الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم أمراض العين وجراحتها

دراسة فعالية قطرات الدمع الصناعي في علاج العين الجافة

Study of Efficiay of Artificial tears drops in the treatment of dry eye

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"

في امراض العين وجراحتها

بإشراف

الاستاذ المساعد الدكتور

معتز سعد الدين

برئاسة

الاستاذة الدكتورة

يسرى حده

اعداد طالب الدراسات العليا

د. وائل علي حموده

مخطط البحث

الصفحة

الباب الأول : الدراسة النظرية : - - - - - - - - - - - - 4

الفصل الأول : لمحة جنينية. - - - - - - - - - - - - - - - - 5

البحث الأول : تطور الجهاز المفرز. - - - - - - - - - 6

البحث الثاني : تطور الجهاز المفرغ. - - - - - - - - - - - - 6

الفصل الثاني : لمحة تشريحية. - - - - - - - - - - - - - - - 7

البحث الأول :تشريح جهاز الإفراز.- - - - - - - - - - 8

البحث الثاني : تشريح جهاز الإفراغ. - - - - - - - - 9

الفصل الثالث : لمحة فيزيولوجية. - - - - - - - - - - - - - 13

البحث الأول : وظائف فلم الدمع وتركيبه وافرازه.- - 14

البحث الثاني : مضخة افراغ الدمع - - - - - - - - - - 19

الفصل الرابع : اضطرابات وظيفة الدمع.- - - - - - - - - - 21

البحث الأول : اضطرابات فلم الدمع.- - - - - - - - - 24

البحث الثاني : الشذوذ في سطح الجفن.- - - - - - - - - 26

البحث الثالث : آفات ظهارة القرنية.- - - - - - - - - 26

الفصل الخامس : الطرق التشخيصية.- - - - - - - - - - - - 28

الفصل السادس : تدبير العين الجافة.- - - - - - - - - - - - 36

الفصل السابع : المزلقات الموضعية والدموع الاصطناعية

المستعملة في معالجة العين الجافة.- - - - - - - - - - - - 44

الفصل الثامن : التركيب والخصائص الدوائية

والسريرية للمستحضرات.- - - - - - - - - - - - - - - - - 47

البحث الأول : البولي فينيل الكحول.- - - - - - - - 48
البحث الثاني : البولي أكريليك أسيد. .- - - - - - - 50
البحث الثالث : البولي فيدون. .- - - - - - - - - - - 51

الباب الثاني : الدراسة الإحصائية. .- - - - - - - - - - - 53
الفصل الأول : الهدف من الدراسة. .- - - - - - - - - - - - 54
الفصل الثاني : المواد والطرق ومعايير الدراسة.- - - - - - 56
البحث الأول : مواد الدراسة. - - - - - - - - - - - 57
البحث الثاني : الطرق ومعايير الدراسة.- - - - - - 57
الفصل الثالث : دراسة مرضى العينة. - - - - - - - - - - - 63
الفصل الرابع : النتائج.- - - - - - - - - - - - - - - - - - - 75
الفصل الخامس : المناقشة.- - - - - - - - - - - - - - - - - 86
الفصل السادس : الخلاصة والتوصيات.- - - - - - - - - - - 93
الملخص باللغة الإنكليزية:- - - - - - - - - - - - - - - - 95
المراجع:- 98

الباب الأول
الدراسة النظرية

الفصل الأول

لمحة جنينية

البحث الأول

تطور الجهاز المفرز (5) ، (14)

[Development of the secretor system]

تبدأ الغدة الدمعية بالتشكل بين الأسبوع السادس والسابع من الحياة الجنينية ، حيث يبدأ التبرعم في القسم الوحشي من الرتج الملتحمي وينتج عنه تفرع على شكل حزم مغلقة ، و هي عبارة عن خلايا ظهارية تنشأ من الطبقة القاعدية الملتحمية .

تنمو العضلة الرافعة للجفن وتتطور في الفترة ما بين الشهر الثالث والسادس من الحياة الجنينية ، حيث تقسم بدورها الغدة الدمعية إلى قسم حجاجي وقسم جفني . أما الأقنية المفرغة للغدة الدمعية فتنشأ في حوالي الشهر الثالث على شكل تحوصل (تفجّي) .

البحث الثاني

تطور الجهاز المفرغ

[Development of the excretory system]

- النقاط الدمعية : تتطور في الشهر السابع في مرحلة انفصال الأجفان .
- القنيات الدمعية العلوية والسفلية : تنشأ من النهاية العلوية للتطاول القضيبي العلوي على شكل تبرعمين يتطوران فيما بعد لتشكيل القنيات الدمعية .
- القناة الدمعية الأنفية : تنشأ في الشهر السادس حيث يحدث اتحاد بين التطاولين الظهريين .
- النهاية السفلية للقناة الدمعية الأنفية : قد يتأخر تشكل اللمعة فيها إلى ما بعد الولادة .

الفصل الثاني
لمحة تشريحية

البحث الأول

جهاز الإفراز [The secretor system]

الغدة الدمعية (Lacrimal Gland) (5)،(14)،(21)،(29):

هـي عبـارة عـن غـدة ذات افـراز خـارجي تتوضـع داخـل انخفـاض ضحل في الحجاج ضمن العظم الجبهي .
يفصل الغدة الدمعية عن الحجاج نسيج ليفي شحمي وتنقسم الغدة إلى قسمين : 1- قسم حجاجي كبير .
2- قسم جفني صغير .
وذلك بوساطة الامتداد الوحشي للعضلة الرافعة للجفن .
تمـر الأقنيـة المفرغـة للفـص الحجـاجي الكبيـر عبـر الفـص الجفنـي الـصغير وتنتـهي هذه القنيات الدمعية الأساسية في الرتج العلوي أعلى حافة الظفر الوحشية . (الشكل رقم 1) .
يشكل العصب القحفي الخامس / V / الطريق الوارد في قوس الدمع الانعكاسية وبالتالي فإن تنبيه فروع العصب الخامس ينتج عنه افراز الدمع من الغدة الدمعية .
أما الطريق الصادر فهو معقد حيث تغادر الألياف نظيرة الودية جذع الدماغ عن طريق الجذر الحسي للعصب السابع وتمر داخل مجرى السمع الباطن إلى العقدة الركبية دون أن تتشابك فيها حيث تشكل ما يسمى العصب الصخري السطحي الكبير ، ثم تمر هذه الألياف في القناة الجناحية حيث تتحد مع العصب الصخري العميق الذي يشكل من الألياف بعد العقدية من الضفيرة السباتية .
تدخل الحزمتان العصبيتان العقدة الوتدية الحنكية حيث تتشابك معها الألياف نظيرة الودية فقط ، وتمر هذه الألياف جميعها بعد ذلك إلى الغدة الدمعية عن طريق تفاغر بين الفرع الوجني الصدغي للعصب الفكي العلوي (فرع مثلث التوائم) .
تتروى الغدة الدمعية من الفرع الدمعي للشريان العيني .أما الأوردة فهي تسير مثل الشرايين وتلتقي مع الوريد العيني العلوي .

الغدة الدمعية الملحقة

(The accessory Lacrimal Glands)(5)،(29)

تتوضع الغدد الدمعية الملحقة في الأجفان تحت الملتحمة ،
وهي عبارة عن : 1- غدد كراوس (Krause) .
2- غدد ولفرينغ (Wolfring) .
و هي تشبه الغدة الدمعية الأساسية في بنيتها الخلو ية لكنها أصغر حجما" . تنشأ منها عددا" من القنيات الدقيقة تنتهي بفو هات صغيرة يتراوح عددها ما بين (10-20) فوهة ، تنفتح على سطح الملتحمة . (الشكل رقم 2) .

البحث الثاني

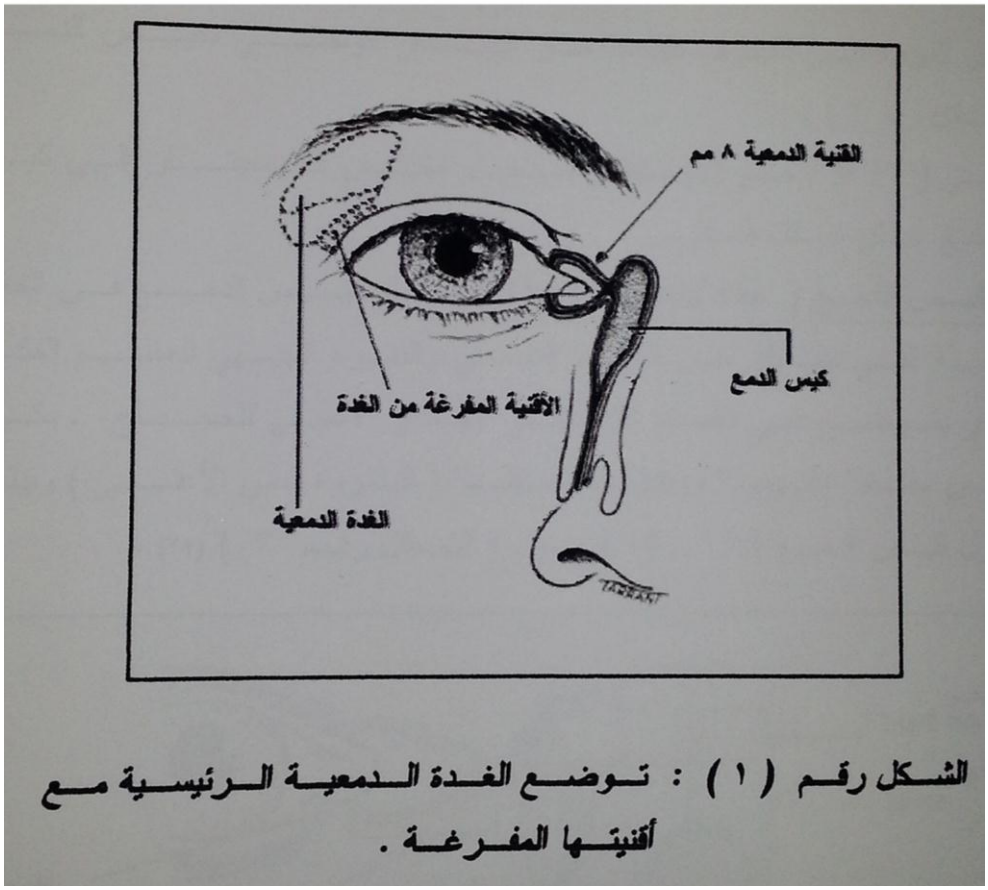
جهاز الإفراغ [the excretory system] (4)

1. **النقطة الدمعية (puncta) :**وهي عبارة عن فو هة صغيرة مستديرة تقع على ارتفاع صغير يدعى اللحيمة الدمعية عند النهاية الأنسية لحافة الجفن ، ويكون مذشؤها غير و عائي فتبدو أكثر شحوبا" من المنطقة المحيطة بها قطرها (0.3مم) .

