



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

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكية

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

إعداد طالبة الدراسات العليا
علا محمد خير جانو

إشراف
الأستاذة الدكتورة
يسرى حده
كلية الطب البشري – جامعة دمشق

2023م

قرار الحكم

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

أ- أن كل ما ينتج عن البحث هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني في نشر البحث أو جزء منه نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسائل النشر).

ب- أنه لا يوجد أي جزء من هذا البحث أُقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع

علا محمد خير جانو

شكر وتقدير

أنقدم بالشكر والامتنان إلى السادة أعضاء الهيئة التدريسية الأكارم في قسم أمراض العين وجراحاتها في جامعة دمشق على ما بذلوه من جهود مخصصة لدعم المسيرة العلمية لي ولزملائي طلاب الدراسات العليا.

إهداء

إلى صاحب السيرة العطرة.... والفكر المستنير..
صاحب الوجه الطيب.. حبيبي الأول...

والذي الحبيب

الدكتور محمد خير جانو

إلى من وضعتني على طريق الحياة... إلى من لم تدّخر جهداً في سبيل
إسعادي ... إلى قدوتي..

أمي الغالية

الدكتورة لينا فتال

إلى من كان له بالغ الأثر في كثير من العقبات والصعاب...
إلى صديقي ومُرشدي دائماً....

أخي الغالي

الدكتور أنس جانو

إلى سندي الحنون ... إلى رقيق القلب وحكيم الرأي
إلى صاحب القلب الجميل ...

أخي الغالي

الدكتور وسام جانو

إلى قطعة من السكر... إلى روح قلب وصديقة روعي....
إلى أجمل هدية وهبني إياها ربّي...

حبيبتي أختي.....الدكتورة زينة جانو

إلى من سلك معي هذا الطريق وشاركني في كل خطوة...إلى من معه
نرفع اليوم قبعة التخرج سوية..إلى من معه تهون الصعاب ...
إلى الحنون والشريك...

حبيبي الدكتور عبد الرحيم الملقى

إلى من لم يتوانوا في مد يد العون لي.. ومساندتي خلال مسيرتي
الدراسية....

إلى جميع أساتذتي الكرام في قسم أمراض العين وجراحاتها

إلى شركاء النجاح ورفقاء الدرب ...إلى من تشاركنا سويةً حلاوة
الطريق ومرارته...إلى زملائي..

الدكتورة شيماء سعدية...الدكتور نزار كريزان.. الدكتور
محمد الحلبي...

إلى شقيقات الروح وثنايا القلب... إلى ضحكتي وفرحي منذ طفولتي
ليومي...إلى الثنائي الأحب والأقرب ...

صديقاتي

الدكتورة نور الخراط و الدكتورة غزل شيخاني

إلى كل من ساندني يوماً.. إلى كل من يحمل في قلبه حباً..
أهدي إليكم اليوم بفضل ربي نتاج تعبتي ومسيرتي خلال هذه السنوات..
..رسالة تخرجني لنيل درجة الماجستير في أمراض العين وجراحاتها...

فهرس المحتويات

العنوان	رقم الصفحة
<u>الفصل الأول-الإطار العام للبحث</u>	(1)
أولاً-المقدمة.....	(2)
ثانياً-بعض الدراسات السابقة.....	(3)
ثالثاً-مشكلة البحث.....	(4)
رابعاً-هدف البحث.....	(4)
خامساً-أهمية البحث.....	(4)
سادساً-محددات البحث.....	(5)
سابعاً-منهج البحث وأدواته.....	(5)
<u>الفصل الثاني-أدبيات البحث</u>	(6)
البحث الأول- لمحة تشريحية عن الشبكية.....	(7)
البحث الثاني-تنكس اللطخة الشبكية.....	(14)
البحث الثالث- الألياف العصبية حول حليلة العصب البصري.....	(49)
البحث الرابع- التصوير المقطعي البصري التوافقي OCT.....	(53)
<u>الفصل الثالث-منهجية البحث، وإجراءاته</u>	(59)
أولاً- السؤال البحثي.....	(60)
ثانياً- الفرضية البحثية.....	(60)
ثالثاً- مكان الدراسة.....	(60)
رابعاً- حجم العينة.....	(60)
خامساً- مجموعة الدراسة.....	(60)
سادساً- معايير الاستبعاد.....	(61)

سابعاً- معايير التّضمين.....	(61)
ثامناً- تصميم الدّراسة.....	(61)
تاسعاً- خطّة البحث.....	(62)
عاشراً- خطوات العمل.....	(63)
<u>الفصل الرابع-نتائج البحث, ومناقشته.....</u>	(64)
البحث الأول-عرض نتائج البحث.....	(65)
البحث الثّاني-مناقشة نتائج البحث.....	(74)
البحث الثّالث-المقارنة بالدراسات العالميّة.....	(75)
<u>الفصل الخامس - الخلاصة, والتّوصيات, ومحدّدات الدّراسة.....</u>	(76)
أولاً-	
الخلاصة.....	(77)
ثانياً- التّوصيات.....	(77)
ثالثاً- محدّدات الدراسة.....	(78)
<u>المراجع.....</u>	(79)
<u>الملاحق.....</u>	(86)
<u>الملخص باللّغة الإنكليزيّة.....</u>	(96)

فهرس الأشكال التوضيحية

الشكل(1): المعالم التشريحية للنقرة

الشكل(2): مقطع عرضي في النقرة

الشكل(3): نسبة انتشار AMD حسب المعهد الوطني للبحوث في الولايات المتحدة الأمريكية

الشكل(4): البنية النسيجية للبراريق

الشكل(5): البراريق

الشكل(6): مقارنة بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث أعمار المرضى المشاركين فيها

الشكل(7): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية العلوية بين مجموعتي الحالات والشواهد

الشكل(8): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية بين مجموعتي الحالات والشواهد

الشكل(9): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية السفلية بين مجموعتي الحالات والشواهد

الشكل(10): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية العلوية بين مجموعتي الحالات والشواهد

الشكل(11): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية بين مجموعتي الحالات والشواهد

الشكل(12): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية السفلية بين مجموعتي الحالات والشواهد

الشكل(13): مقارنة الثخانة الوسطية لطبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات والشواهد

قائمة المصطلحات والاختصارات باللغتين العربية والإنكليزية

تنكس اللطخة الشبكي	AMD
العوامل المضادة لتنمي الأوعية	Anti-VEGF
إدارة الغذاء والدواء الأمريكية	FDA
العدسة المزروعة داخل المقلة	IOL
الضغط داخل المقلة	IOP
المعهد الوطني للصحة	NEI
طبقة الألياف العصبية	NFL
التصوير المقطعيّ التوافقي البصريّ	OCT
القدرة البصرية	VA
الجودة البصرية	VQ
منظمة الصحة العالمية	WHO

الملخص

خلفية البحث: يعدّ الزَّرَق (السبب الرئيسي الثاني للعمى في العالم) المرض الرئيسي الذي يؤثر في ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية، وظل لسنوات طويلة يعد المرض الوحيد الذي يرتبط بثخانة طبقة الألياف العصبية، أما اليوم فقد تبين عكس ذلك، وأصبحت طبقة الألياف العصبية حول الحليمة ترتبط بأمراض أخرى حيث تتبع أهمية ذلك من إمكانية حدوث تبدلات في ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليمة العصب البصري مرافقة لبعض الأمراض كانت لتفسر على أنها أذية زرقية، في حين قد تكون حاصلة في سياق هذا المرض المرتبط.

هدف البحث: دراسة ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليمة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشخي باستخدام التصوير المقطعي البصري، بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين لمعرفة التبدلات المرافقة للمرض.

المواد والطرائق: دراسة مقطعية مستعرضة شملت 62 عيناً لأشخاص مصابين وغير مصابين بتنكس لطفة شخي من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة الزمنية بين أيلول 2021 وكانون الثاني 2023. حيث أُجريَ فحصٌ عيني شامل باستعمال الأجهزة والمعدات المتوفرة في مشفى المواساة الجامعي، ثم جُمعت البيانات وحُلّت إحصائياً.

النتائج: أثبتت دراستنا أن ثخانة طبقة الألياف العصبية حول حليمة العصب البصري في المناطق الأنفية والأنفية العلوية تكون قليلة الأهمية إحصائياً عند مرضى تنكس اللطفة الشخي منها عند الأشخاص الطبيعيين.

الاستنتاجات: نستنتج أنه لا يُعدّ الزَّرَق المرض الوحيد الذي يؤثر في سلامة طبقة الألياف العصبية حول حليمة العصب البصري، كما لا يمكن عدّ كل إصابة في طبقة الألياف العصبية حول الحليمة إصابة زرقية؛ فقد أثبت دراستنا أن ثخانة هذه الطبقة تتأثر في بعض مناطقها عند مرضى تنكس اللطفة الشخي.

الكلمات المفتاحية: تنكس اللطفة الشخي، ثخانة طبقة الألياف العصبية، العصب البصري.

الفصل الأول

الإطار العام للبحث

أولاً-المقدمة:

تنكس اللّطخة الشيخى هو حالة طبية عادة ما تُصيب كبار السن وتؤدي إلى فقدان البصر في مركز المجال البصري (البقعة) بسبب التلف الذي يلحق بالشبكية، فهو يعدّ السبب الرئيسي لضعف البصر عند كبار السن (أكبر من 50 سنة) مع أن مساحة البقعة تشمل فقط حوالي 2.1 ٪ من شبكية العين، وباقي ال 97.9 ٪ تمثل المجال المحيطي الذي يظل غير متأثر بهذا المرض[1].

تتكون طبقة الألياف العصبية الشبكية (الطبقة البصرية) من توسّع ألياف العصب البصري، حيث تكون أكثر ثخانة بالقرب من القرص البصري، وتقلص تدريجياً بالاتجاه نحو الحاشية المشرشرة. بمرور الألياف العصبية خلال الصفيحة المصفوية للصلابة فإنها تفقد مادة الميالين الخاصة بها، وتستمر قدماً خلال المشيمية والشبكية كإسطوانات محورية بسيطة. عندما تصل إلى سطح الشبكية الداخلي، فإنها تشع من نقطة دخولها فوق هذا السطح مجمعةً في حزم، وتترتب في كثير من الأماكن في صفائر[1].

يعد الزَّرَق_السبب الرئيسي الثاني للعمى في العالم_المرض الرئيسي الذي يؤثر في ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية، وظل لسنوات طويلة يعد المرض الوحيد الذي يرتبط بثخانة طبقة الألياف العصبية، أما حالياً وبسبب الأبحاث التي أجريت تم اكتشاف كثير من الأمراض التي تؤثر في سلامتها، ومنها التهاب الشبكية الصباغي[2] [3] [4].

تتبع أهمية ما سبق من إمكانية حدوث تبدلات في ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري مرافقة لبعض الأمراض كانت لتفسر على أنها أذية زرقية، في حين قد تكون حاصلة في سياق هذا المرض المرتبط.

لذلك وبناء على ماسبق قمنا بدراسة الارتباط بين تنكس البقعة الشبكي وثخانة طبقة الألياف العصبية؛ ففي حال ثبوت عدم وجود تبدلات في الثخانة المرافقة لتنكس البقعة الشبكي، فيمكننا اعتبار أن التبدلات المشاهدة في ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية قد تكون في سياق أذية زرقية بعد نفي الأسباب الأخرى لتغيرات ثخانة الألياف العصبية الشبكية، ومن هنا لابد من معرفة متوسط ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية عند مرضى تنكس البقعة الشبكي، ومن ثم سيكون البحث مقدمة لمزيد من الدراسات حول تقييم العلاقة بين ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية وشدة تنكس البقعة الشبكي إضافة إلى التغيرات الحاصلة في سياق علاجات تنكس البقعة الشبكي.

ثانياً- بعض الدراسات السابقة:

دراسة (Law SK et al., 2017) [5]:

✓ نُشرت عام 2017 بمجلة Vision تحت عنوان Peripapillary Retinal Nerve Fiber Measurement with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Age-Related Macular Degeneration

✓ درست العلاقة والترابط بين قيم تنكس اللوحة الشبكي وثخانة طبقة الألياف العصبية لدى 46

مريضاً من مرضى المراحل المختلفة لتطور تنكس اللوحة الشبكي.

✓ خلصت الدراسة إلى أنه في المراحل المتقدمة من تطور تنكس اللوحة الشبكي يوجد نقص في

ثخانة طبقة الألياف العصبية حول الحلزمة.

ثالثاً-مشكلة البحث:

بعد فشل الباحثين بالتوصل إلى علاجات تعاكس ترقى تنكس اللطخة الشبكي وتحسن الوظيفة الإبصارية, اتجه الباحثون إلى دراسة تأثير تنكس اللطخة الشبكي في المتغيرات المختلفة المتعلقة بالشبكية والعصب البصري, وذلك لوضع تصنيف مختلف لتنكس اللطخة الشبكي بالاعتماد على معايير مختلفة متعلقة بالشبكية والعصب البصري.

رابعاً-هدف البحث:

دراسة ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي باستخدام التصوير المقطعي البصري بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين لمعرفة التبدلات المرافقة للمرض.

خامساً-أهمية البحث:

تتبع أهمية البحث من إمكانية حدوث تبدلات في ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري مرافقة لمرض تنكس البقعة الشبكي كانت لتفسر على أنها أذية زرقية, في حين قد تكون حاصلة في سياق هذا المرض؛ ففي حال ثبوت عدم وجود تبدلات في الثخانة المرافقة لتنكس البقعة الشبكي, فيمكننا اعتبار أن التبدلات المشاهدة في ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية قد تكون في سياق أذية زرقية بعد نفي الأسباب الأخرى لتغيرات ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية, ومن هنا لابد من معرفة ثخانة متوسط ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية عند مرضى تنكس البقعة الشبكي, ومن ثم سيكون البحث مقدمة لمزيد من الدراسات حول تقييم العلاقة بين ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية وشدة تنكس البقعة الشبكي إضافة إلى التغيرات الحاصلة في سياق علاجات تنكس البقعة الشبكي.

سادساً-محددات البحث :Research Limitations:

- اقتصار حجم العينة على 62 عيناً من المرضى المصابين وغير المصابين بتنكس اللطخة الشبكي؛ بسبب تزامن زمن إجراء البحث مع زمن انتشار وباء كوفيد-19 المستجد. وعليه ننصح بإجراء دراسات مستقبلية تشمل عينات أكبر من المرضى.
- اقتصار هذه البحث على دراسة العلاقة بين تنكس اللطخة الشبكي عموماً، وثخانة طبقة الألياف العصبية حول حلزمة العصب البصري؛من دون تقسيم مرضى تنكس البقعة الشبكي إلى مجموعات عدة بحسب درجة تطور المرض بسبب تعذر ذلك لصغر حجم العينة.

سابعاً-منهج البحث وأدواته:

دراسة مقطعية مستعرضة شملت 62 عيناً لأشخاص مصابين وغير مصابين بتنكس لطخة شبكي من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدّة الزمنية بين أيلول 2021 وكانون الثاني 2023. حيث أُجريَ فحص عيني شامل باستعمال الأجهزة والمعدات المتوفرة في مشفى المواساة الجامعي ثم جُمعت البيانات وحُلّت إحصائياً.

الفصل الثاني

أدبيات البحث

البحث الأول

لمحة تشريحية عن الشبكية

الشبكية هي البنية التشريحية الشفافة الحساسة للضوء في القسم الخلفي للعين. يُدعى الجزء المركزي من الشبكية باللطخة أو البقعة، وتحتوي على تركيز عالٍ من الخلايا الحساسة للضوء. تنتج هذه الخلايا أدق الصور المرئية، وتكون مسؤولة عن الرؤية المركزية والألوان [6].

أولاً- طبقات الشبكية:

تتألف الشبكية من عدة طبقات تشكل معاً معقداً تشريحياً ووظيفياً متكاملًا، يعد فهمه ضرورياً لفهم الوظيفة البصرية، هذه الطبقات من الخارج للداخل هي [6] [7] [8]:

1- المستقبلات الضوئية:

هي الخلايا المكونة للصور وتشكل نمطاً متخصصاً من الخلايا العصبية لديها القدرة على تحويل الضوء إلى إشارات تحرض سيالات عصبية تنتقل للمراكز العصبية العليا، وتبدأ هذه العملية بتغيير استقطاب الغشاء الخلوي للمستقبلات الضوئية بعد امتصاص الفوتونات، وتوضع المستقبلات مكتظ بشدة بجوار بعضها، وهذا ما يسمح بامتصاص كمية كبيرة من الضوء عبر مساحة صغيرة من الشبكية [6] [7] [8].

تُصنّف المستقبلات الضوئية إلى مجموعتين حسب الصفات الفيزيولوجية الشكلية وهما العصي والمخاريط، كل منهما يتألف من قطعة داخلية وقطعة خارجية، لكن الاختلاف بينهما بشكل القطعة الخارجية، وبوضع أقراص الأصبغة البصرية فيها وعلاقتها بالغشاء الخلوي، كما تختلف بتوزعها ضمن الشبكية [6] [7] [8].

البقعة الصفراء تشريحياً هي الدائرة المركزية للشبكية تقيس حوالي 6 ملم قطراً، ويوجد في مركزها النقرة حوالي 0.8 - 1.5 ملم قطراً حيث تسيطر المخاريط، في حين تسيطر العصي في المنطقة جانب النقرة، وتوضع بمفردها من دون المخاريط في الشبكية المحيطية [6] [7] [8].

يتراوح عدد العصي حوالي 120 مليوناً في كامل الشبكية ولا تكون أبداً في النقرة، ويكون التوضع الأعظمي للعصي في المنطقة جانب النقرة حوالي 160.000 خلية في ملم مربع، ثم تتناقص

العصي تدريجياً باتجاه المحيط ليصل عددها إلى 30.000 خلية في ملم مربع في الشبكية المحيطية [6] [7] [8].

في حين يتراوح عدد المخاريط حوالي 6-7 مليون في الشبكية بتركيز أعظمي في النقرة حوالي 160.000 خلية في ملم مربع، ويتناقص عددها بسرعة إلى 5000 خلية في ملم المربع بالابتعاد 10 درجات عن النقرة [6] [7] [8].

والمخاريط مركبات مخروطية الشكل، متينة، تتركز وحدها ضمن النقرة حيث تصطف أجسامها الخلوية في أعمدة مائلة ضمن صف واحد يتوضع تماماً تحت الغشاء المحدد الخارجي، مع تبارز قطع المخاريط الداخلية والخارجية إلى المسافة تحت الشبكية باتجاه الظهارة الصباغية الشبكية، في حين أنّ العصي مركبات نحيلة تشبه العصي [6] [7] [8].

