتحمة تعتبر غير طبيعية.



الشكل رقم (5)NEI grading

2.5.10. الانطباع الخلوي Impression Cytology

يتم أخذ خزعة من المنطقة المدروسة ثم تُجفف وتلون بملون شيف - حمض البيروديك مع الهيماتوكسيلين (Periodic acid – sciff and hematoxylin) ثم تتم دراستها مجهرياً وإخضاعها لملونات مناعية.

ويتم بعدها تقييم كثافة خلايا غوبلت في الملتحمة وتحري وجود حؤولات شائكة الخلايا باستخدام معايير (Nelson Widely used, Tseng, and Blade) لتشخيص ومراقبة داء العين الجافة.(51, 52, 53)

3.5.10 المجهر متحد المحارق In vivo confocal microscopy (IVCM)

وهي تقنية غير غازية تسمح بتقييم أذيات السطح العيني في داء العين الجافة على مستوى الخلايا. وهي تفيد بتحري تناقص تعداد الخلايا الظهارية في الملتحمة والقرنية، حؤول شائك الخلايا في الملتحمة، تغيّرات في الأعصاب القرنية (كزيادة تعرجها، قلة تعدادها) (54،55،56)

4.5.10. حساسية السطح العيني Ocular surface sensitivity

يؤدي نقص حسّ القرنية إلى اضطرابات ظهارية واعتلالات قرنية تغذوية. لذلك لا بد من تقييم حسّ القرنية في داء العين الجافة ويمكن أن يتم ذلك بتقنية classical Cochet-Bonnet والتي تستخدم خيط نايلون بأطوال مختلفة، يُطبق بشدات مختلفة، أو بأجهزة نفث هوائي دون ملامسة العين (CRCET-Belmonte esthesiometer) (57 ، 58)

6.10. اختبارات تقييم التهاب السطح العيني:

يعتبر الالتهاب أحد الآليات الفيزيولوجية المرضية في داء العين الجافة كما أنه أحد مشعرات شدة المرض.

ولذا تم تطوير عدة اختبارات لتحري الواسمات الالتهابية في داء العين الجافة، ومن أهمها : ال Matrix Metalloprotinase (MMP-9)، TH1,TH17 من السيتوكينات، Tear Chemokinase (CXCI 9,10,11),(CXCR3) وغيرها من الواسمات المناعية للسطح العيني.

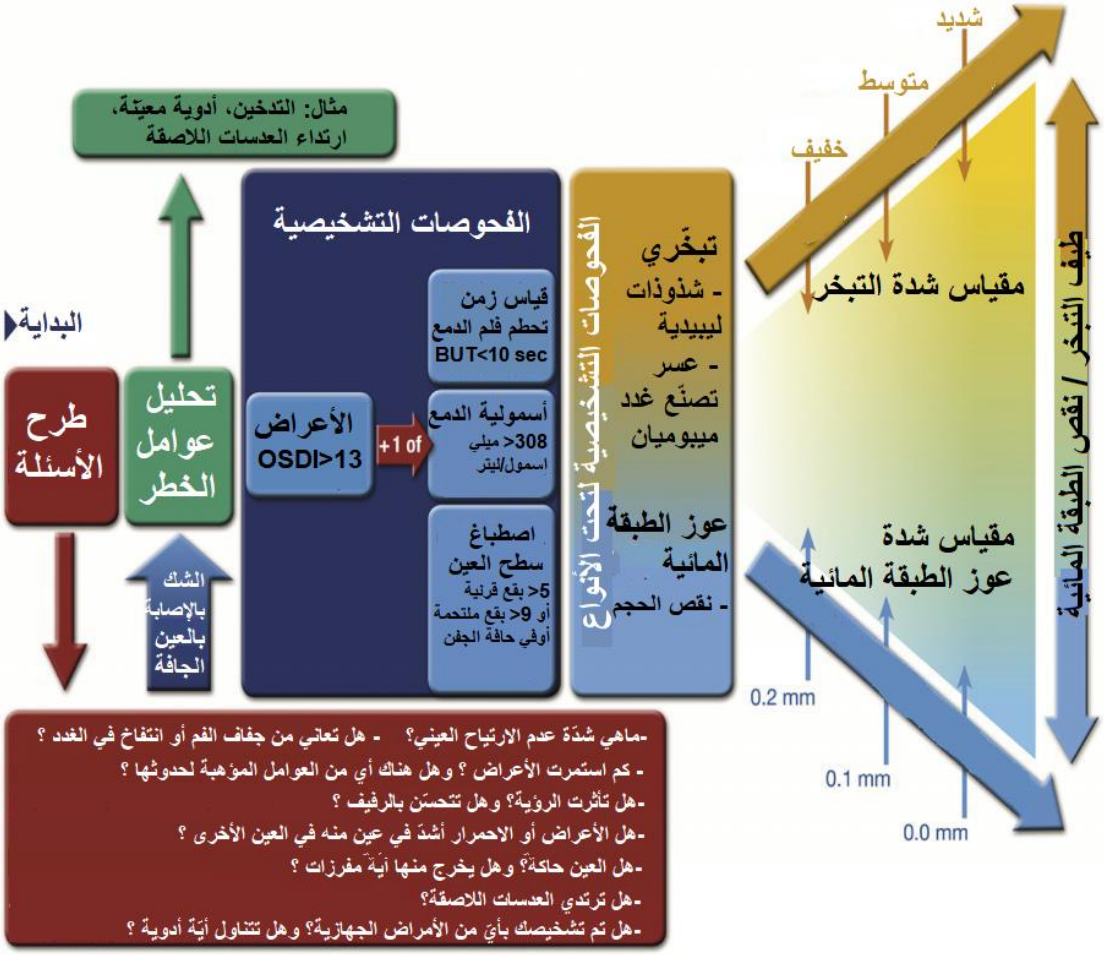
وهي اختبارات مفيدة لاجراء تجارب واعدة مستقبلاً حول إمكانية علاج الحالات الشديدة من داء العين الجافة بمثبطات المناعة، ولكنها مكلفة جداً وغير نوعية للمرض. (59),(60),(61)

7.10. اختبارات تحري العلامات المرضية في الأجفان:

وهي اختبارات تهدف لتصنيف داء العين الجافة وإجراء التدبير المناسب لها، وتتضمن تحري وجود التهاب حواف الأجفان، معدل الرفيف العيني (مع الانتباه لاتمام إطباق الأجفان من عدمه)، تصوير غدد ميبوميانMeibograghy مع أقنيتها وتحري إفراغها. (62)

(63) DED DIAGNOSTIC TEST BATTERY.11

أصدرت لجنة عمل ال TFOS DEWS II ولجانها الفرعية تقريراً خاصاً حول تشخيص داء العين الجافة ومتابعة تطور الداء وفق ما هو موضح في الشكل رقم (6)



الشكل رقم (6):بروتوكول تشخيص داء العين الجافة

يبين الشكل رقم (6) أنّ استبيان ال OSDI يوجه للشكّ بأنّ المريض يعاني من داء العين الجافة، ومن الهام تحري العوامل المحيطة التي قد تكون مؤثرة وتشكل عوامل خطورة لتطور الداء (كالتدخين، ارتداء العدسات اللاصقة، تناول بعض الأدوية).

ثم نقوم بإجراء الفحوصات المشخصة للداء والتي تتضمن زمن تحطم فلم الدمع، قياس الأسمولية، واصطباغ السطح العيني بالفلورسيئين أو أخضر الليسامن (تقييم سطح القرنية والملتحمة، وحافة الجفن) إنّ وجود أعراض عينية في غياب العلامات السريرية قد يقترح وجود اعتلالات عصبية مسببة للألم، وفي

حال وجود علامات سريرية دون أعراض عينية يجب التدبير الجيد والحذر قبيل أي جراحة عينية محتملة (كالجراحة الانكسارية) أو ارتداء العدسات اللاصقة، لمنع تظاهرات داء العين الجافة وتجنّب تطورها. إنّ تظاهرات اضطرابات غدد ميبوميان MGD ، ثخانة الطبقة الليبيدية وثباتيتها، تقييم حجم فلم الدمع، وشدة الإصابة في كل منها، تمكننا من تصنيف داء العين الجافة لصنفين أساسيين وهما : داء العين الجافة تبخري المنشأ، أو داء العين الجافة بسبب نقص الإفراز.

ويفيدنا ذلك بالتدبير الفعّال للداء، وهو ما يتفق مع توصيات لجنة عمل MGD Workshop عام 2011.

حيث تُقسم اضطرابات غدد ميبوميان MGD إلى :

- **خفيفة Mild MGD** بمعدل إفرازي يُقدر ب(7-4) ومعدل إفراغ يُقدر ب (1).
- **متوسطة Moderate MGD** بمعدل إفرازي يُقدر ب (12-8) ومعدل إفراغ يُقدر ب (2)، مع اصطباغ ملتحمة وقرنية خاصةً بالقسم السفلي على اختبار Oxford Scheme، وقد نجد توعّي بحافة الجفن أو انسداد ببعض فوهات غدد ميبوميان.
- **شديدة Sever MGD** بمعدل إفرازي أكثر من (12) ومعدل إفراغ (3)، وزيادة اصطباغ القرنية والملتحمة باختبار Oxford Scheme وقد يشمل مركز القرنية، وقد نجد تغيّرات بتوضع فوهات غدد ميبوميان، وانقلابها.

12. تدبير وعلاج داء العين الجافة:

هناك عدة بروتوكولات علاجية موصى بها وفق تسلسل مناسب لعلاج كل مرحلة من مراحل المرض، مع مراعاة اختلاف نمط داء العين الجافة وشدّته بين مريض وآخر.

وفيما يلي البروتوكول ومراحل العلاج الموصى بها من قبل لجنة عمل DWEII ولجانها الفرعية (64)

1.12. المرحلة الأولى:

- تثقيف المريض حول المرض،التدبير، العلاج، الإنذار.
- تعديل بيئة المريض المحيطة (كالمكيفات الحرارية).
- تثقيف المريض بشأن تعديل الحمية الغذائية (مكملات الحموض الدسمة الأساسية)
- إيقاف أو تعديل الأدوية الجهازية والقطرات الموضعية التي تسيء إلى حالة المريض.

- قطرات دمع صناعي لمختلف الأنماط (مثلا عند وجود اعتلال بغدد ميبوميان MGD، توصف قطرات داعمة حاوية على الليبيد)
- الحفاظ على نظافة الأجفان وتطبيق كمادات دافئة.

2.12. المرحلة الثانية:

في حال تطبيق الخطوات السابقة وعدم كفايتها للعلاج نلجأ إلى :

- وصف قطرات دمع صناعي خالية من المواد الحافظة للتقليل من سمّيتها.
- علاج الدويدية Demodex إن وجدت (بزيت شجرة الشاي).
- سدادات دمعية للحفاظ على الدمع المفرز.
- نظارات واقية لتقليل التبخر.
- المعالجة الليلية (كالمراهم ...).
- في العيادة، تحريض غدد ميبوميان عبر تعريضها للحرارة (أجهزة علاجية متخصصة كـ LipiFlow).
- في العيادة: علاج ضوئي نبضي مكثّف لغدد ميبوميان.
- علاج التهاب حواف الأجفان الأمامي (إن وجد) بمشاركة صاد حيوي مع ستيروئيد.
- كورتيكوستيروئيد موضعي (لفترة قصيرة).
- معدلات مناعية محفزة للإفراز الموضعي (كالسيكلوسبورين).
- وصف محلول Lifitegrast العيني (Xiidra) وهو مثبط لخلايا T وبالتالي يقلل من حدوث الالتهابات بالسطح العيني.
- ماكروليد فموي وتتراسكلين.

3.12. المرحلة الثالثة:

في حال تطبيق ما سبق وعدم كفاية العلاج نلجأ إلى:

- محرضات إفراز فموية (حسب ال FDA كالبيلوكاربين الفموي الذي أثبت أنه يزيد تعداد خلايا غوبلت)
- تركيب قطرات مصل ذاتي المنشأ.
- عدسات لاصقة ضمادية طرية.
- عدسات صلبة قاسية.

4.12. المرحلة الرابعة:

في حال عدم كفاية علاج المراحل السابقة نلجأ إلى:

- كورتيكوستيروئيد لمدة طويلة.
- طعم غشاء أمنيوسي.
- إغلاق النقاط الدمعية جراحياً.
- خيارات جراحية أخرى (مثل رفو الضفر، زرع غدد لعابية).

13. الداء السكري وداء العين الجافة:

تعتبر اعتلالات الشبكية السكري أشيع وأهم اختلاطات الداء السكري العينية المعروفة، والمتعلقة بمدة الاصابة بالسكري ومقدار ضبطه.

ويمكن للداء السكري أن يسبب اختلاطات عينية أخرى هامة من تغيرات انكسارية، ساد، زرق، شلول الأعصاب العينية، داء العين الجافة والذي يعتبر اختلاطاً شائعاً لدى المرضى السكريين.

1.13. الفيزيولوجيا المرضية لداء العين الجافة في الداء السكري:

تتراوح نسبة انتشار داء العين الجافة عند المرضى السكريين بين (52-54%) (65)وقد وضعت عدة نظريات لمعرفة أسباب وآليات حدوث داء العين الجافة عند المرضى السكريين وأهم ماذكر فيها:

1.1.13. وجود اعتلالات أعصاب محيطية ناتجة عن ارتفاع سكر الدم:

حيث يسبب ارتفاع سكر الدم أذية في الأعصاب المحيطية على مسارها مؤدياً لحدوث نوع من الخدر والنمل، الألم الحارق، أو موات خلوي واختلاطات قد تكون مهددة للحياة.

وفي القرنية، إن استمرار فرط السكر الدم في الأوعية المجهرية المغذية لأعصاب القرنية يؤدي إلى أذيتها وتثبيط آلية تلقيمها الراجع والذي يتدخل في ضبط عملية إفراز الدمع (66)

كما يضطرب إفراز الغدة الدمعية الأساسية بسبب تخرب الأعصاب الواردة من السطح العيني وفي المراحل المتقدمة من السكري، يزداد تعرج أعصاب القرنية وتنكسها. (67)

2.1.13. نقص مستوى الأنسولين:

والذي يلعب دوراً هاماً في استقلاب خلايا القرنية والغدة الدمعية،تكاثر الخلايا الظهارية ونموها. يعيق مستوى الأنسولين المنخفض لدى السكريين التوازن البيولوجي في أنسجة السطح العيني مؤدياً لتجفافها (66)

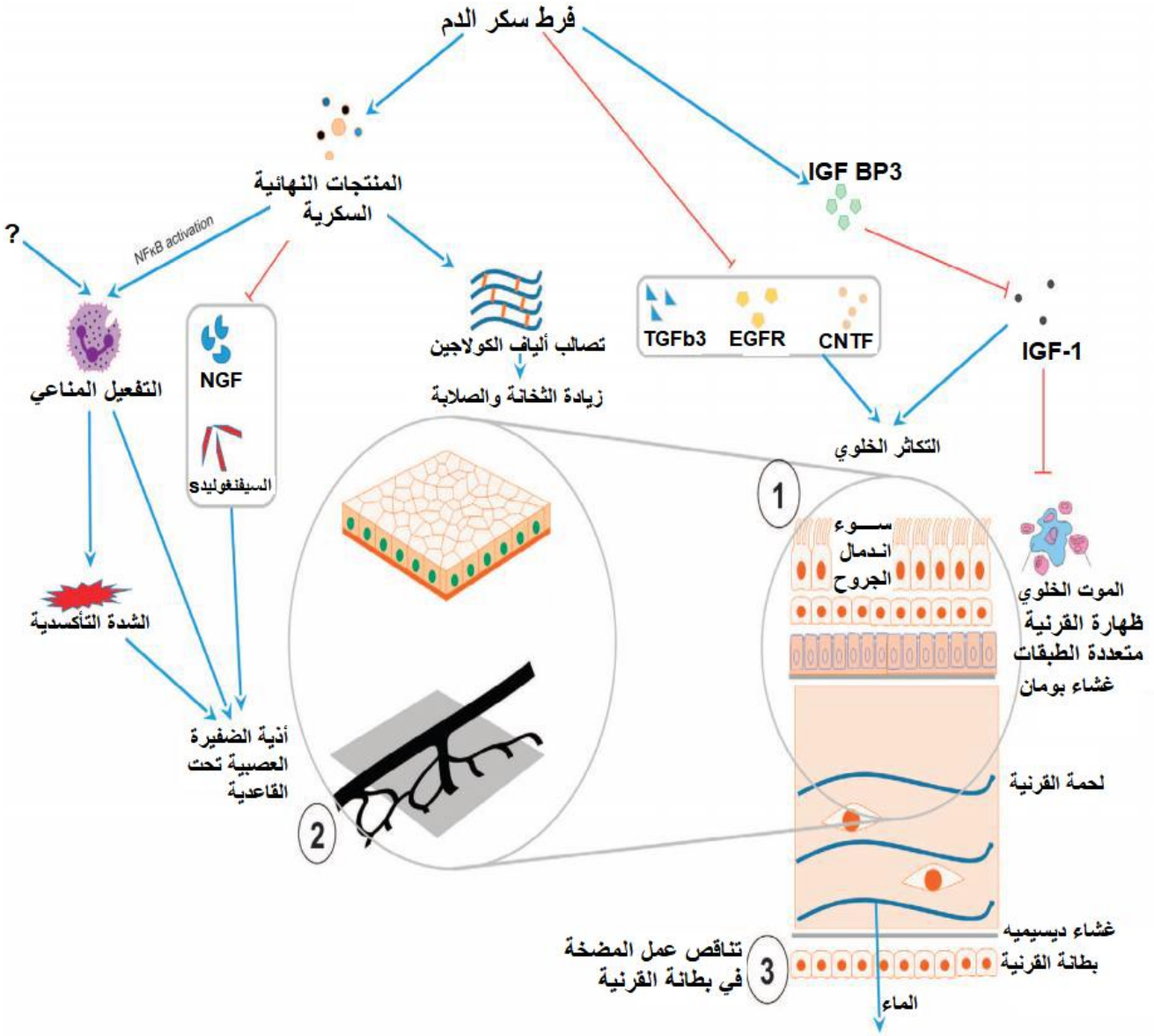
3.1.13. الالتهابات:

يحدث فرط سكر الدم تغيرات التهابية والتي بدورها تنقص الإفراز الدمعي الطبيعي، ويسبب التهاب الغدة الدمعية الناتج عن فرط سكر الدم عوزاً أو خللاً في وظيفتها. (68)

إن تعرض قرنية مريض السكري لتركيز عال من الغلوكوز يؤدي إلى تراكم الحطام الناتج عن تحلل السكر على صفيحة الغشاء القاعدي (69)

كما أن فرط إنتاج معقد الـ MMP والذي يحدث في قرنية مرضى الداء السكري يؤدي إلى الإصابة بداء السحجات المعاودة recurrent erosions عند هؤلاء المرضى.

تزداد احتمالية الإصابة بالقرحات القرنية عند مشاركة الداء السكري و داء العين الجافة معاً، أكثر منها عند الإصابة بأحدهما. (70)



الشكل رقم (7): مخطط ترسيمي يظهر إمراضية القرنية في الداء السكري

2.13. الأعراض والعلامات:

إن أشيع عرض لداء العين الجافة لدى مرضى الداء السكري هو الحرقة والاحساس بوجود جسم أجنبي، وقد نجد بالفحص نقص بثباتية فلم الدمع، نقص حس القرنية، نقص تعداد خلايا غوبلت، مناطق حؤول في الملتحمة، نقص في الطبقة الليبيدية لفلم الدمع (68)

3.13. أنماط داء العين الجافة عند مرضى الداء السكري:

تقترح عدة دراسات أن داء العين الجافة بنقص الإفراز هو النط الأشيع عند مرضى الداء السكري ، وتعزو ذلك إلى قصور وظيفة الغدة الدمعية الاساسية، واعتلال الأعصاب السكري الذي يثبط تحريض الإفراز.

بينما تفترض دراسات أخرى أن فرط سكر الدم يضعف من الاستجابة الالتهابية مؤدياً بذلك لغزو جرثومي مسبباً التهاب حواف أجفان وبالتالي فرط تبخر فلم الدمع (71)

القسم الثاني – الدراسة العملية

1. منهج الدراسة:

1.1. عنوان البحث باللغة العربية:

انتشار داء العين الجافة لدى مرضى الداء السكري

عنوان البحث باللغة الانكليزية :

Prevalence of Dry Eye Disease in Diabetes Mellitus Patients

2.1 خلفية البحث :

وصل عدد المصابين بالداء السكري عالمياً إلى 171 مليوناً (3) و وصلت نسبة انتشاره في الجمهورية العربية السورية ليصيب ما يقارب نسبته 18% من التعداد العام للسكان(4)

تتكون الوحدة الوظيفية الدمعية Lacrimal Function Unit (LFU) من : القرنية ، الملتحمة ، الغدة الدمعية ، غدد ميبوميان ، الأجفان ، الأعصاب الحسية و المحركة التي تربطها ، و تعد المسؤولة عن الحفاظ على تركيب و وظيفة طبيعية لسطح مقلة العين (10)

داء العين الجافة "Dry Eye Disease "DED (التي تدعى التهاب القرنية و الملتحمة الجاف KeratoConjunctivitis Sicca) هي خلل وظيفي في عمل الوحدة الدمعية(10) ينتج عنه حصول عدم ارتياح عيني و اضطراب في الرؤية لدى المريض (21) و قد تختلط بحدوث العيوب القرنية الظهارية و قرحات القرنية التي تحدث في سياق اعتلال الأعصاب العديد(72) لدى مرضى الداء السكري بإحدى آليتين :

تناقص إفراز الدمع الانعكاسي أو نقصان معدل الرفيف الذي يزيد من معدل فقدان الدمع بالتبخر (65) و بحسب الدراسات العالمية يعد الداء السكري أحد أهم عوامل الخطورة للاصابة بداء العين الجافة ، حيث تصل نسبة انتشار هذه الداء إلى 15-33% من مرضى الداء السكري الذين يزيد عمرهم عن 65 سنة(6) وتصل نسبتها في بعض الدراسات إلى 54.3% (72)

أظهرت الدراسات ارتفاع في معدلات حدوث داء العين الجافة لدى مرضى الداء السكري غير المضبوط جيداً ممن ترتفع لديهم أرقام الخضاب الغلوكوزي (73) و في دراسات أخرى تبين وجود علاقة هامة بين نمط اعتلال الشبكية السكري (منمي – غير منمي) و داء العين الجافة ذو التظاهرات السريرية (74)

إن تأثيرات ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم لدى مرضى الداء السكري على أيّ مكوّن من مكونات الوحدة الوظيفية الدمعية تنتقل عبر الاتصالات العصبية لتسبب أذية في كامل الوحدة الوظيفية الدمعية لينتج عنها : إنتاج غير كافٍ للدمع ، فقدان زائد للدمع ، شذوذات في الرفيف ، تبدلات في تركيب الدمع.(75)

3.1. هدف البحث :

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة نسبة انتشار داء العين الجافة عند مرضى الداء السكري، ومعرفة تظاهراتها السريرية و آليات حدوثها و العوامل المؤهبة لها، وصولاً إلى التشخيص الباكر من أجل وضع الخطة العلاجية المناسبة و تجنب حدوث الاختلاطات الناجمة عنها.

4.1. مكان الدراسة :

العيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي – قسم أمراض العين و جراحتها – كلية الطب البشري –جامعة دمشق – الجمهورية العربية السورية

5.1. المدة الزمنية :

من 2018/4/4 وحتى 2019/4/4

6.1. حجم العينة :

217 مشارك ، تم حساب حجم العينة بواسطة برنامج G Power النسخة 3.1.3 بحيث يحقق قوة دراسة 95% .

7.1. تصميم الدراسة :

دراسة رقابية مقطعية مستعرضة Observational Cross-Sectional على جمهرة من المرضى المراجعين للعيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي.

8.1. معايير التضمين :

- مجموعة مرضى الداء السكري النمط الأول و النمط الثاني.
- مجموعة شاهد من المشاركين غير المصابين بالداء السكري.