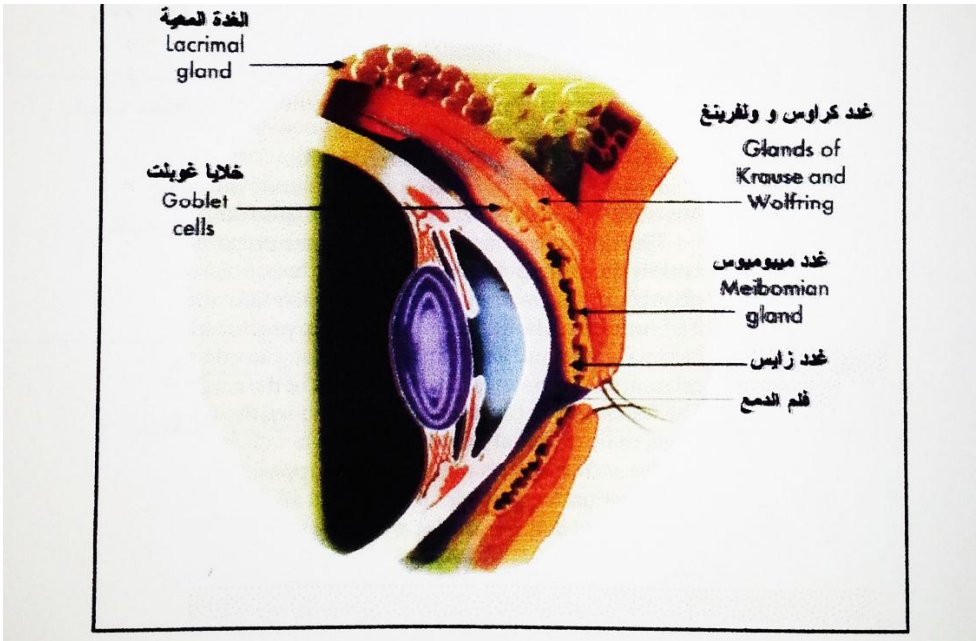
* النقطة الدمعية العلوية تبعد (6مم) عن الموق الأنسي .

* النقطة الدمعية السفلية تبعد (6.5مم) عن الموق الأنسي.

تكون النقاط الدمعية على تماس مع الملتحمة البصلية والبحيرة الدمعية



الشكل رقم (١) : توضع الغدة الدمعية الرئيسية مع أقنيتها المفرغة .



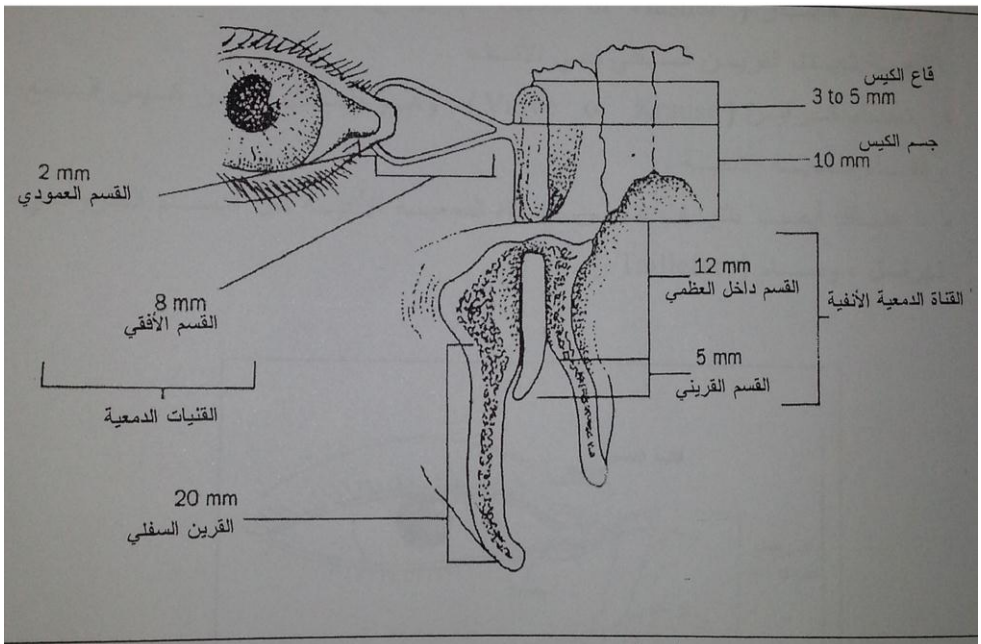
الشكل رقم (٢) : الغدد الدمعية الإضافية ومكان توضعها .

2. **القنيات الدمعية (canaliculus):** وهي تتألف من قسم عمودي يبلغ طوله (2مم) ينحني نحو الأنسي ويسير بشكل أفقي (8مم) . تتحد القنيتان العلوية والسفلية لتشكل ما يسمى المجل (Ampulla) حيث يبلغ قطره (2,5مم) .وتحاط القنيتان بألياف من العضلة الدويرية . تتحد القنيتان الدمعيتان بقناة واحدة في (90%) من الأشخاص قبل دخولها في كيس الدمع ، وتدخل كيس الدمع على بعد (3مم) .أسفل الذروة إلى لخلف قليلا" من الجدار الوحشي لكيس الدمع .(الشكل رقم 3). في (10%) من الأشخاص تدخل القنيتان الدمعيتان إلى كيس الدمع على شكل قناتين.

3. كيس الدمع (The lacrimal sac) :

يقع كيس الدمع في الحفرة الدمعية التي تتشكل من العظم الدمعي والذنوء الجبهي للعظم الفكي، الذي يتوضع في القسم الأمامي للجدار الأنسي للحجاج .

يكون الكيس مغلقا" علويا" ومفتوحا" سفليا" (الذروة إلى الأعلى) ويبلغ طول كيس الدمع (12-15مم) . (الشكل رقم 3) (29).



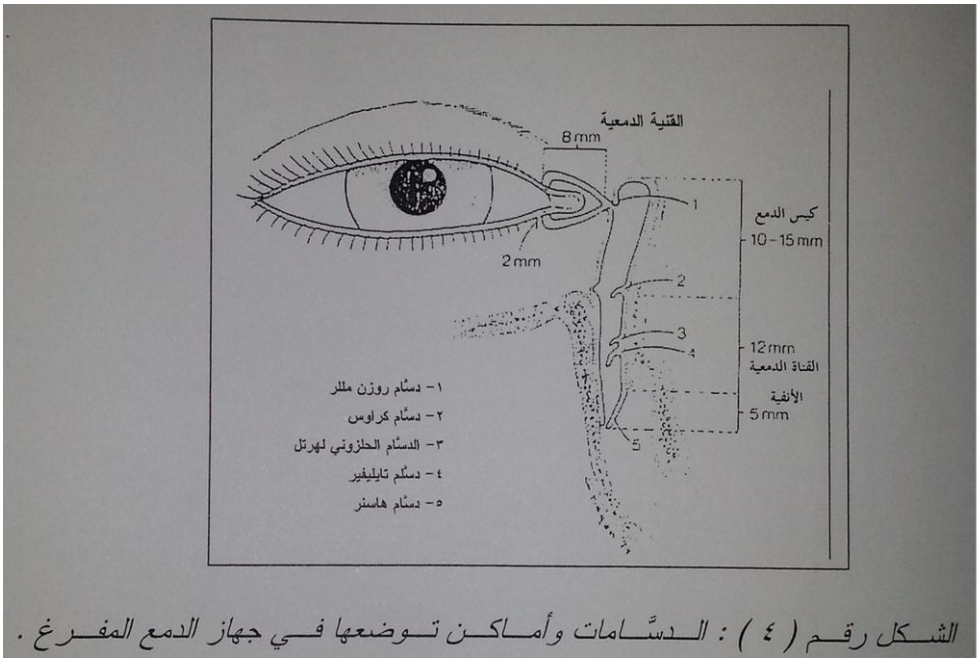
الشكل رقم (٣) : تشريح لجهاز الدمع المفرغ
(القنيات الدمعية ، كيس الدمع ، القناة الدمعية الأنفية)

4. القناة الدمعية الأنفية (The nasolacrimal duct):

تسير داخل القناة الدمعية الأنفية العظمية لمسافة حوالي (12-17 مم) وتتجه نحو الأسفل والوحشي والخلف وتنفتح في الصماغ تحت القرين السفلي.

يتألف كيس الدمع والقناة الدمعية الأنفية من مادة الكولاجين والألياف المرنة وكمية من النسج اللمفاوية. كما تحتوي على عدد من الدسامات (الشكل رقم 4) أهمها :

* دسام روزن ملار (Valve of Rosenmullr): يفصل بين المجل (Ampulla) وكيس الدمع
* دسام هاسنر (Valve of Hasner): يقع في أسفل القناة الدمعية الأنفية تحت القرين السفلي في الأنف .
* دسام كراوس (Valae of Krause): و هو يفصل بين كيس الدمع والقناة الدمعية الأنفية .
* هناك أيضا تثنيات ضمن لقناة الدمعية الأنفية مثل الدسام الحلزوني **لهرتل** ، ودسام (Taillefer) .



الشكل رقم (٤) : الدسّامات وأماكن توضعها في جهاز الدمع المفرغ .

الفصل الثالث
لمحة فيزيولوجية

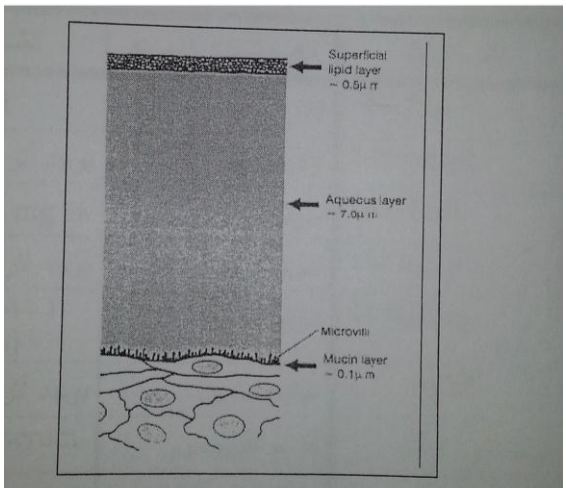
البحث الأول : بنية فلم الدمع وإفرازه (21)،(5)

أولا" بنية الدمع :

الدمع : هو سائل ملحي مائي يغطي القرنية والملتحمة البصلية والجفنية ، له خواص فيزيائية وتركيب كيميائي كما هو مبين في (الجدول رقم 1و2).

فلم الدمع (Tear film) : هو الطبقة الدمعية التي تغطي القرنية والملتحمة ، وكما هو مبين في (الشكل رقم 5و6) (20) ، يتألف فلم الدمع من ثلاث طبقات لكل منها خواص وتركيب ووظائف مختلفة :

1- طبقة أمامية دهنية . Lipid Layer
2- طبقة متوسطة مائية . Aqueous Layer
3- طبقة خلفية مخاطية . Mucin Layer



الشكل رقم (٥) : بنية فلم الدمع

1- الطبقة الدهنية الخارجية : (Outer Lipid Layer)

وهي تفرز بشكل أساسي من غدد ميبوميوس التي تتوضع في الجفن العلوي و عددها (30-40) غدة والجفن السفلي و عددها (20-30) غدة .

كما تفرز من غدد زايس (Gland of Zeis) و غدد مول (Gland of Moll) التي تتوضع على حافة الظفر .