تتشابه العصي والمخاريط بالعمليات الكيميائية التي تتم فيها والمسؤولة عن التحويل الضوئي، لكن تختلف بحساسيتها للضوء؛ فالعصي شديدة الحساسية تتعرض بعدد قليل جداً من الفوتونات فهي مسؤولة عن الرؤية في الضوء الخافت، وتعطي الصور باللون الأبيض والأسود، بينما تحتاج المخاريط لضوء أشد كي تتعرض فتنكيف للرؤية في الضوء الساطع ومسؤولة عن رؤية الألوان أيضاً، حيث توجد ثلاثة أنماط للمخاريط مسؤولة عن رؤية الأحمر والأخضر والأزرق تختلف عن بعضها بطول الموجات الضوئية التي تعرضها [6] [7] [8].

1- الظهارة الصباغية الشبكية

2- طبقة المستقبلات الضوئية

3- الغشاء المحدد الخارجي

4- الطبقة النووية الخارجية

5- الطبقة الضفيرية الخارجية

6- الطبقة النووية الداخلية

7- الطبقة الضفيرية الداخلية

8- طبقة الخلايا العقدية

9- طبقة الألياف العصبية

10- الغشاء المحدد الداخلي

الظاهرة الصبغية الشبكية:

هي طبقة مفردة من خلايا سداسية الأضلاع تبدي ذراها استطالات زغابية تغطي القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية، وتكون هذه الخلايا في النقرة أطول وأرق وتحوي جسيمات ميلانية أكثر وأكبر مما هي في أي مكان آخر من الشبكية [6] [7] [8].

يكون الالتصاق بين الظاهرة الصبغية الشبكية والشبكية الحسية أضعف من الالتصاق بينها وبين غشاء بروك الذي يتوضع تحتها. ويشكل الحيز الافتراضي بين الظاهرة الصبغية الشبكية والشبكية الحسية ما يسمى الحيز تحت الشبكية [6] [7] [8].

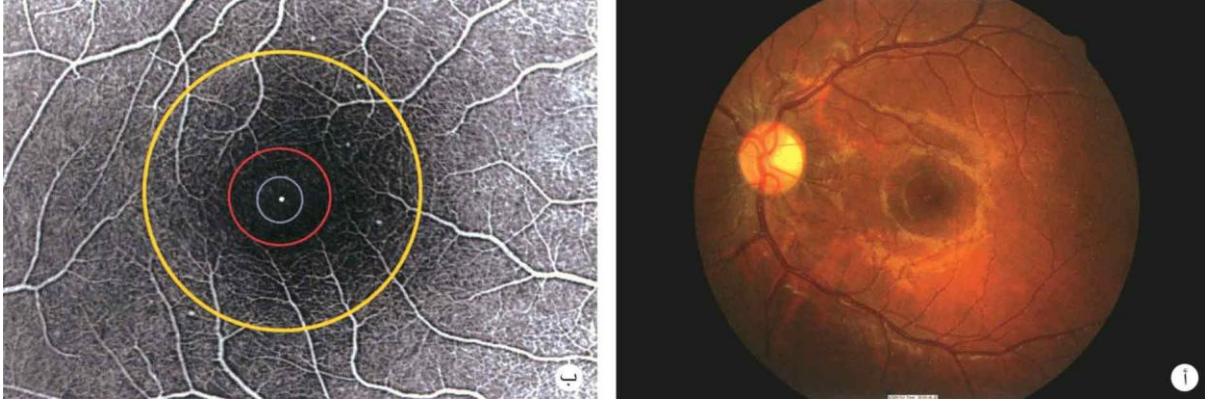
تحافظ الظاهرة الصبغية الشبكية على سلامة (جفاف) الحيز تحت الشبكية عبر خلايا الظاهرة الصبغية الشبكية ومعقدات الربط الوثيقة التي تتخللها (النطقات السادة zonula occludens) الحاجز الدموي الشبكي الخارجي الذي يمنع السائل خارج الخلوي الذي يرشح على نحو طبيعي من الشعريات المشيمية من دخول الحيز تحت الشبكية [6] [7] [8].

ثانياً- أهم المصطلحات المتفق عليها في تشريح الشبكية:

1- اللوحة الصفراء (البقعة) Macula:

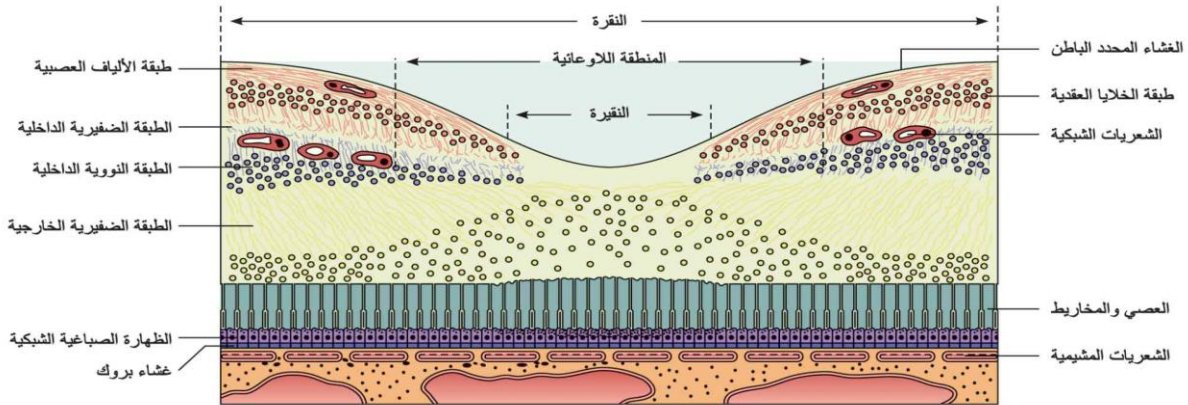
هي منطقة مدورة في قطب العين الخلفي، قطرها 5.5 ملم تقريباً (الشكل 1 و 2)، تحوي

نسيجاً صباغ الكزانثوفيل وأكثر من طبقة من الخلايا العقدية [6] [7] [8].



الشكل (1): المعالم التشريحية: (أ) منعكس النقرة الطبيعي (ب) النقرة (الدائرة الصفراء)، منطقة النقرة

اللاوعائية (الدائرة الحمراء)، النقرة (الدائرة البنفسجية)، البجرة (النقطة المركزية البيضاء)



الشكل (2): مقطع عرضي في النقرة

2- النقرة Fovea:

سماعة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

هي انخفاض في سطح الشبكية الداخلي في مركز اللوحة، قطره 1.5 ملم (نحو قرص بصري)، وتبدي بتظير قعر العين منعكساً ضوئياً بيضوياً بسبب زيادة ثخن الشبكية والغشاء المحدد الباطن عند حوافها [6] [7] [8].

3- النقيرة Foveola:

تشكل الأرضية المركزية للنقرة، قطرها 0.35 ملم. وهي الجزء الأرق من الشبكية، ولا تحوي خلايا عقدية، وتتألف من المخاريط ونواها فقط [6] [7] [8].

4- منطقة النقرة اللاوعائية FAZ:

تتوضع ضمن النقرة لكنها تتجاوز النقيرة، وهي ذات قطر متباين، ويمكن تحديد موقعها بدقة بتصوير الأوعية بالفلورسئين [6] [7] [8].

5- البجرة Umbo:

هي انخفاض صغير في مركز النقيرة تماماً، وهي توافق منعكس النقيرة، وقد يكون زوال هذا المنعكس علامة باكراً للأذية [6] [7] [8].

7- غشاء بروك Bruch membrane:

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

وهو يفصل الظهارة الصباغية الشبكية عن الشعريات المشيمية. ويتألف من خمسة عناصر[6]

[7] [8]:

- 1-الصفحة القاعدية للظهارة الشبكية الصباغية.
- 2-طبقة كولاجينية داخلية.
- 3 -شريط أنخن من ألياف مرنة.
- 4-طبقة كولاجينية خارجية.
- 5-الصفحة القاعدية للطبقة الداخلية للشعريات المشيمية.

البحث الثاني

تنكس اللطخة الشبكي

يعد تنكس البقعة الصقراء الشبكي السبب الأشيع لتدني حدة الإبصار الشديد غير العكوس في البلدان الصناعية، وعالمياً يحتل المركز الرابع من أسباب العمى مشكلاً 5.8% منها، ويتوقع أن يصل عدد المصابين بتنكس البقعة الصقراء الشبكي إلى 288 مليوناً بحلول عام 2040، وهو يُصيب الرجال والنساء بالنسبة نفسها، ويكون أكثر شيوعاً لدى أصحاب البشرة البيضاء. حيث يُسبب التنكس البقعي المرتبط بالتقدم بالعمر ضرراً تدريجياً في البقعة أو اللطخة (المنطقة المركزية الأكثر حيوية في شبكية العين)، ممّا يؤدي إلى فقدان تدريجي للرؤية المركزية [9] [10].

أولاً - المصطلحات المتعلقة بتنكس اللطخة الشبكي:

اعتلال اللطخة المرتبط بالعمر (ARM) Age-Related Maculopathy :

يتميز بوجود بقع صفراء في اللطخة تدعى البراريق Drusen، يرافقها فرط تصبغ الظهارة

الصباغية الشبكية أو نقص تصبغها [9] [10].

تنكس اللطخة المرتبط بالعمر (AMD) Age-related Macular Degeneration :

هو مرحلة أكثر تقدماً من اعتلال اللطخة المرتبط بالعمر، ويتميز بـ [9] [10]:

- ضمور الظهارة الشبكية الصباغية ضموراً جغرافياً مع وضوح الأوعية المشيمية تحتها.
- انفصال الظهارة الشبكية الصباغية مع انفصال عصبي حسي أو من دون ذلك.
- توع حديث تحت الشبكية أو تحت الظهارة الشبكية الصباغية.
- نسيج ندبي ليفي دقيقي ونزوف ونتحات.

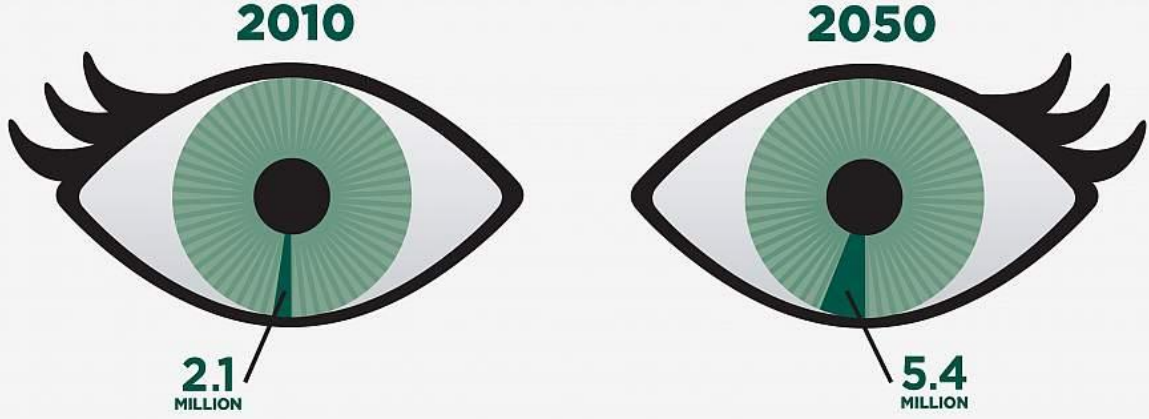
ثانياً - شيوع تنكس اللطخة الشبكية:

يعد تنكس اللطخة المرتبط بالعمر السبب الأكثر شيوعاً لتدني الرؤية غير العكوس في العالم الغربي في الذين يزيد عمرهم على 50 عاماً. ويزداد شيوع تدني القدرة البصرية الشديد بتقدم العمر [9] [10].

حذر أطباء ألمان من أن الإصابة بمرض التنكس البقعي المرتبط بتقدم العمر، الذي يصيب منتصف الشبكية ويُفقد المريض الرؤية بوضوح، لا تقتصر على كبار السن فقط، إنما يمكن أن يهدد - ولكن في حالات استثنائية - الشباب أيضاً [9] [10]. ويستند أطباء قسم طب العيون التابع لجامعة يوهان غوتنبرغ بمدينة ماينز الألمانية في ذلك إلى نتائج دراسة جديدة قام خلالها العلماء بتقييم صور الأشعة الخاصة بـ 4340 مشاركاً تتراوح أعمارهم بين 35 و 74 عاماً، وتبين منها إصابة نحو 4 % من الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 35 و 44 عاماً بالتنكس البقعي المرتبط بالسن في مرحلة مبكرة [9] [10]. وقبل إجراء هذه الدراسة كان العلماء يعتقدون أن الإصابة بمرض التنكس البقعي المرتبط بتقدم العمر لا تحدث إلا بدءاً من عمر 50 عاماً. ويرى العلماء القائمين على هذه الدراسة أن هذه النتائج يمكن أن يكون لها تأثيرات على فحوصات الوقاية الحالية [9] [10].

Age-Related Macular Degeneration: NEI Looks Ahead

Between 2010 and 2050, the estimated number of people with AMD will more than double from 2.1 million to 5.4 million.



For more information on eye disease, visit <http://nei.nih.gov/health>.

Each eye represents a total of 80 million people, the estimated number of Americans who will be 65 and older in 2050, the population most affected by common eye diseases.

الشكل (3): نسبة انتشار AMD حسب المعهد الوطني للبحوث في الولايات المتحدة الأمريكية

ثالثاً - أشكال تنكس اللطخة الشبكي:

1- ضموري Atrophic (جاف، وغير نتحي):

يُعدّ النمط الأشيع لتنكس البقعة الصفراء الشبكي، حيث يشكل حوالي 90% وينتهي في مراحله المتقدمة بضمور البقعة الصفراء الجغرافي. يقترح بعض الباحثين أن تقتصر تسمية "تنكس البقعة الصفراء الجاف" على مرحلة الضمور الجغرافي وليس على المراحل الباكرة لتنكس البقعة الصفراء الشبكي [9] [10].

يُسبب التنكس البقعي الجاف ترقق نسيج اللطخة بسبب تلاشي الخلايا المستقبلية للضوء. يمكن للفضلات الناجمة عن تموت العصي والمخاريط أن تتراكم تحت الشبكية (الطبقة الشفافة الحساسة للضوء في القسم الخفي للعين) وتُشكل رواسب يُطلق عليها اسم البراريق الشفافة Drusen. يمكن لكلا العينين أن تُصابا بالوقت نفسه في الشكل الجاف من التنكس البقعي. ولا تترافق الحالة بتندب أو نزف أو تسرب سوائل في منطقة البقعة [9] [10].

2- نتحي Exudative (رطب، ترافقه أوعية حديثة):

يُعدّ هذا النمط أقل شيوعاً من النمط الجاف، ولكنه يترافق بترقق أسرع للمرض وتدهور شديد في حدة الإبصار [10] [11] [12] [13].

تشمل التظاهرات الرئيسية لهذا النمط [10] [11] [12] [13]:

- النوعي المشيمي الحديث Choroidal neovascularization CNV
 - انفصال الظهارة الصبغية الشبكية Pigment Epithelium Detachment PED
- كما أضاف بعض الباحثين في العقد الأخير حالتين إضافيتين تحت مظلة تنكس البقعة الصفراء الشبكية حديث النوعي Neovascular AMD وهما [10] [11] [12] [13]:

- التتامي الوعائي الشبكي Retinal angiomatous proliferation RAP
 - اعتلال الأوعية المشيمية السلياني Polypoidal choroidal vasculopathy PCV
- يحدث التنكس البقعي الرطب عندما تنمو الأوعية الدموية غير الطبيعية من المشيمية (طبقة الأوعية الدموية التي تقع بين الشبكية والطبقة البيضاء الخارجية للعين والتي تسمى الصلبة) تحت البقعة وتسرب الدم والسوائل (ومن هنا جاء وصف "الرطب")، في النهاية تتشكل كتلة من النسيج المتندبة تحت اللطخة [10] [11] [12] [13].

يحدث التنكس البقعي الرطب في عين واحدة في البداية، وقد يُصيب في النهاية العين الأخرى [10] [11] [12] [13].

تكون جميع حالات التنكس البقعي المرتبط بالتقدم بالعمر في بدايتها من النوع الجاف, ثم تتطور إلى النوع الرطب لدى بعض المرضى (حوالي 10% منهم). تشير الإحصائيات إلى أن حوالي 85% من مرضى التنكس البقعي يعانون من الشكل الجاف من المرض فقط [10] [11] [12] [13]. ومع أنّ نسبة قليلة من المرضى يعانون من الشكل الرطب من التنكس البقعي المرتبط بالتقدم بالعمر، إلا أن حوالي 80-90% من الحالات الشديدة من فقدان الرؤية الناجم عن التنكس البقعي تنجم عن الشكل الرطب من المرض [10] [11] [12] [13].

رابعاً-عوامل الخطورة لحدوث تنكس اللطخة الشبكي:

1-العمر والعرق [13]:

يُعدّ العمر عامل الخطر الأهم فيزداد معدل انتشار المرض ووقوعه وتطوره في كل أشكاله مع تقدم العمر.

أظهرت دراسة Beaver dam offspring study وجود تنكس البقعة الصفراء الشبكي عند 9.8% من الأشخاص بعمر أكبر من 65 سنة بالمقارنة مع 2.4% من الأشخاص بعمر 21-35 سنة.

كما أظهرت دراسات كثيرة شيوع تنكس البقعة الصفراء الشبكي عند البيض مقارنة بغيرهم من الشعوب. فقد وجدت البراريق الصغيرة (أقل من 63 ميكرونًا) عند 20% من كل من البيض والسود، في حين كانت البراريق الأكبر من 125 ميكرونًا أشيع عند البيض بنسبة 15% منهم، مقابل 9% من السود في الأعمار الأكبر من 70 سنة كما تشيع المراحل المتقدمة للمرض أيضاً عند البيض.

2- التاريخ العائلي [14]:

إن نسبة الخطر لتطور المرحلة المتأخرة من التنكس البقعي هو 50% بالنسبة إلى الأشخاص الذين لديهم أقارب مصابون بالتنكس البقعي، مقابل 12% للأشخاص الذين ليس لديهم أقارب مصابون بالتنكس البقعي، لأن نسبة الخطر في حالة القرابة أربعة أضعاف.

الباحثون من جامعة ساوثهامبتون أفادوا في 7 تشرين الأول 2008 أنهم اكتشفوا ستة طفرات في مورثة مشط C1 التي ترتبط مع AMD. يمكن للطفرات في هذه المورثة أن تسبب أيضاً وذمة وعائية وراثية.

3-التدخين [15]:

يؤهب التدخين لحدوث المرض وتطوره عبر الأذية التأكسدية للشبكية و إنقاص الجريان الدموي المشيمي وإحداث نقص تروية ونقص أكسجة واحتشاءات دقيقة، إضافة إلى تحفيز تشكل التوعوي المشيمي الحديث وإنقاص مضادات الأكسدة في المصل.

وأظهرت الدراسات أن تدخين التبغ يزيد من خطر الإصابة بالتنكس البقعي من مرتين إلى ثلاث مرات مقارنة بالاشخاص الذين لم يدخنوا قط، وربما يكون هذا أهم عامل قابل للتعديل في الوقاية من التنكس البقعي.