9.1. معايير الاستبعاد :

- سوابق إجراء جراحة عينية.
- الرضوض العينية.
- ارتداء العدسات اللاصقة.
- شتر الجفن الداخلي و الخارجي.
- انسداد القناة الدمعية الأنفية.
- الحساسية العينية.
- مرضى الزرق المزمن و الحاد.
- الحمل و الارضاع.
- استعمال أدوية جهازية تؤثر على إفراز الدمع.

10.1. طرق الدراسة :

أخذ موافقة مستنيرة من جميع المشاركين على المشاركة في الدراسة بعد شرح مفصل عن الاختبارات التي ستجرى على الدراسة والغرض منها.

ثم إجراء الفحوصات العينية التالية و خلال نفس اليوم من قبل الباحث :

- أخذ قصة مرضية مفصلة ودقيقة.
- القدرة البصرية غير المصححة UCVA
- القدرة البصرية المصححة BCVA
- فحص عيني بالمصباح الشقي يشمل : فحص الأقسام الأمامية من العين (فلم الدمع، الملتحمة، القرنية، الصلبة) و فحص الأجفان.
- اختبار زمن تحطم فلم الدمع TBUT
- اختبار شيرمر بدون تخدير S1T
- اختبار شيرمر مع تخدير AST
- مشعر إمراضية سطح العين "Ocular Surface Disease Index "OSDI
- فحص قعر العين لتحديد درجة اعتلال الشبكية السكري.

11.1. الاجهزة المستخدمة في الفحص العيني :

الأجهزة الموجودة في العيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي ، دون وجود تكاليف إضافية.

12.1. تحليل البيانات :

- جمع البيانات التي تم تدوينها ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد .
- إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة 25.
- استخدام Independent Samples T Test للمقارنة بين المتوسطات الحسابية لمجموعتين مستقلتين واختبار One-Way ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية بين عدة مجموعات مستقلة وذلك في حال كان توزع البيانات طبيعياً، واستخدام اختبار Mann-Whitney للمقارنة بين متوسطات الرتب لمجموعتين مستقلتين واختبار Kruskal-Wallis لمقارنة متوسطات الرتب بين عدة مجموعات مستقلة وذلك في حال كان توزع البيانات غير طبيعياً.
- سيتم اعتبار قيمة P Value هامة إحصائياً عندما تكون أصغر من 0.05.

2. النتائج:

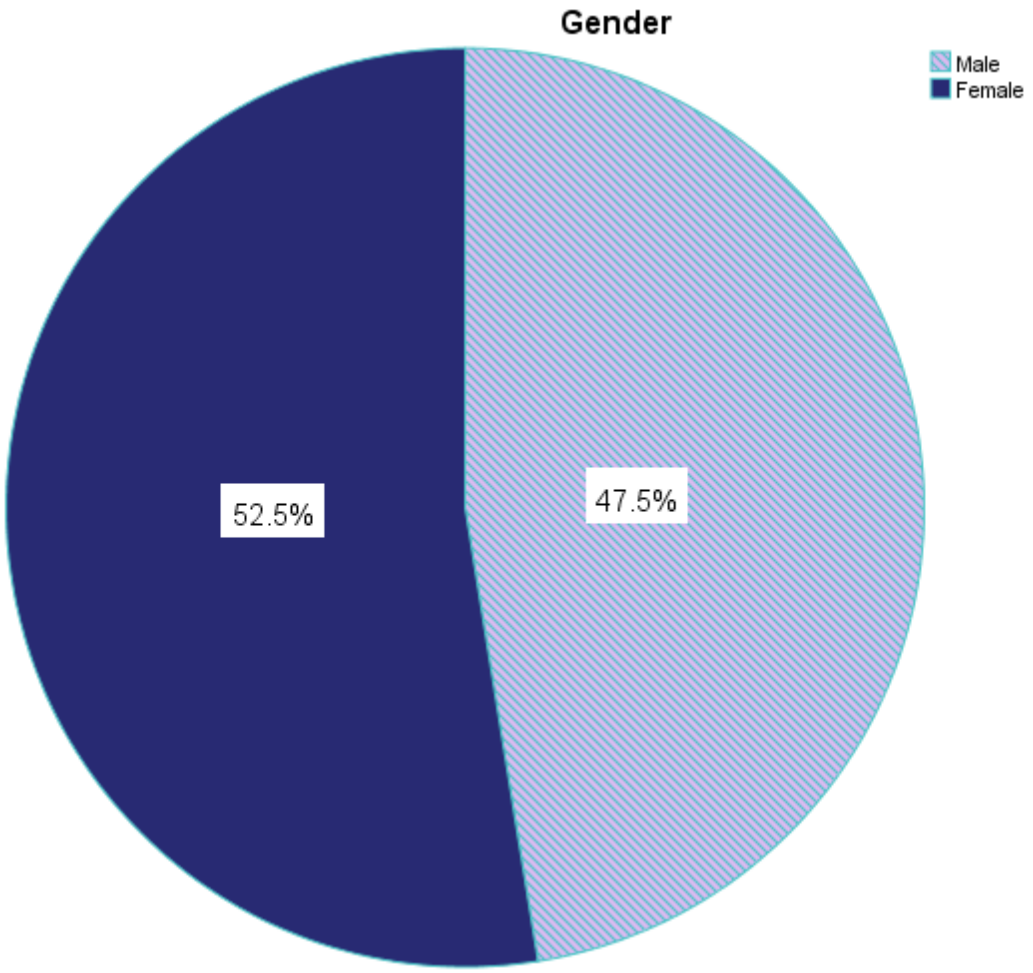
1.2. الإحصاء الوصفي :

توزع متغير الجنس في العينة المدروسة :

الجدول رقم (3) يظهر توزع متغير الجنس في العينة المدروسة.

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Male	103	47.5	47.5	47.5
	Female	114	52.5	52.5	100.0
	Total	217	100.0	100.0	

يبين الجدول رقم (3) أن عدد الذكور في العينة المدروسة بلغ 103 مريض بنسبة 47.5% وعدد الإناث في العينة 114 مريض بنسبة مئوية 52.5% كما يظهر الشكل رقم (8)



الشكل رقم (8) يظهر توزع متغير الجنس في العينة المدروسة.

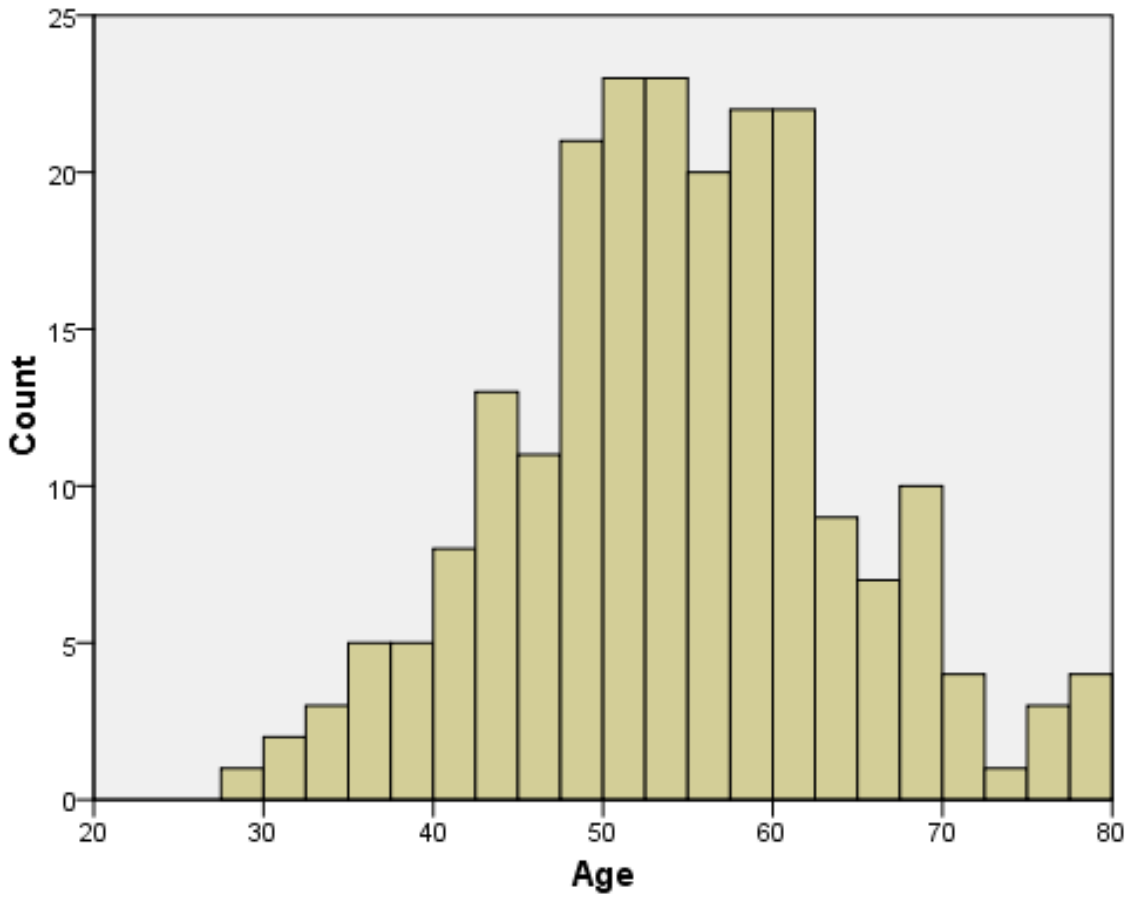
توزع متغير العمر في العينة المدروسة :

بإجراء اختبار Kolmogorov-Smirnov لمعرفة نمط توزع متغير العمر في العينة المدروسة كانت قيمة P=0.20 وبالتالي فإن توزع العينة طبيعي وبإمكاننا استخدام الاختبارات المعيارية.

الجدول رقم (4) يظهر توزع متغير العمر في العينة المدروسة.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age	217	29	80	54.39	9.842
Valid N (listwise)	217				

يبين الجدول رقم (4) أن أصغر عمر في العينة كان 29 سنة وأكبر عمر كان 80 سنة وأن متوسط أعمار العينة بلغ 54.39 كما يظهر الشكل رقم (9)



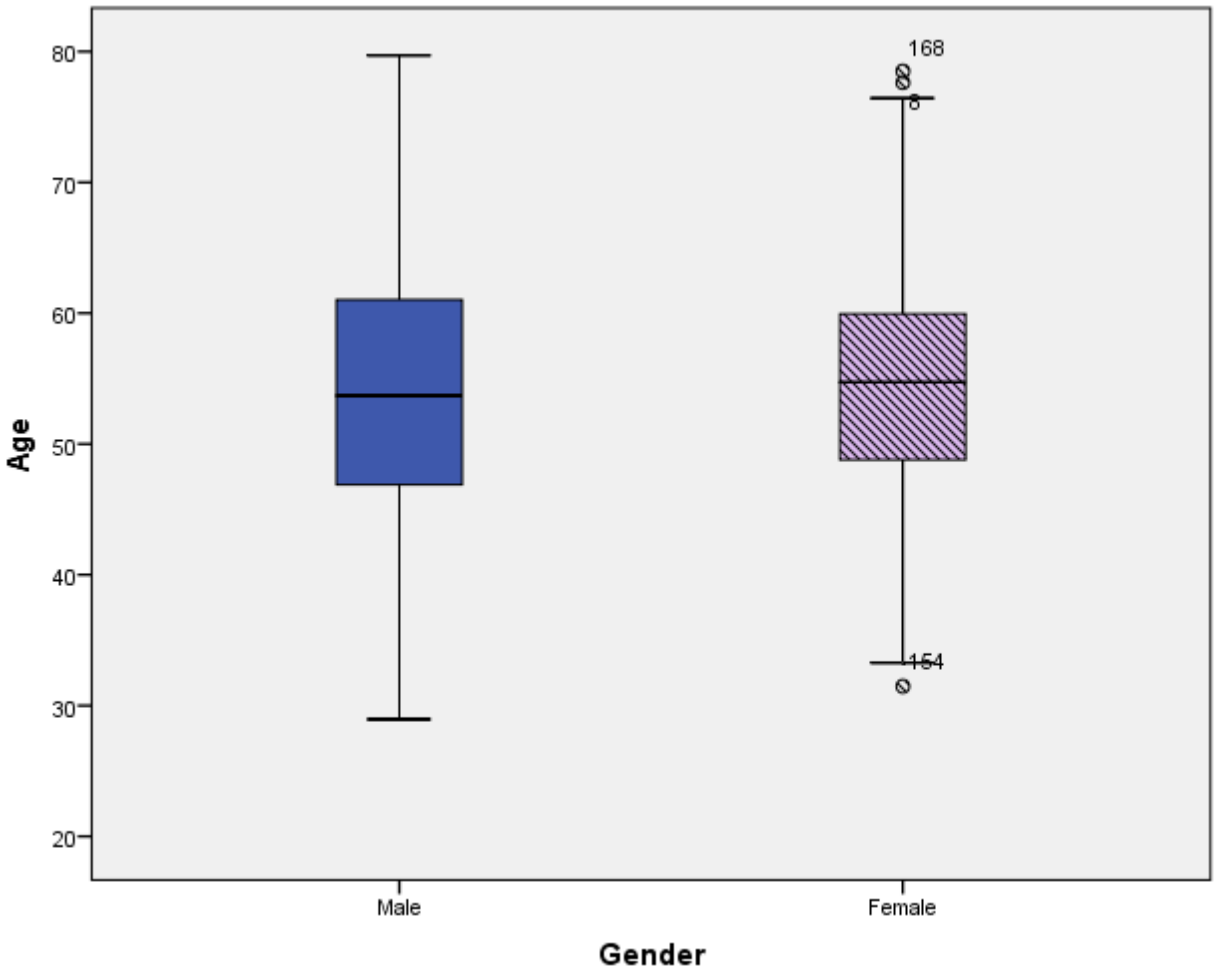
الشكل رقم (9) يظهر توزع متغير العمر في العينة المدروسة.

توزع متغير العمر بين مجموعتي الذكور والإناث :

الجدول رقم (5) يظهر توزع متغير العمر على مجموعتي الذكور والإناث.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
ذكور	103	29	80	54.03	10.73
إناث	114	31	79	56.37	8.99

يبين الجدول رقم (5) أن أصغر عمر بين الذكور بلغ 29 سنة وأكبر عمر 80 سنة ومتوسط أعمار الذكور 54.03. وأصغر عمر بين الاناث بلغ 31 سنة وأكبر عمر 79 سنة ومتوسط أعمار الإناث 56.37 كما يظهر الشكل رقم (10)



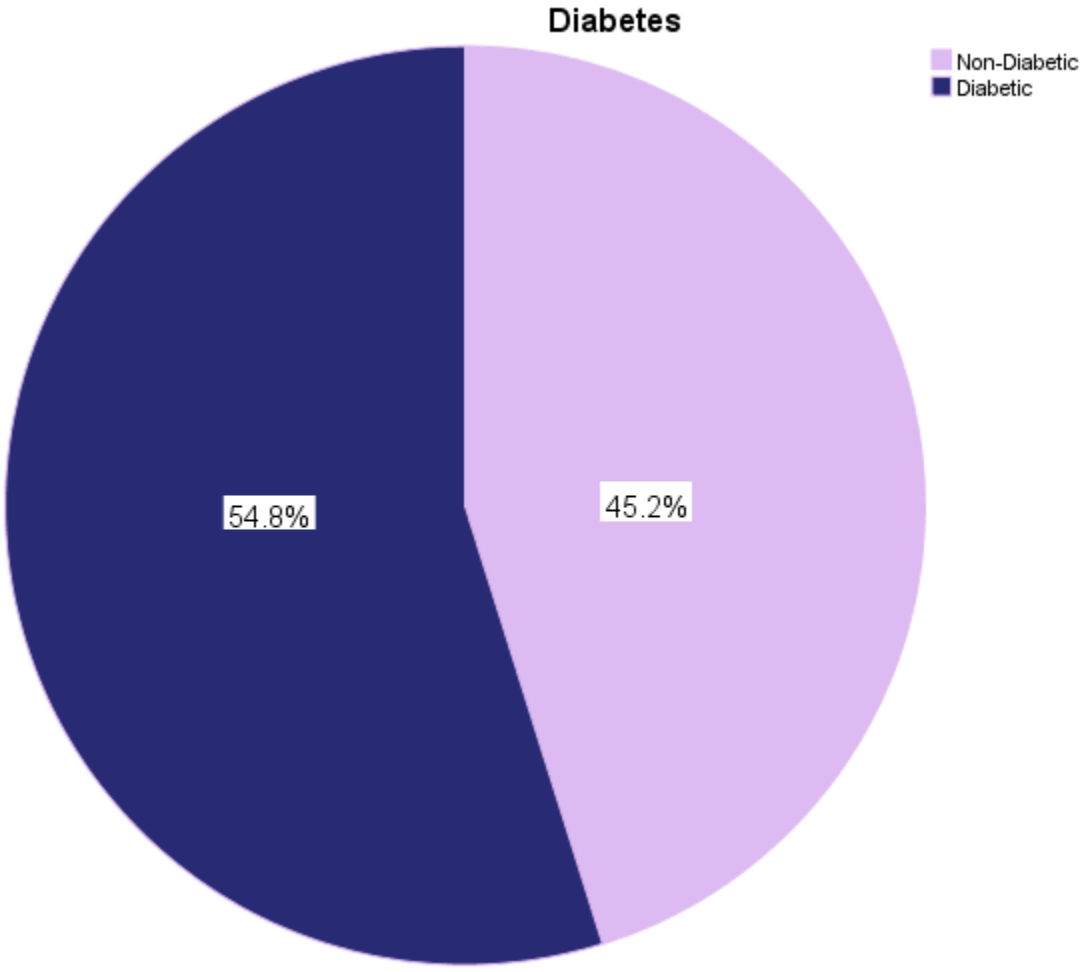
الشكل رقم (10) يظهر توزع متغير العمر على مجموعتي الذكور والإناث.

توزع متغير الإصابة بالداء السكري في العينة المدروسة :

الجدول رقم (6) يظهر توزع متغير الإصابة بالداء السكري في العينة المدروسة.

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Non-Diabetic	98	45.2	45.2	45.2
	Diabetic	119	54.8	54.8	100.0
	Total	217	100.0	100.0	

يبين الجدول رقم (6) أن عدد عينة الشاهد بلغ 98 مريض بنسبة 45.2% ، وأن عدد المرضى السكريين في العينة بلغ 119 مريض بنسبة مئوية 54.8% كما يظهر الشكل رقم (11)



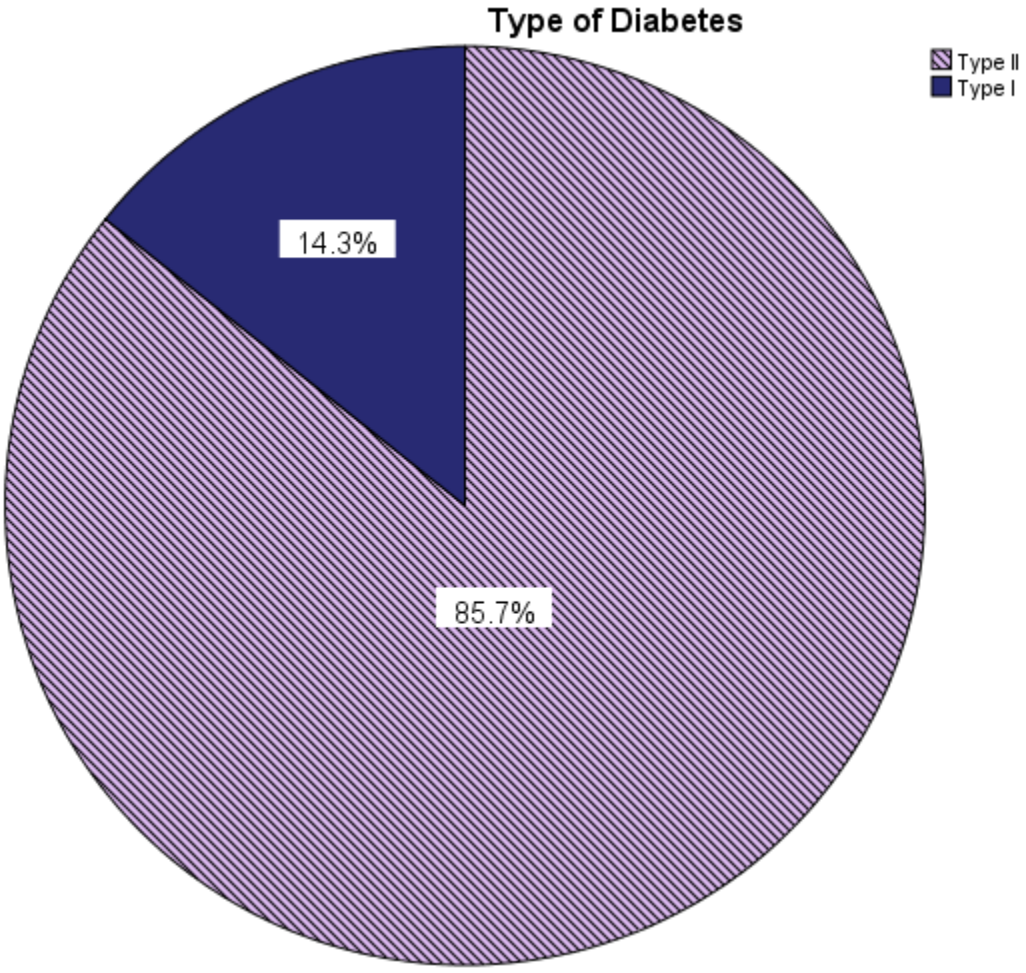
الشكل رقم (11) يظهر توزع متغير الإصابة بالداء السكري في العينة المدروسة.

توزع متغير نمط الداء السكري في العينة المدروسة :

الجدول رقم (7) يظهر توزع متغير نمط الداء السكري في العينة المدروسة.

		Frequency	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Type II	102	85.7	85.7
	Type I	17	14.3	100.0
	Total	119	100.0	

يبين الجدول رقم (7) أن عدد مرضى الداء السكري من النمط II قد بلغ 102 مريض بنسبة مئوية وقدرها 85.7% وأن عدد مرضى الداء السكري من النمط I قد بلغ 17 مريض بنسبة مئوية 14.3% كما يظهر الشكل رقم (12)



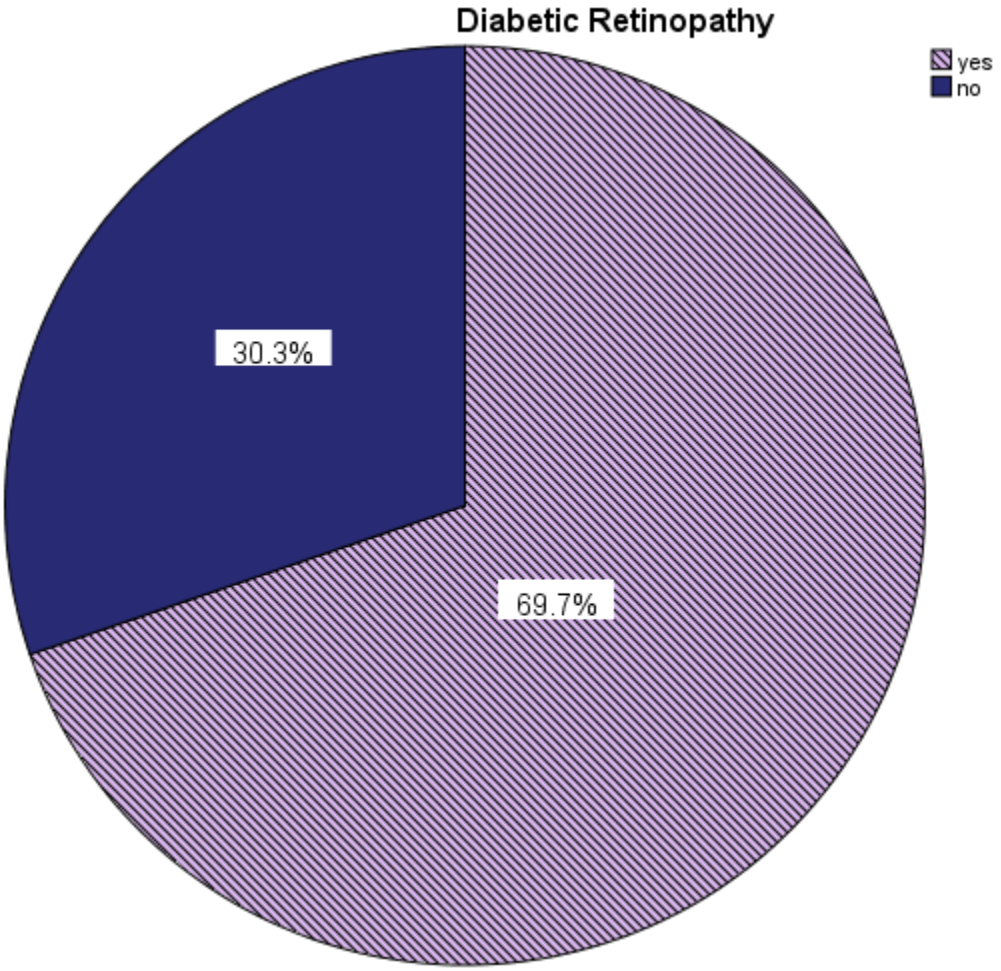
الشكل رقم (12) يظهر توزع متغير نمط الداء السكري في العينة المدروسة.