الخواص الفيزيائية	القيمة
PH	6.5-7.6
التركيز التناضحي (Osmolarity)	302 mOsm/L.
الكمية (Volume)	6.5 micro. L.
معدل التدفق (Flow rate)	1.2 micro. L./min
معدل التبخر (Evaporation rate)	10.1x10-7 g/cm/sec
قرينة الانكسار (Refractive index)	1.336
التوتر السطحي (surface tension)	40.1 dyne/cm

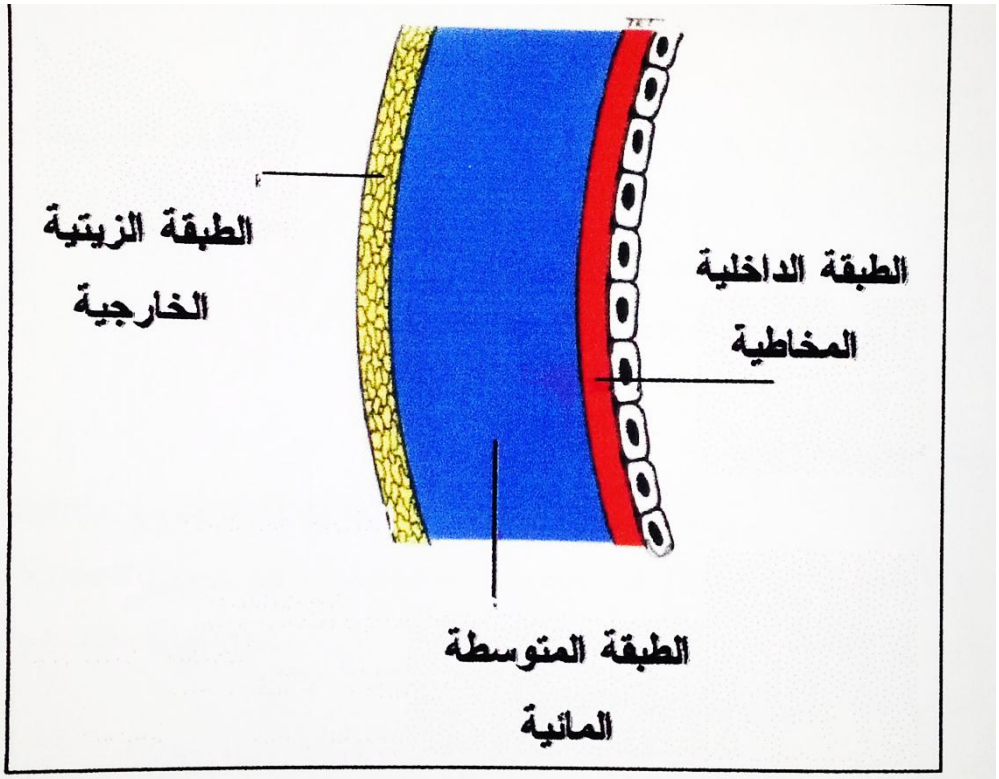
جميع القيم في الجدول هي بشكل تقريبي

الجدول رقم (1) : أهم الخواص الفيزيائية للسائل الدمعي.

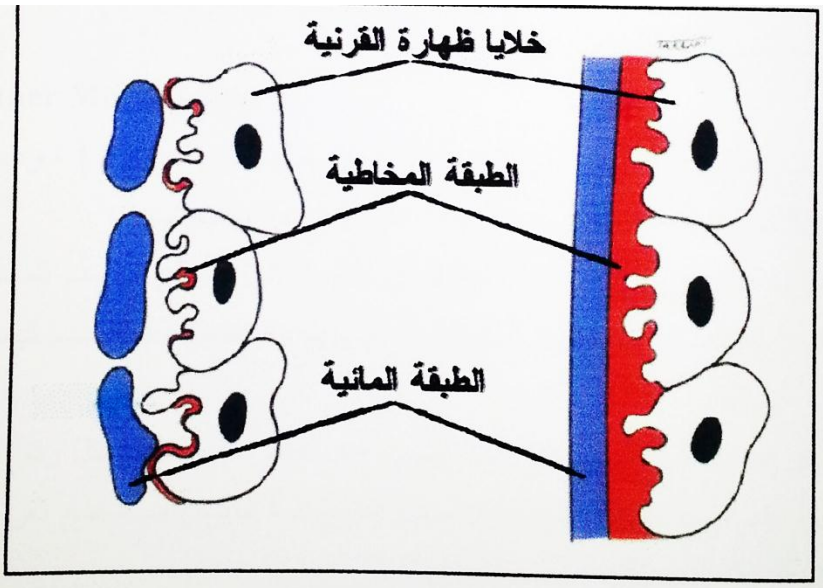
مكونات الدمع	التركيز	مكونات الدمع	التركيز
الماء	98.2%	الليزوزوم	(1-2) g/l
الصوديوم	145 mEq/L	لاكتوفيرين	يوجد أثر
البوتاسيوم	20 mEq/L	أمونوغلبين A	(10-100) mg%
الكلوريد	128 mEq/L	أمونوغلبين B	يوجد أثر
بيكربونات	26 mEq/L	أمونوغلبين E	(26-144)mg/ml
الكالسيوم	2.11 mg/dl	هيكسوسامين	يوجد أثر
المنغنيزيوم	يوجد أثر	أنزيم الليزوسوم	(2-10) x serum
التوتياء	يوجد أثر	لاكتات ديهيدروكيناز	كمية كبيرة
الغلوكوز	3 mg/dl	أميلاز	مشابه لتركيزه في البول
اللاكتات	موجود	بيروكسيداز	10+3 u/l
البولة	(7-20) mg/dl	الكوليسترول	200 mg%
طليعة الألبومين	يوجد أثر		

جميع القيم في الجدول هي بشكل تقريبي

الجدول رقم (2) : مكونات السائل الدمعي



الشـــكل رقـــم (٦) : الطبقـــات الثـــلاث لفـــلم الـــدمـــع .



الشـــكل رقـــم (٧) : تأثيـــر الطبقـــة المخاطيـــة في جعـــل ســـطح القرنيـــة محب للماء

- الطبقة الدهنية الخارجية لها عدة وظائف :

1- تساهم في وظيفة العين الإبصارية .
2- ذات سطح كاره للماء يؤمن ثبات لفلم الدمع وذلك بزيادة التوتر السطحي لفلم الدمع .
3- تمنع تبخر الطبقة المائية لفلم الدمع .
4- تؤمن سطح زلق للأجفان على المقلة .

2-الطبقة المائية المتوسطة:

(Middle Aqueous Layer)

تفرز من الغدة الدمعية الرئيسية والغدد الملحقة ، كراوس (Krause) و ولفرينغ (Wolfring)، وتتألف من الماء والشوارد ولها عد وظائف :

1- تأمين الأكسجين لظهارة العين .
2- لها خاصية مضادة للجراثيم لاحتوائها على الليزوزوم واللاكتوفيرين واللايزين B .
3- تؤمن سطح أملس للعين عن طريق إزالة أية شذوذ قرني صغير .

3-الطبقة المخاطية الداخلية (21)،(20) :

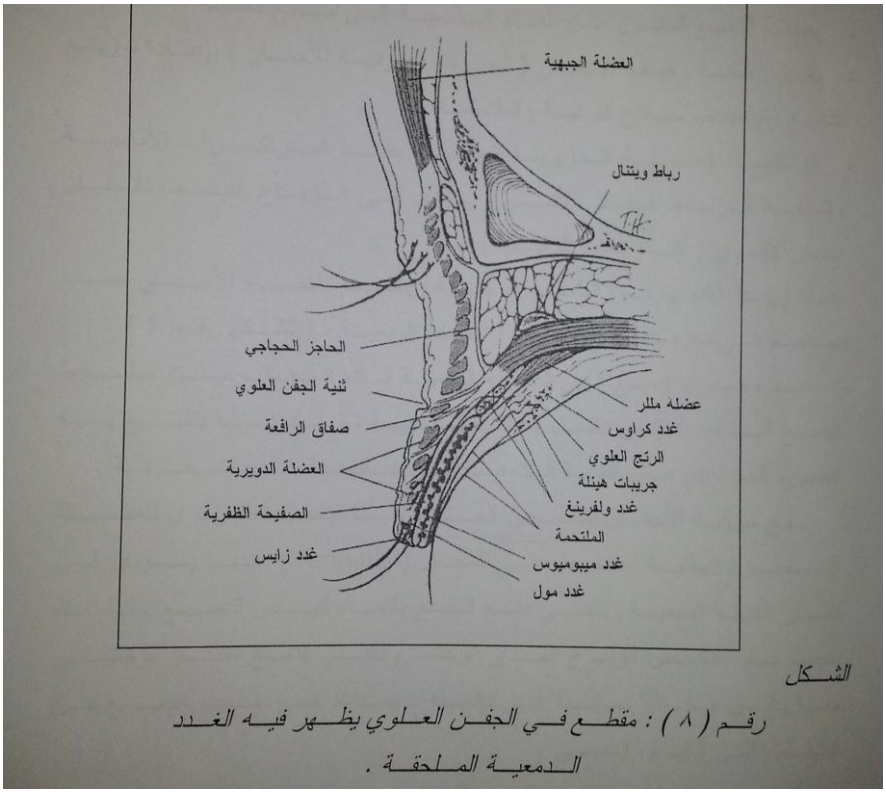
(Inner Mucin Layer)

و هي طبقة مخاطية رقيقة تفرز من جريبات هينلة (Henle) ، وغدد مانس(Manz) ، وخلايا غوبلت (Goblet) في الملتحمة ووظيفتها :

1- تحول سطح القرنية من سطح كاره للماء إلى سطح محب للماء .
2- ينحل المخاط في الطبقة المائية مما يزيد ضغط فلم الدمع ويجعلة أكثر ثباتا .
3- إن المخاط يجعل سطح القرنية أكثر قابلية للترطيب ، (الشكل رقم 7) .

4- تشكل حاجز يمنع وصول الطبقة الدهنية إلى سطح القرنية وبالتالي تحافظ على سطح محب للماء .

(الشكل رقم 8) يبين الغدد الدمعية الملحقة وأماكن توضعها .



الشكل رقم (٨) : مقطع في الجفن العلوي يظهر فيه الغدد الدمعية الملحقة .

ثانيا" إفراز الدمع :

ويقسم إلى قسمين :

1- الإفراز الأساسي : لا يمكن تحريضه كما هو معروف . والمسؤول عن هذا الإفراز غدد كراوس و ولفرينغ (Krause and Wolfring)

حيث تفرز غدد كراوس ثلثي إفراز الغدد الملحقة الأخرى .

2-الإفراز الانعكاسي : المسؤول عن الإفراز الانعكاسي هو الغدة الدمعية الرئيسية (Main Lacrimal Gland)

ويتحرض بعوامل عديدة منها التخريش العيني وعوامل نفسية والنور المبهر .