4-جراحة الساد [16]:

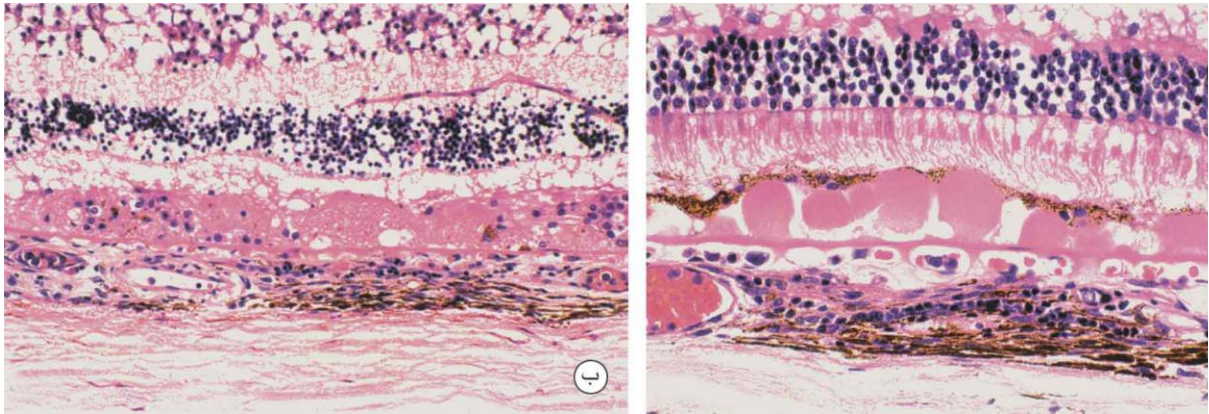
اختلفت الدراسات حول علاقة جراحة الساد بتنكس البقعة الصّفراء الشبكي، فقد أظهر بعضها وجود ترابط بينهما؛ فوجود قصة جراحة سابقة لاستخراج الساد يزيد خطر تنكس البقعة الصّفراء الشبكي وتطور المراحل المتقدمة منه، وأظهر بعضها الآخر وجود علاقة مع المراحل الباكرة فقط، في حين لم يتبين وجود علاقة بينهما في دراسات أخرى.

ومن النظريات المقترحة لتفسير العلاقة بين جراحة الساد وتنكس البقعة الصّفراء الشبكي إمكانية وجود علاقة حقيقية تعود لزيادة الأشعة الضوئية الداخلة إلى العين بعد استخراج الساد أو إلى الحديثة الالتهابية التالية للعمل الجراحي، أو يمكن أن تعزى العلاقة ببساطة لزيادة إمكانية كشف المرض، أو كشف تطور شدته بعد جراحة الساد.

خامساً-الفيزيولوجيا المرضية لتنكس اللطخة الشبكي

ينجم تدني الرؤية المركزية في تنكس اللطخة المرتبط بالعمر عن التبدلات التي تحدث استجابة لترسب مادة شاذة في غشاء بروك، تشتق هذه المادة من الظهارة الصبغية الشبكية، ويعتقد أن تجمعها ناجم عن فشل التخلص من البقايا الملقاة في هذه المنطقة [17] [18].

تتألف البراريق الشفافة من ترسبات هذه المادة الشاذة تتوضع بين الصفيحة القاعدية للظهارة الشبكية الصبغية والطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك (الشكل 4). كما تتراكم المادة الشاذة أيضاً على نحو منتشر في غشاء بروك، ويزيد الإنتاج المفرط للمادة الشبيهة بالغشاء القاعدي من قبل الظهارة الصبغية الشبكية من تثخن الجزء الداخلي لغشاء بروك [17] [18].



الشكل (4): البنية النسيجية للبراريق: (أ) البراريق القاسية هي ترسبات متجانسة محبة للإيوزين واضحة الحدود، تتوضع بين الصفيحة القاعدية للظهارة الصبغية الشبكية والطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك، (ب) البراريق الطرية هي ترسبات لمادة غير متجانسة محبة للإيوزين ذات حدود غير واضحة.

سادساً- المظاهر السريرية لتنكس البقعة الصفراء الشبكي

1- البراريق الشفافة في تنكس اللطخة الشبكي

وصف المظهر السريري للبراريق أول مرة من قبل دونرز عام 1854، واستخدمت تسمية

البراريق Drusen أول مرة من قبل مولر سنة 1856 [19] [20] [21].

تمثل البراريق توضع ترسبات غشائية ومواد خارج خلوية بين طبقة الظهارة الصبغية وغشائها

القاعدي، أو بين الغشاء القاعدي والطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك [19] [20] [21].

تؤدي هذه الترسبات إلى ثخانة ثانوية في غشاء بروك وتتكس الخلايا الظهارية الصبغية،

وينجم تدني حدة الإبصار عن ضمور المستقبلات الضوئية التالي لضمور الظهارة الصبغية

والشعيرات المشيمية [19] [20] [21].

تختلف الدراسات حول منشأ هذه البراريق؛ فبعضها يرد أصلها إلى الظهارة الصبغية وبعضها

إلى المشيمية. وتشترك آليات كثيرة في تشكلها؛ إذ حيث تقترح مجموعة من الدراسات وجود تأثير

لمورثة عامل المتممة CFH في تطور المراحل المبكرة للمرض وتشكل البراريق، إضافة إلى تدخل

كثير من العوامل الأخرى في ذلك، كالعوامل المناعية والالتهابية، واضطراب استقلاب المواد ونقلها

عبر غشاء بروك والظهارة الصبغية، كالبروتينات الشحمية والكوليسترول والمعادن كالحديد والزنك

وهيدروكسي أباتيت الكالسيوم في منطقة البقعة الصفراء [19] [20] [21].

تميل البراريق عادة لتكون متناظرة بين العينين، ولا تؤثر في حدة الإبصار بغياب الضمور أو تطور الشكل الرطب، ولكن يمكن أن تضطرب بعض الوظائف الإبصارية كالتكيف للظلام، والقراءة في ظروف الإضاءة الضعيفة؛ فيتضرر بداية تباين الألوان ووظائف المخاريط الزرقاء، وهذا ما ينعكس على الحياة اليومية للمريض، فقد تسبب له على سبيل المثال صعوبة بقيادة السيارة ليلاً [19] [20] [21].

✓ أنماط البراريق وتظاهراتها السريرية [19] [20] [21]:

☒ البراريق القاسية Hard drusen

هي براريق صغيرة الحجم بقطر من 63 ميكرون عادة، وتظهر بتنظير قعر العين كآفات بيضاء مصفرة واضحة الحدود، ووجودها وحدها يحمل خطراً ضئيلاً جداً لتطور المراحل المتقدمة لتنكس البقعة الصفراء الشبكية، لذلك تُعدّ تغيّرات طبيعية مرافقة للتقدم بالعمر،

ومع ذلك ذكرت دراسة Beaver Dam Eye Study حدوث احتمال أعلى لتطور البراريق الطرية أو المراحل المتقدمة للمرض عند وجود عدد كبير من البراريق القاسية.

تتوزع البراريق القاسية في مناطق مختلفة من الشبكية؛ فتشاهد في المحيط خارج الأقواس الوعائية وفي البقعة الصفراء. وتبدو نسيجياً كترسبات مدوّرة الشكل وذات حواف محدّدة بوضوح، متجانسة المحتوى من مواد هياليينية محبة للحمض، وتتلون بملون Pas كما باقي أنماط البراريق، ولكنها تكون أكثر كثافة compact من البراريق الطرية.

وبالمقارنة مع باقي الأنماط فهي تترافق بنقص في خلايا الظهارة الصبغية المغطية لها. تكون البراريق المركزية أكبر حجماً من المحيطية منها، وتحوي تركيزاً أعلى من المواد النشوانية، وتميل للتكلس أكثر.

تتشترك البراريق القاسية والطرية باحتوائها على بروتينات يشتق بعضها من البلازما مثل البروترومبين والأميلويد ب، بينما يتشكل الباقي موضعياً مثل الفيبرونيكتين وبروتينات المتممة C3,C5,C9 وأبوليبوبروتين B,E.

ومع قلة الدراسات المنشورة حول تصوير البراريق القاسية بسبب تركيز الباحثين على الأنماط الأكثر صلة بتنكس البقعة الصقراء الشبكي، فإن التصوير البصري المقطعي التوافقي قادر على إظهار البراريق القاسية الأكبر حجماً كتسك بشكل القبة في معقد الظهارة الصباغية-غشاء بروك بينما لا تظهر البراريق الأصغر حجماً.

وتكون الصور الفوتوغرافية لقعر العين أكثر حساسية لكشفها، ويمكن عزو ذلك لكون التباين بين الأحمر والأصفر يساعد على تمييزها في الصور الفوتوغرافية الملونة أكثر من تباين الخطوط عالية العكسية الموافقة للظهارة الصباغية وغشاء بروك في التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT عندما تكون البراريق صغيرة الحجم.

تظهر البراريق القاسية بتصوير التآلق الذاتي لقعر العين Fundus Autofluorescence (FAF) على شكل بؤرة نقص التآلق الذاتي محاطة بمعظم الأحيان بحلقة من فرط التآلق.

كما يمكن أن تظهر بتصوير الأوعية بالفلوريسئين (FA) Fluorescein Angiography فرط تآلق خفيف، ويعتمد هذا على محتوى البراريق، فالليبوبروتينات محبة للماء وتؤدي زيادتها لزيادة قبط الفلوريسئين، وبالتالي زيادة التآلق، وكذلك الأمر بالنسبة للفيبرونيكتين، وعلى العكس فزيادة المحتوى من الشحوم المتعادلة يظهر قبطاً أقل للفلوريسئين.

يشاهد هذا النمط من البراريق في القطب الخلفي وغالباً في البقعة الصّقراء المركزية، لاسيّما في الربعين العلوي والصدغي منها، وتكون أكبر حجماً مع حدود أقل وضوحاً من البراريق القاسية، وتحمل خطراً أكبر للتطور إلى المراحل المتقدمة للمرض كالتوعي المشيمي الحديث.

يمكن للبراريق الطرية أن تزداد في حجمها وأن تندمج مع بعضها مسببةً انفصال الظهارة الصباغية Drusenoid PED، ويمكن لهذه البراريق أن تزول عفوياً تاركة ضموراً في الطبقات الشبكية الخارجية.

نسيجياً تحتوي هذه البراريق على رواسب غشائية مشتقة من حطام الليبوبروتين؛ فتظهر فيها جسيمات صلبة حاوية على الدهون المعادلة مع فجوات مليئة بالكولسترول المؤسّر، ومن ثمّ تحتوي البراريق الطرية على كولسترول أكثر وليبوبروتين أقل من البراريق القاسية.

وقد اقترح أن وجود هذه المواد بين الغشاء القاعدي للظهارة الصباغية والطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك يُسهّل انتشار الأوعية المشيمية المستحدثة في هذه المنطقة، ومن هنا تظهر علاقتها بإمكانية تطور المرض على الشكل الرطب والتوعي المشيمي الحديث.

تظهر البراريق الطرية على التصوير البصري المقطعي التوافقي بشكل ارتفاعات تشبه التلال بالظهارة الصباغية بأحجام مختلفة وذات عكسية مرتفعة بشكل متوسط، وتعدّ صورة الـ OCT أكثر دقة من الصور الفوتوغرافية في تقدير حجم البراريق الكبيرة لأنه يظهر حدودها بدقة أكبر.

تُظهر حواف البراريق الطرية فرط تألق ذاتي بالمقارنة مع الأقسام الداخلية منها على صور FAF، في حين تظهر درجات مختلفة من التألق بتصوير الأوعية بالفلوريسين بحسب التوازن بين الشحوم المتعادلة والشحوم ثنائية القطبية ضمنها، فقد تُظهر نقص تألق باكر أو فرط تألق متأخر من دون تسريب.

✕ الرواسب الخطيّة القاعدية Basal Linear Deposits

وهي ترسبات بين الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية والطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك، ويمكن كشف هذه الترسبات المنتشرة بسهولة في المقاطع النسيجية. وتدعى أحياناً بالبراريق المنتشرة، وتتكون من مواد غشائية مشابهة لتلك المشاهدة في البراريق الطرية.

✕ الرواسب الصفائحية القاعدية Basal Laminar Deposits

وهي ترسبات بين الظهارة الصبغية الشبكية وغشائها القاعدي، لا تظهر بالفحص السريري لقعر العين، وتشاهد في المقاطع النسيجية على شكل يشبه الفرشاة، يدخل في تركيبها الكولاجين واللامينين والكولسترول المؤسّر وغير المؤسّروالبروتينات الشحمية B,E. وقد تظهر على التصوير البصري المقطعي التوافقي على شكل طبقة متغضنة عالية العكسية في الشبكية الخارجية.

يمكن لبعض البراريق ان تتحول من شكل لآخر؛ فيمكن للبراريق القاسية أن تكبر في حجمها وتتحول لبراريق طرية، وهذه بدورها يمكن أن تتمدد مع بعضها؛ فتؤدي إلى انفصالات في الظهارة الصبغية الشبكية PEDs.

كما يمكن ان تتكلس البراريق فيظهر على سطحها بلورات بيضاء لامعة. ومع أنه غالباً ما تزداد البراريق في عددها وحجمها مع تقدّم العمر يمكن لبعضها أن يتراجع عفويّاً، حيث يتم بلعمة موادها وإزالتها من الحيز تحت الظهارة الصبغية.

✓ التشخيص التفريقي للبراريق في سياق تنكس البقعة الصفراء الشبكي [20] [22]:

✕ البراريق الجلديّة Cuticular Drusen:

تُعدّ شكلاً خاصاً ذات البدء الباكر، ويطلق عليها اسم البراريق الصفائحية القاعدية Basal Laminar Drusen، وينبغي عدم الخلط بينها وبين الرواسب الخطية القاعدية والرواسب الصفائحية القاعدية في سياق تنكس البقعة الصفراء الشبكية. وتكون هذه البراريق مدورة صغيرة الحجم 25-75 ميكروناً ومتعددة.

يمكن أن تتجمع على شكل عناقيد في البقعة الصفراء وفي المحيط المتوسط. تظهر على تصوير الأوعية بالفلوريسئين Fluorescein Angiography FA بمظهر مميز يشبه "النجوم في السماء" حيث يشاهد عدد كبير من نقاط مفرطة التآلق صغيرة ومدورة ومتساوية بالحجم تمثل عيوباً نافذة. تتشابه مع البراريق الطرية بتوضعها بين الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية الطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك. وتؤهب لتطور الضمور الجغرافي والتوعي المشيمي الحديث. تأخذ البراريق الجليدية مظهر أسنان المنشار على التصوير البصري المقطعي التوافقي، وتكون عالية العكسية، في حين تظهر كنقاط ناقصة التآلق الذاتي على ال FAF وبحجم أكبر منه في الصور الملونة.

☒ البراريق الشبكية الكاذبة Reticular Pseudodrusen:

يمكن رؤية هذه البراريق في بعض الحالات بصور قعر العين، ولكن أفضل ما ترى بتتنظير قعر العين بالليزر الماسح متحد البؤر Confocal scanning laser ophthalmoscopy Cslo باستخدام الأشعة قرب الحمراء، أو بتصوير التآلق الذاتي لقعر العين FAF حيث تظهر كأفات صغيرة بشكل يشبه الشبكة.

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

سمح التصوير البصري المقطعي التوافقي بكشف هذه البراريق على نحوٍ دقيقٍ حيث تظهر كحبيبات مفرطة العكسيّة فوق الظّهارة الصبّاغية في الحيز تحت الشبكيّة، ومن هنا يفضل بعضهم تسميتها بالترسبات تحت الشبكية الشبيهة بالبراريق Subretinal Drusenoid Deposits SDD. أظهرت الدراسات النسيجيّة وجود المواد الغشائيّة والكوليسترول غير المؤسّتر والمتممة في هذه الترسبات. وقد وُجدت علاقة قويّة بين هذا النمط من البراريق وتطوّر المراحل المتقدمة من تنكس البقعة الصفراء الشبكي، وظهرت هذه البراريق في حوالي ثلثي مرضى الضمور الجغرافي.

⊠ الحثل الشبكي بشكل قرص العسل لدوين Doyne Honeycomb Retinal

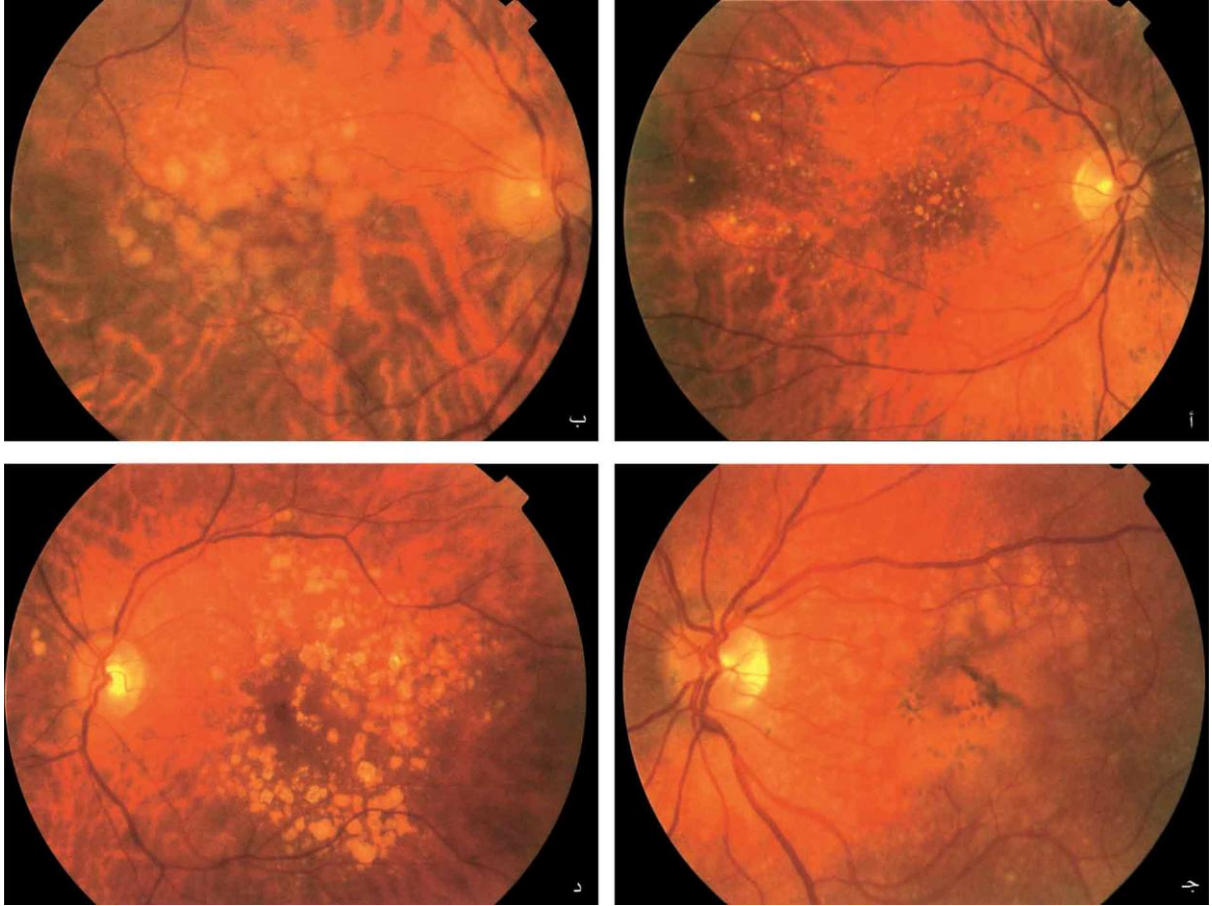
:Dystrophy

هو حثل وراثي جسمي سائد يتميّز بظهور البراريق في العقد الثاني أو الثالث من العمر في منطقة البقعة الصفراء، إضافة إلى ظهورها حول العصب البصري وإلى الأنسي منه، ويُعدّ هذا التوضع مُميّزاً لهذا المرض، تزداد البراريق في العدد والحجم مع تقدّم العمر ويحدث تدني حدة الإبصار في العقد الرابع أو الخامس من العمر بشكلٍ تالٍ لتنكس الظّهارة الصبّاغية الشبكية، أو الضمور الجغرافي أو التوعي المشيمي الحديث CNV.