توزع متغير الإصابة باعتلال الشبكية السكري في العينة المدروسة :

الجدول رقم (8) يظهر توزع متغير الإصابة باعتلال الشبكية السكري في العينة المدروسة.

		Frequency	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	yes	83	69.7	69.7
	no	36	30.3	100.0
	Total	119	100.0	

يبين الجدول رقم (8) أن عدد مرضى العينة المدروسة المصابين باعتلال الشبكية السكري قد بلغ 83 مريض بنسبة 69.7% وعدد المرضى الغير مصابين باعتلال الشبكية السكري قد بلغ 36 مريض بنسبة 30.3% كما يظهر الشكل رقم (13)



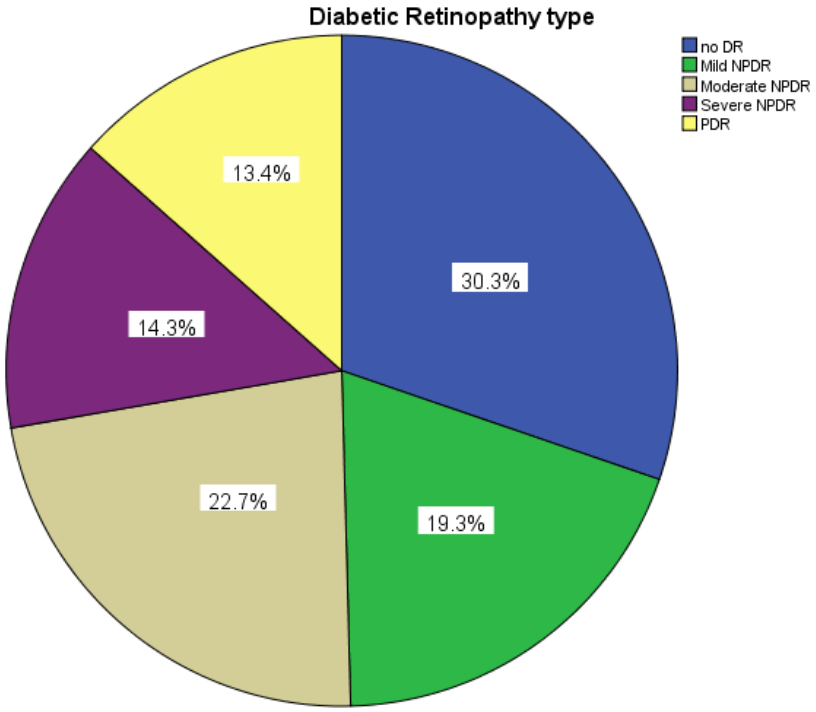
الشكل رقم (13) يظهر توزع متغير الإصابة باعتلال الشبكية السكري في العينة المدروسة.

توزع متغير نمط اعتلال الشبكية السكري في العينة المدروسة :

الجدول رقم (9) يظهر توزع متغير نمط اعتلال الشبكية السكري في العينة المدروسة.

		Frequency	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	no DR	36	30.3	30.3
	Mild NPDR	23	19.3	49.6
	Moderate NPDR	27	22.7	72.3
	Severe NPDR	17	14.3	86.6
	PDR	16	13.4	100.0
	Total	119	100.0	

يبين الجدول رقم (9) أن عدد المرضى المصابين بالداء السكري وغير مصابين باعتلال شبكية سكري قد بلغ 36 مريض بنسبة مئوية 30.3% وأن عدد المرضى المصابين بالداء السكري مع اعتلال شبكية غير منمي درجة خفيفة قد بلغ 23 مريض بنسبة مئوية 19.3% وأن عدد المرضى المصابين بالداء السكري مع اعتلال شبكية سكري غير منمي درجة متوسطة قد بلغ 27 مريض بنسبة مئوية 22.7% وأن عدد المرضى المصابين بالداء السكري مع اعتلال شبكية سكري غير منمي درجة شديدة قد بلغ 17 مريض بنسبة مئوية 14.3% وأن عدد المرضى المصابين بالداء السكري مع اعتلال شبكية سكري منمي قد بلغ 16 مريض بنسبة مئوية 13.4% كما يظهر الشكل رقم (14)



الشكل رقم (14) يظهر توزع متغير نمط اعتلال الشبكية السكري في العينة المدروسة.

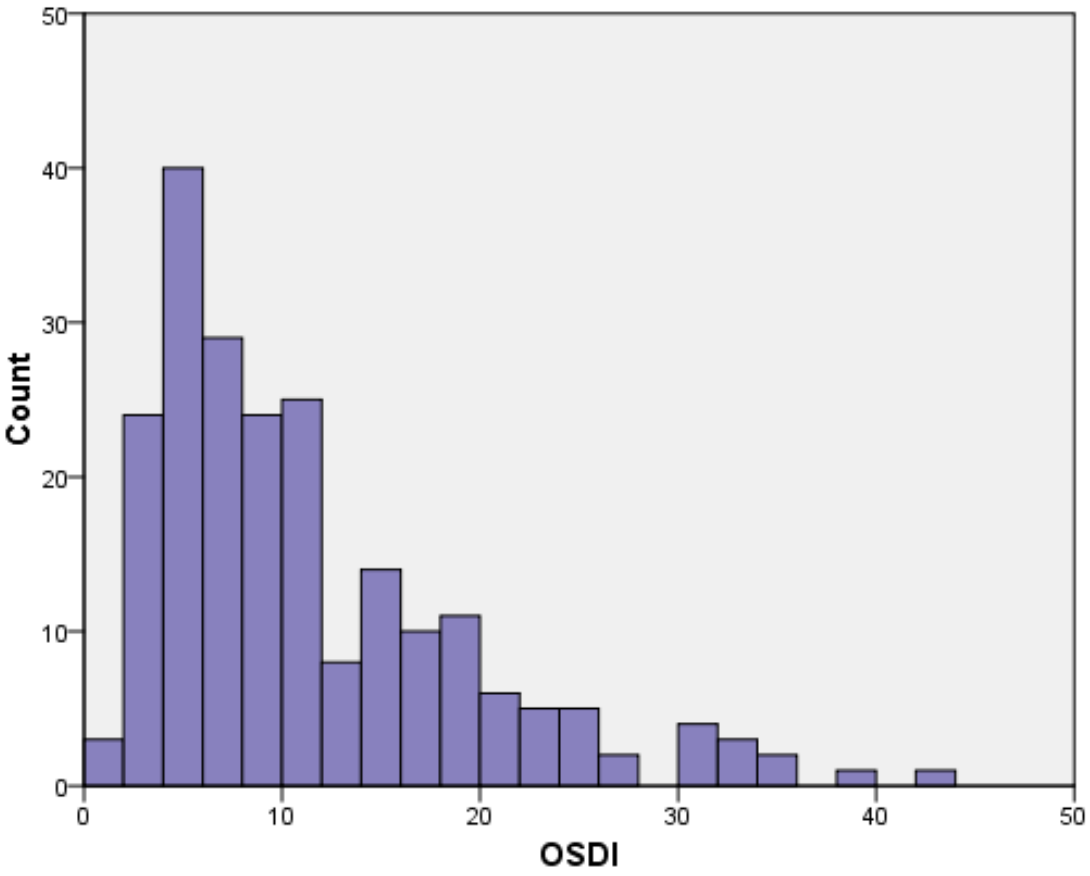
توزع متغير مشعر OSDI في العينة المدروسة :

بإجراء اختبار Kolmogorov-Smirnov لمعرفة نمط توزع متغير مشعر OSDI في العينة المدروسة كانت قيمة P<0.001 وبالتالي فإن توزع العينة غير طبيعي وبإمكاننا استخدام الاختبارات غير المعيارية.

الجدول رقم (10) يظهر توزع متغير مشعر OSDI في العينة المدروسة.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
OSDI	217	1	44	11.19	8.146
Valid N (listwise)	217				

يبين الجدول رقم (10) أن أقل قيمة سجلت باختبار ال OSDI هي 1 وأن أعلى قيمة كانت 44 وأن متوسط قيم الاختبارات كانت 11.19 كما يظهر الشكل رقم (15):



الشكل رقم (15) يظهر توزع متغير مشعر OSDI في العينة المدروسة.

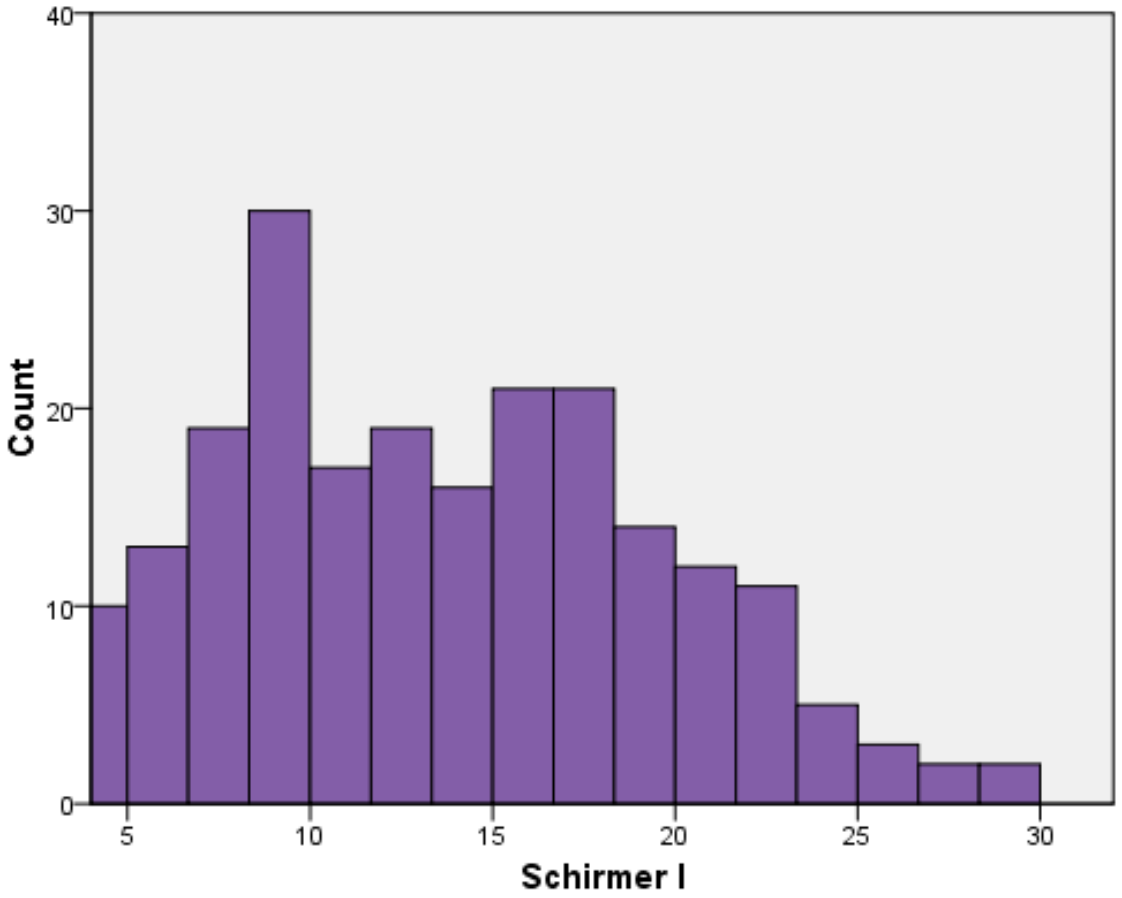
توزع متغير اختبار شيرمر الأول في العينة المدروسة :

بإجراء اختبار Kolmogorov-Smirnov لمعرفة نمط توزع متغير اختبار شيرمر الأول في العينة المدروسة كانت قيمة P<0.001 وبالتالي فإن توزع العينة غير طبيعي وبإمكاننا استخدام الاختبارات غير المعيارية.

الجدول رقم (11) يظهر توزع متغير اختبار شيرمر الأول في العينة المدروسة.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Schirmer I	217	3	29	13.70	5.929
Valid N (listwise)	217				

يبين الجدول رقم (11) أن أقل قيمة سجلت باختبار شيرمر الأول بلغت 3 وأعلى قيمة بلغت 29 ومتوسط القيم 13.70 كما يظهر الشكل رقم (16)



الشكل رقم (16) يظهر توزع متغير اختبار شيرمر الأول في العينة المدروسة.

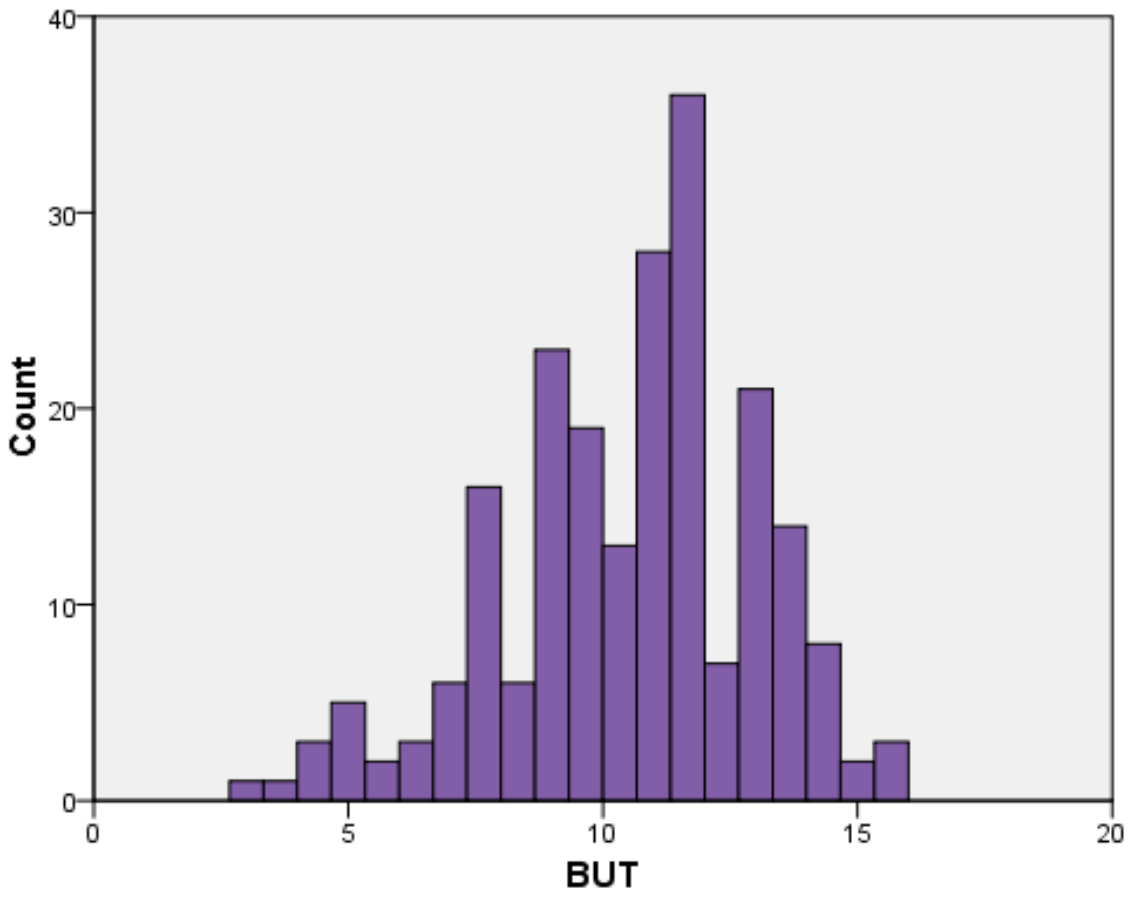
توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT في العينة المدروسة :

بإجراء اختبار Kolmogorov-Smirnov لمعرفة نمط توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT في العينة المدروسة كانت قيمة P<0.001 وبالتالي فإن توزع العينة غير طبيعي وبإمكاننا استخدام الاختبارات غير المعيارية.

الجدول رقم (12) يظهر توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT في العينة المدروسة.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BUT	217	3	16	10.61	2.493
Valid N (listwise)	217				

يبين الجدول رقم (12) أن أقل قيمة لزمن تحطم فلم الدمع بلغت 3 وأعلى قيمة 16 وأن المتوسط بلغ 10.61 كما يظهر الشكل رقم (17)



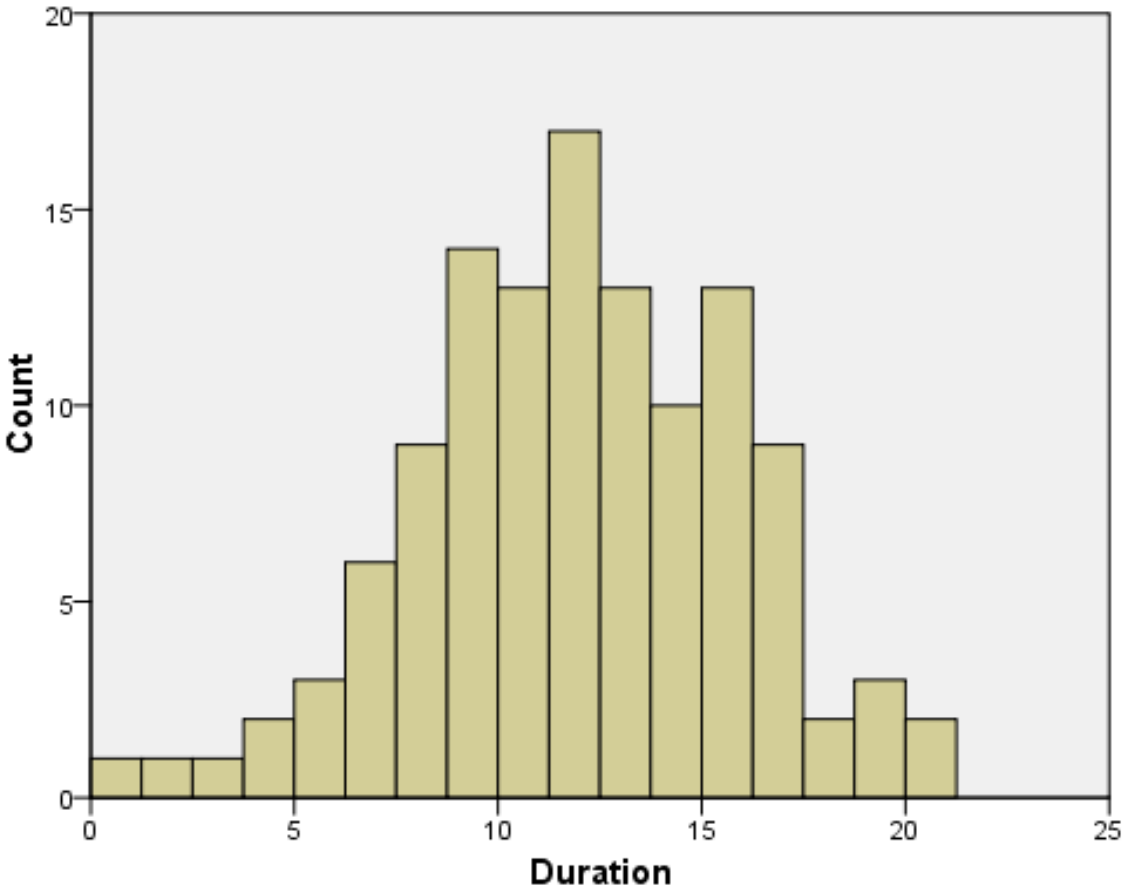
الشكل رقم (17) يظهر توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT في العينة المدروسة.

توزع متغير مدة الإصابة بالداء السكري في العينة المدروسة :

الجدول رقم (13) يظهر توزع متغير مدة الإصابة بالداء السكري في العينة المدروسة.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Duration	119	1	21	11.97	3.895
Valid N (listwise)	119				

يبين الجدول رقم (13) أن أقل مدة للإصابة بالداء السكري في العينة بلغت سنة واحدة وأعلى مدة كانت 21 سنة وأن متوسط مدة الإصابة بلغ 11.97 كما يظهر الشكل رقم (18)



الشكل رقم (18) يظهر توزع متغير مدة الإصابة بالداء السكري في العينة المدروسة.

2.2. الاحصاء التحليلي:

توزع متغير مشعر OSDI بين مجموعتي الذكور والإناث:

الجدول رقم (14) يظهر متوسطات الرتب لمتغير مشعر OSDI بين مجموعتي الذكور والإناث

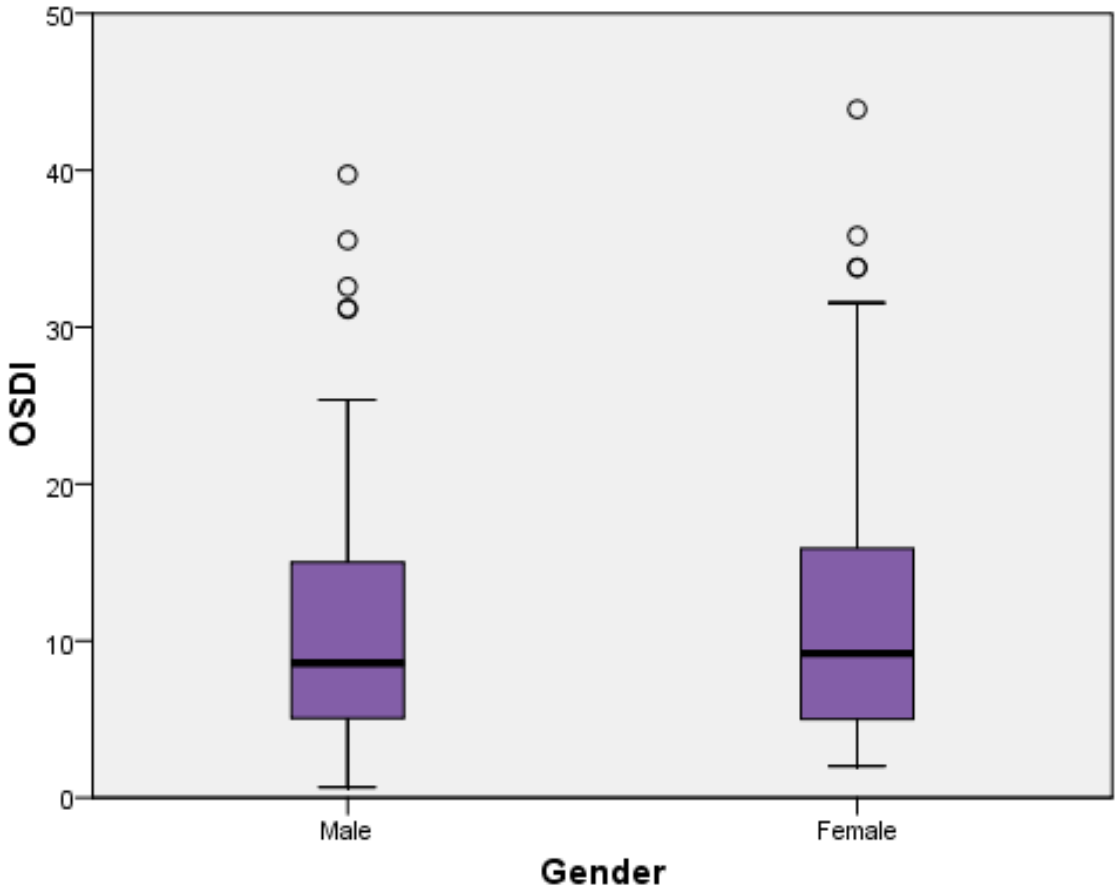
	Gender	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OSDI	Male	103	107.48	11070.00
	Female	114	110.38	12583.00
	Total	217		

الجدول رقم (15) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير مشعر OSDI بين مجموعتي الذكور والإناث

	OSDI
Mann-Whitney U	5714.000
Wilcoxon W	11070.000
Z	-.340
Asymp. Sig. (2-tailed)	.734

a. Grouping Variable: Gender

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمشعر OSDI بين مجموعة الإناث ومجموعة الذكور في العينة حيث بلغت قيمة P=0.734 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (19) مخطط Box & Whiskers لمتغير مشعر OSDI بين مجموعتي الذكور والإناث

توزع متغير مشعر OSDI تبعاً للإصابة بداء السكري:

الجدول رقم (16) يظهر متوسطات الرتب لمتغير مشعر OSDI تبعاً للإصابة بالداء السكري.