البحث الثاني : مضخة إفراغ الدمع (4)،(14)،(29)

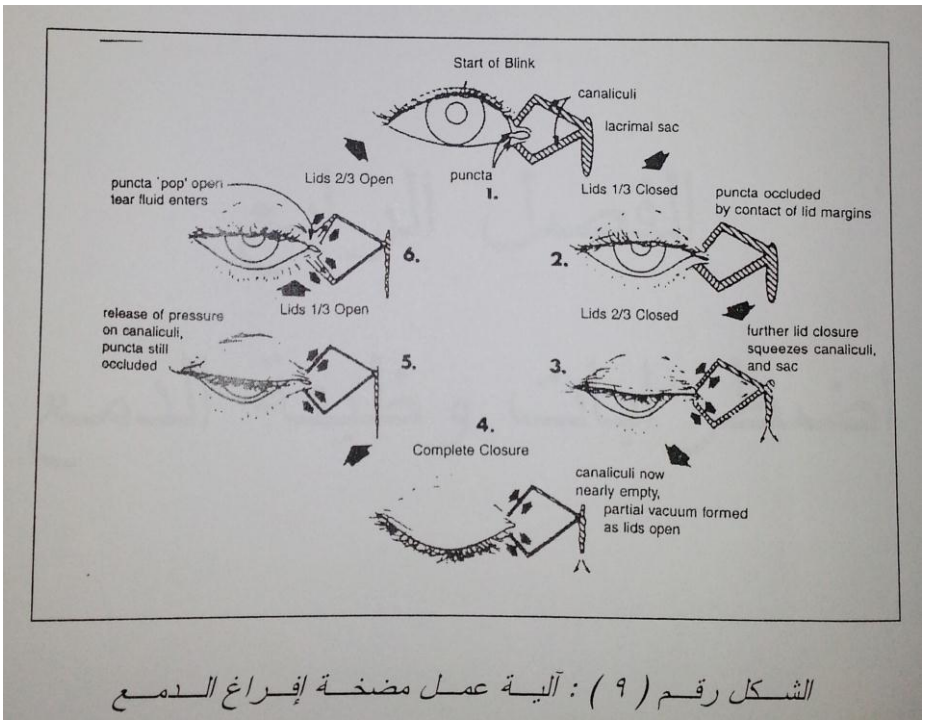
- يصل الدمع المفرز من الغدد الدمعية إلى سطح المقلة .
- تقوم عملية رفيف الأجفان (الحركة العمودية للأجفان) بإعادة توزيع الدمع وترطيب سطح القرنية والملتحمة .
- إن تثبيت العضلة الدويرية العينية عند المرتكزات الأمامية والخلفية للرباط الجفني الأنسي ، يؤدي إلى انزياح خفيف للأجفان نحو الأنسي (أثناء عملية الرفيف)

هذا ويبدأ التقارب من الناحية الوحشية ويتقدم باتجاه الأنسي مما يساهم في تحريك الدمع باتجاه النقاط الدمعية ، (الشكل رقم 9)

- عند وصول الدمع إلى النقطة الدمعية فإنه ينجذب من خطوط الدمع الهامشية إلى داخل النقطة الدمعية ،وذلك لما يتمتع به الجزء العمودي من القنية الدمعية من خاصية جذب شعرية .
- مع حركة الأجفان يتقلص الجزء ما قبل الظفري للعضلة المستديرة الجفنية ليضغط على المجل (Ampulla) مما يؤدي إلى قصر القنية الدمعية وبالتالي دفع الدمع باتجاه كيس الدمع . كذلك ينجم عن التقلص انزياح الجدار الوحشي لكيس الدمع نحو الوحشي مما يخلق ضغطا" سلبيا" في داخله ، يساعد في سحب الدمع من القنيات إلى الكيس الدمعي .
- أثناء ازدياد الشد على القسم العلوي من كيس الدمع ، ينغلق القسم السفلي منه مما يمنع دخول الهواء من الأنف إلى القناة الدمعية الأنفية (وهذا كله يحدث في أثناء عملية انغلاق الأجفان) .
- أما عندما تنفتح الأجفان وتسترخي العضلة الدويرية ، تتمدد القنيات الدمعية وينغلق كيس الدمع وينفرغ السائل الموجود داخله إلى القناة الدمعي الأنفية .

يساهم مرور الهواء من الأنف في سحب الدمع نحو الأسفل باتجاه الأنف . ويساهم دسام هانسر (Valve of Hanser) الموجود عند

اللمعة السفلية للقناة الدمعية الأنفية في عدم عودة الهواء والمفرزات المخاطية المخاطية من الأنف نحو الأعلى .



الشكل رقم (٩) : آلية عمل مضخة إفراغ الدمع

الفصل الرابع
اضطرابات وظيفة الدمع

اضطراب وظيفة الدمع (6)،(21)
(Tear Dysfunction)

تعتبر العين الجافة ، وأعراضها المرافقة ، الحالة الأكثر شيوعا" في الممارسة العينية . وهي تكون ناجمة عن نقص في الإفراز أو خلل في التركيب للسائل الدمعي أو شذوذ في سطح الجفن والمقلة .
تتفاقم حالة العين الجافة بالهواء الجاف والرياح والعمل المتواصل على مسافة قريبة من العين . وأكثر مما تشاهد عند المسنين (30) وعند النساء أكثر من الرجال ، وتترافق مع بعض الآفات الجهازية والجلدية ، ويمكن لعدد من الأدوية الجهازية أن تؤدي لهذه الحالة :

- الأدوية الخافضة للضغط .
- الأدوية المهدئة الأدوية النفسية .
- الأدوية المستعملة في علاج داء باركنسون .
- الأدوية المضادة لاضطراب النظم القبلي .
- الأدوية المضادة للإقياء .
- مضادات الهيستامين .
- الأدوية المخدرة .
- العوامل المعيضة الهرمونية (10)،(23).
- حبوب منع الحمل .
- الستيروئيدات .

بالرغم من أن مصطلح العين الجافة (Dry eye) يستعمل للدلالة على اضطرابات عينية مختلفة وذات أسباب متعددة ، إلا إن أعراضها متشابهة تقريبا" ومن هذه الأعراض :
(حس انزعاج وجفاف في العين ، حس بالحرقة ، إحساس بوجود جسم أجنبي أو رمال تحت الجفن العلوي ، رهاب من الضوء " photophobia ").

- **العلامات المشاهدة في حالات العين الجافة والتي تختلف حسب السبب الدقيق للعين الجافة وهي :**

(احتقان في الملتحمة ، احتقان في حافة الجفن ، نقصان في خط الدمع الهامشي ، حطام في فلم الدمع ، نقص إفراز الدمع حسب **اختبار شيرمر** ، عدم ثبات فلم الدمع حسب BUT ، اصطباغ القرنية والملتحمة بوردي البنغال).

البحث الأول : اضطرابات فلم الدمع.

I- نقص الإفراز المائي للدمع :

(Aqueous Tear Deficiency)

إن نقص الإفراز المائي للدمع إما أن يكون سببه ولاديا" أو مكتسبا" .**النقص الولادي :** وهو نادر الحدوث كما في :

- متلازمة (Riley-Day) .
- غياب الغدة الدمعية .
- نقص نسج الغدة الدمعية .
- خلل في العصب القحفي السابع .
- **النقص المكتسب :** وأسبابه :
- الرضوض (ميكانيكية ، اشعاعية).
- التهاب الغدة الدمعية (متلازمة جوغرن ، التراخوما).
- ارتشاح في الغدة الدمعية (ساركوئيد ، لمفوما ، الداء النشواني) .
- تأثيرات دوائية (مضادات الهيستامين ، التخدير العام ، حاصرات بيتا (26)).
- نقص إفراز ناجم عن شلل عصبي (آفات جذع الدماغ).
- الجراحات بمختلف أنواعها على الأجفان .

عادة يتناقص الإفراز الدمعي المائي مع تقدم العمر دون أن يسبب أية أعراض إلا عندما يكون النقص كبيرا" فإنه يسبب آفات عديدة تتظاهر بحس وخز وحرقة ووجود جسم أجنبي واحمرار في العين .

في الحالات الشديدة يمكن مشاهدة العديد من الأمراض مثل التهاب القرنية الخيطي (Filamentary Keratitis) ، التهاب قرنية وملتحمة جاف ، (Keratoconjunctivitis Sicca) ،متلازمة جوغرن (Sjogren Syndrome) .

2- نقص الإفراز المخاطي للدمع :

(Mucin Deficiency)

بما أن خلايا غوبلت (Goblet) الموجودة في الملتحمة تكون مسؤولة بشكل رئيسي عن الإفراز المخاطي ، فإن الآفات التي تصيب الملتحمة غالبا" ما تؤدي إلى نقص إفراز المخاط الذي بدوره يؤثر في ثبات فلم الدمع و يؤدي إلى جفاف العين و ما ينجم عنه من مضاعفات وآفات تصيب سطح المقلة، (الجدول رقم 3) .

إن عوز (Vitamin A) له دور كبير في حدوث آفات عديدة مثل : داء الفقاع العيني (Ocular Pemphigoid) ، متلازمة ستيفن جونسون (Stevens – Johnson Syndrome) ، التراخوما (Trachoma) ، الحروق الكيماوية ، تأثير الإشعاعات الخارجية .

كما أن (Vita. A) له دور كبير في تنظيم تمايز خلايا ظهارة القرنية والتخلص من المتقرن منها .

3- الشذوذ في الطبقة الدهنية :

(Lipid Abnormalities)

إن نقص الطبقة الدهنية نادر الحدوث ، ولكن الأكثر مشاهدة هو التغيرات في الإفراز الناتجة عن تبدلات في غدد ميبوميوس ، وبالتالي يؤثر ذلك في ثبات فلم الدمع و لزوجته، (الجدول رقم 3) .

البحث الثاني : الشذوذ في سطح الجفن

(Lid Surface Abnormalities)

في الحالة الطبيعية تفيد عملية رفيف الأجفان في إعادة توزيع الدمع على سطح المقلة وغسل الحطام وإبعاده عن سطح العين والحفاظ على كامل السطح رطب ومبلل .

أما في حالات معينة فإن سطح الجفن (**حافة الجفن**) لا يمكنه أثناء عملية الرفيف أن يفرش الدمع على كامل مناطق القرنية والملتحمة بسبب آفة في الجفن . مما يؤدي إلى مناطق جافة ومعزولة بشكل دائم على سطح المقلة ، (الجدول رقم 3) .

البحث الثالث : آفات ظهارة القرنية

(Corneal Epitheliopathies)

إن أي شذوذ في سطح القرنية يؤثر في ثبات فلم الدمع ، حيث يمكن مشاهدة الحالات التالية من عدم انتظام سطح القرنية :

- الندبات الناجمة عن جروح القرنية .
- السحجات والقرحات القرنية (قرحة Dellen) .
- آفات مرتفعة على سطح القرنية .
- حثول القرنية (Corneal Dystrophies) .
- تبدلات اغتذائية عصبية .

اضرابات سطح المقلة					
نقص في الطبقة المائية للدمع		نقص في الطبقة المخاطية للدمع	شذوذات في الطبقة الدهنية	شذوذ في سطح الجفن	آفات ظهارة القرنية
ولادي	مكتسب				
متلازمة (Riley Day)	رض على الغدة الدمعية ميكانيكي،جراحي،إشعاعي	نقص فيتامين A	غياب غدد ميمبوس	عيوب توضع الأجفان	ندبات جروح قديمة
نقص تصنع في الغدة الدمعية	التهاب الغدة الدمعية جوغرن،تراخوما	تخرب خلايا غوبلت تراخوما، ستفن جونسون الداء الفقاع العيني، الحروق ، الاشعاعات	تخرب في غدد ميمبوس	الشتر الخارجي والداخلي	السحجات والقرحات
غياب الغدة الدمعية	ارتشاح في الغدة الدمعية ساركوئيد ،لمفوما،داء نشواني		خلل في وظيفة غدد ميمبوس	التصاق الجفن بالمقلة	آفات مرتفعة على القرنية
خذل في العصب القحفي السابع	دوائية (مضادات الهيستامين، التخدير العام، حاصرات بتا)			عين الأرنب	حثول القرنية
	ناجم عن شلل عصبي			تقرن حافة الجفن	تبدلات اغتذائية

(الجدول رقم 3) : تصنيف لاضطرابات سطح المقلة

الطرق التشخيصية

الفصل الخامس

الطرق التشخيصية (12)،(20)،(21)

(Diagnostic methods)