⊠ التهاب كبيبات الكلى المنمّي الغشائي/النمط 2 Type 2 Membranoproliferative

Glomerulonephritis

وهو مرض كلوي مزمن نادر الحدوث يصيب الأطفال بين 5-15 سنة، يتميّز بترسّبات شاذّة في الغشاء القاعدي لكبيبات الكلية وغشاء بروك، وتظهر عند قلة من المرضى آفات شبيهة بالبراريق منتشرة وثنائية الجانب.



الشكل (5): البراريق: (أ) قاسية (ب) طرية (ج) اتحاد البراريق الطرية (د) متكلسة.

2- الضمور الجغرافي:

يمثل هذا النمط الشكل الضموري لتنكس البقعة الصفراء الشبكي المتقدم والشكل المتقدم لتنكس البقعة الصفراء الشبكي الجاف، ذكره أول مرة غاس 1973 حيث وصف وجود مناطق دائرية الشكل من ضمور الظهارة الصبغية في البقعة الصفراء التي يمكن أن تتوسع وتمتد مع الزمن. وهو المسؤول الأكبر عن تدني حدة الإبصار عند مرضى الشكل الجاف مع أنه يشكل 20% فقط من حالات العمى المسببة بتنكس البقعة الصفراء الشبكي [23] [24].

يتمثل بفقدان مترق وغير عكوس للمستقبلات الضوئية والظهارة الصبغية والشعيرات المشيمية، يبدو على شكل مناطق ضمورية تشبه الجزر تفصلها عن الشبكية السليمة ظاهرياً حدود واضحة، ومن هنا جاءت تسمية هذا الضمور الجغرافي [23] [24].

يكون الضمور الجغرافي ثنائي الجانب عادةً، ومتناظراً بين العينين، ويبدأ في المنطقة حول النقرة؛ فيسبب عيوب ساحة بصرية جانب مركزية قد تعيق بعض الأنشطة البصرية كالقراءة وقيادة السيارة والرؤية في ظروف الإضاءة الخافتة، مع المحافظة على حدة إبصار جيدة حيث تعف الآفات الضمورية في البداية عن النقرة، ثم تميل للامتداد والتوسع بمعدل 1.78 ملم/2 سنة تقريباً ليطمادى بعضها مع بعض وتصيب النقرة في المراحل المتقدمة مسببة اضطراباً شديداً بالرؤية المركزية. وهكا تتأثر الوظائف البصرية بشدة في المناطق الشبكية المصابة، وبحسب الموقع المصاب تظهر العتبات الشديدة في الساحة البصرية وتندنى حدة الإبصار بشدة في الضمور الجغرافي المركزي الذي يصيب النقرة وتتأثر بقية الوظائف كالقراءة وتميز الوجه في الإصابة غير المركزية [23] [24].

✓ تعريف الضمور الجغرافي [23] [24]:

عرّفت Age Related Eye Disease Study AREDS الضمور الجغرافي كمناطق محدّدة الحواف من نقص أو غياب تصبغ الظهارة الصبغية دائرية الشكل عادة وتظهر الأوعية المشيمية الكبيرة من خلالها، وحددت حجم هذه المناطق بأن يكون قطرها مساوياً 8/1 قطر القرص البصري على الأقل.

ثم عدلت AREDS2 هذا الحد الأدنى ليصبح $\frac{1}{4}$ قطر القرص البصري؛ أي 433 ملم في أكبر قطر للضمور. وفي كلا هذين التصنيفين لزم وجود الضمور الجغرافي المركزي لوضع تشخيص تنكس اللطخة الشبكي الضموري. في حين عدّ فيما بعد وجود أي ضمور جغرافي كافياً لوضع هذا التشخيص.

اعتمد تقليدياً على الصور الفوتوغرافية الملونة لقعر العين لتكون الوسيلة الأساسية لتحديد الضمور الجغرافي وقياسه، ثم وفرت الوسائل التشخيصية الأخرى كتصوير التآلق الذاتي لقعر العين FAF والتصوير بالأشعة قرب الحمراء والتصوير البصري المقطعي التوافقي أدوات إضافية لتشخيص الضمور الجغرافي وتحديدته على نحو أدق، وقياس معدلات ترقيه.

✓ تصوير التآلق الذاتي لقعر العين FAF في الضمور الجغرافي [23] [24]:

ينجم عن فقدان خلايا الظهارة الصبغية ومن ثمّ الليبوفوشين الذي يتراكم فيها نقص في التآلق الذاتي للمناطق الموافقة للضمور الجغرافي؛ فتظهر كبقع عاتمة محدّدة الحواف، إضافة إلى وجود مناطق من فرط التآلق الذاتي مجاورة لمناطق الضمور تشير لزيادة الليبوفوشين ضمن خلايا الظهارة الصبغية في هذه المناطق، وقد تبين أن فرط التآلق هذا يسبق تطوّر مناطق جديدة من الضمور أو

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

توسع البقع الضمورية الموجودة سابقاً. وتبين ترافق زيادة مساحة المناطق مفرطة التآلق الذاتي المحيطة بالضمور مع معدل أعلى لترقي الضمور الجغرافي.

وهكذا تظهر أهمية التآلق الذاتي في تشخيص مرضى الضمور الجغرافي ومتابعتهم، وكذلك دور الليبوفوشين المتراكم في خلايا الظهارة الصباغية في الفيزيولوجيا المرضية للضمور الجغرافي في سياق تنكس البقعة الصفراء الشبكي.

✓ التصوير البصري المقطعي التوافقي في الضمور الجغرافي

يُسهّل الـ OCT كشف الضمور باكراً قبل أن يصبح قابلاً للكشف بتنظير قعر العين أو التآلق الذاتي. واقتُرح مؤخراً الاعتماد على OCT لتصنيف ضمورات البقعة الصفراء، فتمّ وضع أربعة اصطلاحات لوصف الضمور في سياق تنكس البقعة الصفراء الشبكي [23] [24]:

✚ ضمور الظهارة الصباغية والشبكية الخارجية التام Complete Retinal Pigment

Epithelium And Outer Retina Atrophy (Crora)

✚ ضمور الظهارة الصبغية والشبكية الخارجية غير التام Incomplete Retinal

Pigment (Irrora)

✚ ضمور الشبكية الخارجية التام Complete Outer Retinal Atrophy (Cora)

✚ ضمور الشبكية الخارجية غير التام Incomplete Outer Retina Atrophy (Irra)

تمّ وضع معايير لتشخيص الضمور الجغرافي على صور OCT وهي [23] [24]:

✚ وجود منطقة من زيادة نفوذية الضوء إلى المشيمية بقطر أكبر أو يساوي 250 ميكرونًا.

✚ وجود منطقة من ضمور أو غياب الظهارة الصبغية بقطر أصغر 250 ميكرونًا.
✚ علامات تنكس المستقبلات الضوئية (كغياب منطقة التشابك، والغشاء المحدد الخارجي، وطبقة EZ ، ونقصان ثخانة الطبقة النووية الخارجية) من دون وجود علامات لشق في الظهارة الصبغية.

كما يُعدّ OCT أداة مهمة في تقييم ترقّي الضمور الجغرافي حيث تشير الارتفاعات غير المنتظمة في مركب الظهارة الصبغية الشبكية/غشاء بروك في مناطق الضمور الجغرافي و/أو ظهور انقسام بين الظهارة الصبغية وغشاء بروك في مكانين على الأقل من حدود مناطق الوصل بين الشبكية الضامرة وغير الضامرة، و/أو تشكّل الأنابيب الشبكية الخارجية Outer Retinal Tubulation و/أو زيادة ثخانة الطبقة النووية الداخلية إلى ميل هذا الضمور للتوسع بصورة أسرع من الآفات التي تغيب فيها هذه العلامات [23] [24].

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشيخى - علا جانو

ومن الجدير بالذكر أن الآفات الأنبوبية في الشبكية الخارجية ORT تظهر في المقاطع المعترضة على شكل حلقات على مستوى الطبقة النووية الخارجية، وتكون ذات لمعة ناقصة العكسية محاطة بشريط مفرط العكسية يمثل الغشاء المحدد الخارجي [23] [24].

3- تنكس البقعة الصفراء الشيخى حديث التوعي Neovascular

:AMD

✓ التعريف والتصنيف السريري:

يُدعى هذا النمط أيضاً بالنمط الرطب أو النتحي، ويعد أقل شيوعاً من النمط الجاف، ويشاهد عند حوالي 10% من مرضى تنكس البقعة الصفراء الشيخى. ولكنه يترافق بترق أسرع للمرض وتدهور

شديد في حدة الإبصار؛ فهو المسؤول الأكبر عن تدني حدة الإبصار الناتج عن تنكس البقعة الصفراء الشبكي [25] [26] [27].

كان يُعدّ سابقاً قبل العلاج المضاد للتنمّي الوعائي مسؤولاً عن أكثر من 90% من تدني حدة الإبصار الناتج عن تنكس البقعة الصفراء الشبكي [25] [26] [27].

تشمل التظاهرات الرئيسية لهذا النمط كل من التوعي المشيمي الحديث CNV وانفصال الظهارة الصباغية الشبكية PED. وأضاف بعض الباحثين مؤخراً حالتين إضافيتين تحت مظلة تنكس البقعة الصفراء الشبكي حديث التوعي، وهما: التوعي الوعائي الشبكي RAP Retinal Angiomatous Proliferation، واعتلال الأوعية المشيمية السّلياني PCV Polypoidal Choroidal Vasculopathy [25] [26] [27]، ومن هنا يميل بعض الكتاب لإطلاق تسمية التوعي اللّطخي الحديث Macular Neovascularization MNV.

يعرّف تنكس البقعة الصفراء الشبكي حديث التوعي تقليدياً على أنه تنمّي أغشية وعائية ليفيّة CNV تنشأ أوعيتها المستحدثة من الشعيرات المشيمية وتنمو في الحيز تحت الشبكية أو تحت الظهارة الصباغية [25] [26] [27].

وتتشكل هذه الحديثة تحت تأثير عوامل متعددة بنيوية وكيميائية حيوية؛ حيث تسمح التغيرات الحاصلة في غشاء بروك، كالترقق وضعف تماسكه، للأوعية الدموية باختراقه، ويحدث هذا بالترافق مع اضطراب التوازن بين العوامل المحرّضة للتنمّي الوعائي والمضادة له؛ فيحدث زيادة في تركيز عامل النمو البطاني الوعائي VEGF، ويتطور غشاء CNV وينمو بتكاثر الخلايا البطانية الوعائية وخلايا الظهارة الصباغية الشبكية، وتكون الشعيرات المستحدثة غير ناضجة، وهذا ما يؤدي لحدوث تسريب ضمنها يؤهب لتشكيل انفصالات مصلية أو نزفية للظهارة الحسية الشبكية أو الظهارة الصباغية

الشبكية حسب موضع الغشاء الوعائي الليفي. ويؤدي نمو ونشاط التنمّي الوعائي بمرور الوقت المترافق مع النزوف والنتحات لتشكل نسيج ندبي ليفي وضمور واسع للظهارة الصباغية والمستقبلات الضوئية على شكل الندبة القرصية [25] [26] [27].

ويمكن تصنيف التوعي المشيمي الحديث حسب موقعه وبهده عن مركز النقرة إلى [25] [26]

[27]:

✚ التوعي تحت النقرة.

✚ التوعي جانب النقرة عندما يبعد عنها 1-199 ميكروناً.

✚ التوعي خارج النقرة عندما تبعد 200-2500 ميكروناً.

ويصنف التوعي اللطخي الحديث بحسب منشأ الأوعية إلى [25] [26] [27]:

✚ النمط 1: تنشأ فيه الأوعية المستحدثة من الشعيرات المشيمية، وتعتبر غشاء بروك لتنمو

في الحيز تحت الظهارة الصباغية، وقد يسبب تجمع السوائل والنزوف في هذه المنطقة

انفصلاً مصلياً موعى في الظهارة الصباغية أو انفصلاً ليفياً وعائياً فيها

Fibrovascular PED.

✚ النمط 2: تتوضع الأوعية الجديدة في هذا النمط بين الظهارة الصباغية والشبكية الحسية

فتظهر سريرياً كافة خضراء رمادية، ويُعدّ هذا النمط أقل شيوعاً من النمط الأول في

سياق تنكس البقعة الصفراء الشبكي.

✚ النمط 3: تنشأ الأوعية الحديثة في هذا النمط من الضفيرة الشعرية العميقة للشبكية

وتتمو باتجاه الأسفل نحو الظهارة الصباغية وبسبب منشأها هذا من الشبكية دُعيت سابقاً

بالتنمّي الوعائي الشبكي RAP، وتظهر سريريا كمناطق صغيرة حمرة مترافقة بنتحات شبكية أو تجمع للسوائل تحت الشبكية.

ويضاف النمط المختلط الذي يشمل مزيجاً من النمط 1 و 2، حيث تتوضع الأوعية فوق الظهارة الصباغية وتحتها مع سيطرة لأحد النمطين، ويُطلق عليه بعضهم تسمية النمط 4.

✓ تصوير الأوعية بالفلوريسين FA في تنكس البقعة الشبكي حديث الوعي:

يُصنّف التّوعي المشيمي الحديث تقليدياً إلى الشكل الكلاسيكي Classic CNV والشكل الخفي Occult CNV تبعاً لمظهره على تصوير الأوعية بالفلوريسين، فيظهر التوعي المشيمي الكلاسيكي كافة مفرطة التآلق محدّدة جيداً في الأطوار الباكراة مع تسريب تدريجي يظهر في الأطوار المتأخرة

ويؤدي لتجمع الصبّاغ في الحيز تحت الشبكية فوق منطقة الوعي، وهذا ما يحجب حدودها في هذه الأطوار، ويتوافق هذا المظهر نسيجياً مع بنية ليفية وعائية تخترق الظهارة الصبغية لتتوضع تحت الشبكية [25] [26] [27].

أما الشكل الخفي فيظهر على شكل فرط تألق أكثر انتشاراً يمكن أن يأخذ أحد شكلين ؛ إما أن يأخذ شكل انفصال ظهارة صبغية PED أو شكل تسريب متأخر من دون مصدر صريح. ويمثّل انفصال الظهارة الصبغية الليفي الوعائي ارتفاعاً غير منتظم في الظهارة الصبغية يسبّب تسريباً مرقطاً تدريجياً على FA، أو يظهر الانفصال المصلي الموعى على شكل تجمع سريع للمادة المتألفة بشكل الزجاج المغشّى المتجانس الذي يمثل الانفصال المصلي مع بؤرة حارة مفرطة التألق تمثّل المركبة الوعائية، ومن هنا جاءت تسميتها بانفصال الظهارة الصبغية المصلي الموعى، ويظهر نسيجياً على شكل غشاء ليفي وعائي تحت الظهارة الصبغية. أما التسريب المتأخر من دون مصدر صريح فيمثّل التألق غير المحدد المشاهد على مستوى المشيمية في الأطوار المتأخرة بغياب المظاهر المميزة للشكل الكلاسيكي أو انفصال الظهارة الصبغية PED [25] [26] [27].

يتوافق الشكل الخفي للوعي المشيمي الحديث على صور FA غالباً مع النمط 1، في حين يتوافق الشكل الكلاسيكي مع النمط 2 من دون أن يكون هذا التوافق مطلقاً، أما بالنسبة إلى النمط 3 فيظهر في الأطوار الباكرة تسريب بالقرب من الأوعية الشبكية يصبح شديداً في الأطوار المتأخرة مع وزمة لطخة كيسية غالباً [25] [26] [27].

✓ تصوير الأوعية بخضرة الإندوسيانين Indocyanine Green Angiography

ICGA في تنكس البقعة الشبكي حديث الوعي:

تسمح هذه التقنية برؤية أفضل للطبقات العميقة للمشيكية وأوعيتها، وتؤدي دوراً مهماً خاصة في تمييز الوعي اللطخي الحديث من النمط 3، حيث تظهر بقع مفرطة التألق تتوافق مع الآفات الوعائية الورمية الباكرة التي تمتد مع الزمن من الضفيرة الشعرية العميقة باتجاه المشيكية [25] [26] [27].

كما تظهر الآفات المميزة لاعتلال المشيكية السّلياني PCV، وتسمح أيضاً بكشف البؤر الحارة المميزة للوعي المشيمي الحديث التي يمكن أن تُحجب على تصوير الأوعية بالفلوريسئين بنزف كثيف أو بأصبغة أو بنسيج ندبي [25] [26] [27].

✓ التصوير البصري المقطعي التوافقي في تنكس البقعة الشبكي حديث الوعي:

يمكن للتصوير البصري المقطعي التوافقي كشف تنكس البقعة الصفراء الشبكي الرطب في مراحل باكراً منه، فيظهر الوعي اللطخي الحديث من النمط 1 (MN1) تحت الظهارة الصباغية الشبكية على شكل PED ليفي وعائي أو مصلي. يأخذ انفصال الظهارة الصباغية المصلي شكل تقبب منتظم أملس في هذه الظهارة، وهو ذو محتوى متجانس منخفض العكسية [25] [26] [27].

في حين يبدو الانفصال الليفي الوعائي ممثلاً بمواد متوسطة عالية العكسية مرتبة على شكل طبقات مفصولة بمسافات منخفضة العكسية. يترافق النمط 1 من الوعي اللطخي الحديث الفعال غالباً مع سوائل تحت الشبكية Subretinal fluids SRF تبدو ناقصة العكسية بين الشبكية الحسية والظهارة الصباغية. وتُعدّ السوائل ضمن الشبكية Intraretinal fluids IRF أقل شيوعاً في النمط 1،

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

وتظهر عادة بالأعمار الأكبر والحالات الأكثر إزماناً، وتأخذ شكل فراغات كيسية مدورة ناقصه العكسية ضمن طبقات الشبكية [25] [26] [27].