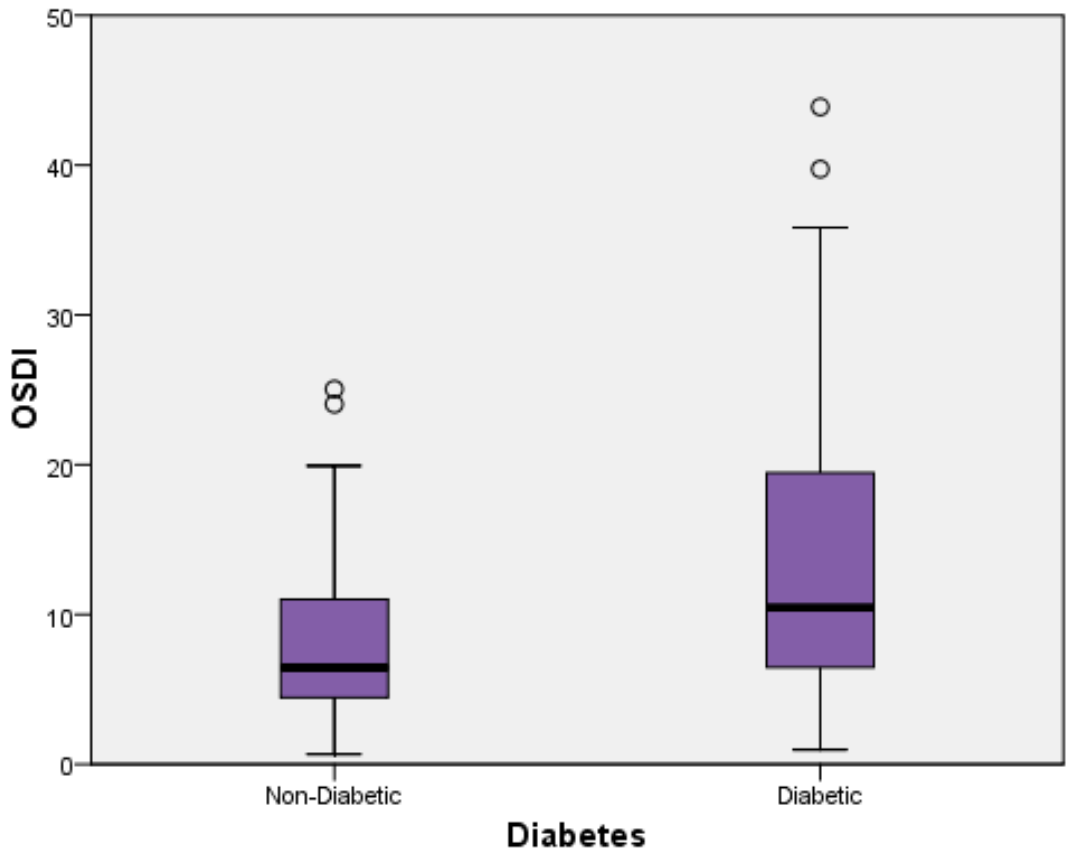
	Diabetes	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OSDI	Non-Diabetic	98	88.81	8703.00
	Diabetic	119	125.63	14950.00
	Total	217		

الجدول رقم (17) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير مشعر OSDI تبعاً للإصابة بالداء السكري.

	OSDI
Mann-Whitney U	3852.000
Wilcoxon W	8703.000
Z	-4.300
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: Diabetes

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمشعر OSDI بين مجموعة المصابين بالداء السكري ومجموعة الشواهد في العينة حيث بلغت قيمة P<0.001 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (20) مخطط Box & Whiskers لمتغير مشعر OSDI تبعاً للإصابة بالداء السكري.

توزع متغير مشعر OSDI تبعاً لنمط الداء السكري:

الجدول رقم (18) يظهر متوسطات الرتب لمتغير مشعر OSDI تبعاً لنمط الداء السكري.

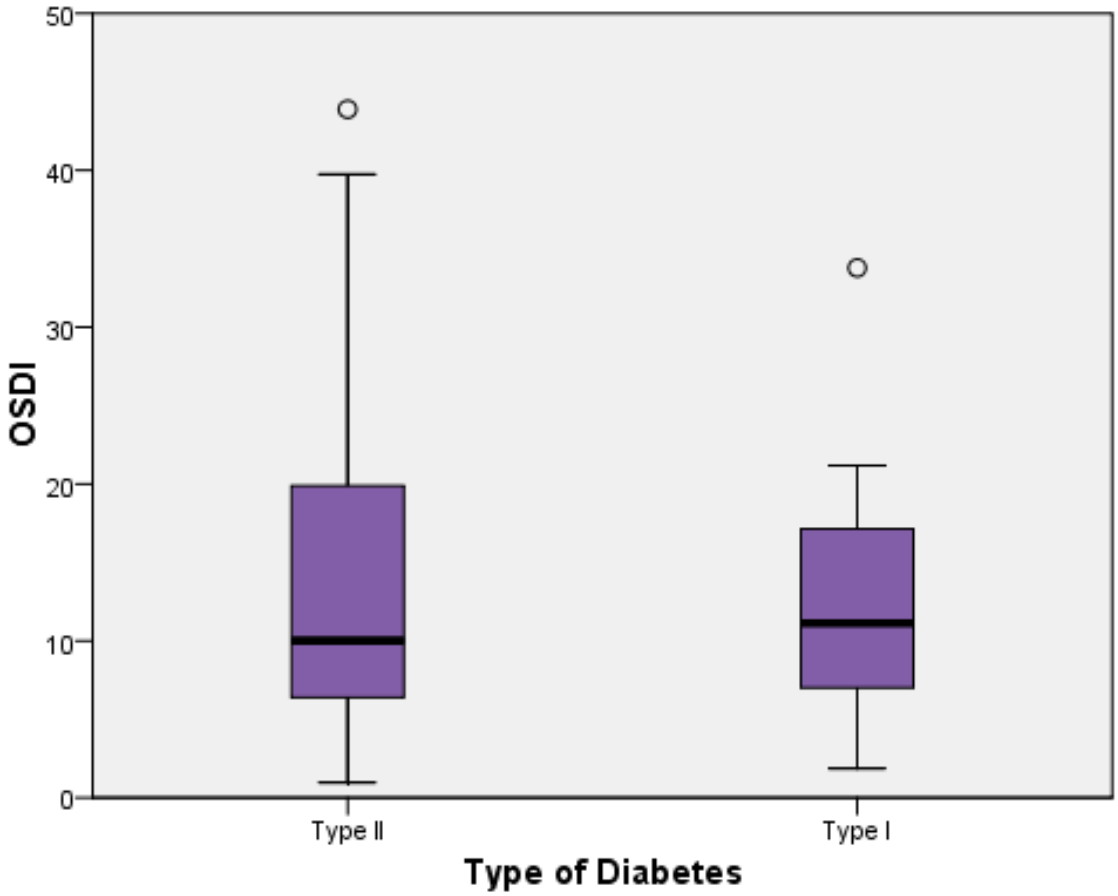
	Type of Diabetes	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OSDI	Type II	102	60.25	6145.50
	Type I	17	58.50	994.50
	Total	119		

الجدول رقم (19) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير مشعر OSDI تبعاً لنمط الداء السكري.

	OSDI
Mann-Whitney U	841.500
Wilcoxon W	994.500
Z	-.194
Asymp. Sig. (2-tailed)	.846

a. Grouping Variable: Type of Diabetes

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمشعر OSDI بين مجموعة المصابين بالداء السكري النمط الأول ومجموعة المصابين بالداء السكري النمط الثاني في العينة حيث بلغت قيمة P=0.846 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (21) مخطط Box & Whiskers لمتغير مشعر OSDI تبعاً لنمط الداء السكري.

توزع متغير مشعر OSDI تبعاً لوجود اعتلال شبكية سكري:

الجدول رقم (20) يظهر متوسطات الرتب لمتغير مشعر OSDI تبعاً لوجود اعتلال شبكية سكري.

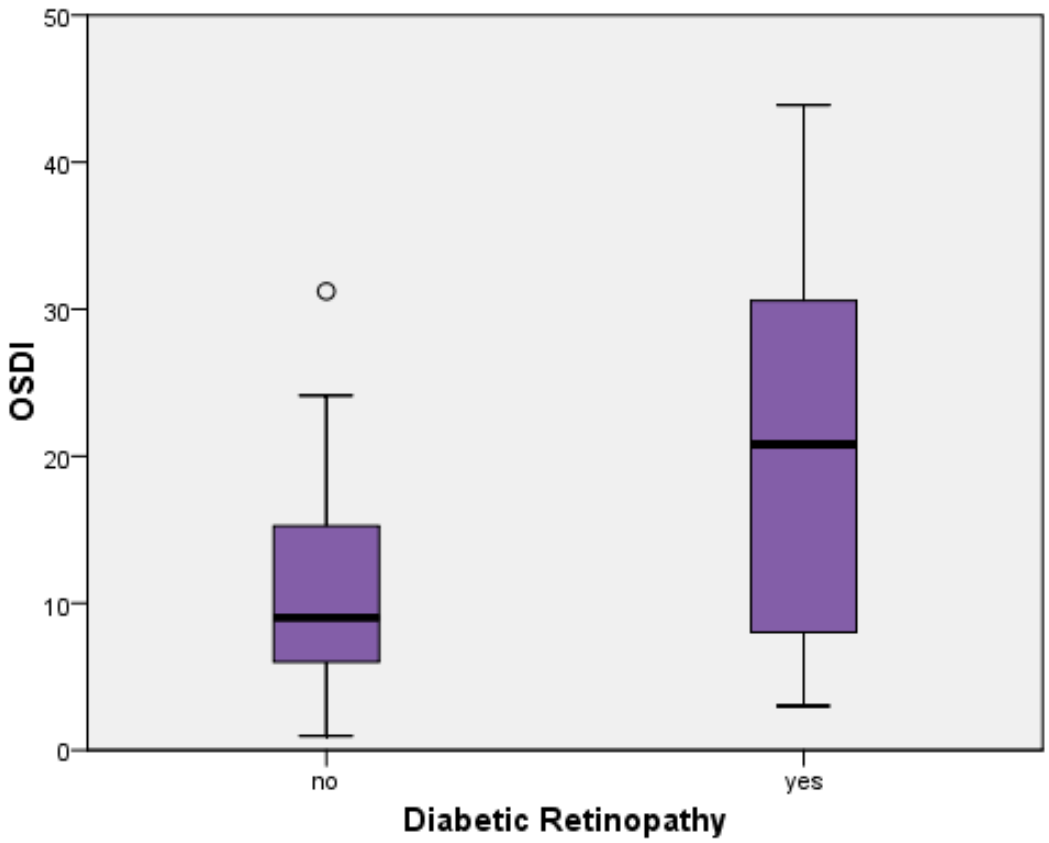
	Diabetic Retinopathy	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OSDI	yes	83	79.68	2868.50
	no	36	51.46	4271.50
	Total	119		

الجدول رقم (21) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير مشعر OSDI تبعاً لوجود اعتلال شبكية سكري.

	OSDI
Mann-Whitney U	785.500
Wilcoxon W	4271.500
Z	-4.099
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: Diabetic Retinopathy

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمشعر OSDI بين مجموعة المصابين بالداء السكري والذين يعانون من اعتلال شبكية سكري ومجموعة المصابين بالداء السكري والذين لا يعانون من اعتلال شبكية سكري في العينة حيث بلغت قيمة P<0.001 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (22) مخطط Box & Whiskers لمتغير مشعر OSDI تبعاً لوجود اعتلال شبكية سكري.

توزع متغير مشعر OSDI تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري:

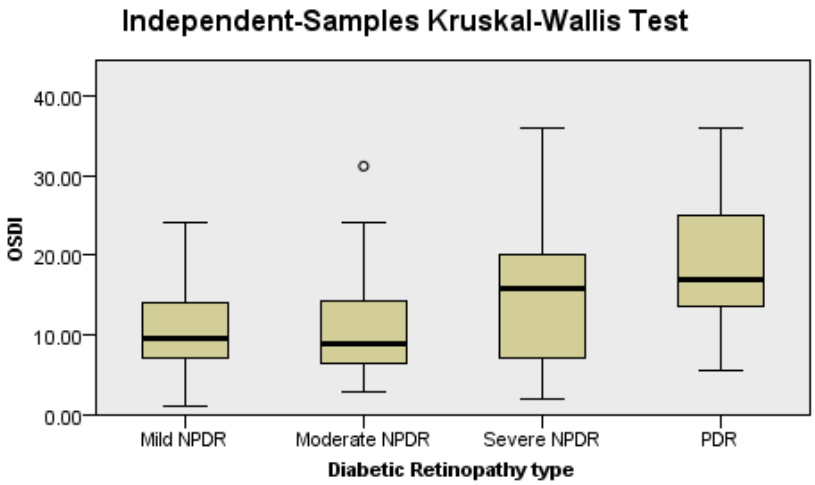
عند إجراء اختبار Kruskal-Wallis تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمشعر OSDI بين مجموعات اعتلال الشبكية السكري (Mild NPDR, Moderate NPDR, Severe NPDR, PDR) في العينة حيث بلغت قيمة P=0.007 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

الجدول رقم (22) يظهر اختبار Kruskal-Wallis لمتغير مشعر OSDI تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of OSDI is the same across categories of Diabetic Retinopathy type.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.007	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.



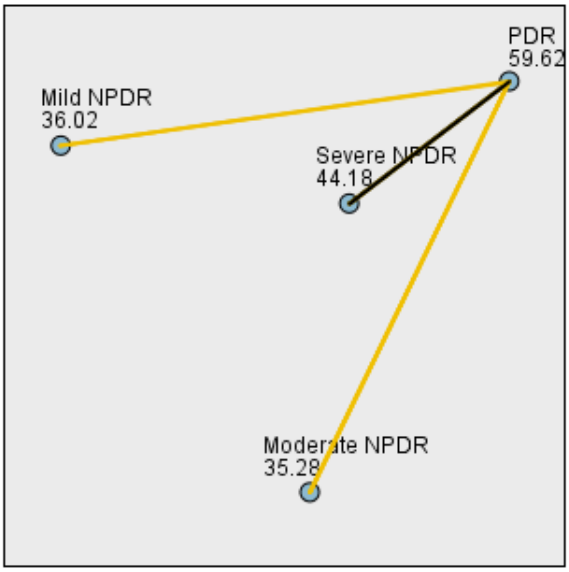
Total N	83
Test Statistic	12.212
Degrees of Freedom	3
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.007

1. The test statistic is adjusted for ties.

ولدى إجراء الاختبارات البعدية Post-hoc Pairwise analysis بتصحيح Bonferroni لمعرفة المجموعات التي وجد الفرق بينها، لوحظ أن الفرق كان هاماً إحصائياً بين مجموعتي اعتلال الشبكية

السكري المنمي (متوسط الرتب = 59.62) واعتلال الشبكية غير المنمي خفيف الدرجة (متوسط الرتب = 36.02) قيمة P=0.016 ، وبين اعتلال الشبكية السكري المنمي (متوسط الرتب = 59.62) واعتلال الشبكية غير المنمي متوسط الدرجة (متوسط الرتب = 35.28) قيمة P=0.008.

Pairwise Comparisons of Diabetic Retinopathy type



Each node shows the sample average rank of Diabetic Retinopathy type.

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
Moderate NPDR-Mild NPDR	.744	6.838	.109	.913	1.000
Moderate NPDR-Severe NPDR	-8.899	7.462	-1.193	.233	1.000
Moderate NPDR-PDR	-24.347	7.603	-3.202	.001	.008
Mild NPDR-Severe NPDR	-8.155	7.708	-1.058	.290	1.000
Mild NPDR-PDR	-23.603	7.846	-3.008	.003	.016
Severe NPDR-PDR	-15.449	8.394	-1.840	.066	.394

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.
Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.
Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

الجدول رقم (23) يظهر الاختبارات البعدية بتصحيح Bonferroni لمتغير مشعر OSDI تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعتي الذكور والإناث:

الجدول رقم (24) يظهر متوسطات الرتب لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعتي الذكور والإناث.

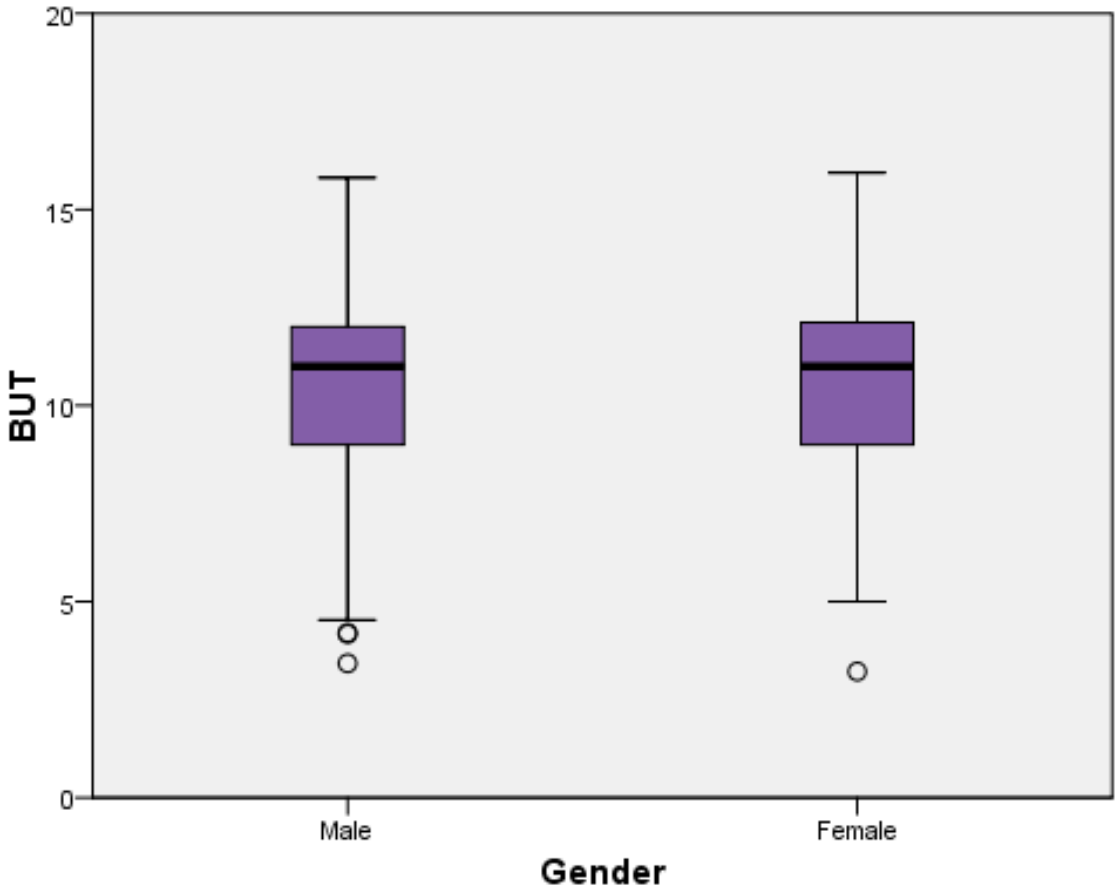
	Gender	N	Mean Rank	Sum of Ranks
BUT	Male	103	108.33	11157.50
	Female	114	109.61	12495.50
	Total	217		

الجدول رقم (25) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعتي الذكور والإناث.

	BUT
Mann-Whitney U	5801.500
Wilcoxon W	11157.500
Z	-.151
Asymp. Sig. (2-tailed)	.880

a. Grouping Variable: Gender

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعة الإناث ومجموعة الذكور في العينة حيث بلغت قيمة P=0.880 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (23) مخطط Box & Whiskers لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعتي الذكور والإناث.

توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة بالداء السكري:

الجدول رقم (26) يظهر متوسطات الرتب لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة بالداء السكري.

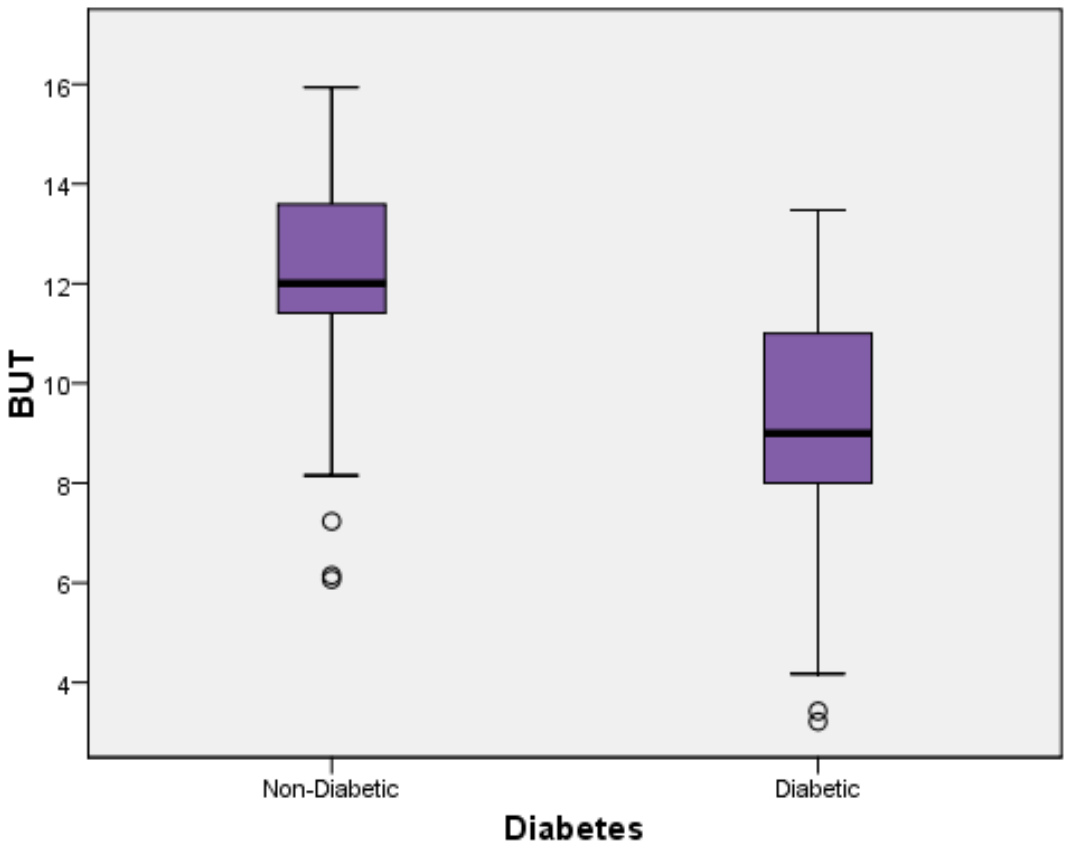
	Diabetes	N	Mean Rank	Sum of Ranks
BUT	Non-Diabetic	98	154.10	15102.00
	Diabetic	119	71.86	8551.00
	Total	217		

الجدول رقم (27) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة بالداء السكري.