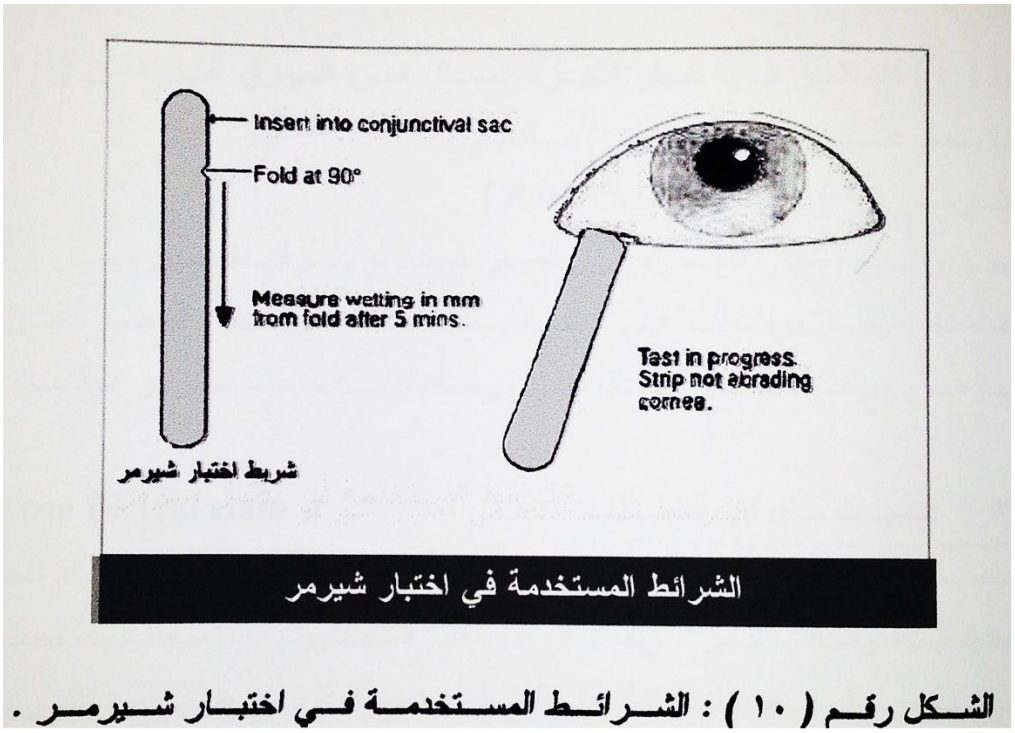
1- الفحص بالمصباح الشقي :
(Slit Lamp examination)

إن الفحص الدقيق بالمصباح الشقي له أهمية كبيرة في تشخيص حالات العين الجافة . و ذلك باستخدام حزمة عريضة من الضوء حيث يجب فحص سطح المقلة وبالأخص سطح القرنية لنفي وجود ندبات أو سحجات أو أية أشكال التهابية أخرى ، كما يجب فحص ملحقات العين بشكل دقيق وتحري فلم الدمع في منطقة الهلال الدمعي والنهر الدمعي . كما يجب الانتباه إلى آفة أخرى قد تصيب الأجفان وغدد ميمبوميوس والتأكد من عملية رفيف الأجفان .

2- اختبار شيرمر : (Schirmers Test)

- شيرمر (1) : (Hyposecretion Test)

نجري هذا الاختبار لقياس الإفراز المائي للدمع . لكن هذا الاختبار لا يفرق بين الإفراز الأساسي والإفراز الانعكاسي حيث يجري بدون تخدير موضعي مع وضع الشرائط الخاصة بالاختبار
(شرائط شيرمر ، الشكل رقم 10) في الثلث الوحشي من الرتج السفلي ، بشرط اجراء الاختبار في غرفة مظلمة ولكلا العينين وبنفس الوقت لمدة خمس دقائق (الشكل رقم 11) . بعد ذلك ننظر إلى المقدار المرطب (المبلل) من الورق الخاص بالاختبار.
إذا كان المقدار المبلل من الورق بين (10- 30مم) تكزن النتيجة ضمن الحدود الطبيعية، إذا كانت أقل من (8 مم) فإنه يدل على نقص الافراز المائي ، أما إذا كان أكثر من (30 مم) فليس له أية دلالة.



الشكل رقم (١٠) : الشرائط المستخدمة في اختبار شيرمر .



الشكل رقم (١١) : كيفية إجراء اختبار شيرمر .

- اختبار جونز : (Basal secretion)

و هو يفرق بين الإفراز الأساسي والإفراز الانعكاسي . يتم ذلك بوضع قطرة مخدرة في العين مما يؤدي إلى تثبيط الإفراز الانعكاسي ،بعد ذلك توضع شرائط شيرمر (كما في شيرمر -1-) وننتظر لمدة خمس دقائق فإذا كان الجزء المبلل من الورق أقل من (10 مم) فهذا يدل على نقص الإفراز الأساسي.

- شيرمر (2) : (Reflex secretion)

بعد وضع قطرة مخدرة في العين توضع شرائط شيرمر ، ثم نحدث تخريشا" موضعيا" في مخاطية الانف بوساطة قطعة قطن دون تخديرها . نراقب مقدار التبلل في ورقة النشاف بعد مرور دقيقتين .

3- التثبيت بوردي البنغال :

(Rose Bengal stain)

صبغة وردي البنغال هي صبغة حيوية حلولة بالماء نوعية للخلايا فاقدة الحياة وللمخاطين ، وبما أن الظهارية المتجففة تصبح فاقدة للحياة فإنه يمكن ملاحظة تلون هام في ظهارة القرنية والملتحمة في حالات نقص الدمع .

يعتبر وردي البنغال أفضل من الفلورسئين في إظهار مناطق التجفف والتقرن . يمكن تطبيق محلول (1%) من وردي البنغال (بعد تخدير العين موضعيا") وذلك بوضع نقطة صغيرة جدا على نهاية عود خشبي وملامة السطح البصلي للملتحمة بلطف ، (هناك شرائط ورقية خاصة بذلك) ، بهذا نحصل على تلوين كاف للغايات التشخيصية دون احداث تخريش مزعج أو جريان الصباغ على جلد الوجه . إن اختبار التثبيت بوردي البنغال هو ليس اختبارا" لإنتاج الدمع بقدر ما هو اختبار وصفي لتمزق الطبقة الظهارية ف الآفات العينية السطحية.

4-زمن تكسر فلم الدمع (29) :

(Break up time - BUT)

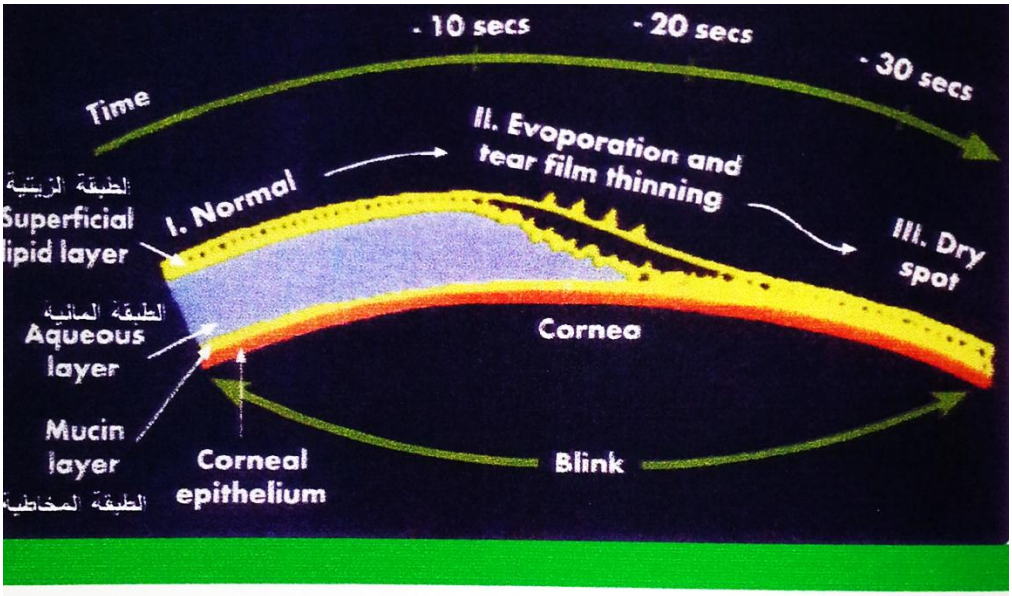
يعرف زمن تكسر أو تحطم فلم الدمع (BUT) ،على أنه الفترة الفاصلة بين الرفيف الكامل ، إكمال فتح الجفن ، وظهور أول بقعة جافة موزعة عشوائيا" في فلم الدمع ، أي غير ثابتة في مكان واحد.

يجرى عادة الاختبار بعد وضع قطرة من الفلورسئين في العين المراد فحصها (الشكل رقم 12) يظهر الآلية التي يتم بها ذلك.

وبشكل عام (BUT) الأقل من (10) ثوان يعتبر غير طبيعي ويقترح وجود عدم ثبات لفلم الدمع.

يكون زمن تكسر فلم الدمع سريعا" في العديد من الأمراض خاصة في حالات فقد المخاطين واضطراب الشحوم ، كما ويمكن جعل (BUT) سريعا" بإبقاء الأجفان مفتوحة أو باستخدام المراهم أو المخدرات الموضعية .

عندما تتشكل بقعة جافة (خالية من الدمع) بشكل مستمر في نفس المنطقة من القرنية ، فيجب أن نبحث عن عدم انتظام موضع في سطح القرنية أكثر من عدم ثبات معمم لفلم الدمع .



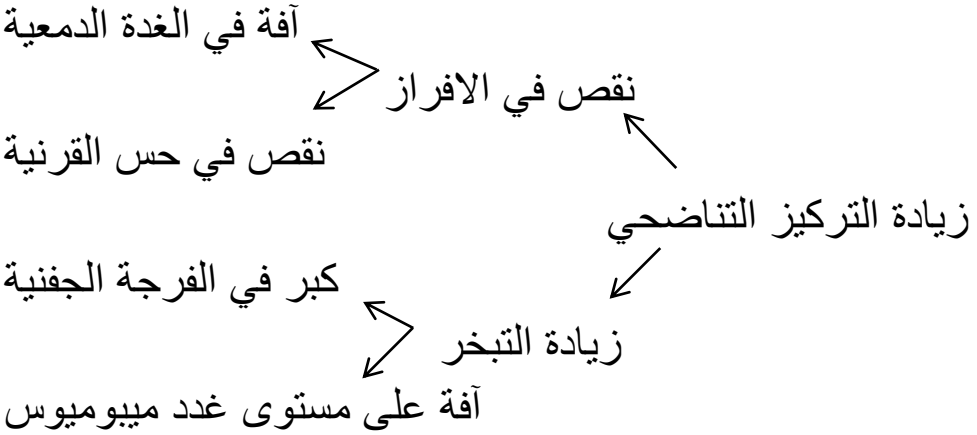
الشكل رقم (١٢) : كيفية حدوث تكسر فلم الدمع .

5- التركيز التناضحي لفلم الدمع(1)،(12):
(Tear film osmolarity)

أظهرت الدراسات العلاقة بين زيادة التركيز التناضحي لفلم الدمع ووجود (KCS) أي Keratoconjunctivitis .. يشمل اختبار التركيز التناضحي لفلم الدمع استخدام ممصات صغيرة لجمع عينات صغيرة جدا من الدمع مع إفراز انعكاسي أصغري . توضع العينة في الجهاز في درجة التجمد ويقرأ التركيز التناضحي .

لوحظ وجود زيادة في التركيز التناضحي لفلم الدمع في حالات نقص الإفراز المائي للدمع والاعتلال العيني الدرقي (المترافق مع كبر في الفرجة الجفنية) واستخدام العدسات اللاصقة وخلل وظيفة غدد ميبوميوس.

إن الاستخدام السريري لهذا الاختبار لا يزال محدود بسبب كلفة التجهيزات والدقة التقنية اللازمة للحصول على نتائج دقيقة .



6- عيار الليزوزوم واللاكتوفيرين :

(Lysosyme ana Lactoferrin assays)

الليزوزوم واللاكتوفيرين هما بروتينان من الغدة الدمعية . يلعب كلاهما دور" مضادا" للجراثيم، ولوحظ نقصهما في حالات (KCS).