يظهر النمط 2 للتوعي اللطخي الحديث MNV 2 في الحيز فوق الظهارة الصبغية مباشرة، وكثيراً ما يترافق مع ثخانة في الشبكية وتراكم للسوائل ضمنها وتحتها مع انفصالات في الظهارة الصبغية [25] [26] [27].

أما بالنسبة إلى النمط 3 MNV 3 فيُسبق عادةً بهجرة لخلايا الظهارة الصبغية ضمن الشبكية، فتظهر كبؤرٍ عالية العكسية ضمن الشبكية، تُحرّض هذه الخلايا لإفراز موضعي ل VEGF الذي يحرّض بدوره التئمي الوعائي على مستوى الضفيرة الشعرية العميقة، ويمكن لهذا التئمي أن يمتد باتجاه الأسفل ليصل إلى الظهارة الصبغية، وقد يتجاوزها عبر فجوة غالباً ما تكون موجودة ضمن هذه الطبقة [25] [26] [27].

ومن المظاهر التي تساعد في تمييز MNV3 على OCT وجود ثلاثة أو أكثر من المظاهر

الآتية [25] [26] [27]:

✚ ثخانة المشيمية تحت النقرة أقل من 200 ميكروناً.

✚ تقبب PED منحدر بشكل لطيف أو يأخذ شكل شبه منحرف من دون ذروة واضحة

له.

✚ وجود سوائل ضمن الشبكية IRF مع غياب السوائل تحت الشبكية SRF غالباً.

✚ مظهر آفة كتلية عالية العكسية ضمن الشبكية.

يشكل ال-OCT المعيار الذهبي لتقييم المرض على المدى البعيد، وقد حلّ محلّ التصوير الوعائي بالفلوريسئين FA في متابعة نشاط المرض بفضل حساسيته العالية، فتسمح متابعة التغيرات الحاصلة في ثخانة البقعة الصفراء وشكلها في تقييم الاستجابة للعلاج، وهذا مهم خاصة في نظام العلاج حسب الحاجة PRO RE NATA ؛ فوجود أي سائل عموماً يقود لإعادة الحقن [25] [26] [27].

كما يملك OCT قيمة تنبؤية، فيُعدّ وجود السوائل ضمن الشبكية في بداية العلاج من العوامل المسببة للإنذار، في حين تترافق السوائل تحت الشبكية بتحسّن أفضل في حدة الإبصار ومعدّل أقلّ للتطور نحو الضمور الجغرافي [25] [26] [27].

وغالباً ما تكون انفصالات الظهارة الصبغية غير مستجيبة للعلاج، وهي المسؤولة عن تدهور حدة الإبصار في نظام العلاج حسب الحاجة [25] [26] [27].

كما يسمح OCT في كشف التبدلات غير العكوسة التي تطرأ على الشبكية الحسية وتسبب الإنذار [25] [26] [27].

✓ التصوير البصري المقطعي التوافقي الوعائي في تنكس البقعة الشبكي حديث التوعي:

يظهر النمط 1 على شكل شبكية وعائية بين الظهارة الصبغية وغشاء بروك بشكل PED موغى غالباً، في حين يظهر النمط 2 في الحيز تحت الشبكية، ويمكن في كلا النمطين رؤية الوعاء المغذي غالباً على شكل وعاء كبير تتفرّع عنه أوعية أصغر لتتفاغر ضمن الآفة وعلى حدودها [25] [26] [27].

يمكن أن يظهر في النمط 3 فروع وعائية تتفاغر ضمن الضفيرة الشعرية العميقة، وتمتد للأسفل إلى الشبكية الخارجية والحيز تحت الشبكية والظهارة الصباغية [25] [26] [27].

وقد تكون الموجودات صعبة التمييز في المراحل الباكرة من هذا النمط؛ لذا يبقى OCT التقليدي مهماً في التشخيص [25] [26] [27].

وبذلك يؤدي التصوير البصري المقطعي التوافقي دوراً مهماً في تحديد الأنماط المختلفة للتوعي اللطخي الحديث وتمييز التشخيص التفريقية المختلفة والتنبؤ بنتائج العلاج [25] [26] [27].

سابعاً- تدبير تنكس البقعة الصفراء الشبكي

1- تدبير تنكس البقعة الصفراء الشبكي الجاف

لا يوجد حتى الآن علاجات مثبتة للشكل الجاف من تنكس البقعة الصفراء الشبكي مع خيارات محدودة يمكنها أن تُبطئ تطور المراحل الباكرة والمتوسطة للمرض. فيمكن لتغيير نمط الحياة أن يخفف خطر تطور المراحل المتقدمة، ويُعدّ التدخين عامل الخطر القابل للتعديل الأهم الذي يتوجب إيقافه، حيث يتقارب خطر تنكس البقعة الصفراء الشبكي عند إيقاف التدخين لأكثر من 20 سنة مع خطره عند غير المدخنين [28] [29].

ويمكن للنظام الغذائي أن يكون مفيداً؛ إذ يُعد نظام البحر الأبيض المتوسط الغني بالخضراوات والفواكه والأسماك النظام الغذائي الأفضل ويُنصح به. كما يمكن أن يفيد تعديل عوامل الخطر الأخرى كارتفاع التوتر الشرياني والبدانة التي يحتاج تدبيرها بالشكل الأمثل لأصحاب الاختصاص [28] [29].

تُستطبّ المتممات الغذائية عند مرضى تنكس البقعة الصفراء الشبكي المتوسط حسب AREDS التي درست تأثير العلاج الفموي اليومي بجرعات عالية من فيتامين C (500ملغ) وفيتامين E (400 وحدة دولية) وبيتا كاروتين (15ملغ) والزنك (20 ملغ على شكل أوكسيد الزنك) والنحاس (2ملغ)، وأظهرت هذه الدراسة فعالية علاج المراحل المتوسطة بتخفيض خطر التطور إلى المراحل المتقدمة بنسبة 25% بعد 5 سنوات [28] [29].

ودرس AREDS2 دور الحمض الدسم أوميغا 3 في الوقاية من تطوّر المرض، ودرست كذلك أهمية البيتاكاروتين في العلاج لتحري إمكانية استبداله لأنه يرتبط بحدوث سرطان رئة عند المدخنين ويزيد خطره بمقدار الضعفين. فقامت بإضافة اللوتين (10ملغ) والزياكسانتين (2ملغ) كبديل للبيتاكاروتين فحققت زيادة في الوقاية عنه بنسبة 25% خاصة عند المرضى مع واردة غذائي منخفض من اللوتين. وبذلك تحتوي التركيبة النهائية الموصى بها على 500 ملغ من الفيتامين C و400 وحدة دولية من الفيتامين E و10 ملغ لوتين و2 ملغ زياكسانتين و80 ملغ زنك و2 ملغ نحاس [28] [29].

كما ينصح باستعمال شبكية أمسلر لكل مريض الشكل الجاف من تنكس البقعة الصفراء الشبكي لكشف أي تشوه في المرئيات منذر بتطور نوع حديث، الأمر الذي يعد هنا ذا أهمية خاصة حيث يحقق العلاج الباكر للتوعي المشيمي الحديث خلال أشهر من كشف الأعراض نتائج أفضل، وحدة إبصار أفضل [28] [29].

وعند الوصول إلى مرحلة الضمور الجغرافي لا يوجد حتى الآن علاج مثبت لإيقاف أو إبطاء تطوره. وتستهدف بعض الدراسات جهاز المتممة مع أن دوره غير مفهوم تماماً في الآلية المرضية للضمور الجغرافي، ولكن وجد فرط تنشيط للمتممة في سياق المرض، ويُنهم بلعب دور أساسي في إحداث تنكس البقعة الصفراء الشبكي [28] [29].

دراسات واسعة (Chroma and Spectri) استخدمت لامباليزوماب، وهو جزء رابط للمستضد من أصداد وحيدة النسيلة يُثبّط العامل (د) من المتممة حقناً ضمن الزجاجي أظهرت فشله في إيقاف توسع الضمور الجغرافي. ولم يظهر استخدام Eculizumab عن طريق مَثْبُط جهازي لعامل المتممة C5 أية فعالية في إيقاف تطور الضمور الجغرافي. وكذلك فشلت تجارب كثيرة على أدوية أخرى تستهدف الحلقة البصرية والواقيات العصبية كأصداد الأميلويد بيتا. ويمكن لعدد من الأدوية أن تكون مفيدة في إبطاء توسع الضمور الجغرافي كالدوكسي سايكليين والسليدينافين إضافة إلى استعمال الزعفران متمماً غذائياً وهي مازالت قيد الدراسة، ومازالت العلاجات الجينية والخلايا الجذعية في بدايتها، ولكنها قد تكون واعدة في علاج تنكس البقعة الصفراء الشبكي [28] [29].

2- تدبير تنكس البقعة الصفراء الشبكي الرطب

✓ المعالجة الضوئية الحركية (PDT) Photodynamic therapy

يشتمل هذا العلاج على التسريب الوريدي لمادة الفيرتيبورفين، وهي مادة تتحسس ضيائياً، وتميل لتتراكم انتقائياً في الأغشية حديثة الوعي، ويُتبع حقنها بتنشيط هذه المادة بأشعة الليزر بطول موجة 689 نانومتراً، وتسبب هذه العملية بأذية خلوية انتقائية مباشرة تؤدي لتحطم خلايا البطانة الوعائية المنقسمة وتخثر الأوعية المستحدثة، ومن ثم إغلاق التوعية المشيمية الحديثة من دون أذية الأنسجة الشبكية السليمة فوقها [29] [30].

أفضل ما تُستخدم هذه المعالجة هي في حالات المرضى المصابين بتوسع حديث تحت النقرة يسيطر فيه نمط CNV الكلاسيكي بصرف النظر عن حجم الآفة، أو في الآفات التي تقيس مساحة 4 أفراس بصرية أو أصغر في حال كانت من نمط CNV الخفي أو من نمط CNV كلاسيكي بشكل أصغري مع وجود دليل حديث على تطوّر المرض، أو في التوعي المشيمي الحديث المجاور لحليمة العصب البصري مع امتداده لتحت النقرة، وكذلك التوعي المشيمي الحديث من أسباب أخرى غير متعلقة بالعمر، كما في الحسر [29] [30].

وقد حلّ العلاج بالأدوية المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي مكان العلاج الضوئي الحركي ليصبح الخيار الأول للعلاج، حيث تستجيب معظم الآفات لهذه الأدوية بصورة جيدة وتُحقّق نتائج بصرية أفضل، ولكن يبقى PDT خياراً بديلاً عند وجود مضاد استطبّاب عيني أو جهازاً للحقن ضمن الزجاجي للأدوية المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي، وله أهمية خاصة في علاج اعتلال الأوعية المشيمية السلياني PCV، حيث حققت مشاركته مع حقن الرانيبيزوماب في الزجاجي نتائج أفضل من العلاج بالحقن وحده وقللت هذه المشاركة عدد مرات الحقن [29] [30].

✓ العلاجات المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي Anti-VEGF

يشغل عامل النمو البطاني الوعائي دوراً مهماً في تشكّل التوعي الحديث داخل المقلة في كثير من الحالات المرضية، يعمل العامل VEGF-A من خلال المستقبل-2، ويُعتقد أنه المحرّض الرئيس لتتبع الأوعية الحديثة وزيادة نفوذيتها في تنكس البقعة الصفراء الشبكي حديث التوعي [31].

وتوجد أربعة أنماط من VEGF-A عند البشر VEGF121, VEGF165, VEGF189,

VEGF206 ويُعدّ VEGF 165 الأهم بينها في تشكّل التوعي الحديث في العين [31].

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

أصبحت مضادات VEGF الخط الأول في علاج تنكس البقعة الصفراء الشبكي الرطب في العقدين الأخيرين، وتوجد أربعة عوامل رئيسية منها جرى تقييمها واستعمالها على نطاق واسع [31]:

بيغابتانيب Pegaptanib

رانيبيزوماب Ranibizumab

أفليبيرسيبت Aflibercept

إضافة إلى عوامل أخرى حديثة الظهور تجري دراسة فعاليتها كبرولوسيزوماب

.Brolucizumab

البحث الثالث

الألياف العصبية حول حلزمة العصب البصري

تشكل طبقة الألياف العصبية الشبكية الطبقة الداخلية من الشبكية، ويفصلها عن الزجاجي الغشاء

المحدد الباطن، وتتوضع أعلى طبقة الخلايا العقدية التي تشكل محاورها العصبية ألياف هذه الطبقة

التي يبلغ عددها حوالي 1.2 مليون ليف تسير نحو القناة الصلبة لتشكل حلزمة العصب البصري

(القرص البصري) [32] [33] [34].

تم وصف طبقة الألياف العصبية البصرية أول مرة عام 1914 من قبل فوغت Vogt ، لكن وبسبب شفافية هذه الطبقة لم يجرِ تصويرها إلا بعد مرور 50 سنة [32] [33] [34].

أولاً - توزّع محاور الخلايا العقدية المنتظم عبر الشبكية:

يُعدّ الفهم الدقيق لتوزّع محاور الخلايا العقدية المنتظم عبر الشبكية هو مفتاح فهم فقدان الساحة البصرية عند أذية هذه الألياف، فهي تتوزّع على النحو الآتي [33] [34] [35]:

✘ تتبع الألياف الناشئة من منطقة البقعة الصفراء مساراً مستقيماً باتجاه حليلة العصب

البصري مشكلة منطقة مغزلية الشكل تدعى الحزمة البقعية الحليمية Papillomacular

Bundle ،وتكون طبقة الألياف العصبية رقيقة جداً في منطقة الحفيرة المركزية،

وتتسمك تدريجياً باتجاه حليلة العصب البصري.

✕ تتبع الألياف الناشئة من الشبكية الأنسية مساراً مستقيماً تقريباً باتجاه حلزمة العصب البصري.

✕ تتبع الألياف الناشئة من الشبكية الصدغية مساراً قوسياً حول الحزمة البقية الحليمية لتصل إلى العصب البصري دون أن تتجاوز الرفاء الأفقي الممتد من الحفيرة المركزية باتجاه الشبكية المحيطة محددة بذلك الأنصاف العلوية والسفلية للشبكية.

ثانياً- توزّع الألياف العصبية الشبكية ضمن حلزمة العصب

البصري:

تتوضع الألياف العصبية القادمة من محيط الشبكية عميقاً ضمن طبقة الألياف العصبية البصرية الشبكية، ولذلك فهي أقرب للظهارة الصباغية الشبكية، ولكنها تشغل الجزء المحيطي السطحي من العصب البصري [33] [34] [35].

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

في حين تتوضع الألياف العصبية القادمة من قرب العصب البصري سطحياً ضمن طبقة الألياف العصبية البصرية ومن ثمّ فهي أقرب للخلط الزجاجي، ولكنها تشغل الجزء المركزي العميق من العصب البصري [33] [34] [35].

ثالثاً- الأمراض التي تؤثر في الألياف العصبية الشبكية:

يأتي الزَّرَق في مقدمة الأمراض التي تؤثر في طبقة الألياف العصبية الشبكية ويحتل المركز الثاني لتدني القدرة البصرية الشديد غير العكوس عالمياً بنسبة تتراوح بين 2-3% للمرضى فوق الـ 40 من العمر غير أنه نصف الحالات قد تكون غير مشخصة، ومن المتوقع أن يصل عدد المصابين بالزَّرَق إلى حوالي 80 مليوناً في عام 2040 [33] [34] [35].

تبين حدوث ترقق طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حليلة العصب البصري في مراحل باكراً من المرض حتى قبل ظهور تبدلات الساحة الإبصارية [33] [34] [35].

وتبين أن الألياف العصبية القوسية التي تسير إلى الجزء الصدغي العلوي والصدغي السفلي من حلزمة العصب البصري هي الألياف الأكثر حساسية للأذية الزرقية، في حين تكون ألياف الحزمة البقية الحليمية هي الأكثر مقاومة [33] [34] [35].

وقد توجهت الأنظار في السنوات الأخيرة لدراسة تأثير الزرق على ثخانات وحجوم طبقات الشبكية في منطقة البقعة، ومع ذلك يبقى لثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية دور مهم في تشخيص مرضى الزرق ومتابعتهم [33] [34] [35].

كما يوجد عدة عوامل أخرى تؤثر في ثخانة طبقة الألياف العصبية البصرية؛ فقد وجدت دراسات أن العرق الأبيض، ونقص وزن الولادة، وزيادة الطول الأمامي الخلفي للعين والحسر ترافقت مع ترقق في ثخانة طبقة الألياف العصبية البصرية في حين أن ميلان العصب البصري Optic Disc Tilting والعرق الآسيوي والإسباني ترافقت مع زيادة في ثخانة الألياف العصبية البصرية [33] [34] [35].

البحث الرابع

التصوير المقطعي البصري التوافقي OCT

يُعدّ التصوير المقطعي البصري التوافقي منذ بدء استخدامه عام 1991، نقلة نوعية في التقنيات الحديثة للتصوير العيني، نظرا للمقاطع عالية الدقة التي يقدمها لأقسام العين المختلفة؛ فهو يتميز بأنه تقنية غير راضة لا تماسية تقدم صوراً مقطعية عرضية بنفوذية ملمترية (حوالي 2-3 ملم في النسيج)

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

وتتميز معترض ومحوري بمقياس ميكرومترى للشبكية والعصب البصري، إضافة إلى الأجزاء الأمامية للعين، ونظراً لكونه التقنية الوحيدة التي تميز بنية الشبكية في عيون الأشخاص الأحياء؛ لذلك فقد أصبح وسيلة تشخيصية لا غنى عنها في تدبير مرضى الشبكية والسكري [36] [37] [38].

وقد ترافق أول استخدام لهذه التقنية مع تمييز محوري حتى 30 ميكرومتراً ، ومع تقدم التقنية أصبحت الأجهزة الحديثة تتمتع بتمييز محوري يصل حتى 5 ميكرومترات [36] [37] [38].

أولاً- مبدأ عمل التصوير المقطعي البصري التوافقي

يتشابه مبدأ عمل الـ OCT المعتمد على قياس التداخل الضوئي مع مبدأ التصوير بالأمواج فوق الصوتية لتحديد مواقع البنى ضمن الجسم، ولكن يستخدم الـ OCT الضوء تحت الأحمر وبما أن سرعة الضوء تفوق سرعة الصوت بحوالي مليون مرة فهذا يسمح بقياس البنى بدقة تصل حتى أقل من 10 ميكرومتر باستخدام الـ OCT مقارنة بدقة 100 ميكرومتر للأمواج فوق الصوتية، كما أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية يتطلب تماساً مع النسيج المدروس، في حين لا يحتاج الـ OCT أي تماس [36] [37] [38].