	BUT
Mann-Whitney U	1411.000
Wilcoxon W	8551.000
Z	-9.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: Diabetes

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري ومجموعة الأشخاص غير المصابين بالداء السكري في العينة حيث بلغت قيمة P<0.001 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (24) مخطط Box & Whiskers لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة بالداء السكري.

توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط الداء السكري:

الجدول رقم (28) يظهر متوسطات الرتب لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط الداء السكري.

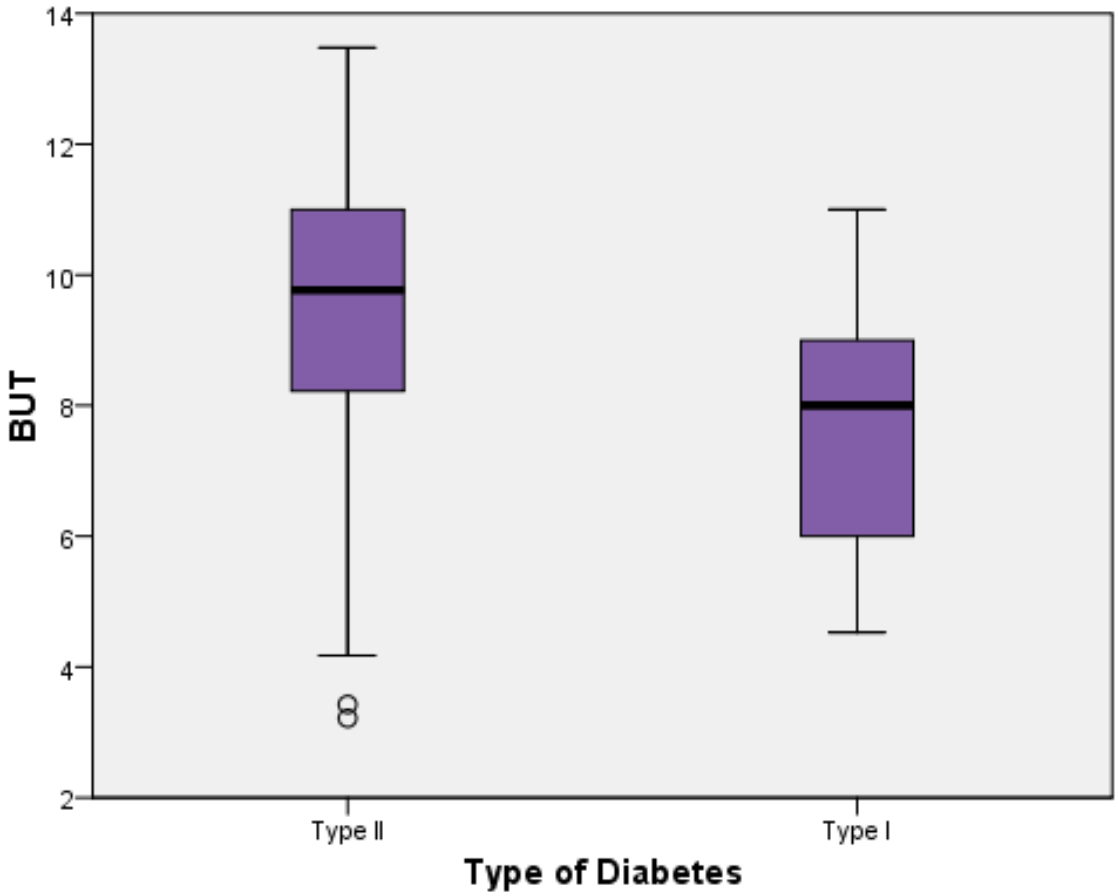
	Type of Diabetes	N	Mean Rank	Sum of Ranks
BUT	Type II	102	64.05	6533.00
	Type I	17	35.71	607.00
	Total	119		

الجدول رقم (29) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط الداء السكري.

	BUT
Mann-Whitney U	454.000
Wilcoxon W	607.000
Z	-3.151
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002

a. Grouping Variable: Type of Diabetes

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري النمط الأول ومجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري النمط الثاني في العينة حيث بلغت قيمة P=0.002 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (25) مخطط Box & Whiskers لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط الداء السكري.

توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة باعتلال الشبكية السكري:

الجدول رقم (30) يظهر متوسطات الرتب لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة باعتلال الشبكية السكري.

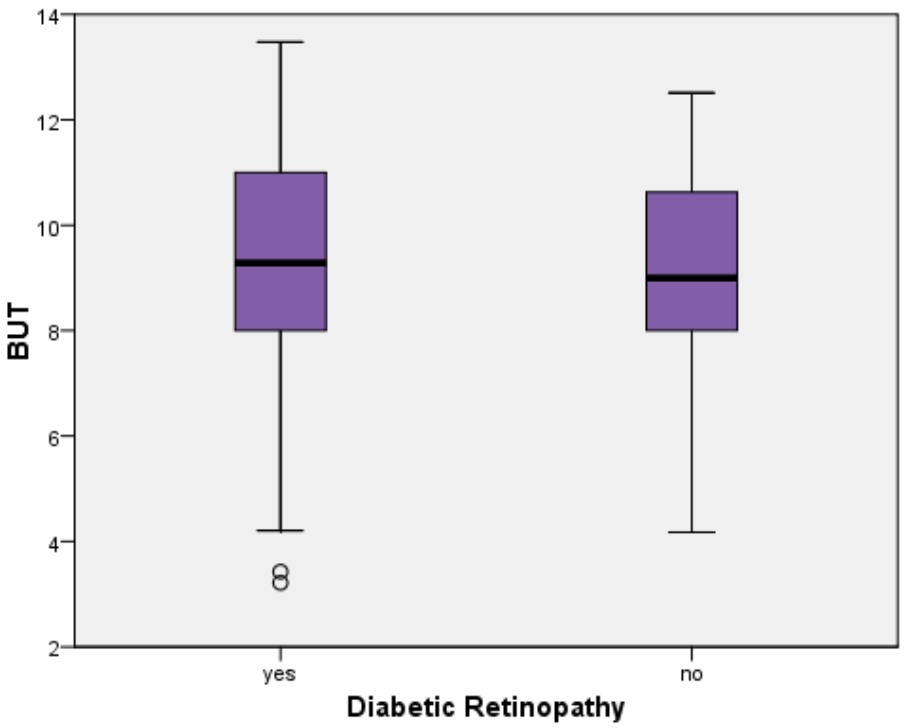
	Diabetic Retinopathy	N	Mean Rank	Sum of Ranks
BUT	yes	83	61.62	5114.50
	no	36	56.26	2025.50
	Total	119		

الجدول رقم (31) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة باعتلال الشبكية السكري.

	BUT
Mann-Whitney U	1359.500
Wilcoxon W	2025.500
Z	-.782
Asymp. Sig. (2-tailed)	.434

a. Grouping Variable: Diabetic Retinopathy

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعة الأشخاص السكريين المصابين باعتلال شبكية سكري ومجموعة الأشخاص السكريين غير المصابين باعتلال الشبكية السكري في العينة حيث بلغت قيمة P=0.434 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (26) مخطط Box & Whiskers لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة باعتلال الشبكية السكري.

توزع متغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري:

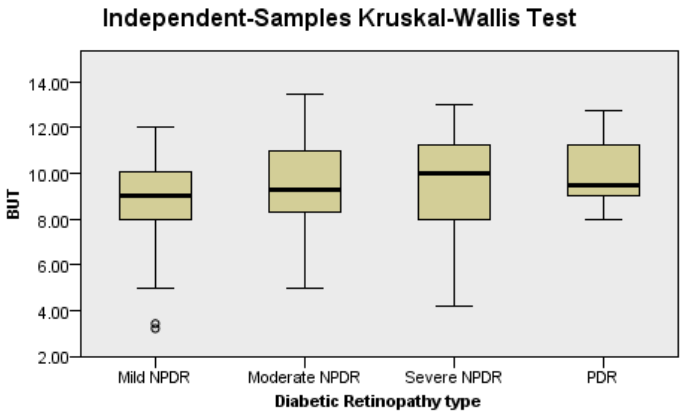
عند إجراء اختبار Kruskal-Wallis تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لزمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعات اعتلال الشبكية السكري (Mild NPDR, Moderate NPDR, Severe NPDR, PDR) في العينة حيث بلغت قيمة P=0.483 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

الجدول رقم (32) يظهر اختبار Kruskal-Wallis لمتغير زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of BUT is the same across categories of Diabetic Retinopathy type.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.483	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.



Total N	83
Test Statistic	2.456
Degrees of Freedom	3
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.483

1. The test statistic is adjusted for ties.
2. Multiple comparisons are not performed because the overall test does not show significant differences across samples.

توزع متغير اختبار شيرمر الأول بين مجموعتي الذكور والإناث:

الجدول رقم (33) يظهر متوسطات الرتب لمتغير اختبار شيرمر الأول بين مجموعتي الذكور والإناث.

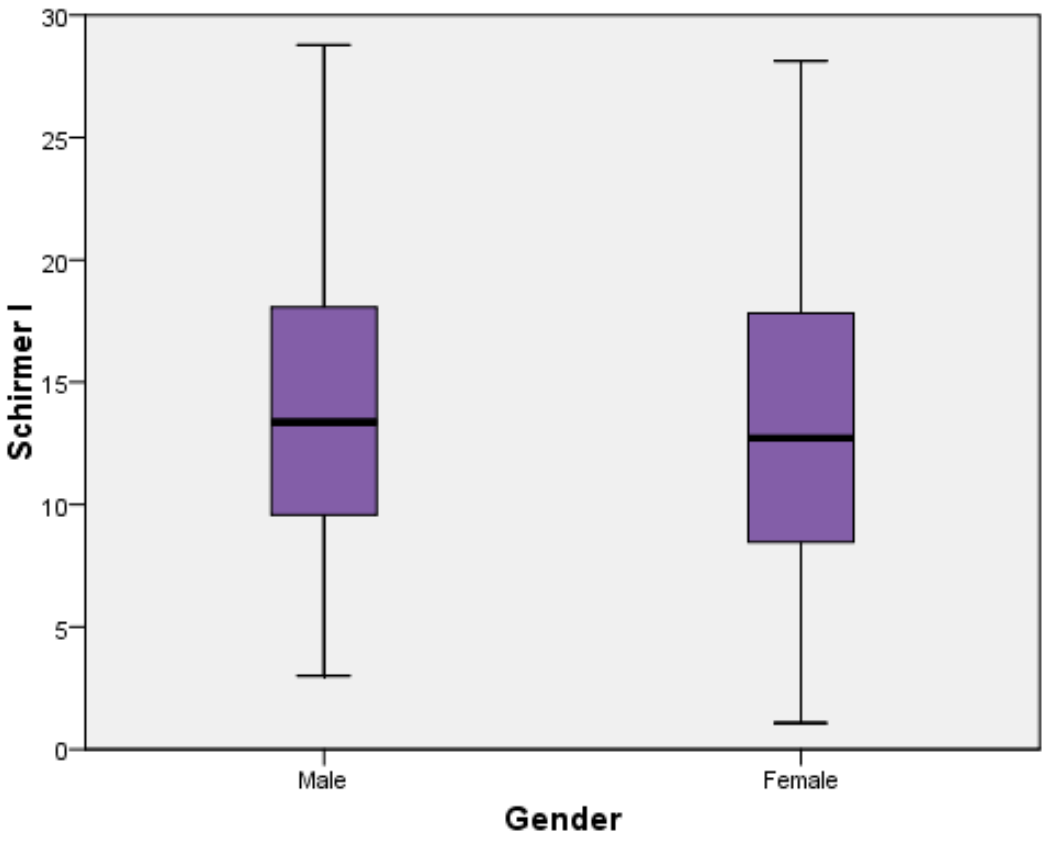
	Gender	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Schirmer I	Male	103	113.67	11708.50
	Female	114	104.78	11944.50
	Total	217		

الجدول رقم (34) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير لمتغير اختبار شيرمر الأول بين مجموعتي الذكور والإناث.

	Schirmer I
Mann-Whitney U	5389.500
Wilcoxon W	11944.500
Z	-1.043
Asymp. Sig. (2-tailed)	.297

a. Grouping Variable: Gender

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمتغير اختبار شيرمر الأول بين مجموعة الإناث ومجموعة الذكور في العينة حيث بلغت قيمة P=0.297 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (27) مخطط Box & Whiskers لمتغير اختبار شيرمر الأول بين مجموعتي الذكور والإناث.

توزع متغير اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة بالداء السكري:

الجدول رقم (35) يظهر متوسطات الرتب لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة بالداء السكري.

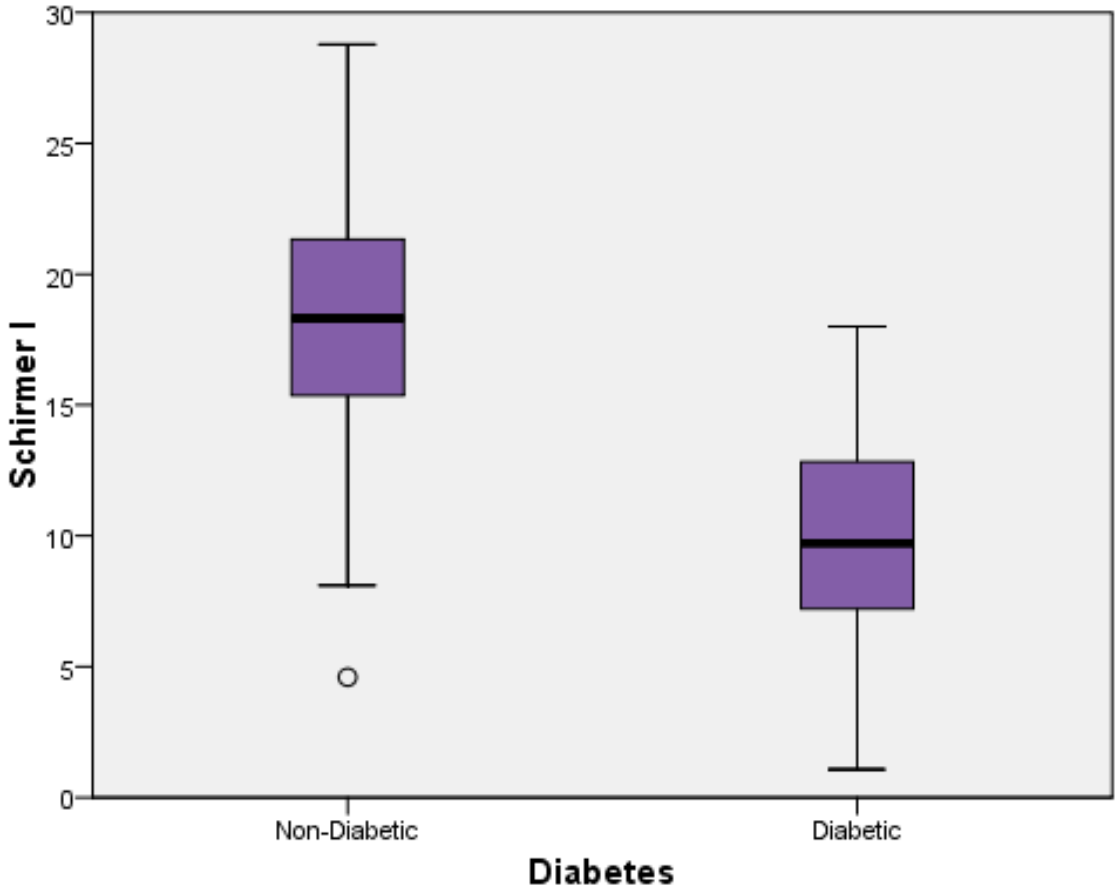
	Diabetes	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Schirmer I	Non-Diabetic	98	156.58	15345.00
	Diabetic	119	69.82	8308.00
	Total	217		

الجدول رقم (36) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة بالداء السكري.

	Schirmer I
Mann-Whitney U	1168.000
Wilcoxon W	8308.000
Z	-10.131
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: Diabetes

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمتغير اختبار شيرمر الأول بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري ومجموعة الأشخاص غير المصابين بالداء السكري في العينة حيث بلغت قيمة P<0.001 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (28) مخطط Box & Whiskers لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة بالداء السكري.

توزع متغير اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط الإصابة بالداء السكري:

الجدول رقم (37) يظهر متوسطات الرتب لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط الإصابة بالداء السكري.

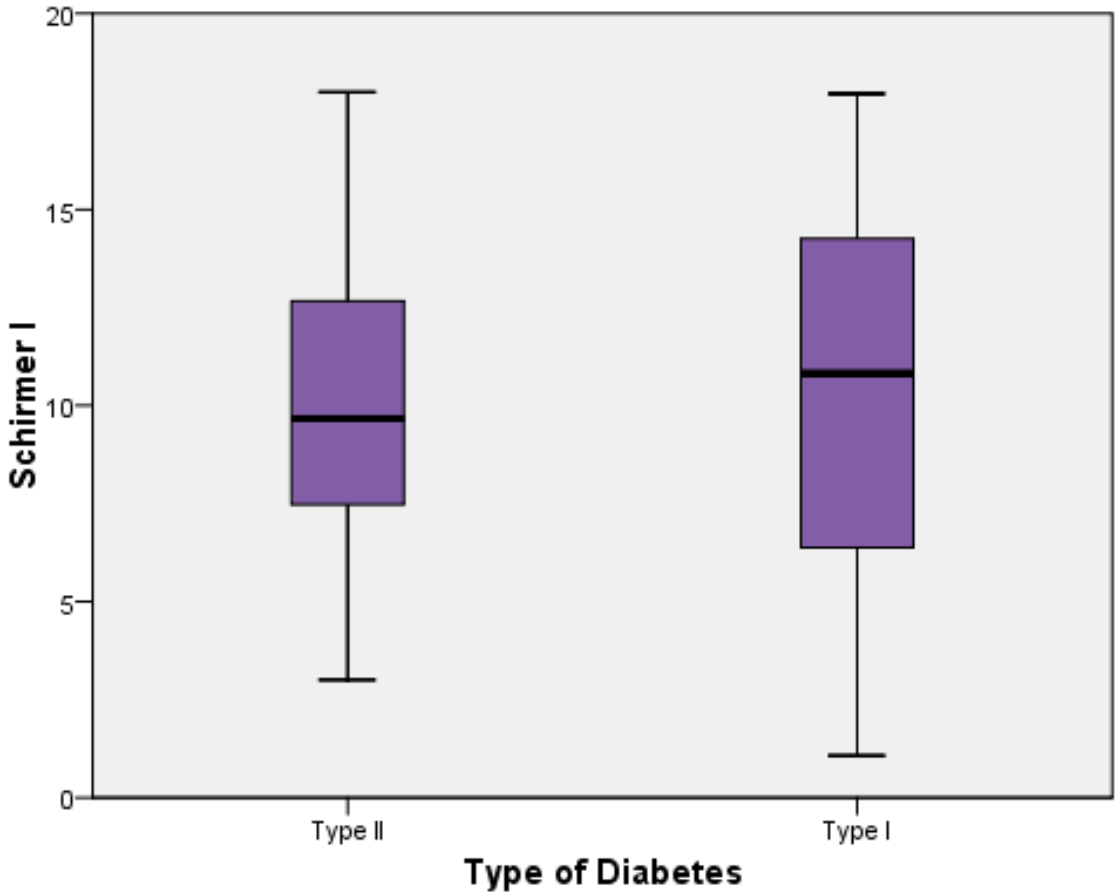
	Type of Diabetes	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Schirmer I	Type II	102	59.47	6065.50
	Type I	17	63.21	1074.50
	Total	119		

الجدول رقم (38) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط الإصابة بالداء السكري.

	Schirmer I
Mann-Whitney U	812.500
Wilcoxon W	6065.500
Z	-.414
Asymp. Sig. (2-tailed)	.679

a. Grouping Variable: Type of Diabetes

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمتغير اختبار شيرمر الأول بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري النمط الأول ومجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري النمط الثاني في العينة حيث بلغت قيمة P=0.679 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



الشكل رقم (29) مخطط Box & Whiskers لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط الإصابة بالداء السكري.

توزع متغير اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة باعتلال الشبكية السكري:

الجدول رقم (39) يظهر متوسطات الرتب لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة باعتلال الشبكية السكري.

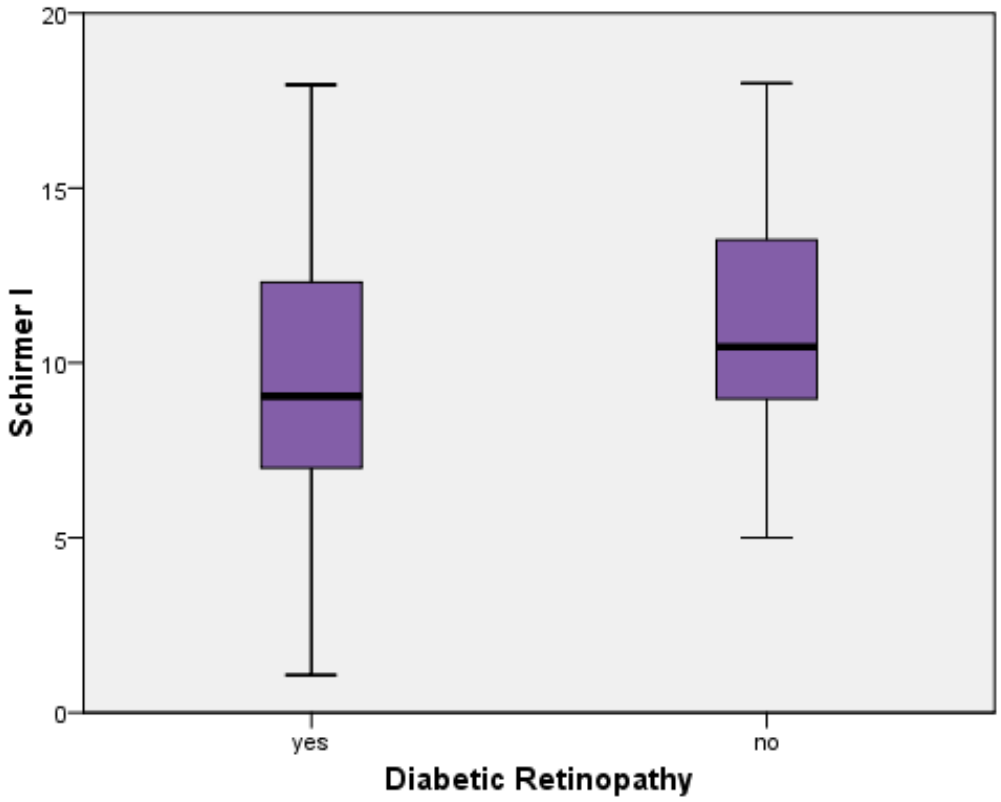
	Diabetic Retinopathy	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Schirmer I	yes	83	55.52	4608.00
	no	36	70.33	2532.00
	Total	119		

الجدول رقم (40) يظهر اختبار Mann-Whitney لمتغير لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة باعتلال الشبكية السكري.