اعتقد أن نقصهما يترافق مع نقص الإفراز المائي للدمع من الغدة الدمعية.

وقد أصبح في الوقت الحالي عيارهما ممكنا" نسبيا" ، لكن نقص الدراسات السريرية حد من استخدامهما .

7- المسحة الخلوية للملتحمة :

(Impression eytology)

إن اختبار المسحة الخلوية هو اختبار مفيد في تشخيص الآفات العينية السطحية.

توضع أقراص من السللوز أسيتات راشحة على سطح الملتحمة ثم تزال ، فتحسب معها خلايا الملتحمة السطحية ذات الارتباط الضعيف بالملتحمة . بعد التثبيت والتلوين تفحص الشذوذات الشكلية في هذه العينات مثل تحديد كثافة خلايا غوبلت والحؤول الشائك والتقران. أظهرت الدراسات وجود خلايا التهابية على سطح العين لدى مرضى تناذر جوغرن وعدم وجودها عند الأشخاص الطبيعيين. إن الاستخدام السريري لهذه الطريقة محدود بسبب الحاجة للخبرة في القراءة المجهرية و عدم وجود معايير تشخيصية مقبولة.

8- خزعة الملتحمة:

(Conjunctival biopsy)

خزعة الملتحمة مفيدة أحيانا في وضع التشخيص الدقيق لحالات معينة من النقص في الدمع . قد تفيد الخزعة في المرضى الذين لديهم التصاقات ملتحمية لتمييز الداء الفقاعي الندبي عن الحالات الالتهابية .

تظهر الخزعة في الداء الفقاعي العيني تبدلات نسجية مناعية وصفية ، على الرغم من أننا قد نحتاج إلى إعادة الخزعة لإثبات التشخيص .

أفضل مكان لأخذ الخزعة هي منطقة الإصابة السريرية (كما في أماكن تشكل الالتصاقات).

9- اختبار زوال الفلورسئين

(Fluorescein dilution test)

يمكن قياس انتاج الدمع بطريقة غير مباشرة عبر وضع الفلورسئين في الملتحمة الرتجية ومراقبة سرعة زواله ، يمكن أن نقوم بالمراقبة بوساطة (Fluorophotometer) . ولقد تم الحصول بهذه الطريقة على قياسات دقيقة لانتاج الدمع أعطت هذه التقنية معلومات فيزيولوجية هامة ولكنها لاتزال قيد البحث بسبب الكلفة العالية وصعوبة تطبيقها.

يقوم بعض الأطباء بطريقة مبسطة للاختبار بتطبيق فلورسئين (2%) في كيس الملتحمة ومراقبة السرعة التي ينقص فيها الفلورسئين ، وذلك باستخدام المصباح الشقي . وهذا بأحسن الأحوال يعطينا تقديرا" شبه كمي لإنتاج الدمع.

الفصل السادس

تدبير العين الجافة

تدبير العين الجافة

(Management of dry eye)

هناك عدة طرق لمعالجة حالات العين الجافة . حيث يعطى المريض العلاج المناسب ، وذلك حسب حالته وشدة المرض لديه .

1- بدائل الدمع (الدموع الاصطناعية):

(Tear replacement)

إن حجر الأساس في معالجة العين الجافة هو بدائل الدمع . و هي عبارة عن مستحضرات دوائية عديدة تكون متوفرة على شكل قطرات أو مراهم أو هلام لزج . منها ما هو يحوي على مواد حافظة ومنها ما بدون مادة حافظة .
(سناتي على ذكره مفصلا" في الفصل القادم).

2- حافظات الدمع (12)(13) :

(Tear preservation)

يعتبر إغلاق النقطة الدمعية حلا" مناسبا" عندما لا يكون الاستخدام الكثير للدموع الصنعية كافيا" وعندما يكون هناك إثبات موضوعي بوجود نقص في افراز الدمع.

إن كلا من النقطتين الدمعيتين العلوية والسفلية مهمتان في تصريف الدمع ، وتتوافر حاليا" أساليب مؤقتة تشخيصية لإغلاق النقاط الدمعية من أجل تقييم مدى فعالية الإ غلاق للنقاط الدمعية ، مثل سدادات الكولاجين التي توضع داخل القنية المراد إغلاقها و يدوم تأثيرها من (5-7) أيام ثم تنحل فيما بعد .



الشكل رقم (١٣) : السدادة المؤقتة المصنوعة من الأكريليك يدوم تأثيرها ثلاثة أشهر .

هناك أيضا نوع من السدادات (Soft plug) تؤمن إغلاق للنقطة الدمعية لمدة تزيد عن الثلاثة أشهر ، و هي عبارة عن سدادات من مادة الأكريليك يزداد حجمها وتتمدد حين توضع في القنية الدمعية.

سدادة السيلكون وهي متوفرة ويمكن استخدامها كوسيلة إغلاق قابلة للإزالة (15) وهناك وسيلة إغلاق مؤقتة أخرى

(Hot platinum spatula) وهي تؤمن إغلاق مؤقت يدوم لعدة أيام. عندما نقرر أذنا بحاجة لإغلاق دائم للنقاط الدمعية يمكننا أن نتبع الأساليب الآتية :

- (Electrodesiccation) : وهي طريقة سهلة للإغلاق حيث نقوم بتطبيقها لكامل محيط النقطة الدمعية من أجل الحصول على ندبة دائمة .
- الأر غون ليزر (Argon laser) : نقوم بتطبيق خفيف لليزر حيث تنكمش حلقة النقطة الدمعية وبالتالي تؤمن انسدادها.

- (Cyanonacrylate adhesives) (11): وهي طريقة اقترحت لإغلاق النقطة الدمعية ، لكنها لم تؤمن التصاقا" جيدا" بالظهارة السليمة .

إن أكثر اختلاط غير مر غوب فيه لإ غلاق النقاط الدمعية الدائم هو حدوث الدماع . ولمنع ذلك يجب أن لا يجرى الإ غلاق الدائم إلا عندما تكون نتيجة اختبار شيرمر هي (2مم) أو أقل ولعدة مرات ، ولديهم آفة عينية سطحية . عادة يتم البدء بإغلاق النقاط الدمعية السفلية حيث يتم تقييم الإغلاق ، وإذا كان غير كاف يتم إغلاق النقاط العلوية .

إن المرضى الذين لديهم (KCS) هم حساسون للتغيرات البيئية كالرطوبة المنخفضة والأماكن التي فيها تيارات أو جريان للهواء يمكن التغلب على ذلك باتباع أساليب تنقص التبخر من سطح العين وتؤمن الرطوبة اللازمة (16)مثل الضمادات الرطبة التي توضع حول النظارة ، كما ويمكن استعمال مرطبات الهواء ضمن المنزل . هذه الوسائل يمكنها أن تؤمن راحة مقبولة وتخفف من الأعراض.

3-محرضات الدمع (12): (Tear stimulants)

استخدمت عدة مركبات موضعية وجهازية لتحريض الدمع مع بعض النجاح فيها . من هذه المركبات :

- برمهيكسين كلورايد (Bromhexine chloride)
- ايلوزين (Eloisin)

ولكي يكون تحريض الدمع فعالا يتطلب وجود نسيج دمعي له مقدار وظيفي كاف .

4- الحفاظ على رطوبة السطح (12) :

(Conservation of a moist surface)

يمكن استخدام العدسات اللاصقة العلاجية ولكن بشكل محدود وعند فئة صغيرة ومنتقاة من مرضى (KCS) ، ويجب أن يقتصر استخدامها على المرضى الذين لديهم التهاب قرنية خيطي واللذين لديهم آفة عينية سطحية شديدة ولا تستجيب على الأشكال الأخرى للمعالجة .

تتضمن مخاطر استعمال هذه العدسات :(الخمج- التقرحات القرنية – ترسبات العدسة اللاصقة المخرشة). كما ويجب الحفاظ على رطوبة العدسات اللاصقة العلاجية وذلك باستخدام بدائل الدمع المنسجمة مع العدسات ، ويجب مراقبة المريض جيدا لإزالة العدسات عند حدوث اية علامة انتان .

5- المعالجة المضادة للالتهاب (12)،(19) :

(Anti-inflammatory therapy)

عادة الستيروئيدات ومضادات الالتهاب تكون غير مفيدة في معالجة العين الجافة . لكنها في بعض الحالات الشديدة مثل الداء الفقاعي الندبي ، مضادات الاستقلاب ، السيكلوفوسفاميد (Cytoxan) والأزايتوبرن (Imuran) ، تبدو فعالة في ايقاف تطور الحالة الإلتهابية . أظهرت الدراسات على الحيوان أن السيكلوسبورين (A) يزيد افراز الدمع ويحسن الآفات العينية السطحية.

6- معالجة السطح (12)،(19):

(Surface treatment)

استخدام التيريتنوئين الموضعي (Tretinoin) في حالات الحؤول الشوكي الملاحظ في بعض حالات العين الجافة .
التيريتنوئين هو رتينوئيد طبيعي مشتق (.Vita. A)
رغم تسجيل بعض النجاح في معالجة العين الجافة وحالات (KCS) فإن دراسات أخرى لم تظهر هذا التأثير ومن الممكن أن يكون للريتنوئين الموضعي دور في تدبير الحالات المندبة الشديدة كحالات الداء الفقاعي الندبي العيني والحمامي عديدة الأشكال .
الفيبرونيكتين (Vebronectin) هو أحد مكونات الغشاء القاعدي ، قد يكون لها دور في تدبير (KCS) المؤدي لآفات عينية سطحية شديدة ، حيث تم تسجيل نتائج ايجابية لحالات عديدة من المعالجة بالفيبرونيكتين.
يحدث لدى المرضى اللذين لديهم (KCS) اضطراب بآلية الدفاع العيني السطحي . حيث يشاهد لديهم زيادة في نسبة حدوث اضطراب في غدد ميبوميوس أو التهاب حواف أجفان مزمن أو كليهما معا"، تؤدي هذه الحالات إلى خلل في وظيفة غدد ميبوميوس وبالتالي حدوث عين جافة وبالتالي للتبخر المفرط من فلم الدمع وزيادة التركيز التناضحي للدمع .
ولتدبير ذلك بشكل فعال فإنه من المهم إضافة تتراسكلين (250ملغ) مرتين يوميا أو دوكسي سكلين (50ملغ) مرتين يوميا الى المعالجة .
رغم إن الآلية الدقيقة التي تؤثر بها هذه الصادات الجهازية لا تزال غير مفهومة بشكل كامل . إلا أن كلا الدوائين حلول بالدسم بشكل عال ويصلا لغدد ميبوميوس بتراكيز عالية .
وللحصول على الفائدة المبتغاة ، يجب المعالجة لمدة تتراوح مابين: (4-12 اسبوعا")

7- إنقاص لزوجة الدمع (12):

(Decreasing tear viscosity)

إن استخدام (10%-20%) من محلول الأستيل سستئين (Acetylcystine) (4-5)مرات باليوم يمكن أن ينقص لزوجة المخاطين السطحي ويكون فعالا" بشكل كاف .ا

إن فائدة هذا الدواء محدودة بسبب الكلفة العالية والتخريش والرائحة الكريهة .

8- الهرمونات (12)(23):

(Hormones)

ثمة علاقة قوية بين العوز الهرموني (الأستروجين) وحالات العين الجافة .رغم عدم العثور على مستقبلات للأستروجين على سطح الملتحمة فإن بعض الدراسات تقترح أن الأستروجين الجهازي قد يكون بالفعل ذا فائدة عند مريضات (KCS) في سن اليأس وبعده. هناك دراسات عالمية أخرى أثبتت عكس ذلك (10). أظهرت دراسات حديثة العلاقة بين التغيرات الشكلية في خلايا سطح الملتحمة وأطوار الدورة الطمثية مما يقوي العلاقة بيت الأستروجين والسطح الطبيعي للعين .