يستند عمل جهاز ال OCT على مبدأ قياس التداخل المتوافق المنخفض Low Coherence Interferometry, حيث يمكننا هذه الطريقة من تحديد مسافات مكونات العين المختلفة وقياساتها وذلك عبر حساب زمن ارتداد صدى الضوء Backscattered light من مكونات العين التي تقع على مسافات محورية مختلفة، وهذه الطريقة مشابهة- كما ذكرنا سابقاً - لمبدأ عمل التصوير بالصدى (نمط A)، لكن OCT يعتمد على الضوء حيث يقوم مصدر ضوئي على شكل ليف بصري مكون من صمام ثنائي فائق الإضاءة Superluminescent Diode بإصدار ضوء متوافق جزئياً مستمر ضمن طيف الأشعة تحت الحمراء قصيرة الموجات Near Infrared بطول 810 نانومتر وتبلغ طاقة هذا المصدر الضوئي حوالي 200 ميكرو واط، وهي أقل بكثير من الحد المسموح به للإشعاعات الشبكية من قبل المعهد الوطني الأمريكي للمعايير The American National Standards Institute (ANSI) [36] [37] [38].

يجري تركيز الضوء في المنطقة المراد دراستها، بواسطة عدسة مكثفة قوتها 78 كسيرة، ومرايا ماسحة موجهة بالحاسوب، تتجه حزمة الضوء نحو مرآة عاكسة جزئياً (شاطر حزمة ضوئية Optical Beam Splitter)، تقوم هذه المرآة بشطر الضوء إلى حزمتين [36] [37] [38]:

✚ **الحزمة الأولى:** تُوجّه نحو عين المريض؛ حيث تنعكس على أنسجة العين الواقعة على مسافات مختلفة، وتتألف هذه الانعكاسات من أصداء متعددة تقدم معلومات حول مسافات أنسجة العين المختلفة وثخاناتها.

✚ **الحزمة الثانية:** تنعكس على مرآة مرجعية تقع على مسافة محددة، ثم ترتد نحو شاطر الحزمة، حيث تنضم إلى الحزمة الأولى المنعكسة على أنسجة المريض.

التقاء الحزمتين معاً يُؤدّ ظاهرة تعرف بالتداخل Interference، التي تقاس بواسطة مكشاف ضوئي Photo detector، لكن هذه التوافق لا يحدث إلّا إذا تم وصول الموجتين بالوقت نفسه، ويحدث ذلك عندما تكافئ المسافة التي يقطعها الضوء إلى المرآة المرجعية، المسافة التي يقطعها الضوء إلى بنية معينة داخل المقلة [36] [37] [38].

يمكن تعديل وضعية المرآة المرجعية بحيث يصبح التأخر الزمني للحزمة الضوئية المرجعية مطابقاً للتأخر الزمني للأصداء الضوئية Light Echoes من البنى العينية المختلفة، بحيث يتمكن مقياس التداخل Interferometer من قياس تأخر الصدى Echo Delay من البنى داخل المقلة بدقة [36] [37] [38].

بعد أن يُقاس زمن تأخر الصدى للبنى العينية المختلفة، تتشكل صورة مشابهة للصورة بالأمواج فوق الصوتية من نمط A (A-Mode Ultrasound Image) [36] [37] [38].

عند جميع القياسات المتتالية عند نقاط مستعرضة Transverse points مختلفة، يتم الحصول على صور مقطعية للنسيج مشابهة للصورة بأمواج ما فوق الصوت من نمط B (B-Mode Ultrasound Image) [36] [37] [38].

يجرى عرض الصور بألوان كاذبة لتعزيز تمييز البنى المختلفة حيث الألوان الفاتحة (الأحمر إلى الأبيض) تعود لأنسجة ذات عكسية بصرية Optical Reflectivity عالية نسبياً، في حين تعود الألوان الأغمق (الأزرق إلى الأسود) إلى مناطق ذات عكسية بصرية منخفضة أو معدومة [36] [37] [38].

ثانياً- الأجيال المتعاقبة لأجهزة التصوير المقطعي البصري

النسخة الأولى من الأجيال القديمة من أجهزة ال OCT وهي Time Domain (TD-OCT) تعتمد على تحريك المرآة في الذراع المرجعية، ويقوم بإجراء حوالي 400 A-scan في الثانية، وتصل الدقة المحورية لل B-scan الناشئة عنها حتى 10 ميكرومتر، ومع التقدم التقني السريع في العقد الأخير تبين أن أجهزة TD-OCT التقليدية تحوي كثيراً من المحددات نظراً لأنها تعتمد على الحركة الميكانيكية للأجزاء الداخلية في الجهاز لإجراء قياسات الثخانة فإن هذا يؤدي إلى تحديد سرعة الحصول على الصور، وهذا ما يحدد عدد المقاطع SCANS التي يمكن الحصول عليها قبل أن يزيح المريض نظره عن نقطة التثبيت ويزيد من زمن التصوير، ومن ثمّ تسهم كل من حركة العين، جفاف فلم الدمع والطرف في تدني جودة الصورة [36] [37] [38].

كما تشكل أجهزة TD-OCT خارطة عالية الدقة لثخانة الشبكية باستعمال ستة مقاطع B-Scan موجهة شعاعياً تؤخذ خلال 8-10 ثوان، وبهذه الطريقة فإن الجهاز يقيس أقل من 5% من منطقة البقعة الصقراء الكلية؛ لذلك فقد يقدر الجهاز ثخانة الشبكية على نحو خاطئ، ومن الممكن أن يتجاوز الآفات الصغيرة التي تقع بين الخطوط الشعاعية الستة [36] [37] [38].

وبالمقابل طوّرت أجهزة الـ OCT بتقنية Spectral Domain (SD-OCT) التي تقوم بقياس كل انعكاسات الضوء من الطبقات المختلفة للشبكية في الوقت نفسه من دون الحاجة إلى تحريك المرآة المرجعية محورياً المستخدمة في TD-OCT [36] [37] [38].

كما تتمتع تقنية الـ SD-OCT بزيادة سرعة جمع البيانات الأمر الذي يمكن من إجراء عدد كبير من المسوح في الثانية (27-100 ألف مسح/الثانية)، ويؤدي إلى تحسن دقة صور الـ B-SCAN وإظهار أفضل لحدود طبقات الشبكية بما فيها مركب (الظهارة الصباغية الشبكية-غشاء بروك)، ومن هنا تكون ثخانة الشبكية المقاسة بتقنية الـ SD-OCT أكبر من تلك المقاسة بتقنية الـ TD-SCAN ويعود هذه الاختلاف إلى أنّ TD-OCT تعدّ ثخانة الشبكية ممثلة بالمسافة بين الغشاء المحدد الباطن من جهة والوصل بين القطعة الداخلية والخارجية للمستقبلات الضوئية من جهة أخرى، في حين أن SD-OCT تعدّ هذه المسافة بين الغشاء المحدد الباطن ومركب (الظهارة الصباغية الشبكية-غشاء بروك)، وتعدّ هذه التقنية مهمة ولاسيما لمرضى تنكس البقعة الصقراء الشبكي لأنها تزودنا بصور عالية الدقة للقطع الخارجية من المستقبلات الضوئية والظهارة الصباغية الشبكية مكان توضع الحديثة المرضية لأنّ هذه الطبقات لا تتحدد بوضوح بتقنية الـ TD-OCT [36] [37] [38].

كما أن جهاز SD-OCT يقوم بمسح كامل لمنطقة شبكية أبعادها 6×6 ملم، ولذلك فمن غير المرجح ألا يظهر الآفات الصغيرة البؤرية [36] [37] [38].

وتعطي صور بدقة عالية تصل 1-5 ميكرون وتعطي صوراً ثلاثية الأبعاد لشبكية وحليمة العصب البصري [36] [37] [38].

وتحتوي هذه الأجهزة على قيم مرجعية تسمح بمقارنة فحص المريض مع هذه القيم للكشف عن التبدلات غير الطبيعية، لكن الأجيال الحديثة من أجهزة الـ OCT تحتوي على قيم مرجعية خاصة بالبالغين وتفتقر لقيم مرجعية خاصة بالأطفال، في حين تحوي أجهزة الـ OCT-TD على قيم مرجعية للأطفال [36] [37] [38].

الفصل الثالث

منهجية البحث وإجراءاته

أولاً-السؤال البحثي:

هل هناك علاقة بين ثخانة طبقة الألياف العصبية حول حلزمة العصب البصري وتنكس اللطخة

الشبكي المتعلق بالعمر؟

ثانياً-الفرضية البحثية:

فرضية العدم: لا يوجد علاقة بين ثخانة طبقة الألياف العصبية حول حلزمة العصب البصري

وتنكس اللطخة الشبكي المتعلق بالعمر.

الفرضية البديلة: يوجد علاقة بين ثخانة طبقة الألياف العصبية حول حلزمة العصب البصري

وتنكس اللطخة الشبكي المتعلق بالعمر.

ثالثاً-مكان الدراسة:

قسم أمراض العين وجراحاتها في مشفى المواساة الجامعي بجامعة دمشق.

رابعاً-حجم العينة:

31 عيناً لمرضى مصابين بتنكس اللطخة الشبكي المتعلق بالعمر و 31 عيناً لأشخاص

طبيين.

خامساً-مجموعة الدراسة:

المراجعون للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق المصابون وغير المصابين

بتنكس لطخة شبكي متعلق بالعمر في المدّة الزمنية بين أيلول 2021 وكانون الثاني 2023.

سادساً-معايير الاستبعاد:

- تسجيل أي قيمة للضغط داخل المقلة أعلى من 21 ملم زئبقي.
- التبدلات الزرقية في القرص البصري.
- كثافات الأوساط الكاسرة أو حركات العين الشاذة التي تؤثر في جودة الصور ونوعيتها.
- حصر البصر أكثر من 6 كسيرات، أو مد البصر أكثر من 4 كسيرات.
- سوابق جراحة على العين عدا جراحة ساد غير مختلط (شرط مرور أكثر من 6 أشهر على الجراحة).
- اعتلال الشبكية السكري.
- آفات الشبكية التي تعود لأسباب غير تنكس البقعة الشبكي (حتول البقعة، واعتلال البقعة السمي).
- وجود أمراض عصبية تؤثر في ثخانة الألياف العصبية الشبكية مثل مرض التصلب اللويحي.

سابعاً-معايير التّضمين:

- أعمار المرضى لا تقلّ عن 50 عاماً ولا تزيد عن 80.
- موافقة المشاركين بعد الإطلاع على الموافقة المستتيرة.

ثامناً-تصميم الدّراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study.

تاسعاً-خطّة البحث:

- بعد إطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم، سيجري الاستجواب السريري، وسيسألون عن سوابقهم الجراحية والمرضية والدوائية والعائلية.
- ثم سنجري الفحص السريري الشامل
- ✓ حدة البصر المصححة BCVA باستخدام لوحة سنلن (نموذج E).
- ✓ قياس الضغط داخل المقلة IOP بطريقة غير تماسية عبر مقياس ضغط العين الهوائي.
- ✓ خلل الانكسار باستخدام جهاز قياس أسوء الانكسار الآلي Autorefractometer .
- ✓ فحص أقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي.
- ✓ فحص الأقسام الخلفية باستخدام تنظير قعر العين غير المباشر.
- ✓ إجراء التصوير المقطعي التوافقي البصري لقياس ثخانة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري باستخدام جهاز Spectralis ® SD-Oct .
- سيُقسم المرضى إلى مجموعتين :
- المجموعة الأولى: مرضى تنكس البقعة الشبكي
- المجموعة الثانية: الأشخاص مع فحص قعر عين طبيعي

عاشراً-خطوات العمل:

✓ سيجري تدوين جميع البيانات، ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية

تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.

✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة .

✓ ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات

أهمية عند $P \leq 0.05$.

✓ وستتم مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

الفصل الرَّابِع

نتائج البحث ومناقشته

البحث الأول

عرض نتائج البحث

أولاً- وصف عينة الدراسة:

- ✓ جرى اختيار عينة الدراسة عشوائياً، بما يتناسب مع معايير الاشتغال والاستبعاد من المصابين وغير المصابين بتنكس اللطخة الشبكية المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق، في زمن إجراء هذا البحث الذي امتد من أيلول 2021 حتى كانون الثاني 2023.
- ✓ تم تقسيم عينة الدراسة إلى مجموعات عدّة :

- المجموعة الأولى (الحالات): مرضى تنكس البقعة الشبكية
- المجموعة الثانية (الشواهد): الأشخاص مع فحص قعر عين طبيعي

1- حجم العينة:

تضمنت عينة الدراسة 62 عيناً، انقسمت إلى مجموعتين:

- شواهد: تضمنت 31 عيناً.
- حالات: تضمنت 31 عيناً.

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

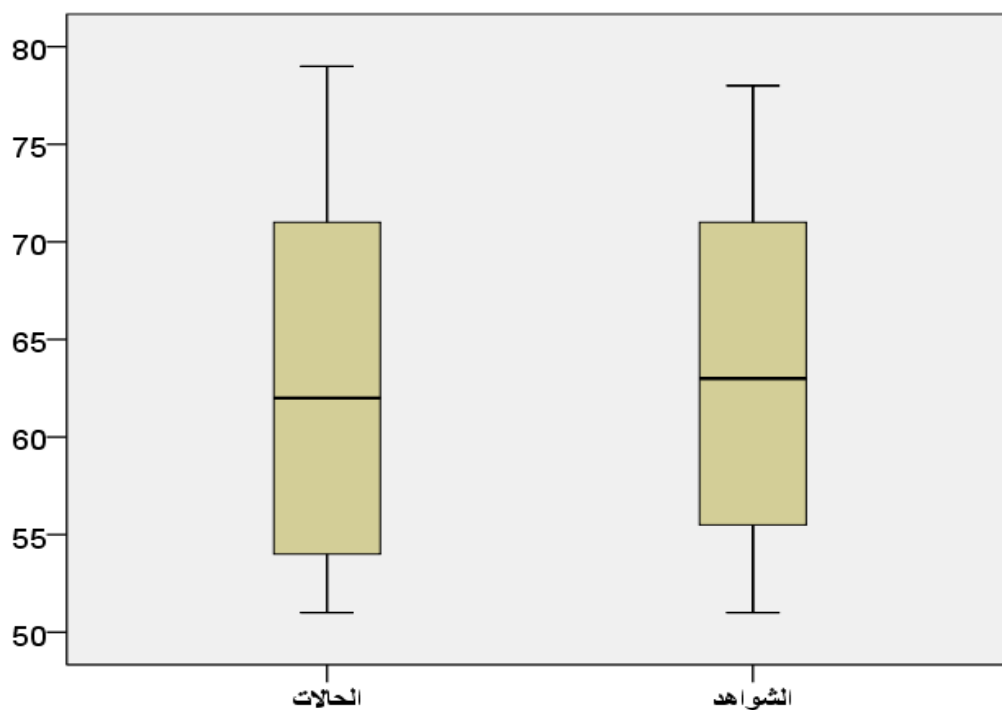
بلغ المتوسط الحسابي لقيمة المكافئ الكروي في مجموعة الحالات - 1.070 كسيرة بانحراف معياري يبلغ 0.555 كسيرة، في حين بلغ المتوسط الحسابي لقيمة المكافئ الكروي في مجموعة الشواهد - 1.091 كسيرة بانحراف معياري يبلغ 0.510 كسيرة، ولدى مقارنة المكافئ الكروي بين

مجموعتي الحالات والشواهد وذلك بالقيم الجبرية بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين، حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.222.

3- توزع عينة الدراسة حسب نمط تنكس اللطخة الشيخى:

شكل النمط الجاف 71% من مجموعة تنكس اللطخة الشيخى حيث كان عدد العيون المصابة بهذا النمط 22 عيناً ، بينما كانت تسعة أعين مصابة بالنمط الرطب مشكلةً نسبة 29% من مجموعة تنكس اللطخة الشيخى.

4- عينة الدراسة من حيث العمر:



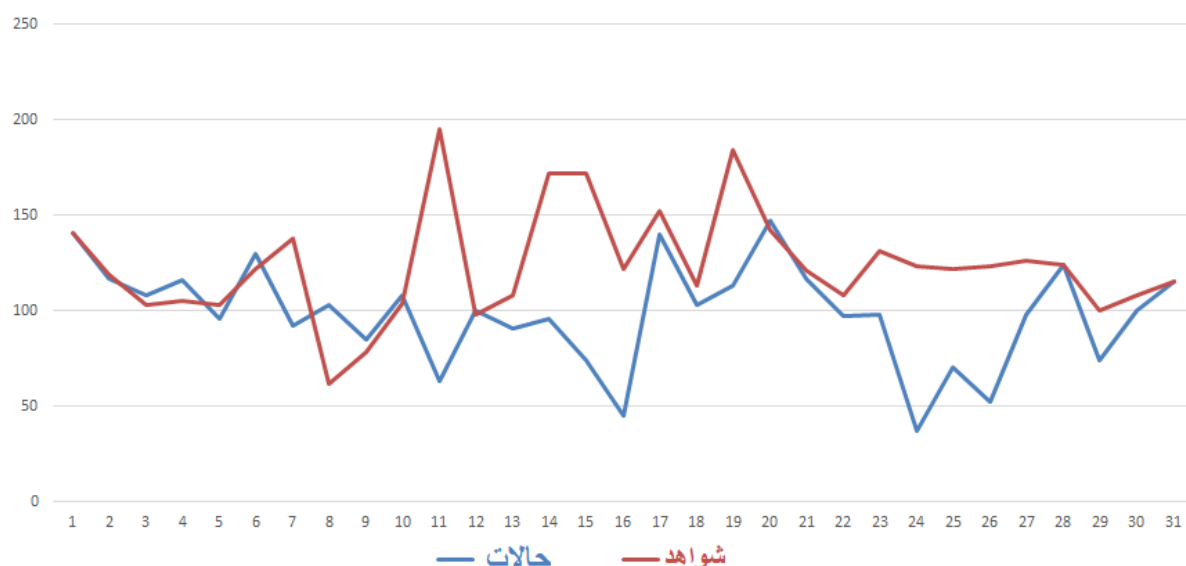
الشكل(6): مقارنة بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث أعمار المرضى المشاركين فيها.

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في مجموعة الحالات 62.96 سنة بانحراف معياري 8.93 سنة في حين بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في مجموعة الشواهد 63.45 سنة بانحراف معياري 8.60 سنة، ولدى مقارنة العمر بين مجموعتي الحالات والشواهد وذلك بتطبيق

اختبار مان ويتني Mann-Whitney لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.829.