	Schirmer I
Mann-Whitney U	1122.000
Wilcoxon W	4608.000
Z	-2.152
Asymp. Sig. (2-tailed)	.031

a. Grouping Variable: Diabetic Retinopathy

عند إجراء اختبار Mann-Whitney تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لمتغير اختبار شيرمر الأول بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري ولديهم اعتلال شبكية سكري ومجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري وليس لديهم اعتلال شبكية سكري في العينة حيث بلغت قيمة P=0.031 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.



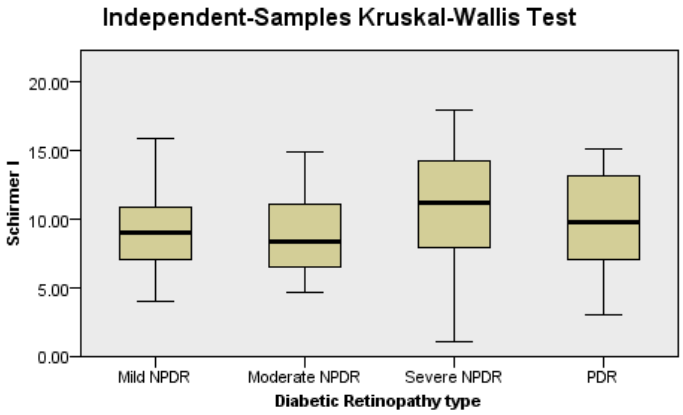
الشكل رقم (30) مخطط Box & Whiskers لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة باعتلال الشبكية السكري.

توزع متغير اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري:

عند إجراء اختبار Kruskal-Wallis تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم متوسطات الرتب لاختبار شيرمر الأول بين مجموعات اعتلال الشبكية السكري (Mild NPDR, Moderate NPDR, Severe NPDR, PDR) في العينة حيث بلغت قيمة P=0.417 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

الجدول رقم (41) يظهر اختبار Kruskal-Wallis لمتغير اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

Hypothesis Test Summary				
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Schirmer I is the same across categories of Diabetic Retinopathy type.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.417	Retain the null hypothesis.
Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.				



Total N	83
Test Statistic	2.841
Degrees of Freedom	3
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.417

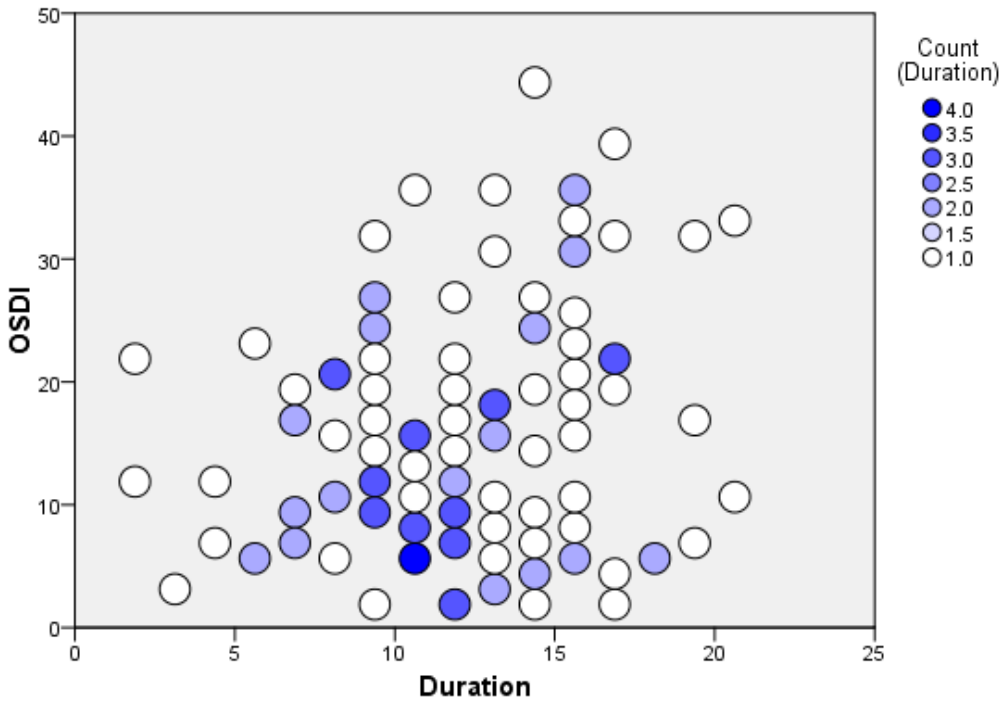
1. The test statistic is adjusted for ties.
2. Multiple comparisons are not performed because the overall test does not show significant differences across samples.

دراسة علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري و مشعر OSDI :

الجدول رقم (42) يظهر اختبار Spearman لدراسة علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري ومشعر OSDI

			OSDI	Duration
Spearman's rho	OSDI	Correlation Coefficient	1.000	.166
		Sig. (2-tailed)	.	.021
		N	217	119
	Duration	Correlation Coefficient	.166	1.000
		Sig. (2-tailed)	.021	.
		N	119	119

بإجراء اختبار Pearson correlation test تبين وجود علاقة ارتباط إيجابية ضعيفة بين مدة الإصابة بالداء السكري و مشعر OSDI حيث بلغت قيمة P=0.021 ، وقيمة معامل الارتباط = 0.166.



الشكل رقم (31) علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري ومشعر OSDI

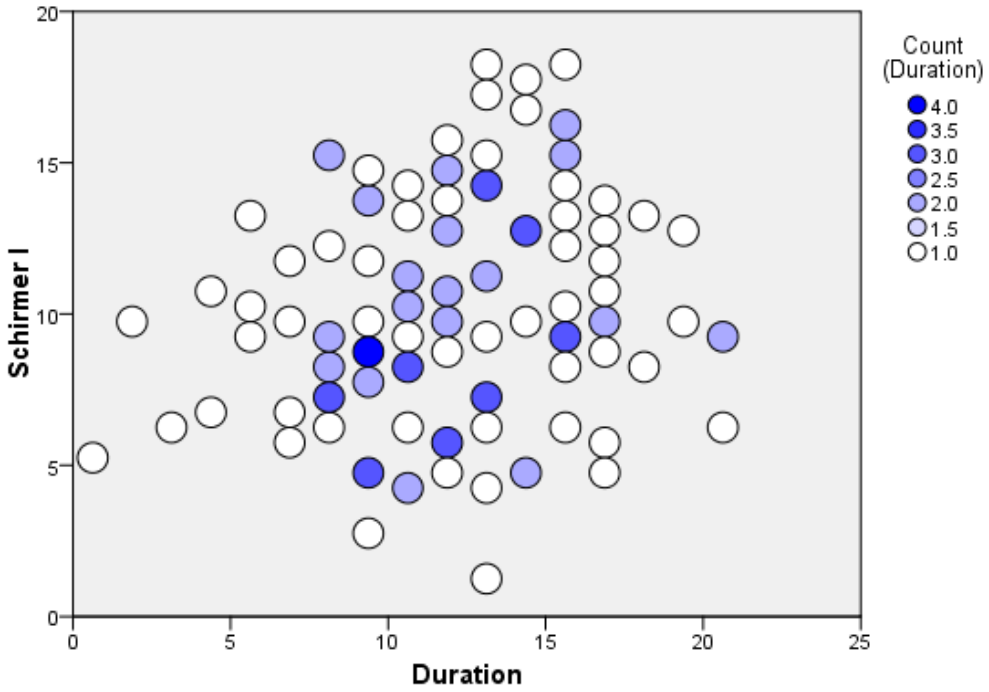
دراسة علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري واختبار شيرمر الأول :

بإجراء اختبار Pearson correlation test تبين عدم وجود علاقة ارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري واختبار شيرمر الأول حيث بلغت قيمة P=0.063 وهي أعلى من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

الجدول رقم (43) يظهر اختبار Spearman لدراسة علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري واختبار شيرمر الأول

			Duration	Schirmer I
Spearman's rho	Duration	Correlation Coefficient	1.000	.208*
		Sig. (2-tailed)	.	.063
		N	119	119
	Schirmer I	Correlation Coefficient	.208*	1.000
		Sig. (2-tailed)	.063	.
		N	119	217

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).



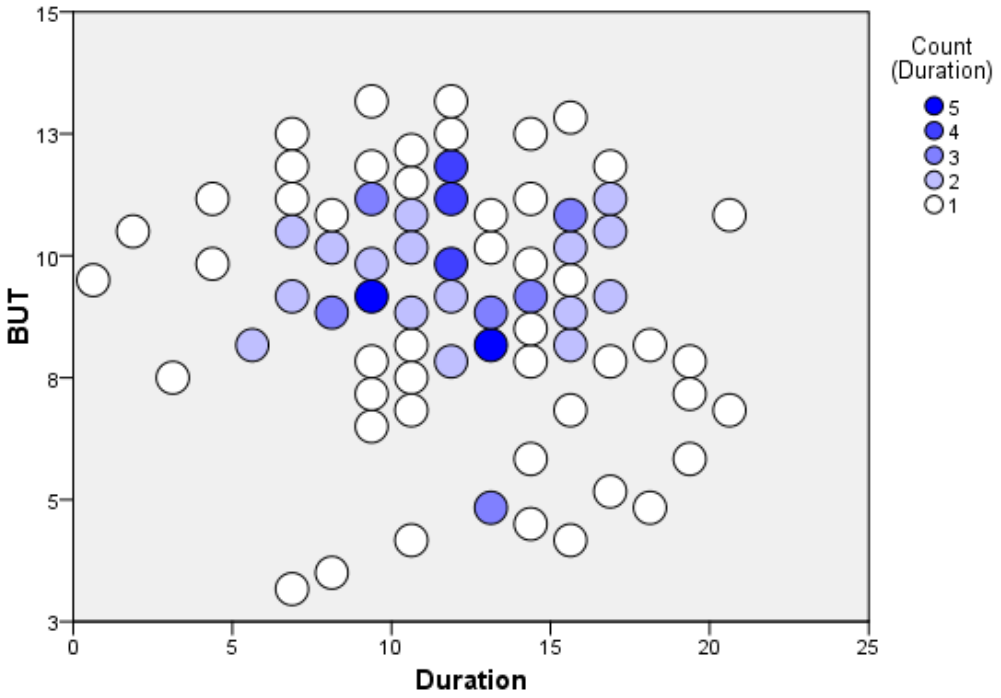
الشكل رقم (32) علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري واختبار شيرمر الأول

دراسة علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري وزمن تحطم فلم الدمع TBUT:

بإجراء اختبار Pearson correlation test تبين عدم وجود علاقة ارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري وزمن تحطم فلم الدمع TBUT حيث بلغت قيمة P=0.142 وهي أعلى من 0.05 المعتمدة في دراستنا.

الجدول رقم (44) يظهر اختبار Spearman لدراسة علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري وزمن تحطم فلم الدمع TBUT

			Duration	BUT
Spearman's rho	Duration	Correlation Coefficient	1.000	-.135
		Sig. (2-tailed)	.	.142
		N	119	119
	BUT	Correlation Coefficient	-.135	1.000
		Sig. (2-tailed)	.142	.
		N	119	217



الشكل رقم (33) علاقة الارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري وزمن تحطم فلم الدمع TBUT

دراسة تصنيف درجة مشعر OSDI تبعاً للإصابة بالداء السكري :

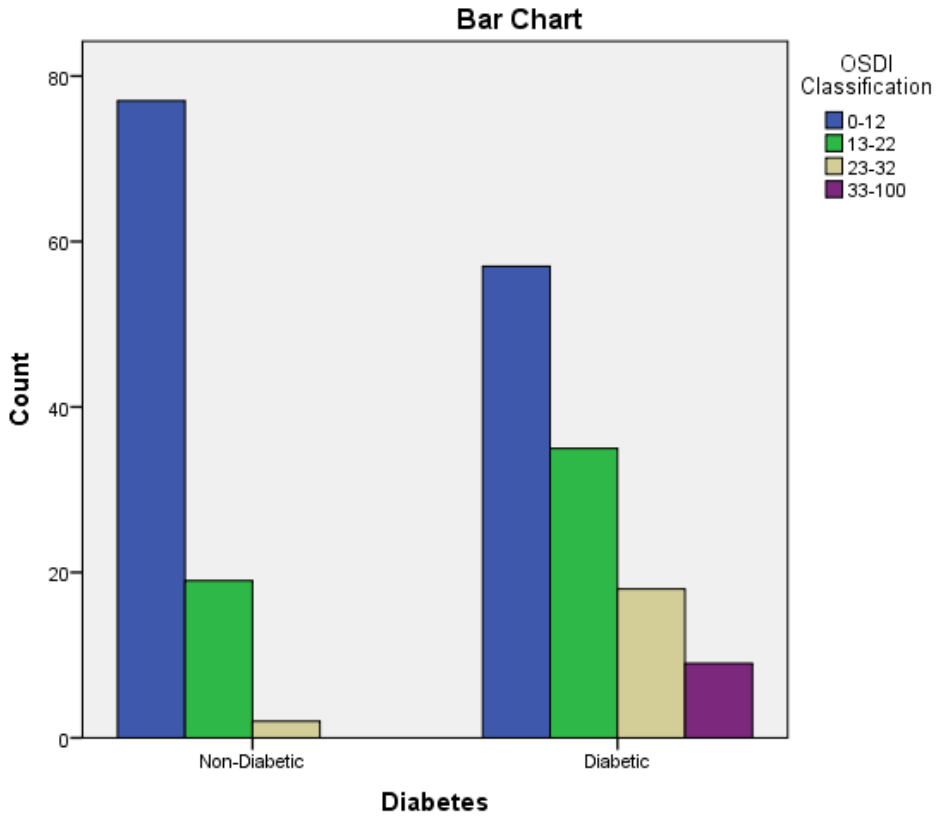
الجدول (45) يظهر النسب المئوية لتصنيف درجة مشعر OSDI تبعاً للإصابة بالداء السكري.

			OSDI Classification				Total
			0-12	13-22	23-32	33-100	
Diabetes	Non-Diabetic	Count	77	19	2	0	98
		% within Diabetes	78.6%	19.4%	2.0%	0.0%	100.0%
	Diabetic	Count	57	35	18	9	119
		% within Diabetes	47.9%	29.4%	15.1%	7.6%	100.0%
Total		Count	134	54	20	9	217
		% within Diabetes	61.8%	24.9%	9.2%	4.1%	100.0%

الجدول (46) يظهر اختبار Chi-Square لمعرفة العلاقة بين تصنيف درجة مشعر OSDI والإصابة بالداء السكري.

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	27.753[a]	3	.000
Likelihood Ratio	32.973	3	.000
Linear-by-Linear Association	27.282	1	.000
N of Valid Cases	217		

بإجراء اختبار Chi-Square للكشف عن العلاقة بين تصنيف درجة مشعر OSDI والإصابة بالداء السكري تبين وجود فرق هام إحصائياً لجهة توزع قيم مشعر OSDI العليا عند مرضى الداء السكري مقارنة بقيمه عند مجموعة الشاهد حيث بلغت قيمة P<0.001 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة بدراستنا.



الشكل (34) يظهر توزع تصنيف درجة مشعر OSDI تبعاً للإصابة بالداء السكري.

دراسة تصنيف درجة مشعر OSDI تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري :

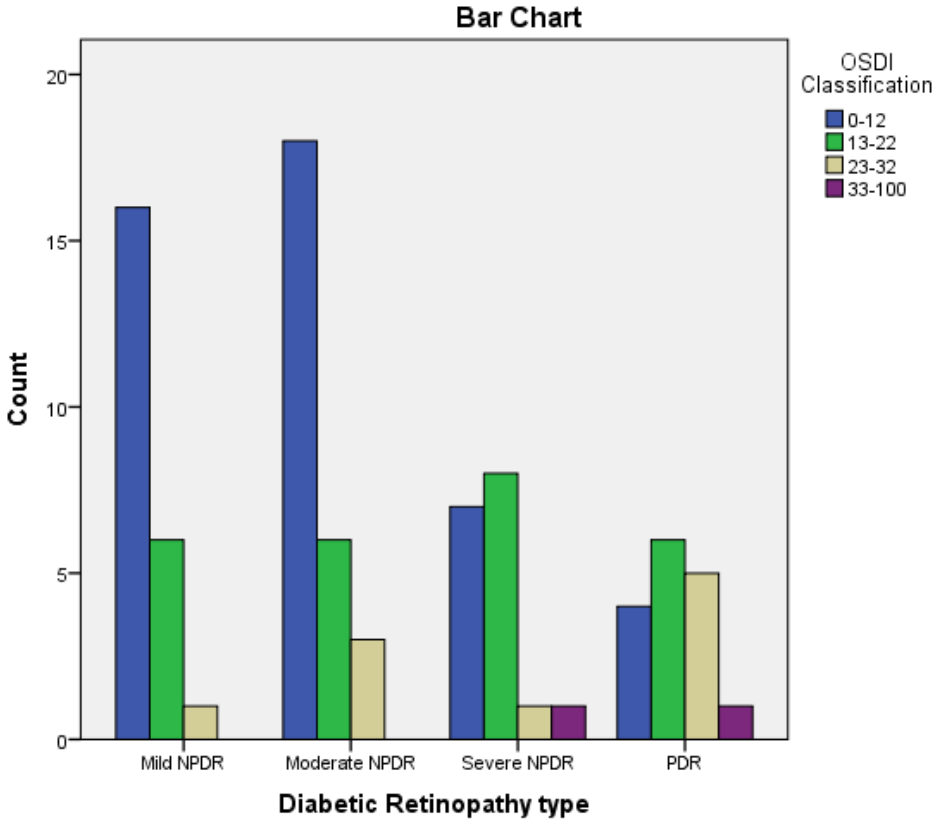
الجدول (47) يظهر النسب المئوية لتصنيف درجة مشعر OSDI تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

			OSDI Classification				Total
			0-12	13-22	23-32	33-100	
Diabetic Retinopathy type	Mild NPDR	Count	16	6	1	0	23
		% within Diabetic Retinopathy type	69.6%	26.1%	4.3%	0.0%	100.0%
	Moderate NPDR	Count	18	6	3	0	27
		% within Diabetic Retinopathy type	66.7%	22.2%	11.1%	0.0%	100.0%
	Severe NPDR	Count	7	8	1	1	17
		% within Diabetic Retinopathy type	41.2%	47.1%	5.9%	5.9%	100.0%
	PDR	Count	4	6	5	1	16
		% within Diabetic Retinopathy type	25.0%	37.5%	31.3%	6.3%	100.0%
Total		Count	45	26	10	2	83
		% within Diabetic Retinopathy type	54.2%	31.3%	12.0%	2.4%	100.0%

الجدول (48) يظهر اختبار Chi-Square لمعرفة العلاقة بين تصنيف درجة مشعر OSDI ونمط اعتلال الشبكية السكري.

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	16.897[a]	9	.049
Likelihood Ratio	16.992	9	.049
Linear-by-Linear Association	11.869	1	.001
N of Valid Cases	83		

بإجراء اختبار Chi-Square للكشف عن العلاقة بين تصنيف درجة مشعر OSDI ونمط اعتلال الشبكية السكري تبين وجود فرق هام إحصائياً لجهة توزع قيم مشعر OSDI العليا عند مرضى اعتلال الشبكية السكري المنمي ومرضى اعتلال الشبكية السكري غير المنمي شديد الدرجة مقارنة بقيمه عند مجموعة مرضى اعتلال الشبكية السكري غير المنمي خفيف ومتوسط الدرجة حيث بلغت قيمة P=0.049 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة بدراستنا.



الشكل (35) يظهر توزع تصنيف درجة مشعر OSDI تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

دراسة تصنيف درجة زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة بالداء السكري :

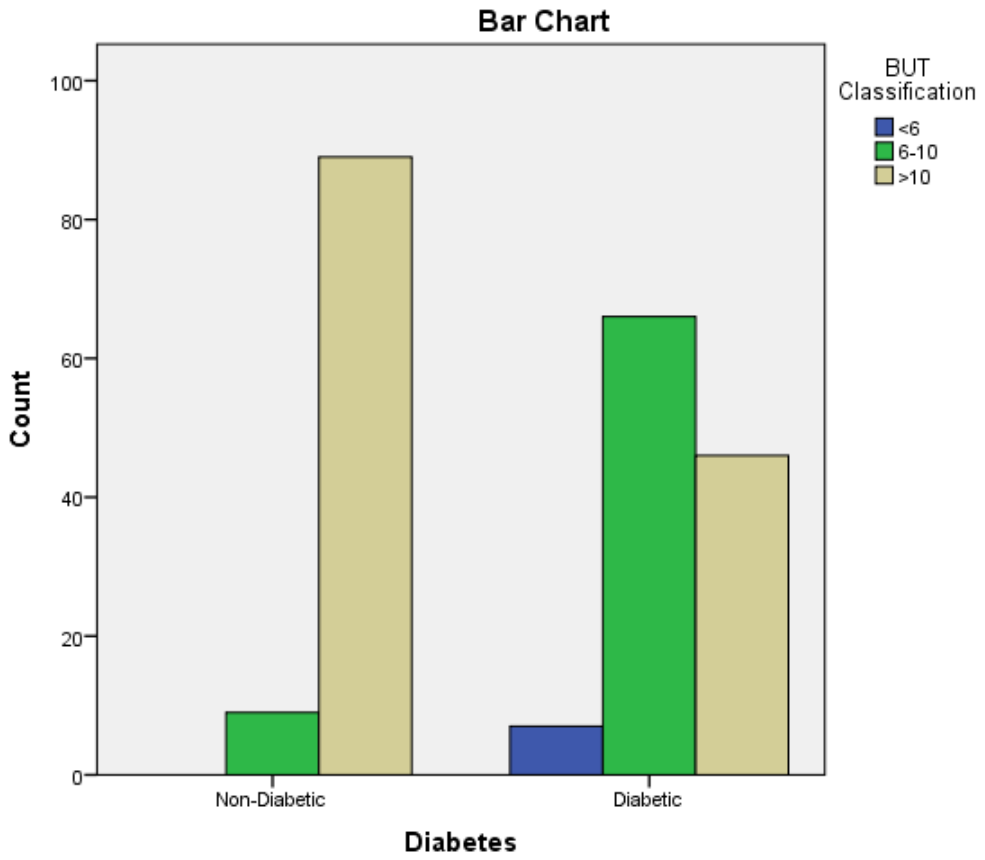
الجدول (49) يظهر النسب المئوية لتصنيف درجة زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة بالداء السكري.

			BUT Classification			Total
			<6	6-10	>10	
Diabetes	Non-Diabetic	Count	0	9	89	98
		% within Diabetes	0.0%	9.2%	90.8%	100.0%
	Diabetic	Count	7	66	46	119
		% within Diabetes	5.9%	55.4%	38.7%	100.0%
Total		Count	7	75	135	217
		% within Diabetes	3.2%	34.6%	62.2%	100.0%

الجدول (50) يظهر اختبار Chi-Square لمعرفة العلاقة بين تصنيف درجة زمن تحطم فلم الدمع TBUT والإصابة بالداء السكري.

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	62.570[a]	2	.000
Likelihood Ratio	70.540	2	.000
Linear-by-Linear Association	58.812	1	.000
N of Valid Cases	217		

بإجراء اختبار Chi-Square للكشف عن العلاقة بين تصنيف درجة زمن تحطم فلم الدمع TBUT والإصابة بالداء السكري تبين وجود فرق هام إحصائياً لجهة توزع قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT الأقل عند مرضى الداء السكري مقارنة بقيمه عند مجموعة الشاهد حيث بلغت قيمة P<0.001 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة بدراستنا.



الشكل (36) يظهر توزع تصنيف درجة تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً للإصابة بالداء السكري.