إن اتخاذ القرار باستخدام الاستروجين الجهازي يجب أن يتم بالاستعانة بطبيب النسائية الذي بدوره يشخص عوز الاستروجين ويراقب ويدبر أي اختلاط محتمل لهذه المعالجة.

9- الجراحة :

(Surgery)

تعتبر خياطة حواف الأجفان الوحشية (الجزئية) مفيدة بل وأساسية في الحفاظ على سلامة سطح العين . حيث أن هذا الاجراء مفيد في حالات عيوب الظهارة المستمرة والقرحات غير الخمجية وحالة عين الأرنب.

تنقص خياطة حواف الأجفان سطح التعرض وبالتالي تنقص من التبخر ، حيث وتنقص حركة الأجفان بشكل واضح وبالتالي تنقص القوى الحاكة المسحجة للجفن العلوي على سطح العين.

- خياطة حواف الأجفان الجزئية مفضلة على خياطة حواف الأجفان الكامل في أغلبية المرضى كونها تسمح بأكسجة أكبر لفلم الدمع واستعمال القطرات الموضعية والمراقبة .

الفصل السابع

المزلقات الموضعية والدموع الاصطناعية المستعملة في معالجة العين الجافة

قطرات الدمع الاصطناعية المستعملة في معالجة العين الجافة (19)(20)

أيا كان سبب نقص افراز الدمع فإن الخط الأول في المعالجة هو استعمال قطرات الدمع الاصطناعية والمراهم المزلقة . يتم تصنيع قطرات الدمع الاصطناعية والمراهم بحيث تشابه الدموع الطبيعية وتعيض عن الخصائص الناقصة فيها وتزيد ثبات فلم الدمع وتحافظ على (PH) ثابت في الدمع.

تتضمن الدموع الاصطناعية مركبات مختلفة وتراكيب متنوعة من الدوارئ وعوامل التوترية وأحيانا الحافظات والفيتامينات.

- من المركبات التي تعتبر العنصر العلاجي الرئيسي و هي جميعا منحلة بالماء :
ميثيل سيللوز- هيدروكسي ايتيل سيللوز- هيدروكسي بروبيل سيللوز- هيدروكسي بروبيل ميثيل سيللوز- كاربوكسي ميثيل سيللوز- بولي فينيل الكحول – بولي أكريليك أسد- هيالورينات الصوديوم- بولي فيدون.
- من المركبات التي تحافظ على (PH) ثابت (الدوارئ) :
حمض البوريك - بيكربوات الصوديوم - بورات الصوديوم- حمض كلور الماء- سترات الصوديوم- هيدروكسي الصوديوم.
- من العوامل التيوترية :
الديكسترات- الديكستروز- كلور البوتاسيوم- البروبيلين غليكول- كلور الصوديوم.
- من الحافظات التي توضع مع المستحضر الدوائي لإنقاص التلوث الجرثومي :
بنزالكونيوم كلورايد - الثيميروزال – سترامید .....وغيرها .

كما أن هناك بعض المستحضرات أضيف اليها فيتامين (A) لمعالجة حالات العين الجافة الشديدة التي تترافق مع التهاب القرنية.

- بالذسبة لقطرات الذتي تحوي على مواد حافظة فيجب أن تستعمل بحذر وبتواتر لا يزيد عن (3-4) مرات في اليوم .أما عند الحاجة لاستعمال هذه القطرات لأكثر من (5) مرات يجب استعمال القطرات الذتي لا تحوي مواد حافظة (Non-Preserved Tear Preparation)لمنع التأثير السمي لهذه المواد (2) .
- من الأمور التي يجب أخذها بعين الاعتبار (اللزوجة –Viscosity) فكلما كانت المحاليل أكثر لزوجة زادت فترة تماسها مع سطح العين وبالتالي زيادة الفترة العلاجية . إلا أن لذلك مساوئ أهمها تشوش رؤية مؤقت أثناء فترة استعمالهذه المحاليل . في دراسة أجريت في برلين (25) عام 1999 أظهرت أن مشاركة البولي أكريليك أسيد (هلام) مع البولي فيدون (قطرة سائلة) في معالجة العين الجافة أعطى نتائج ايجابية وهامة احصائيا " فيما لو أعطي كلا من المستحضرين على حدى ، كون المشاركة تنقص من لزوجة المستحضر الأول وتخفف من الانزعاج أثناء فترة الاستعمال وتنقص الشعور بالحرقة والتخريش العابر.

المزلقات بطيئة التحرر:

يعاني بعض المرضى من صعوبة تكرار عملية التقطير أثناء النهار ،لذلك طور مستحضر دمعي صلب بطيء التحرر (Lacrisert) وهو عبارة عن حبوب خالية من المواد الحافظة تتألف من هيدروبروبيل سيللوز . توضع هذه الحبوب في الرتج السفلي حيث يتحرر منها المستحضر الدوائي بشكل بطيء ومستمر لفترة (24ساعة) .أما أهم مساوئها فهي : الكلفة العالية و عدم التحمل من قبل المرضى.

المراهم الزلقة:

و هي تشبه الدموع الاصطناعية في تركيبها إلا أنها تحوي على الفازلين أو اللانولين أو زيت معدني .

إن زيادة زمن تماس هذه المركبات مع سطح المقلة واللزوجة المرتفعة تجعلها مفيدة في حالات العين الجافة الشديدة و حالات عدم انغلاق الأجفان أثناء النوم.

الفصل الثامن
التركيب والخصائص الدوائية والسريرية للمستحضرات

(البولي فينيل الكحول،
البولي أكريليك أسيد،
البولي فيدون)

البحث الأول : البولي فينيل الكحول (1.4%)
(Polyvinyl Alcohol 1.4%)
(PVA)

التركيب والشكل الصيدلاني :

البولي فينيل الكحول (1.4%) هو من المستحضرات التي تستخدم كمعيض للدمع (دمع اصطناعي) .و هو متوفر تجاريا" تحت عدة أسماء (الجدول رقم 4) :

	الاسم التجاري	المادة الفعالة	المادة الحافظة	الشركة المصنعة	سعة العبوة
1	Liquifilm tears	Polyvinyl Alcohol1.4%	بنزالكونيوم كلوريد	Allergan	15ml
2	لارما	Polyvinyl Alcohol1.4%	بنزالكونيوم كلوريد	دلتا	8ml
3	تيرزاميد	Polyvinyl Alcohol1.4%	بنزالكونيوم كلوريد	ميديكو	10ml

الجدول (رقم 4) :الأشكال المتوفرة محليا من البولي فينيل الكحول

التحضير والخصائص الدوائية (3)،(18) :

يتم تحضير البولي فينيل الكحول (PolyvinylAlcohol1.4%) (PVA) بالحلمهة الجزئية (90%) للبولي ميتيل أسيتات ، وقد استخدم هذا المستحضر لأول مرة في معالجة العين الجافة عام 1964 (22). التركيز الأفضل في الاستخام للمستحضر (PVA) هو (1.4%) ،وفي حال الرغبة بالحصول على وظيفة مولقة أفضل يمكن زيادة التركيز إلى (3%).

تأتي أهمية هذا المستحضر في معالجة العين الجافة كونه يتمتع بوظيفة مزلقة جيدة ولثباته وتماسكه على سطح المقلة .

أظهرت بعض الدراسات أن توتر سطح القرنية باستخدام المحلول (PVA) هو (46 dyne/cm) و هذا التوتر يماثل تقريبا" التوتر السطحي لفلم الدمع على سطح القرنية عند الانسان الطبيعي.

يتميز ال (PAV) عن باقي المستحضرات التي تحوي في تركيبها على مادة السللوز أنه عند استخدام (PAV)يتشكل لدينا فلم الدمع أمام القرنية يكون أكثر ثخانة فيما لو استعملنا مستحضرات أخرى تحوي في تركيبها على مادة السللوز .وهذا يعود إلى خاصية الارتباط القوي لل (PAV) مع الماء(7).

إن مقدار ال (PH) للبولي فينيل الكحول يتراوح بين (5-8) وقد أعطت بعض الدراسات إن هذا المستحضر يكون أكثر تحملا" كلما كانت هذه القيمة أعلى.

فيما يتعلق بالسمية : لم تظهر التجارب على (PAV 1.4%) مع وزن جزئي أكثر من (100000) أية أذيات أو تثبيط للجروح ، وكذلك لم تظهر التراكيز المستخدمة حتى (10%) أي احتقان في أنسجة العين .حتى أن حقن المستحضر تحت الملتحمة وتسريبه إلى الغرفة الأمامية (في حيوانات التجربة) لم يسبب أي ارتكاس التهابي أو ارتفاع في ضغط داخل المقلة.

فيما يتعلق بمدة تأثير المستحضر وبقائه في العين : أظهرت الدراسات أن هذه المدة تتراوح بين (5-10) دقائق ، و هذه المدة تعتبر أطول من تأثير باقي المستحضرات التي تحوي في تركيبها على السللوز.

يعتبر البولي فينيل الكحول (1.4%) من الأدوية المستعملة في معالجة العين الجافة ، وخاصة الحالات الخفيفة منها .كما ويمكن استعماله كمحلول مرطب للعدسات اللاصقة كونه يحمي العين من تخريش هذه العدسات .

مضادات الاستطباب : التحسس للمادة الدوائية أو المادة الحافظة .

البحث الثاني : البولي أكريليك أسيد
(Polyacrylic Asid)
(PAA)

التركيب والشكل الصيدلاني (3)،(18) :

البولي أكريليك أسيد عبارة عن مكوثر (Polymer) تركيبي ، على شكل هلام ، يستعمل كمواد معيضة للدمع.
أن ال(PAA) هو مكوثر تركيبي ذو وزن جزيئي علي (4مليون) ،له رابطة تصالبية مع : إما ايترات الأليل للسكروز
أو ايترات الأليل للبنتاإريترينول.
الاسم التجاري للمستحضر هو (Viscotears) وهو عبارة عن هلام لزج قليلا" يستعمل على شكل قطرة عينية تحوي ال(1غ) منه على (2ملغ) من البولي أكريليك أسيد ، المادة الحافظة هي ستراميد (0.1ملغ) .

الخصائص الدوائية :

ينتشر البولي أكريليك أسيد (بعد تطبيقه موضعيا) بسرعة على سطح القرنية والملتحمة وبشكل طبقة واقية للعين مع زمن تماس قرني مديد (16دقيقة تقريبا") .بذلك يحافظ على ثبات فلم الدمع لعدة ساعات.
يستعمل هذا المستحضر كمعيض للدمع في حالات العين الجافة .
كما يستعمل في حالات عدم انغلاق الأجفان بشكل كاف (الوهن ، السبات في وحدات العناية المشددة).
تواتر الجرعات يكون (3مرات) باليوم وسطيا" وحسب الحاجة.
مضادات الاستطباب : فرط حساسية لدى احدى مكونات المستحضر أو المادة الحافظة .
من أهم تأثيراته الجانبية : تشوش رؤية عابر واحساس باللزوجة بعد الاستعمال مباشرة .

البحث الثالث : البولي فيدون
(5% Polyvidone)

التركيب والشكل الصيدلاني (18):

البولي فيدون هو اسم مركب لسلاسل مختلفة من نفس المكوثر .ويختلف وزنه الجزيئي ولزوجته ضمن المحاليل تبعا" لاختلاف هذه السلاسل.