ثانياً - مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية العلوية

بين مجموعتي الحالات والشواهد:

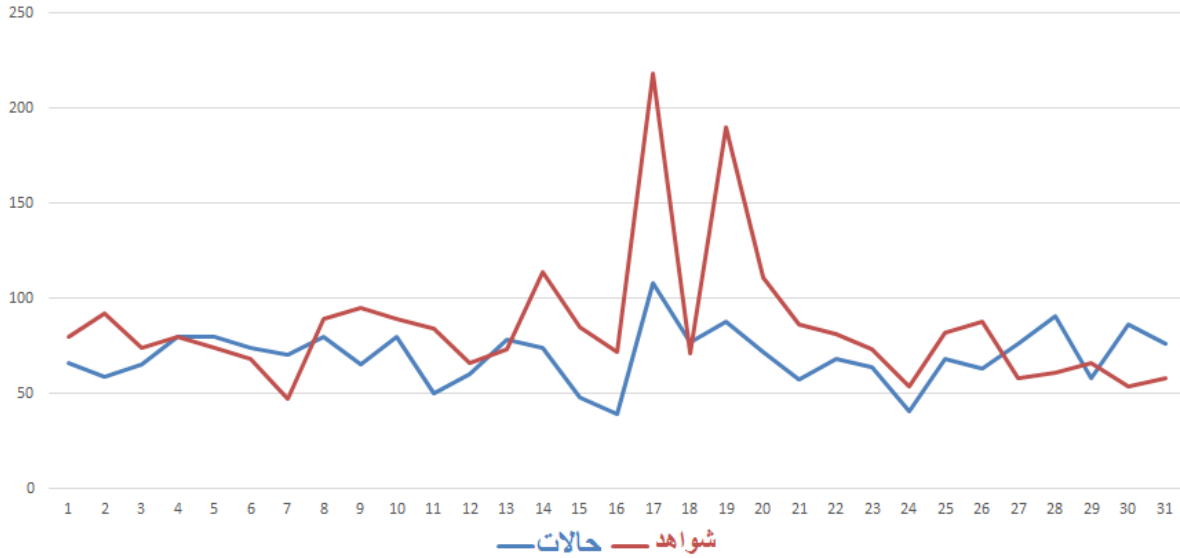


الشكل (7): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية العلوية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية العلوية في مجموعة الحالات 98.38 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 26.83 ميكرونًا، في حين بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية العلوية في مجموعة الشواهد 123.67 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 28.73 ميكرونًا. ولدى مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية العلوية بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.001 على التوالي.

ثالثاً - مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية بين

مجموعتي الحالات والشواهد:

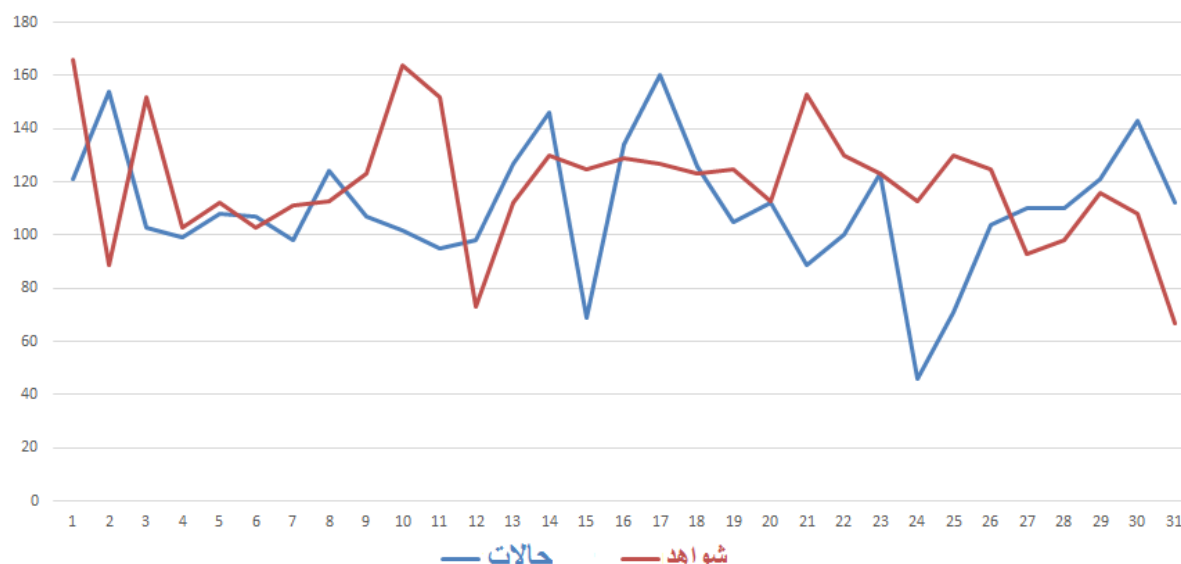


الشكل (8): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية في مجموعة الحالات 69.70 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 14.67 ميكرونًا، بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية في مجموعة الشواهد 84.93 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 35.49 ميكرونًا. ولدى مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney Test، وجدنا فرقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين، حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.040.

رابعاً - مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية

السفلية بين مجموعتي الحالات والشواهد:

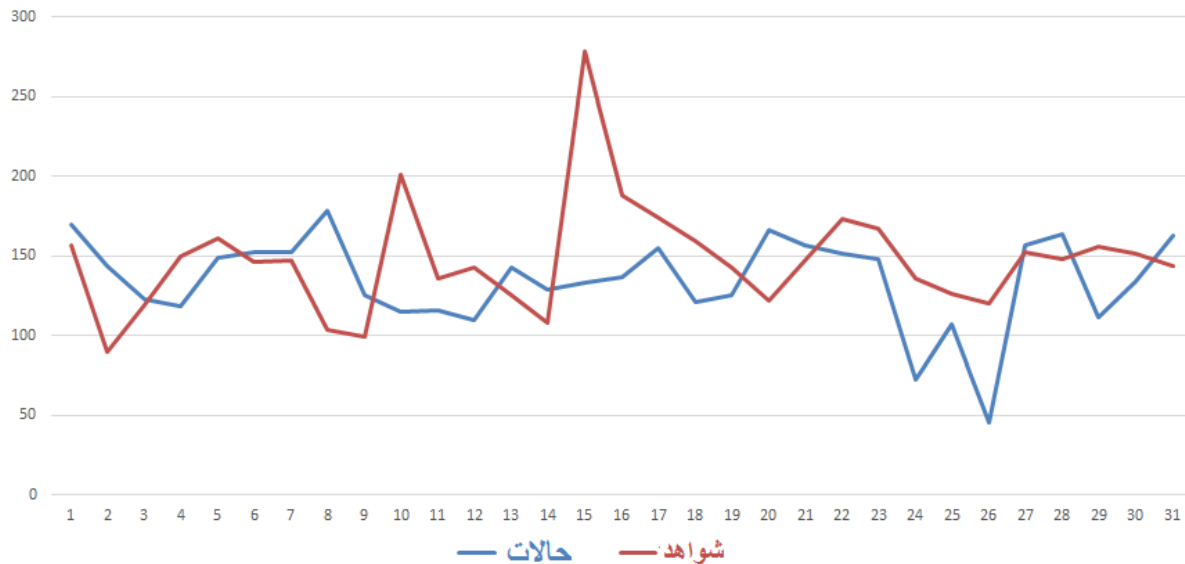


الشكل (9): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية السفلية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية السفلية في مجموعة الحالات 110.45 ميكرونات بانحراف معياري يبلغ 23.95 ميكرونًا، في حين بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية السفلية في مجموعة الشواهد 119.38 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 23.09 ميكرونًا. ولدى مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الأنفية السفلية بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann-Whitney Test، لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين، حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.072.

خامساً- مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية

العلوية بين مجموعتي الحالات والشواهد:

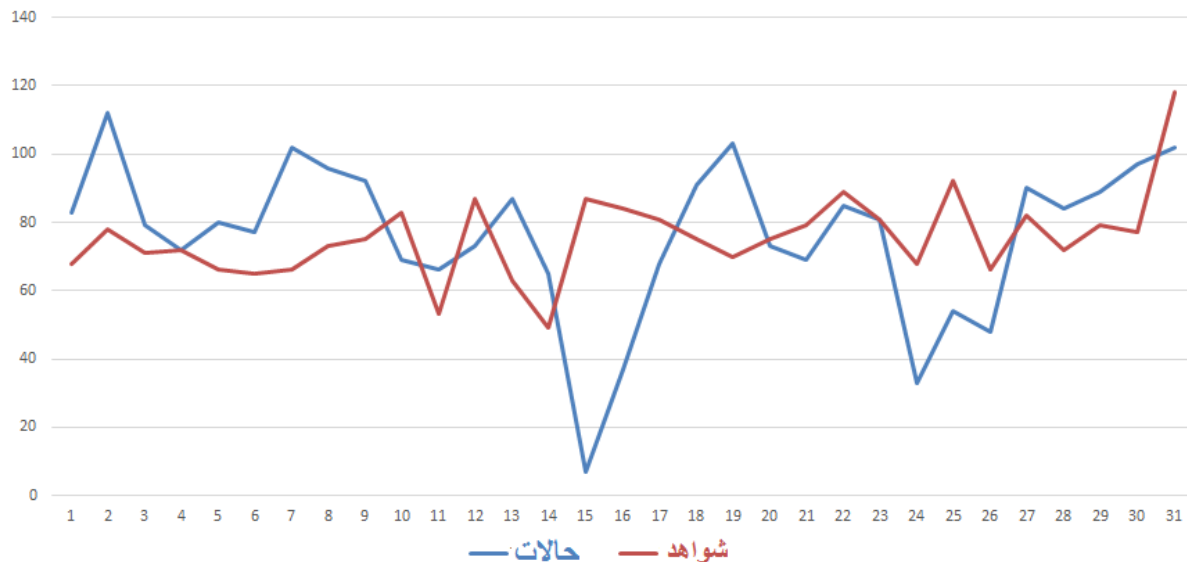


الشكل (10): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية العلوية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية العلوية في مجموعة الحالات 134.51 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 28.31 ميكرونًا، في حين بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية العلوية في مجموعة الشواهد 147.41 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 34.83 ميكرونًا. ولدى مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية العلوية بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney Test، لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين، حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.890.

سادساً- مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية

بين مجموعتي الحالات والشواهد:

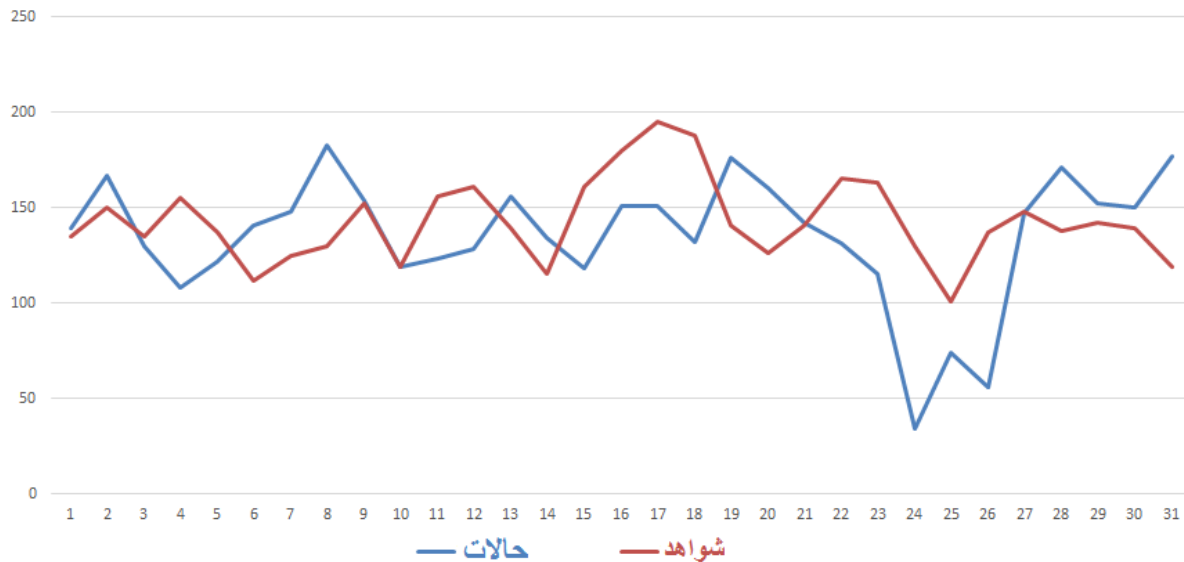


الشكل (11): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية في مجموعة الحالات 76.25 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 22.54 ميكرونًا، في حين بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية في مجموعة الشواهد 75.61 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 12.55 ميكرونًا. ولدى مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney Test، لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين، حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.291.

سابعاً- مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية

السفلية بين مجموعتي الحالات والشواهد:



الشكل (12): مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية السفلية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية السفلية في

مجموعة الحالات 135.12 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 33.25 ميكرونًا، في حين بلغ المتوسط

الحسابي لقيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية في المنطقة الصدغية السفلية في مجموعة الشواهد

143.06 ميكرون بانحراف معياري يبلغ 21.58 ميكرونًا. ولدى مقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية

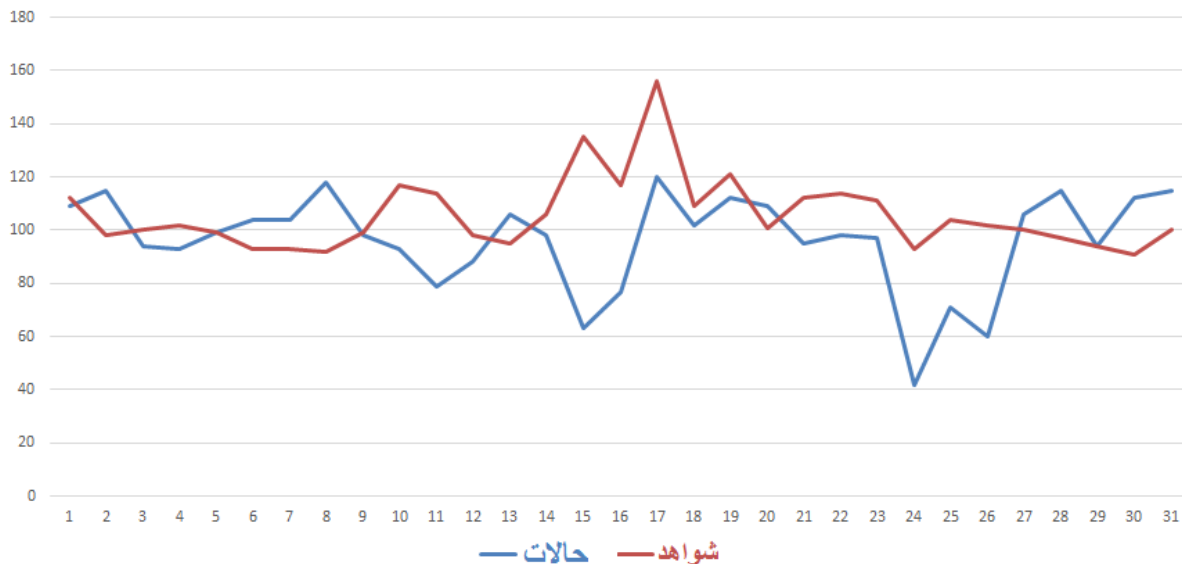
في المنطقة الصدغية السفلية بين مجموعتي الحالات والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي

Mann-Whitney Test، لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين، حيث كانت قيم P-Value

تبلغ 0.624.

ثامناً - مقارنة الثخانة الوسطية لطبقة الألياف العصبية بين مجموعتي

الحالات والشواهد:



الشكل (13): مقارنة الثخانة الوسطية لطبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات والشواهد.

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة الثخانة الوسطية لطبقة الألياف العصبية في مجموعة الحالات

96.32 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ 18.29 ميكرونًا، في حين بلغ المتوسط الحسابي لقيمة الثخانة

الوسطية لطبقة الألياف العصبية في مجموعة الشواهد 105.64 ميكرونًا بانحراف معياري يبلغ

13.79 ميكرونًا. ولدى مقارنة الثخانة الوسطية لطبقة الألياف العصبية بين مجموعتي الحالات

والشواهد، وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney Test، لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً بين

المجموعتين، حيث كانت قيم P-Value تبلغ 0.174.

البحث الثاني

مناقشة نتائج البحث

يعدّ تنكس اللّطخة الشبكي واحداً من الأمراض المنتشرة بكثرة لدى الأشخاص متوسطي العمر ومتقدميه ، ويعاني الأشخاص المصابون به من اختلاطاته وتداعياته التي تسبب تدنٍ حاد في القدرة البصرية قد يصل إلى إعاقة المصابين به عن تأدية أعمالهم اليومية [1] [2] [3] [4].

فرض كل ما سبق على الباحثين التعمق بإبحاثهم لإيجاد عوامل الخطورة التي يشجع وجودها على حدوث المرض وترقيه ، وكذلك لإيجاد المشعرات التي نستطيع من خلالها التنبؤ الباكر بحدوث المرض ومحاولة الوقاية منه، وكل ذلك بعدما فشلت جميع العلاجات المقترحة بعكس اتجاه المرض وتحسين القدرة البصرية، واقتصرت في أحسن الأحوال على إيقاف تطور المرض وترقيه.

خلصت الدراسة التي أجراها Law SK وزملاؤه عام 2017 إلى أنه في المراحل المتقدمة من تطور تنكس اللطخة الشبكي يوجد نقص في ثخانة طبقة الألياف العصبية حول الحليلة [5]، وشكلت هذه الدراسة المنطلق الذي اعتمدنا عليه في إجراء دراستنا.

وجدنا في دراستنا أن ثخانة طبقة الألياف العصبية حول الحليلة في المناطق الأنفية والأنفية العلوية من دون غيرها تكون أقل على نحوٍ مهم إحصائياً عند مرضى تنكس البقعة الشبكي منه عند الأشخاص الطبيعيين، وهذا مايطرح كثيراً من التساؤلات التي نحتاج للإجابة عليها من خلال المزيد من الدراسات حول ارتباط هذه المناطق مع تنكس البقعة الشبكي.

البحث الثالث

المقارنة بالدراسات العالمية

دراسة (Law SK et al., 2017) [5]:

✓ نشرت عام 2017 بمجلة Vision تحت عنوان Peripapillary Retinal Nerve Fiber

Measurement with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in
Age-Related Macular Degeneration

✓ درست العلاقة والترابط بين قيم تنكس اللطخة الشيخى وثخانة طبقة الألياف العصبية حول الحلزمة لدى 46 مريضاً من مرضى المراحل المختلفة لتطور تنكس اللطخة الشيخى، في حين قمنا ببحثنا بدراسة العلاقة بين قيم تنكس اللطخة الشيخى وثخانة طبقة الألياف العصبية حول الحلزمة في 62 عيناً فقط.

✓ خلصت الدراسة إلى أنه في المراحل المتقدمة من تطور تنكس اللطخة الشيخى يوجد نقص في ثخانة طبقة الألياف العصبية حول الحلزمة ، في حين خلصت دراستنا إلى أن ثخانة طبقة الألياف العصبية حول الحلزمة في المناطق الأنفية والأنفية العلوية دون غيرها تكون أقل على نحوٍ مهم إحصائياً عند مرضى تنكس البقعة الشيخى منه عند الأشخاص الطبيعيين.