دراسة تصنيف درجة زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري :

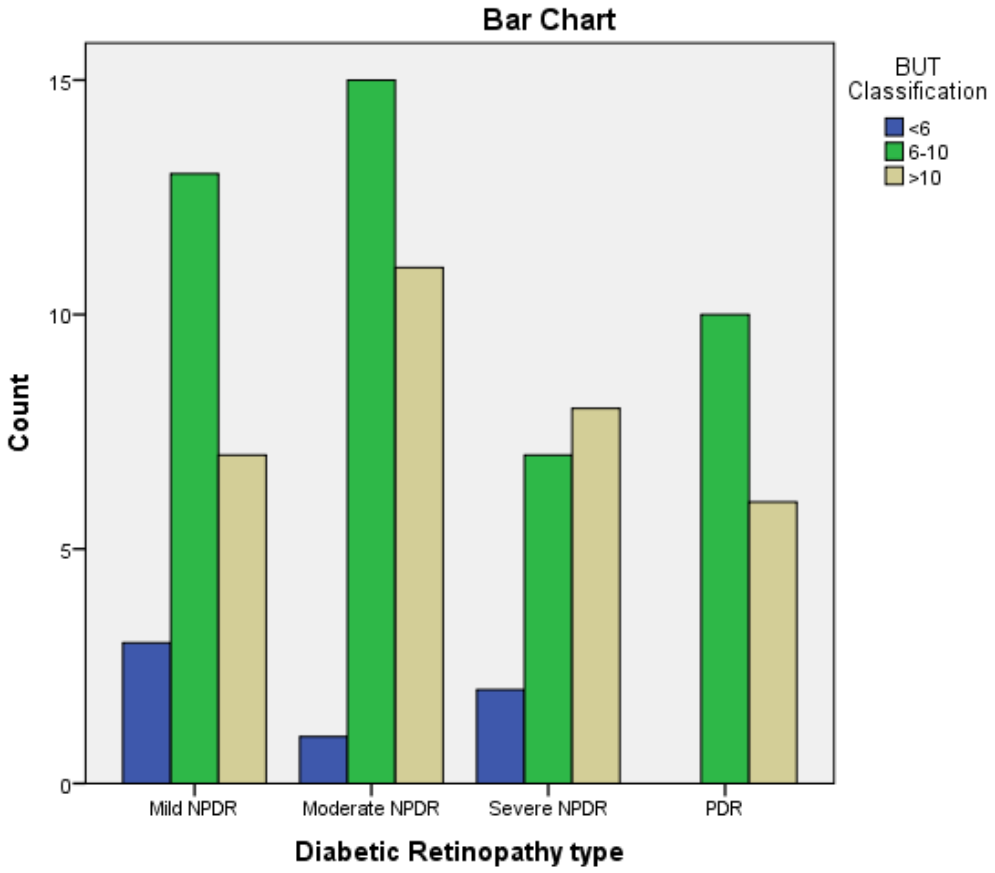
الجدول (51) يظهر النسب المئوية لتصنيف درجة زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

			BUT Classification			Total
			<6	6-10	>10	
Diabetic Retinopathy type	Mild NPDR	Count	3	13	7	23
		% within Diabetic Retinopathy type	13.0%	56.5%	30.4%	100.0%
	Moderate NPDR	Count	1	15	11	27
		% within Diabetic Retinopathy type	3.7%	55.6%	40.7%	100.0%
	Severe NPDR	Count	2	7	8	17
		% within Diabetic Retinopathy type	11.8%	41.2%	47.1%	100.0%
	PDR	Count	0	10	6	16
		% within Diabetic Retinopathy type	0.0%	62.5%	37.5%	100.0%
Total		Count	6	45	32	83
		% within Diabetic Retinopathy type	7.2%	54.2%	38.6%	100.0%

الجدول (52) يظهر اختبار Chi-Square لمعرفة العلاقة بين تصنيف درجة زمن تحطم فلم الدمع TBUT ونمط اعتلال الشبكية السكري

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.698[a]	6	.583
Likelihood Ratio	5.717	6	.456
Linear-by-Linear Association	.982	1	.322
N of Valid Cases	83		

بإجراء اختبار Chi-Square للكشف عن العلاقة بين تصنيف درجة زمن تحطم فلم الدمع TBUT ونمط اعتلال الشبكية السكري تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين توزع قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT وبين نمط اعتلال الشبكية السكري حيث بلغت قيمة P=0.583 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة بدراستنا.



الشكل (37) يظهر توزع تصنيف درجة تحطم فلم الدمع TBUT تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

دراسة تصنيف درجة اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة بالداء السكري :

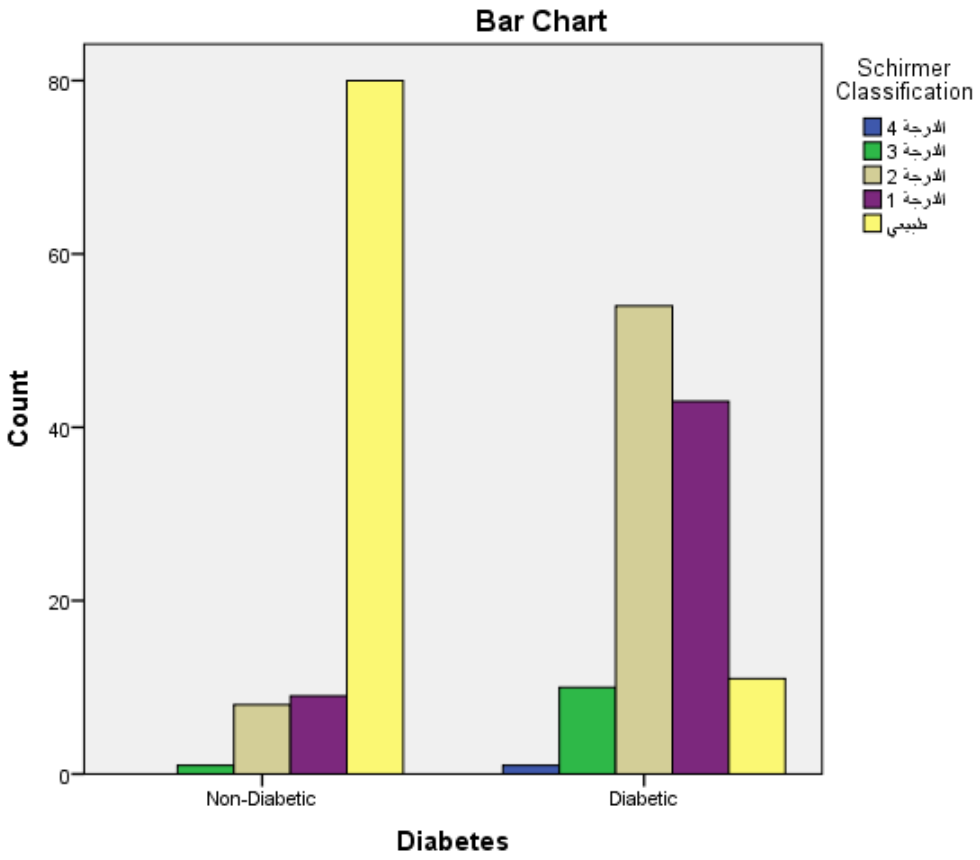
الجدول (53) يظهر النسب المئوية لتصنيف درجة اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة بالداء السكري.

			Schirmer Classification					Total
			4 الدرجة	3 الدرجة	2 الدرجة	1 الدرجة	طبيعي	
Diabetes	Non-Diabetic	Count	0	1	8	9	80	98
		% within Diabetes	0.0%	1.0%	8.2%	9.2%	81.6%	100.0%
	Diabetic	Count	1	10	54	43	11	119
		% within Diabetes	0.8%	8.4%	45.4%	36.2%	9.2%	100.0%
Total		Count	1	11	62	52	91	217
		% within Diabetes	0.5%	5.1%	28.6%	24.0%	41.9%	100.0%

الجدول (54) يظهر اختبار Chi-Square لمعرفة العلاقة بين تصنيف درجة اختبار شيرمر الأول والإصابة بالداء السكري.

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	116.097[a]	4	.000
Likelihood Ratio	129.391	4	.000
Linear-by-Linear Association	90.764	1	.000
N of Valid Cases	217		

بإجراء اختبار Chi-Square للكشف عن العلاقة بين تصنيف درجة اختبار شيرمر الأول والإصابة بالداء السكري تبين وجود فرق هام إحصائياً لجهة توزع درجات اختبار شيرمر الأول العليا عند مرضى الداء السكري مقارنة بقيمه عند مجموعة الشاهد حيث بلغت قيمة P<0.001 وهي أصغر من 0.05 المعتمدة بدراستنا.



الشكل (38) يظهر توزع تصنيف درجة اختبار شيرمر الأول تبعاً للإصابة بالداء السكري.

دراسة تصنيف درجة اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري :

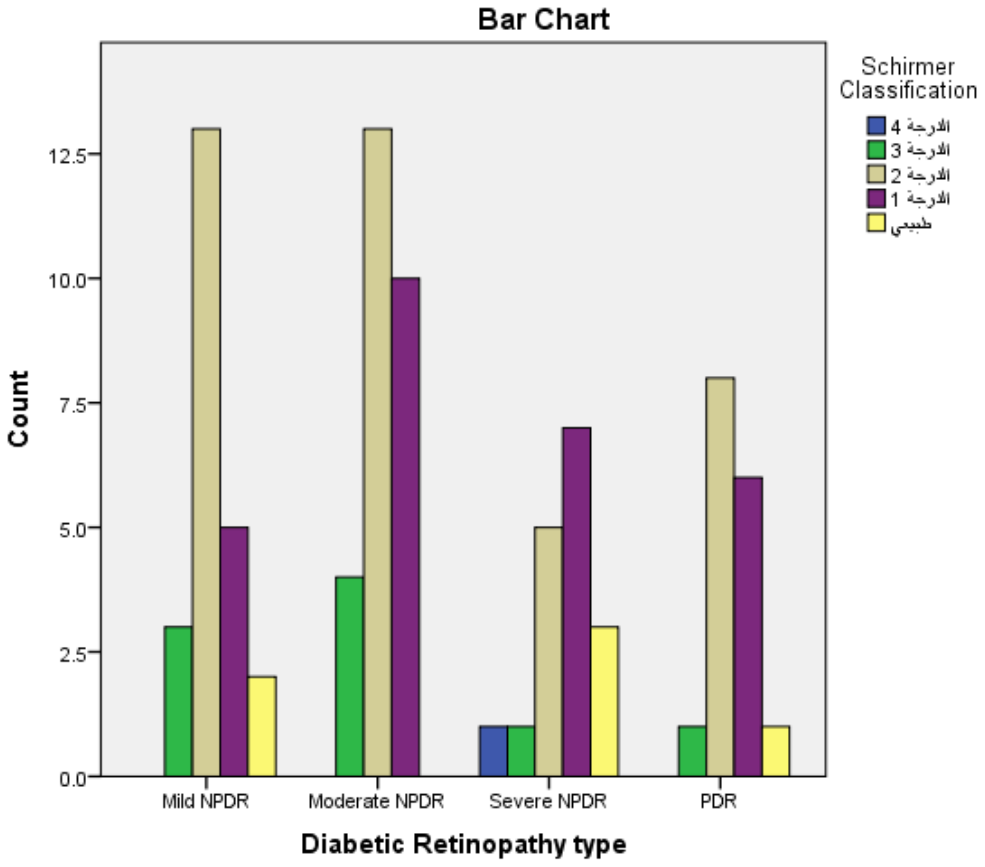
الجدول (55) يظهر النسب المئوية لتصنيف درجة اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

			Schirmer Classification					Total
			4 الدرجة	3 الدرجة	2 الدرجة	1 الدرجة	طبيعي	
Diabetic Retinopathy type	Mild NPDR	Count	0	3	13	5	2	23
		% within Diabetic Retinopathy type	0.0%	13.0%	56.5%	21.7%	8.7%	100.0%
	Moderate NPDR	Count	0	4	13	10	0	27
		% within Diabetic Retinopathy type	0.0%	14.8%	48.1%	37.0%	0.0%	100.0%
	Severe NPDR	Count	1	1	5	7	3	17
		% within Diabetic Retinopathy type	5.9%	5.9%	29.4%	41.2%	17.6%	100.0%
	PDR	Count	0	1	8	6	1	16
		% within Diabetic Retinopathy type	0.0%	6.3%	50.0%	37.5%	6.3%	100.0%
Total		Count	1	9	39	28	6	83
		% within Diabetic Retinopathy type	1.2%	10.8%	47.0%	33.7%	7.2%	100.0%

الجدول (56) يظهر اختبار Chi-Square لمعرفة العلاقة بين تصنيف درجة اختبار شيرمر الأول ونمط اعتلال الشبكية السكري.

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	12.685[a]	12	.392
Likelihood Ratio	13.534	12	.331
Linear-by-Linear Association	1.239	1	.266
N of Valid Cases	83		

بإجراء اختبار Chi-Square للكشف عن العلاقة بين تصنيف درجة اختبار شيرمر الأول ونمط اعتلال الشبكية السكري تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين توزع قيم اختبار شيرمر الأول وبين نمط اعتلال الشبكية السكري حيث بلغت قيمة P=0.392 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة بدراستنا.



الشكل (39) يظهر توزع تصنيف درجة اختبار شيرمر الأول تبعاً لنمط اعتلال الشبكية السكري.

3. المناقشة:

هدفت هذه الدراسة إلى معرفة نسبة انتشار داء العين الجافة عند مرضى الداء السكري، ومعرفة تظاهراتها السريرية و آليات حدوثها و العوامل المؤهبة لها، وصولاً إلى التشخيص الباكر من أجل وضع الخطة العلاجية المناسبة و تجنب حدوث الاختلاطات الناجمة عنها.

وبالنتائج التي حصلنا عليها لقيم مشعر **OSDI** تبين وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعة المصابين بالداء السكري ومجموعة الشواهد في العينة. وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الصينية ل Andre Ma BA (Cantab), وشركاه عام 2017 (76).

تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم مشعر OSDI بين مجموعة المصابين بالداء السكري من النمط الأول ومجموعة المصابين بالداء السكري من النمط الثاني في العينة، كما لم تظهر نتائج دراستنا فرقاً هاماً احصائياً بين الذكور والإناث.

تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم مشعر OSDI بين مجموعة المصابين بالداء السكري والذين يعانون من اعتلال شبكية سكري ومجموعة المصابين بالداء السكري والذين لا يعانون من اعتلال شبكية سكري كما أظهرت النتائج وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعات اعتلال الشبكية السكري (Mild NPDR, Moderate NPDR, Severe NPDR, PDR) في العينة .

تبين أن أعراض داء العين الجافة تزداد مع زيادة مدة الإصابة بالداء السكري حيث أظهرت نتائج دراستنا وجود علاقة ارتباط إيجابية ضعيفة بين مدة الإصابة بالداء السكري و مشعر OSDI، وهو ما يتفق مع نتائج الدراسة الصينية ل Andre Ma BA (Cantab) وشركاه عام 2017 (76). كما تزداد الأعراض عند مرضى اعتلال الشبكية السكري المتقدم حيث كان الفرق هاماً إحصائياً بين مجموعتي اعتلال الشبكية السكري المنمي من جهة واعتلال الشبكية السكري غير المنمي خفيف الدرجة من جهة أخرى، وبين اعتلال الشبكية السكري المنمي واعتلال الشبكية السكري غير المنمي متوسط الدرجة .

تبين أن نسبة الذين لديهم قيم مشعر ال OSDI ضمن الطبيعي من المرضى المصابين بالداء السكري كانت 47.9% بينما كانت النسبة 78.6% لدى مرضى مجموعة الشاهد.

وبحسب تصنيفات ال OSDI : (الطبيعي 0-12) (درجة خفيفة 13-22) (درجة متوسطة 23-32) (درجة شديدة 33-100) أشارت النتائج لوجود الدرجة الخفيفة لمشعر OSDI بنسبة 29.4 % من مرضى الداء السكري، بينما نسبة الدرجة المتوسطة لمشعر OSDI كانت 15.1% من مرضى الداء السكري، وكانت نسبة الدرجة الشديدة لمشعر OSDI 7.6% من مرضى الداء السكري.

كما تبين وجود فرق هام إحصائياً لجهة توزع قيم مشعر الOSDI العليا عند مرضى اعتلال الشبكية السكري المنمي (PDR) حيث بلغت نسبة الذين لديهم قيم أعلى من الطبيعي للمشعر (OSDI>13) 75.1% عند هؤلاء المرضى، بينما كانت نسبة الذين لديهم قيم أعلى من الطبيعي للمشعر (OSDI>13) ويعانون من اعتلال شبكية سكري غير منمي شديد الدرجة (Sever NPDR) 58.9% ، وبلغت هذه النسبة 33.3% عند مرضى اعتلال الشبكية السكري غير المنمي متوسط الدرجة (Moderate NPDR)، و30.4% عند مرضى اعتلال الشبكية السكري غير المنمي خفيف الدرجة (Mild NPDR).

وبالنسبة لقيم زمن تحطم فلم الدمع **TBUT** في دراستنا تبين وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري ومجموعة الأشخاص غير المصابين بالداء السكري في العينة . وهذا يتوافق مع دراسة J.Nepp عام 2000 (74) .وهو ما لا يتوافق مع دراسة .Goebbels M عام 2000 (77) حيث لم يجد فرقاً هاماً احصائياً.

تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعة الإناث ومجموعة الذكور في العينة في قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT كما لم يكن هناك فرقاً هاماً إحصائياً بين مجموعة الأشخاص السكريين المصابين باعتلال شبكية سكري ومجموعة الأشخاص السكريين غير المصابين باعتلال الشبكية السكري في العينة . ولم تظهر نتائج دراستنا وجود علاقة ارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري وتدني قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT.

أظهرت النتائج في دراستنا وجود فرق هام إحصائياً في قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري من النمط الأول ومجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري من النمط الثاني في العينة، وهو لا يتوافق مع دراسة J.Nepp عام 2000 (74).

كما أننا لم نجد فرق هام إحصائياً لقيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT بين مجموعات اعتلال الشبكية السكري فيما بينها (Mild NPDR, Moderate NPDR, Severe NPDR, PDR). وهذا لا يتوافق مع نتائج الدراسة الصينية ل Xinyuan Zhang وشركاه حيث أظهرت وجود فارق هام إحصائي (78).

تبين أن زمن تحطم فلم الدمع TBUT كان ضمن الطبيعي (>10) بنسبة 38.7% وأقل من الطبيعي (<10) بنسبة 61.3%عند مرضى الداء السكري، بينما بلغت نسبة الذين لديهم قيم TBUT طبيعية 90.8% ونسبة الذين لديهم قيمTBUT أقل من الطبيعي9.2% لدى مجموعة الشاهد. وهو ما يتفق مع دراسة نعمة (79) أجريت في القسم في الفترة بين آب 2003 - شباط 2004، حيث أظهرت أن نسبة الذين لديهم ال TBUT<10 كانت 70% من مرضى الداء السكري، بينما كانت هذه النسبة 10.5% لدى مجموعة الشاهد.

وبحسب تصنيفات اضطراب زمن تحطم فلم الدمع TBUT تبين أن نسبة 55.4% من مرضى الداء السكري لديهم نقص خفيف إلى متوسط الدرجة بزمن تحطم فلم الدمع (TBUT= 6-10)، ونسبة 5.9%من

مرضى الداء السكري لديهم نقص شديد الدرجة بزمن تحطم فلم الدمع (TBUT< 6). ولكننا لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً بين توزع قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT وبين نمط اعتلال الشبكية السكري.

وبالنسبة لقيم اختبار **شيرمر الأول** تبين وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري ومجموعة الأشخاص غير المصابين بالداء السكري في العينة ، وهو ما يتفق مع دراسة M. Goebbels عام 2000 التي أظهرت نقصاً بقراءات شيرمر لدى مرضى الداء السكري وكان الفرق هام إحصائياً.(77) .

تبين عدم وجود فرق هام إحصائياً في قيم اختبار شيرمر الأول بين مجموعة الإناث ومجموعة الذكور في العينة، كما أننا لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري من النمط الأول ومجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري من النمط الثاني.

تبين وجود فرق هام إحصائياً في قيم اختبار شيرمر الأول بين مجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري ولديهم اعتلال شبكية سكري ومجموعة الأشخاص المصابين بالداء السكري وليس لديهم اعتلال شبكية سكري. وهو ما يتفق مع الدراسة الصينية ل (78) Xinyuan Zhang (2016) التي أظهرت وجود فارق هام احصائياً.

ولكننا في دراستنا لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً في قيم اختبار شيرمر الأول بين مجموعات اعتلال الشبكية السكري فيما بينها (Mild NPDR, Moderate NPDR, Severe NPDR, PDR)، على عكس الدراسة الصينية ل (78) Xinyuan Zhang (2016) والتي أظهرت نتائجها فرقاً هاماً إحصائيا بين اعتلال الشبكية السكري المنمي وباقي الأنماط، بينما كانت نتائج دراستنا تتفق مع هذه الدراسة (78) بعدم وجود علاقة ارتباط بين مدة الإصابة بالداء السكري وتدني قيم اختبار شيرمر الأول.

تبين وجود فرق هام إحصائياً لجهة توزع درجات اضطراب اختبار شيرمر الأول العليا عند مرضى الداء السكري مقارنة بقيمه لدى مجموعة الشاهد، حيث كان شيرمر الأول طبيعياً بنسبة 9.2%، وأقل من الطبيعي بنسبة 90.8% من مرضى الداء السكري، بينما بلغت نسبة الذين لديهم شيرمر الأول طبيعي 81.6%، وأقل من الطبيعي 18.4% لدى مجموعة الشاهد.

وبحسب تصنيفات الـ DEWS لدرجة اضطراب شيرمر الأول تبين أن نسبة 36.2% من مرضى الداء السكري لديهم اضطراب من الدرجة الأولى بشيرمر الأول (شيرمر= 11-15ملم)، ونسبة 45.4% من مرضى الداء السكري ولديهم اضطراب بشيرمر الأول من الدرجة الثانية (شيرمر= 6-10ملم)، وبلغت النسبة 8.4% من مرضى الداء السكري ولديهم اضطراب بشيرمر الأول من الدرجة الثالثة (شيرمر=3-5ملم)، وبلغت النسبة 0.8% من مرضى الداء السكري ولديهم اضطراب بشيرمر الأول من الدرجة الرابعة (شيرمر= 0-2 ملم).

ولكننا لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً بين توزع قيم اختبار شيرمر الأول وبين نمط اعتلال الشبكية السكري.

4.الخلاصة والتوصيات:

يؤهب الداء السكري بنمطيه I,II للإصابة بداء العين الجافة، وقد تبين وجود علاقة ارتباط إيجابية ضعيفة بين مدة الإصابة بالداء السكري و أعراض داء العين الجافة، كما أظهرت الدراسة ازدياد أعراض داء العين الجافة لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري عنه عند مرضى الداء السكري الغير مصابين باعتلال الشبكية السكري، وتبين زيادة أعراض داء العين الجافة لدى مرضى اعتلال الشبكية السكري المنمي عنه في اعتلال الشبكية السكري غير المنمي.

كانت قيم زمن تحطم فلم الدمع TBUT أقل عند المرضى المصابين بالداء السكري عنه في مجموعة الشاهد. ولم نجد في دراستنا ارتباط هام بين مدة الإصابة بالداء السكري أو نمط اعتلال الشبكية السكري مع تغير قيم زمن تحطم فلم الدمع.

وقد تبين نقص معدل الافراز الأساسي والانعكاسي للدمع لدى المرضى المصابين بالداء السكري عنه عن مجموعة الشواهد. ووجد ارتباط هام بين نقص معدل الإفراز (الأساسي والانعكاسي) ووجود اعتلال شبكية سكري. ولم نجد في دراستنا علاقة هامة بين نقص معدل الافراز الأساسي والانعكاسي بين مدة الإصابة بالداء السكري أو نمط اعتلال الشبكية السكري.

التوصيات:

- يجب إجراء فحوصات تحري داء العين الجافة الغير غازية كفحص روتيني لدى جميع مرضى الداء السكري (اختبار OSDI، اختبار TBUT، اختبار شيرمر..)
- الفحص الجيد للسطح العيني ولحافة الجفن مع تحري وجود توعي أو حؤول، وعدم إهمال تحري اضطرابات غدد ميبوميان MGD .
- تثقيف مريض الداء السكري حول أهمية التشخيص الباكر لداء العين الجافة بهدف علاجه الباكر وتجنب اختلاطاته.
- مواكبة تطور أجهزة واختبارات تحري داء العين الجافة كجهاز T-OCT، Oxford scheme، ودراسة الانطباعات الخلوية لمناطق الحؤول بالسطح العيني.
- إجراء دراسات تبين نجاعة علاجات داء العين الجافة الحديثة كالعلاج بالتكثيف الضوئي النبضي (جهاز الـ Lipiflow) أو بتعريض غدد ميبوميان للحرارة.
- إجراء دراسات أخرى بحجم عينة أكبر.

5. محددات الدراسة:

- تصميم الدراسة الرقابية المقطعية المستعرضة.
- حجم عينة الدراسة قليل.
- عدم تمكننا من إجراء بعض الاختبارات الموضوعية كدراسة الانطباع الخلوي، وقياس أسمولية فلم الدمع.

المراجع:

1. Ghasemi H, Gharebaghi R, Heidary F. Diabetes as a possible predisposer for blepharitis. Can J Ophthalmol 2008 Aug;43(4):485
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7 th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
3. National Eye Institute. Diabetic Retinopathy. https://nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and diseases/diabetic-retinopathy
4. Albach N, Jaroud A, Hachem MA. Prevalence of DM in northern region of Syria (1999) , pp. 26-30, 1999.
5. Yu JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012;35:556-64.
6. Dry eye syndrome, NICE CKS, September 2012 .
7. Chous P. Dry eyes and diabetes often go hand in hand.Available at: www.dlife.com/dLife/do/ShowContent/inspiration_expert_advi/ROExams/expert_columns/chous_sept2006.html .
8. U. Seifart and I. Strempel, “The dry eye and diabetes mellitus,” Ophthalmologe, vol. 91, no. 2, pp. 235–239, 1994.
9. Richard s.Snell, Micheal A.Lemp: Clinical Anatomy of the Eye. Second edition. 1998:15.
10. G. Rieger, "The importance of precorneal tear film for the quality of optical imaging," British Journal of Ophthalmology, vol. 76, no. 3, pp. 157-158, 2008.
11. Basic and Clinical sceience Course, section 7, orbit ,eyelids and lacrimal systeme;American Academy of Ophthalmology 2018-2019: 162, 303-311.
12. Argueso P, Gipson IK. Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function. Exp Eye Res 2001;73:281–9.
13. Bron AJ, Tiffany JM. The meibomian glands and tear film lipids Structure, function, and control. Adv Exp Med Biol 1998;438:281–95.
14. Rolando M, Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. Surv Ophthalmol 2001;45(Suppl 2):S203–210.

15. Tan LL, Morgan P, Cai ZQ, Straughan RA. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. Clin Exp Optomet 2015;98(1):45-53.
16. Tong L, Tongg L, Saw SM, Lamoureux EL, Wang JJ, Rosman M, et al. A questionnaire-based assessment of symptoms associated with tear film dysfunction and lid margin disease in an Asian population. Ophthalmic Epidemiol 2009 Jan-Feb;16(1):31-7.
17. The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). The Ocular Surface 2007;5:93–107.
18. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. Ocular Surface 2017;15:276-83
19. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev G, Holopainen J, Laurie G, Millar T, et al.TFOS DEWS II tear film report. Ocul Surf 2017;15:366e403
20. The Definition and Classification of Dry Eye Disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). The Ocular Surface 2007;5:75–92.
21. Basic and Clinical Sceintific Course,section 8; External Diseases and Cornea; American Academy of Ophthalmolgy; 2018-2019: 71 109
22. Tsubota K, Fujita H, Tsuzaka K, et al. Mikulicz's disease and Sjogren's syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:1666–73.
23. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al.TFOS DEWS II diagnostic methodology report. Ocul Surf 2017;15:539e74
24. Chalmers RL, Begley CG, Caffery B. Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses. Cont Lens Anterior Eye 2010;33:55e60.
25. Sullivan BD, Crews LA, Sonmez B, Paz MF, Comert E, Charoenrook V. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management. Cornea 2012:31
26. Kojima T, Ishida R, Dogru M, Goto E, Takano Y, Matsumoto Y. A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes.Invest Ophthalmol Vis Sci 2004:45.

27. Best NDL, Wolffsohn JS. Clinical evaluation of the Oculus keratograph. Cont Lens Anterior Eye 2012;35:171e4.
28. Hong J, Sun X, Wei A, Cui X, Li Y, Qian T, et al. Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph. Cornea 2013;32:
29. Downie LE. Automated tear film surface quality breakup time as a novel clinical marker for tear hyperosmolarity in dry eye disease. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015;56:7260e8
30. Kakizaki H, Takahahashi Y, Lawaki M,et al. Punctal and canalicular anatomy: implications for canalicular occlusion in severe dry eye. Am J Ophthalmol.2011;153 (3):229-237.
31. Tan JH, Ng EYK, Rajendra Acharya U, Chee C. Infrared thermography on ocular surface temperature: a review. Infrared Phys Technol 2009;52:97-108
32. Craig JP, Singh I, Tomlinson A, Morgan PB. The role of tear physiology in ocular surface temperature. Eye (Lond) 2000;14(Pt 4):635-41.
33. Fujishima H, Toda I, Yamada M, Sato N, Tsubota K. Corneal temperature in patients with dry eye evaluated by infrared radiation thermometry. Br J Ophthalmol 1996;80:29-32.
34. Su TY, Hwa CK, Liu PH, Wu MH, Chang DO, Su PF, et al. Noncontact detection of dry eye using a custom designed infrared thermal image system. J Biomed Opt 2011;16:046009.
35. Abusharha AA, Pearce EI. The effect of low humidity on the human tear film.Cornea 2013;32:429-34
36. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;47:4309-15
37. Potvin R, Makari S, Rapuano CJ. Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. Clin Ophthalmol 2015;9:2039e47.
38. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benitez Del Castillo JM, Geffen D, Tauber J,et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease.Am J Ophthalmol 2011;151. 792e8 e1
39. Serin D, Karsloglu S, Kyan A, Alagoz G. A simple approach to the repeatability of the Schirmer test without anesthesia: eyes open or closed? Cornea 2007;26:903-6

40. de Monchy I, Gendron G, Miceli C, Pogorzalek N, Mariette X, Labetoulle M.Combination of the Schirmer I and phenol red thread tests as a rescue strategy for diagnosis of ocular dryness associated with Sjogren's syndrome.Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:5167-73.
41. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the diagnostic methodology subcommittee of the international dry eye Work-Shop. Ocul Surf 2007;2007(5):108-52
42. Bandlitz S, Purslow C, Murphy PJ, Pult H. The relationship between tear meniscus regularity and conjunctival folds. Optom Vis Sci 2014;91:1037-44
43. Bron AJ, Argueso P, Irkec M, Bright FV. Clinical staining of the ocular surface: mechanisms and interpretations. Prog Retin eye Res 2015;44:36-61.
44. Feenstra RP, Tseng SC. Comparison of fluorescein and rose Bengal staining. Ophthalmology 1992;99:605-17.
45. Khan-Lim D, Berry M. Still confused about rose bengal? Curr Eye Res 2004;29:311-7.
46. Argueso P, Tisdale A, Spur-Michaud S, Sumiyoshi M, Gipson IK. Mucin characteristics of human corneal-limbal epithelial cells that exclude the rose bengal anionic dye. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006;47:113-9.

47. Chodosh J, Dix RD, Howell RC, Stroop WG, Tseng SC. Staining characteristics and antiviral activity of sulforhodamine B and lissamine green B. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:1046-58.
48. Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, Heidenreich AM, Kitagawa K, Zhang S,et al. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjogren's Syndrome International Registry. Am J Ophthalmol 2010;149:405-15
49. Machado, Leonardo Martins et al. Staining Patterns in Dry Eye Syndrome: Rose Bengal Versus Lissamine Green Ophthalmol 2009:28:(7)732-735
50. Lemp MA. Report of the National eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes. CLAO J 1995;21:221-32.
51. Mrugacz M, Kasacka I, Bakunowicz-Lazarczyk A, Kaczmarski M, Kulak W. Impression cytology of the conjunctival epithelial cells in patients with cystic fibrosis. Eye (Lond) 2008;22:1137-40.

52. Yoon KC, Heo H, Im SK, You IC, Kim YH, Park YG. Comparison of autologous serum and umbilical cord serum eye drops for dry eye syndrome. Am J Ophthalmol 2007;144:86e92
53. Zuazo F, Lopez-Ponce D, Salinas-Toro D, Valenzuela F, Sans- Puroja J, Srur M,et al. Conjunctival impression cytology in patients with normal and impaired OSDI scores. Arch Soc Esp Oftalmol 2014;89:391e6.
54. Alhatem A, Cavalcanti B, Hamrah P. In vivo confocal microscopy in dry eye disease and related conditions. Semin Ophthalmol 2012;27:138e48
55. Villani E, Magnani F, Viola F, Santaniello A, Scorza R, Nucci P, et al. In vivo confocal evaluation of the ocular surface morphofunctional unit in dry eye.Optom Vis Sci 2013;90:576-86
56. Kojima T, Matsumoto Y, Dogru M, Tsubota K. The application of in vivo laser scanning confocal microscopy as a tool of conjunctival in vivo cytology in the diagnosis of dry eye ocular surface disease. Mol Vis 2010;16:2457-64.
57. Nishida T. Neurotrophic mediators and corneal wound healing. Ocul Surf 2005;3:194-202.
58. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, Brock JA, Begley CG, Bereiter DA, et al. TFOS DEWS II Pain and Sensation Report. Ocul Surf 2017;15:404-37.
59. Tong L, Petznick A. Correlation between tear matrix metalloproteinases and the Schirmer's test. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53:1592.
60. Meadows JF, Dionne K, Nichols KK. Differential profiling of t-cell cytokines as measured by protein microarray across dry eye subgroups. Cornea 2016;35:329-35.
61. Malesinski R, Bakunowicz-Lazarczyk A, Wysocka J. The role of chemokines CCL3/MIP-1 alfa and CCL4/MIP-1 beta in pathogenesis of dry eye syndrome.Klin Ocz 2008;110:277-9.
62. Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, Amano S, Paugh JR, Pearce EI, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:2006-49
63. Winebrake JP et al. TFOS DEWS II key updates. Ocul Surf.2017:15(3):213-217.

64. Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface (2017).http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003
65. Masoud Reza Manaviat1, Maryam Rashidi*2, Mohammad Afkhami-Ardekani3 and Mohammad Reza Shoja4. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2diabetic patients. Published: 2 June 2008. BMC Ophthalmology 2008, 8:10 doi:10.1186/1471-2415-8-10
66. Chous P. Dry eyes and diabetes often go hand in hand.Available at: www.dlife.com/dLife/do/ShowContent/inspiration_expert_advi/ROExams/expert_columns/chous_sept2010.html.
67. Kallinikos P,Berhanu M, ODonell C, et al. Corneal nerve tortuosity in diabetic patients with neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004 Feb;45(2):418-22.
68. Alves Mde C, Carvalheira JB, Modulo CM, Rocha EM. Tear film and ocular surface changes in diabetes mellitus.Arq Bras Oftalmol.2008 Nov-Dec;71(6 Suppl):96-103.
69. Kaji Y, Usui T, Oshika T, et al. Advancced glycation end products in diabetic corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000 Feb;41(2):362- 8.
70. Lockwood A, Hope-Ross M, Chell P. Neurotrophic keratopathy and diabetes mellitus. Eye (Lond).2006 Jul;20(7):837-9.
71. Ghasemi H, Gharebaghi R, Heidary F. Diabetes as a possible predisposer for blepharitis. Can J Ophthalmol 2008 Aug;43(4):485.
72. Yun J-M, Chein A, Jialal I, Devaraj S. Resveratrol up-regulates SIRT1 and inhibitis cellular oxidative stress in the diabetic milieu: Mechanistic insights. J Nutr Biochem 2012; 23(7): pp. 699-705.
73. M. Gekka, K. Miyata, Y. Nagai et al., "Corneal epithelial barrier function in diabetic patients," Cornea, vol.23, no. 1, pp. 35-37, 2004.
74. -J. Nepp, C. Abela, I. Polzer, A. Derbolav, and A. Wedrich, "Is there a correlation between the severity of diabetic retinopathy and keratoconjunctivitis Sicca?" Cornea, vol. 19, no. 4, pp. 487-491, 2000.
75. -"Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007)," The Ocular Surface, vol. 5, no. 2, pp. 179-193, 2007.
76. Andre Ma BA(Cantab), Martin SY Mak, Kendrick Co Shih FCOphth(HK), etl Association of long-term glycaemic control on tear break up times and dry eye symptoms in Chinese patients with type 2 diabetes,P 97-98 (2017)

77. M. Goebbels, “Tear secretion and tear film function in insulin dependent diabetics,” British Journal of Ophthalmology, vol. 84, no. 1, pp. 19–21, 2000.
78. Xinyuan Zhang, Lin Zhao, Shijing Deng, Xuguang Sun, and Ningli Wang. Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics. PP.76-77. (2016).
79. نعمة، محمد. داوود، جرجس. (2004)، متلازمة العين الجافة والداء السكري. ماجستير ، قسم أمراض العين وجراحتها. كلية الطب البشري. دمشق: سورية. جامعة دمشق.

ملاحق البحث Appendices

الملحق رقم 1 : الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

انتشار داء العين الجافة لدى مرضى الداء السكري

أنا الطبيب محمد احمد المحمد طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة العين الجافة عند مرضى الداء السكري.

و يتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية :

- فحص عيني و تحديد القدرة البصرية.
- استجواب سريري لأمراض سطح العين
- قياس زمن تحطم فلم الدمع و افراز الدمع الاساسي و الانعكاسي .

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث ، علماً بإن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية ، و أودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم اجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض و عدم اعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد .

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

المخاطر و الفوائد

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد تكمن في معرفة درجة شيوع العين الجافة لدى مرضى الداء السكري.

الموافقة على المشاركة

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

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

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

دمشق في / / / .

Abstract

Research Objective: *The aim of this study is to determine the prevalence of dry eye disease in diabetics, its clinical manifestations, its mechanisms of occurrence and predisposing factors. So, have an early diagnosis in order to develop an appropriate treatment plan and avoid complication****. Materials and methods****: A cross-sectional control study was conducted from 4/4/2018 to 4/4/2019, on 217 participants, from patients attending Ophthalmology clinics at AL Mouwasat University Hospital. Informed consent was obtained from all participants, and the following physical examinations were carried out (Tear Breakup Time TBUT, Schermer's test I, Ocular Surface Disease Index "OSDI", Fundus eye examination to determine the degree of diabetic retinopathy). Statistical analysis was carried out using SPSS version 25.00 and p less than 0.05 was considered statistically significant.* ***Results****: The study included 119 patients with diabetes mellitus, including 17 patients with type I diabetes, 102 patients with type II diabetes, and 98 non-diabetic participants. The number of males in the sample was 103 patients at a percentage of 47.5% and the number of females in the sample was 114 patients at a percentage of 52.5%. Analyzing the results obtained in the study of variables: Ocular Surface Disease Index OSDI, Tear Breakup Time TBUT, Schermer test (with and without anesthesia), the study showed an important relationship between them and the incidence of diabetes. It also showed a significant association between variants of OSDI, Schirmer's test (with and without anesthesia), and with diabetic retinopathy, while no significant relationship was found in our study between TBUT and diabetic retinopathy.* ***Conclusion****: Type I and II diabetes predispose to dry eye disease. Therefore, it is necessary to conduct tests to detect the presence of signs and symptoms of dry eye disease in patients with diabetes as important as screening for diabetic retinopathy. In order to make an early diagnosis of dry eye disease ahead of harmful changes in the ocular surface, to provide treatment and appropriate management.*

Keywords: Dry eye disease, diabetes mellitus, OSDI, Schirmer's test I, TBUT.

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Ophthalmology

Prevalence of Dry Eye Disease in Diabetes Mellitus patients

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master Degree in Ophthalmology

By
Mhammad ALMhammad

Supervisor
Prof. Yusra Haddeh

2019 AD

شكر وتقدير

وبعد مضيّ سنوات الاختصاص تعلمنا أن للنجاح أسرار، وأن المستحيل يمكن له أن يتحقق بعلمنا وعملنا، وأن الأفكار الملهمة تحتاج لمن يغرسها في عقولنا، فكنتم أساتذتنا الكرام في قسم العينية خير من يزرع الأمل والثقة في نفوسنا وصولاً بنا لمستقبل مشرق.

أتوجه بجزيل الشكر والتقدير لكل أساتذتي وأخص بالذكر الأستاذة يسرى حدة، لفضلها الكبير وجهدها المضني في إنجاز هذا العمل، فكانت على قدر الاهتمام والمسؤولية، واستحقت مني كامل الثناء والعرفان، أملاً مني بأن أكون خير خلف لخير سلف.

إهداء

فهرس المحتويات :

القسم الأول: الدراسة النظرية.

1.مقدمة. **1**

2.لمحة جينية. **2**

3.لمحة تشريحية وفيزيولوجية: **2**

1.3: الوحدة الدمعية الوظيفية ووظائفها. **2**

2.3 : مكونات فلم الدمع: **3**

1.2.3: الطبقة المخاطية لفيلم الدمع. 3

2.2.3: الطبقة المائية لفلم الدمع. 4

3.2.3: الطبقة الدهنية لفلم الدمع. 4

4. الوبائيات. **4**

5.تعريف داء العين الجافة. **5**

6.تصنيف داء العين الجافة: **5**

1.6: تصنيف DEWS II. **6**

2.6: DEWS II 2017 وهو يعتمد على الأسباب **6**

7.الآلية الامراضية. **7**

8.أسباب داء العين الجافة. **9**

9.التظاهرات العينية: **11**

1.9: الأعراض. **11**

2.9: العلامات. **12**

10.خطوات طرق تشخيص داء العين الجافة: **12**

1.10:الاختبارات المجراة لتقييم الأعراض و اضطرابات الرؤية **12**

2.10: الفحوصات المجراة لقياس ثباتية فلم الدمع 16

1.2.10: زمن تحطم فلم الدمع بالتلوين بالفلوريسيئين TBUT 16

2.2.10: اختبار زمن تحطم فلم الدمع الغير غازي NBUT 16

3.2.10: تداخلية فلم الدمع. 16

4.2.10: التخطيط الحراري. 17

5.2.10: معدل تبخر فلم الدمع. 17

3.10: الفحوصات المجراة لقياس أسمولية فلم الدمع. 17

4.10: الفحوصات المجراة لقياس لقياس حجم فلم الدمع. 18

1.4.10: اختبار شيرمر. 18

2.4.10: قياس الهلال الدمعي الهامشي. 18

3.4.10: اختبار خيط أحمر الفينول Phenol red thread test (PRT) 19

5.10: اختبارات تقييم سلامة السطح العيني: 19

1.5.10: اصطباغ السطح العيني ocular surface staining 19

2.5.10: الانطباع الخلوي Impression Cytology 21

3.5.10: In vivo confocal microscopy (IVCM) 22

4.5.10: حساسية السطح العيني Ocular surface sensitivity 22

6.10: اختبارات تقييم التهاب السطح العيني. 22

7.10: اختبارات تحري العلامات المرضية في الأجفان. 22

DED DIAGNOSTIC TEST BATTERY.11 23

12.تدبير وعلاج داء العين الجافة: 24

1.12: المرحلة الأولى. 24

2.12: المرحلة الثانية. 25

3.12: المرحلة الثالثة. 25

4.12: المرحلة الرابعة. **26**

13. الداء السكري وداء العين الجافة: **26**

1.13: الفيزيولوجيا المرضية لداء العين الجافة في الداء السكري: **26**

1.1.13: وجود اعتلالات أعصاب محيطية ناتجة عن ارتفاع سكر الدم. 26

2.1.13: نقص مستوى الأنسولين. 27

3.1.13: الالتهابات. 27

2.13: الأعراض والعلامات. **28**

3.13: أنماط داء العين الجافة عند مرضى الداء السكري. **28**

القسم الثاني: الدراسة العملية.

1. منهج الدراسة. **30**

1.1:عنوان البحث. **30**

2.1: خلفية البحث. **30**

3.1:هدف البحث. **31**

4.1: مكان الدراسة. **31**

5.1 :المدة الزمنية. **31**

6.1 : حجم العينة. **31**

7.1: تصميم الدراسة. **31**

8.1:معايير التضمين. **31**

9.1:معايير الاستبعاد. **32**

10.1:طرق الدراسة. **32**

11.1:الأجهزة المستخدمة في الفحص العيني. **33**

12.1:تحليل البيانات. **33**

2. نتائج الدراسة. 34

1.2: الإحصاء الوصفي. 34

2.2: الاحصاء التحليلي. 45

3. المناقشة. 79

4. الخلاصة والتوصيات. 82

5. محددات الدراسة. 83

القسم الثالث: المراجع. 84

القسم الرابع: ملاحق الدراسة. 91

القسم الخامس: مستخلص الدراسة باللغة الانكليزية. 93

المستخلص باللغة العربية

هدف البحث: *تهدف هذه الدراسة إلى معرفة نسبة انتشار داء العين الجافة عند مرضى الداء السكري، ومعرفة تظاهراتها السريرية و آليات حدوثها و العوامل المؤهبة لها، وصولاً إلى التشخيص الباكر من أجل وضع الخطة العلاجية المناسبة و تجنب حدوث الاختلاطات الناجمة عنها.* ***المواد والطرائق:*** *دراسة رقابية مقطعية مستعرضة Observational Cross-Sectional أجريت في الفترة من 2018/4/4 وحتى 2019/4/4، على 217 مشارك، من المرضى المراجعين للعيادات العينية بمستشفى المواساة الجامعي. تم أخذ موافقة مستنيرة من جميع المشاركين، ثم تم إجراء الفحوصات العينية اللازمة (اختبار زمن تحطم فلم الدمع TBUT، اختبار شيرمر الأول، استبيان إمراضية سطح العين OSDI، فحص قعر العين لتحديد درجة اعتلال الشبكية السكري). و أجري التحليل الإحصائي بإستخدام برنامج SPSS الإصدار 25.00 و تم اعتبار القيمة p الأقل من 0.05 ذات دلالة هامة إحصائياً.* ***النتائج :*** *شملت الدراسة 119 مريض مصاب بالداء السكري منهم 17 مريض مصاب بالداء السكري نمط I و102 مريض مصاب بالداء السكري نمط II، و98 مشارك غير مصاب بالداء السكري. بلغ عدد الذكور في العينة المدروسة 103 مريض بنسبة 47.5% وعدد الاناث في العينة 114 مريض بنسبة مئوية 52.5%. وبتحليل النتائج التي حصلنا عليها في دراسة متغيرات : مشعر إمراضية السطح العيني OSDI، زمن تحطم فيلم الدمع TBUT، اختبار شيرمر (مع وبدون تخدير)، أظهرت الدراسة وجود علاقة هامة بينها وبين الإصابة بالداء السكري. كما أظهرت وجود علاقة هامة لمتغيري مشعر إمراضية السطح العيني OSDI، اختبار شيرمر (مع وبدون تخدير)، مع وجود اعتلال شبكية سكري، بينما لم نجد علاقة هامة بدراستنا بين متغير زمن تحطم فيلم الدمع TBUT واعتلال الشبكية السكري.* ***الخلاصة :*** *يؤهب الداء السكري بنمطيه I , II للإصابة بداء العين الجافة. ولذلك من الضروري إجراء الاختبارات اللازمة لتحري وجود أعراض وعلامات داء العين الجافة لدى مرضى الداء السكري بشكل لا يقل أهمية عن تحري اعتلال الشبكية السكري لديهم. وذلك من أجل وضع التشخيص الباكر لداء العين الجافة قبيل حدوث تغيرات مؤذية في السطح العيني، وصولاً للعلاج والتدبير المناسب.*

كلمات مفتاحية :

داء العين الجافة، الداء السكري، مشعر OSDI، اختبار شيرمر الأول، زمن تحطم فلم الدمع TBUT.