الفصل الخامس

الخلاصة, والتوصيات, ومحددات

الدراسة

أولاً-الخلاصة:

من خلال دراستنا يمكننا أن نضيف مرض تنكس البقعة الشبكي إلى قائمة الأمراض التي تؤثر على ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري، حيث أثبتت دراستنا أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري في المناطق الأنفية والأنفية العلوية تكون أقل على نحوٍ مهم إحصائياً عند مرضى تنكس البقعة الشبكي، في حين أظهرت الدراسات العالمية على مرضى الزرق أن الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري في المنطقة الصدغية العلوية والمنطقة الصدغية السفلية هي الأكثر عرضة للإصابة.

ثانياً-التوصيات:

- بناءً على نتائج دراستنا، فإننا ننصح بالآتي:
- أخذ قيم ثخانة طبقة الألياف العصبية حول حلزمة العصب البصري بالحسبان عند تقييم أي مريض مصاب بتنكس البقعة الشبكي.
- إجراء مزيد من الدراسات على علاقة ثخانة طبقة الألياف العصبية مع ترقى تنكس اللطخة الشبكي.
- إجراء مزيد من الدراسات على علاقة تنكس اللطخة الشبكي مع باقي المتغيرات المتعلقة بأقسام العين الخلفية.

ثالثاً-محدّدات الدراسة:

اقتصار حجم العينة على 62 عيناً من المرضى المصابين وغير المصابين بتنكس اللطخة الشبكي؛ بسبب تزامن زمن إجراء البحث مع زمن انتشار وباء كوفيد-19 المستجدّ. وعليه ننصح بإجراء دراسات مستقبلية تشمل عينات أكبر من المرضى.

اقتصار هذه البحث على دراسة العلاقة بين تنكس اللطخة الشبكي عموماً، وثخانة طبقة الألياف العصبية حول حلزمة العصب البصري؛ من دون تقسيم مرضى تنكس البقعة الشبكي إلى مجموعات عدّة بحسب درجة تطور المرض بسبب تعذر ذلك لصغر حجم العينة.

المراجع

1. Chakravarthy U, Bailey CC, Scanlon PH, et al. Progression from early/intermediate to advanced forms of age-related macular degeneration in a large UK cohort: rates and risk factors. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(7):662–672.
2. Dietze J, Blair K, Havens SJ. Glaucoma. 2022 Jun 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration: a case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*. 2000; 107(12): 2224–2232.
4. Seddon JM, Walter C, Speizer FE, Hankinson SE. A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women. *JAMA*. 1996; 276(14): 1141.
5. Law SK, Small KW, Caprioli J. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Measurement with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Age-Related Macular Degeneration. *Vision (Basel)*. 2017 Dec 14;1(4):26.
6. Gupta N, Motlagh M, Singh G. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 25, 2022. Anatomy, Head and Neck, Eye Arteries.
7. Masland RH. The neuronal organization of the retina. *Neuron*. 2012 Oct 18;76(2):266–80.

8. Narayan DS, Chidlow G, Wood JP, Casson RJ. Glucose metabolism in mammalian photoreceptor inner and outer segments. Clin Exp Ophthalmol. 2017 Sep;45(7):730–741.
9. Wong, W. L. et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob. Health 2, e106–e116 (2014).
10. Jonas, J. B., Cheung, C. M. G. & Panda-Jonas, S. Updates on the epidemiology of age-related macular degeneration. Asia Pac J. Ophthalmol. 6, 493–497 (2017).
11. Sarks, S. H. New vessel formation beneath the retinal pigment epithelium in senile eyes. Br. J. Ophthalmol. 57, 951–965 (1973).
12. Zweifel, S. A., Spaide, R. F., Curcio, C. A., Malek, G. & Imamura, Y. Reticular pseudodrusen are subretinal drusenoid deposits. Ophthalmology 117, 303–312.e1 (2010).
13. Seddon, J. M. Macular degeneration epidemiology: nature–nurture, lifestyle factors, genetic risk, and gene–environment interactions – the Weisenfeld award lecture. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 58, 6513–6528 (2017).
14. Ferris, F. L. 3rd et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. Ophthalmology 120, 844–851 (2013).
15. Thornton J, Edwards R, Mitchell P, Harrison RA, Buchan I, Kelly SP. Smoking and age-related macular degeneration: a review of association. Eye (Lond). 2005 Sep;19(9):935–44.

16. Kessel L, Erngaard D, Flesner P, Andresen J, Tendal B, Hjortdal J. Cataract surgery and age-related macular degeneration. An evidence-based update. *Acta Ophthalmol.* 2015 Nov;93(7):593-600.
17. Abdelsalam A, Del Priore L, Zarbin MA. Drusen in age-related macular degeneration: pathogenesis, natural course, and laser photocoagulation-induced regression. *Surv Ophthalmol.* 1999 Jul-Aug;44(1):1-29.
18. Curcio CA. Soft Drusen in Age-Related Macular Degeneration: Biology and Targeting Via the Oil Spill Strategies. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018 Mar 20;59(4):AMD160-AMD181.
19. Colijn, J. M. et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Europe: the past and the future. *Ophthalmology* 124, 1753-1763 (2017).
20. Rofagha, S., Bhisitkul, R. B., Boyer, D. S., Sadda, S. R. & Zhang, K. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology* 120, 2292-2299 (2013).
21. Jaffe, G. J. et al. Macular morphology and visual acuity in year five of the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology* 126, 252-260 (2019).
22. Holz, F. G. et al. Efficacy and safety of lampalizumab for geographic atrophy due to age-related macular degeneration: Chroma and Spectri phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Ophthalmol.* 136, 666-677 (2018).

23. Rim, T. H. et al. Prevalence and pattern of geographic atrophy in Asia: the Asian Eye Epidemiology Consortium. *Ophthalmology*. 127, 1371–1381 (2020).
24. Li, J. Q. et al. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Ophthalmol*. 104, 1077–1084 (2020).
25. Cruickshanks, K. J. et al. Generational differences in the 5-year incidence of age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol*. 135, 1417–1423 (2017).
26. Rudnicka, A. R. et al. Incidence of late-stage age-related macular degeneration in American whites: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Ophthalmol*. 160, 85–93.e83 (2015).
27. Fisher, D. E. et al. Incidence of age-related macular degeneration in a multi-ethnic United States population: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ophthalmology* 123, 1297–1308 (2016).
28. Stahl A. The Diagnosis and Treatment of Age-Related Macular Degeneration. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Jul 20;117(29–30):513–520.
29. García-Layana A, Figueroa MS, Araiz J, et al. Treatment of exudative age-related macular degeneration: focus on aflibercept. *Drugs Aging*, 2015,32(10):797–807.
30. Al-Zamil WM, Yassin SA.. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clin Interv Aging*, 2017,12:1313.

31. Sobrin, L. & Seddon, J. M. Nature and nurture—genes and environment predict onset and progression of macular degeneration. *Prog. Retin. Eye Res.* 40, 1–15 (2014).
32. Jonas JB, Dichtl A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. *Surv Ophthalmol.* 1996 Mar–Apr;40(5):369–78.
33. Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maumenee AE, George T. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1977 Dec;95(12):2149–56.
34. Medeiros FA Alencar LM Zangwill LM . The relationship between intraocular pressure and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology.* 2009; 116: 1125–1133.
35. Williams ZY, Schuman JS, Gamell L, Nemi A, Hertzmark E, Fujimoto JG, Mattox C, Simpson J, Wollstein G. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. *Am J Ophthalmol.* 2002 Oct;134(4):538–46.
36. Jeoung JWPark KHKim TWKhwarg SIKim DM Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Ophthalmology* 2005;112 (12) 2157– 2163.
37. Badalà FNouri–Mahdavi KRaoof DALeeprechanon NLaw SKCaprioli J Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007;144 (5) 724– 732.

38. Nouri-Mahdavi KNikkhou KHoffman DCLaw SKCaprioli J
Detection of early glaucoma with optical coherence tomography
(StratusOCT). J Glaucoma 2008;17 (3) 183- 188.

الملاحق

الملحق (1)

الموافقة المستتيرة على المشاركة بالبحث

السورية



الجمهورية العربية

Syrian Arab Republic

Damascus University

جامعة دمشق

Faculty of Medicine

كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري عند

مرضى تنكس البقعة الشبكي

أنا الطيبية علا محمد خير جانو طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحاتها في كلية الطب البشري - جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة العلاقة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري وتنكس اللطخة الشبكي المتعلق بالعمر.

ويتضمن هذا البحث إجراء ما يأتي:

■ بعد اطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم، سيتم الاستجواب السريري، إذ سيُسألون عن سوابقهم الجراحية والمرضية والدوائية والعائلية.

■ ثم سنقوم بإجراء الفحص السريري الشامل :

✓ حدة البصر المصححة BCVA باستخدام لوحة سنلن (نموذج E).

✓ قياس الضغط داخل المقلة IOP بطريقة غير تماسية عبر مقياس ضغط العين الهوائي.

✓ خلل الانكسار باستخدام جهاز قياس أسواء الانكسار الآلي Autorefractometer .

✓ فحص أقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي.

✓ فحص الأقسام الخلفية باستخدام تنظير قعر العين غير المباشر.

✓ إجراء التصوير المقطعي التوافقي البصري لقياس ثخانة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة

العصب البصري باستخدام جهاز Spectralis® SD-Oct .

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملاء استبيان خاص بالبحث؛ علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيرمز المشاركون (إعطاء أرقام دون ذكر أسماء). كذلك أتعهد بأنّ أجري أيّ استقصاء غير ضروري لحالة المريض، وأنّأ أعطيه أيّ دواء تجريبيّ أو أيّ تدخل دوائيّ أو استقصائيّ من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أودّ أن أشير إلى أن المشارك (المريض/الشاهد) لن يحصل على أيّة تعويضات أو أيّ مقابل ماديّ، كما أنّ رفض المشاركة ليس له أيّة تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإنّ المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة أو رفضها، ولك حقّ الانسحاب متى شئت، فمن يرغب في المشاركة فليفضلّ بتسجيل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث .
- الفوائد تكمن في معرفة أهمية العلاقة بين ثخانة طبقة الألياف العصبية حول حليلة العصب البصري وتنكس اللطخة الشبكية المتعلق بالعمر .

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلّعت, وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة, وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث, وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر؛ مع ضرورة الإجابة، كما أملك الحقّ في الانسحاب في أيّ وقت أشاء ومن غير أن يعرضني ذلك لأيّ ضررٍ, وعليه أوقّع.

الرقم المتسلسل للمشارك ()

التوقيع

التاريخ: / /

ملاحظة:

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

دمشق في / /

د. علا محمد خير جانو 0950507372

الملحق (2)

استمارة المريض الخاصة بالبحث

استمارة المريض الخاصة بالبحث

سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول حلزمة العصب البصري عند مرضى تنكس البقعة الشبكي - علا جانو

بيانات المريض						
رقم الحالة		الاسم	الجنس	العمر	جهة العين	
العنوان			رقم الهاتف			
القصة العينية						
السوابق المرضية		السوابق الدوائية		السوابق الجراحية		
القصة الجهازية						
السوابق المرضية		السوابق الدوائية		السوابق الجراحية		
الفحص السريري						
الأجفان		القرنية	الغرفة الأمامية	البلورة	قعر العين	
أسوء الانكسار		الحرج القرني			الطول الأمامي الخلفي	
IOP		BUT		ثخانة طبقة الألياف العصبية حول الحلزمة		
				N	NI	NS
				T	TI	TS

الملحق (3)

تصانيف مختلفة لمراحل تطور تنكس اللطخة الشبكي

TABLE. BECKMAN CLASSIFICATION OF AMD

Disease Stage	Definition
No apparent aging changes	- No drusen - No AMD pigmentary abnormalities*
Normal aging changes	- Only small drusen $\leq 63 \mu\text{m}$ - No AMD pigmentary abnormalities*
Early AMD	- Medium drusen $> 63 \mu\text{m}$ and $\leq 125 \mu\text{m}$ - No AMD pigmentary abnormalities*
Intermediate AMD	Large drusen $> 125 \mu\text{m}$ and/or any AMD pigmentary abnormalities*
Late AMD	Neovascular AMD and/or GA
*AMD pigmentary abnormalities: any definite hyper- or hypopigmentary abnormalities associated with medium or large drusen but not associated with known disease entities.	

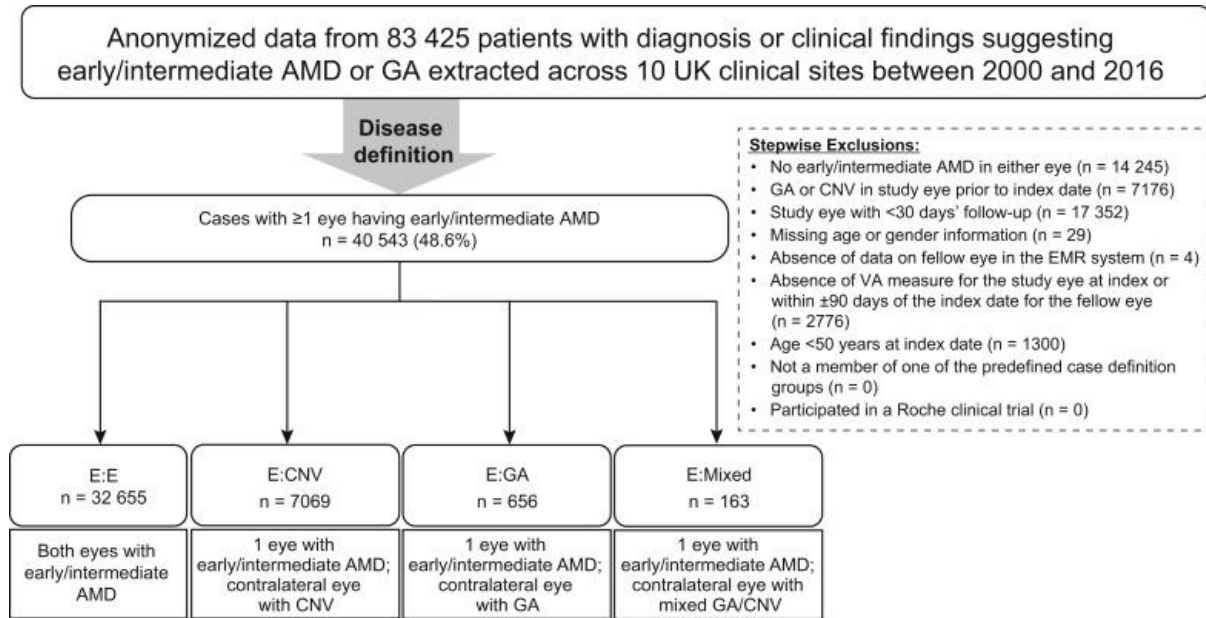
AMD Level	AREDS Report 6 ¹⁰
1	Drusen maximum size $<$ circle C-0 and total area $<$ circle C-1
2	(a) Drusen maximum size $\geq$ circle C-0 but $<$ circle C-1, or (b) Drusen total area $\geq$ circle C-1, or (c) RPE abnormalities consistent with AMD
3	(a) Drusen maximum size $\geq$ circle C-1, or (b) Drusen maximum size $\geq$ circle C-0 and total area $>$ circle I-2 and type is soft indistinct, or (c) Drusen maximum size $\geq$ C-0 and total area $>$ O-2 and type is soft distinct, or (d) Geographic atrophy (atrophy $>$ circle I-1) within grid but none at center of macula
4 (advanced)	(a) Geographic atrophy in central subfield with at least questionable involvement of center of the macular, or (b) Evidence of neovascular AMD

Size references from AREDS measurement circles: C-0 = 0.042 DD $\approx 63 \mu\text{m}$; C-1 = 0.083 DD $\approx 125 \mu\text{m}$; I-1 = 0.125 DD $\approx 180 \mu\text{m}$; I-2 = 0.241 DD $\approx 360 \mu\text{m}$; O-2 = 0.439 DD $\approx 660 \mu\text{m}$. DD, disc diameter.

Year	Classification System	Drusen			Pigment Changes		Late Changes			
		Type	Size	Area	Hyper-pigmentation	RPE Degeneration	GA	GA sub *	CNV	Mixed
2001	Rotterdam ¹⁶	✓	✓	x	✓	✓	✓	x	✓	✓
2001	AREDS ¹⁷	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2005	AREDS 9-step ¹⁸	x	x	✓	✓	✓	x	✓	x	x
2005	AREDS simplified ¹²	x	✓	x	✓	✓	x	x	x	x
2013	Beckman ¹⁹	x	✓	x	✓	✓	✓	x	✓	✓
2014	3-Continent harmonization ²⁰	x	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓

*GA subspecified: classification system subspecified GA into central and noncentral GA.

Abbreviations: CNV, choroidal neovascularization; GA, geographic atrophy; mixed, mixed phenotype of both GA and CNV.



الملخص باللغة الانكليزية

Abstract

Background: Glaucoma (the second leading cause of blindness in the world) is the main disease that affects the thickness of the retinal nerve fiber layer. For many years, it was the only disease associated with the thickness of the nerve fiber layer. But now It is associated with other diseases, where the importance of this stems from the possibility of changes in the thickness of the retinal nerve fiber layer around the papilla of the optic nerve accompanying some diseases that would have been interpreted as glaucomatous damage, while it may occur in the context of this related disease.

Objectives: To study the thickness of the retinal nerve fiber layer around the optic nerve papilla in patients with macular degeneration using optical tomography compared with normal subjects to know the changes associated with the disease.

Materials and methods: A cross-sectional study included 62 eyes of patients with and without macular degeneration who attended the ophthalmological clinics at Al-Mowasat University Hospital in Damascus during the period between September 2021 and January 2023. A comprehensive ophthalmic examination was conducted using the devices and equipment available in Al-Mowasat University Hospital, then Data were collected and analyzed statistically.

Results: Our study demonstrated that the thickness of the nerve fiber layer around the papillae of the optic nerve in the nasal and upper nasal regions is statistically significantly less in patients with macular degeneration than in normal subjects.

Conclusion: We conclude that glaucoma is not the only disease that affects the integrity of the nerve fiber layer around the optic nerve papilla, and not every injury to the nerve fiber layer around the papilla can be considered a

glaucoma injury. Our study proved that the thickness of this layer is affected in some of its areas in patients with macular degeneration.

Keywords: Macular Degeneration, Nerve Fiber Layer Thickness, Optic Nerve.

**Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Ophthalmology**



Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness In Age Related Macular Degeneration Patients

**A dissertation submitted in partial fulfillment of the
requirements for the Master Degree in Ophthalmology**

By

Ola Jano

Supervisor

Yosra Haddeh Md.Ph.D

Faculty of Medicine- Damascus University

2023