وبشكل آخر إن البولي فيدون يتركب من مجموعات خطية من (1-فينيل2-بيروليدين) ،(1- Vinyl - 2- Pyrrolidin groups) والتي تؤدي كوثرتها إلى تشكل مكوثرات مختلفة الوزن الجزيئي يتراوح بين (1000-70000) .

الاسم التجاري للمستحضر هو (Hypo Tear Plus) وهو على شكل قطرة عينية سائلة يحوي المللي لتر الواد منها على البولي فيدون (50ملغ) وسطي الكتلة الجزيئية (29000) ،مادة حافظة هي بنزالكونيوم (0.05ملغ) ، حمض البوريك (2ملغ) ، كلوريد الصوديوم (5.4ملغ)، لاكتات الصوديوم (0.2ملغ) ،كلوريد البوتاسيوم(1.5ملغ) ،كلوريد الكالسيوم (0.15ملغ) ،كلوريد المغنيزيوم (0.2ملغ) ،ماء مقطر (حتى 1مللي لتر).

الخصائص الدوائية :

البولي فيدون منحل بشدة في الماء والكحول ،وبشكل أقل في الأسيتون ،وغير منحل في الايتيل.

يتمركز البولي فيدون على سطح القرنية مشكلا طبقة محبة للماء .محسنا" بذلك القدرة المرطبة لفلم الدمع في حالات نقص افراز الدمع أو خلل في تشكيل وتركيب الطبقة المخاطية .

أظهرت الدراسات الحيوية إن مكوثرات (البولي فيدون – بيروليدين) هي غير سامة ولا تحدث أية ترسبات على سطح القرنية أو الملتحمة .

لم يظهر البولي فيدون أي تأثير مسرطن عند الانسان (على الأقل الجزيئـات ذات الـوزن الجزيئـي الأقـل مـن 5000). أو أي إحـداث لطفرات وتبدلات عجائبية .
الوزن الجزيئي الأكبر من(25000) يعتبر كبير نسبيا" ولا يستطيع أن يعبر نسيج القرنية .
الجرعة (4)مرات باليوم وسطيا"
مضادات الاستطباب : فرط الحساسية لأحد مكونات المستحضر أو لمادة حافظة.

الباب الثاني
الدراسة الإحصائية

الفصل الأول
الهدف من الدراسة

الهدف من الدراسة :

تهدف الدراسة إلى معرفة تأثير قطرات الدمع الاصطناعي في معالجة العين الجافة ،بأشكالها المتوافرة محليا" من قطرات سائلة وهلام لزج:
البولي فينيل الكحول(1.4%) المتوفر محليا" تحت اسم **لارما** و هي على شكل قطرة سائلة . البولي أكريليك أسيد المتوفر محليا" تحت اسم (**Viscotears**) و هي على شكل هلام لزج وشفاف. البولي فيدون (5%) المتوفر محليا" تحت اسم (**Hypo Tear Plus**) وهي على شكل قطرة سائلة .
لما لهذه القطرات من تأثير في معالجة حالات العين الجافة ، حيث تقوم هذه الدراسة بالمقارنة بين هذه القطرات العينية الثلاث المختلفة التركيب والقوام من حيث تخفيف الأعراض وتغير العلامات و من ثم المقارنة فيما بينها على مجموعات متماثلة من المرضى.

نوع الدراسة :

دراسة تقدمية تداخلية معشاة حالة- شاهد
randomized interventional prospective
(case-control) study

الفصل الثاني
المواد-الطرق-معايير الدراسة

البحث الأول :مواد الدراسة

إن مـواد الاختبـار التـي تضـمنتها الدراسـة هـي أنـواع مختلفـة مـن القطرات العينية والتي تستعمل لمعالجة حالات العين الجافة .تختلف هذه القطرات العينية عن بعضها بالمادة الدوائية الفعالة و نوع المادة الحافظة وقوام المستحضر ،كما هو مبين في الجدول (رقم 5):

	الاسم التجاري*	المادة الدوائية	المادة الحافظة	القوام
1	لارما-Larma	بولي فينيل الكحول 1.4%	بنزالكونيوم كلورايد	محلول مائي عديم اللون
2	Viscotears	بولي أكريليك أسيد	ستراميد	هلام شفاف عالي اللزوجة
3	Hypo Tear Plus	بولي فيدون 5%	بنزالكونيوم كلورايد	محلول مائي عديم اللون

الجدول رقم 5 : القطرات العينية المستعملة في الدراسة

البحث الثاني : الطرق ومعايير الدراسة

أجر يت الدرا سة عـلى مر ضى الـعين الجا فة ا لذين راجـعو العيـادة العينية بمشفى المواساة –جامعة دمشق. في فترة ما بين (حز يران 2016 - شباط 2017)

كـان عـدد المرضـى الـذين خضـعوا للدراسـة والتزمـوا بمواعيـد المراجعـات بالمشـفى (56مريضـا) معظمهـم شـخص لـديهم حـديثا" الاصابة بحالة العين الجافة أثناء مراجعتهم العيادة العينية ، والباقي كانوا مشخصين مسبقا" لكنهم غير ملتزمين بأية معالجة عينية في الوقت الحالي.

*تم استخدام شكل تجاري واحد للمستحضر (بولي فينيل الكحول 1.4%) و هو الشكل المنتج محليا" من شركة (دلتا) للصناعات الدوائية تحت اسم (لارما- Larma) .أما باقي أدوية الدراسة فهي غير منتجة محليا" ومتوفرة عندنا بشكل تجاري واحد من شركة(Novartis).

تم ادخال المرضى في الدراسة بناء" على ما يلي :

وجود كل من العرضين التاليين وذلك في اليوم الأول للمراجعة عند اخضاع المريض للدراسة:

- الاحساس بوجود جسم أجنبي أو رمل تحت الجفن العلوي.
- الحس بالحرقة . ويترافق أحيانا مع حس بالانزعاج وجفاف في العين.

كذلك يتم التحري عن ايجابية واحد على الأقل من العلامات التالية في اليوم الأول للمرتجعة عند اخضاع المريض للدراسة:

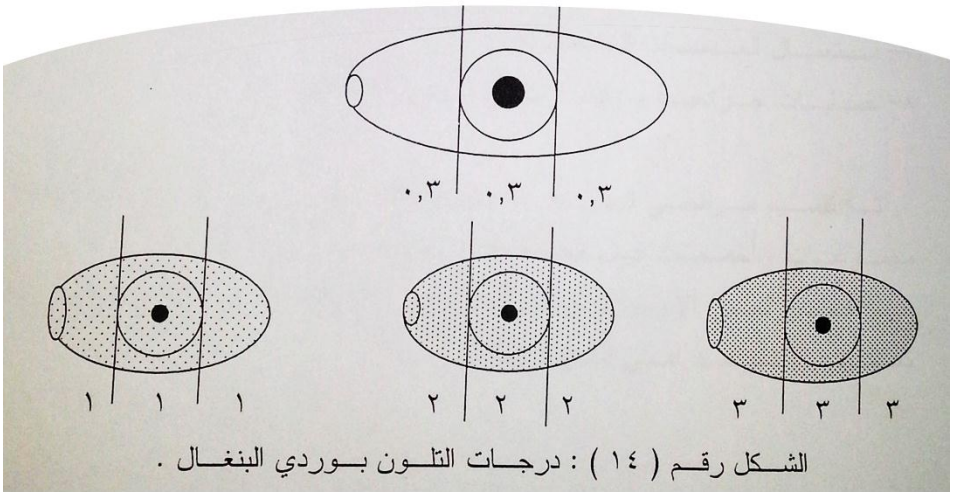
1- عدم ثبات فلم الدمع ، ويظهر باختبار زمن تكسر فلم الدمع (BUT أقل من 10ثوان).

2- نقص افراز الدمع حسب اختبار شيرمر -1- الذي يجرى بدون استعمال قطرة مخدرة (أقل من 10مم /5د).

3- ايجابية اختبار التثبيت بوردي البنغال (1%).

اعتبر المرضى الذين لديهم ايجابية في اختبار التثبيت بوردي البنغال أنهم مرضى **عين جافة** .والمرضى الذين لديهم نتيجة ذلك الاختبار سلبية على أنهم مرضى لديهم **أعراض عين جافة**.

بعد وضع مثبت وردي البنغال نقوم بفحص العين بوساطة المصباح الشقي باستعمال الضوء الأخضر . ثم نسجل النتائج بشكل منفصل لكل من: (الملتحمة الأنفية – القرنية – الملتحمة الصدغية)، كما في (الشكل رقم 14).



الشكل رقم (١٤) : درجات التلون بوردي البنغال .

حيث أن أكبر قيمة يمكن أن تأخذها كل منطقة من المناطق الثلاث لسطح المقلة هي (3) .

تجمع القيم المسجلة للمناطق الثلاث من سطح المقلة وتسجل قيمة نهائية لكل عين . ويمكن للعين الواحدة أن تأخذ قيم تتراوح بين (0-9) .

- (9) أكبر قيمة يمكن أن تأخذها العين الواحدة.
- (0) أصغر قيمة يمكن أن تأخذها العين الواحدة ، أي عدم وجود تلون ، وتكون بذلك نتيجة الاختبار سلبية.

أستثني من الدراسة المرضى الذين أبدو واحدا" أو أكثر من المعايير التالية :

1- العمر أقل من (15سنة) وأكبر من (75سنة).
2- الحمل والارضاع بالنسبة للنساء.
3- فرط الحساسية لإحدى مواد الدراسة أو المواد الحافظة لها.
4- استعمال الأدوية التي تؤثر على افراز الدمع مثل حاصرات بيتا .....وغيرها.
5- انسداد مجرى الدمع.
6- أمراض عينية مرافقة مثل التهابات الملتحمة وندبات وأخماج القرنية والحثول القرنية والالتهابات ضمن المقلة والزرق..... وغيرها.
7- استعمال العدسات اللاصقة.
8- عمليات جراحية سابقة على المقلة أو الأجفان.

تم تقسيم مرضى الدراسة بشكل عشوائي إلى ثلاثة مجموعات ، أخضعت كل مجموعة إلى إحدى أدوية الدراسة.

تم اختيار العين الأسوأ من أجل المعالجة وبقيت العين الثانية كمجموعة شاهد على الدراسة .

تكون العين هي الأسوأ عندما تكون أكثر ازعاجا" للمريض من العين الثانية. وفي حال تساوي الانزعاج في كلا العينين فإن العين التي تبدي درجة أشد من الأعراض والعلامات تعتبر الأسوأ.

- مرضى المجموعة الأولى (العين الأسوأ) : عددهم (20) تمت معالجتهم بالبولي فينيل الكحول (1.4%) (PVA) (4-5) مرات يوميا". لمدة أربع أسابيع .
  المستحضر على شكل قطرة سائلة (لارما Larma)
- مرضى المجموعة الثانية (العين الأسوأ) : عددهم (20) تمت معالجتهم بالبولي أكريليك أسيد (PAA). (3) مرات يوميا" .لمدة أربع أسابيع.
  المستحضر على شكل هلام (Gel) رائق شفاف(Viscotears).
- مرضى المجموعة الثالثة (العين الأسوأ) : عددهم (16) تمت معالجتهم بالبولي فيدون 5% . (4-5) مرات يوميا" لمدة أربع أسابيع .
  المستحضر على شكل قطرة سائلة (Hypo Tear Plus).

نموذج عن الاستمارة الخاصة بكل مريض من مرضى الدراسة.

استمارة لكل عين

التاريخ: رقم المجموعة:

اسم المريض : العمر : الجنس :

الجهة : العين الأسوأ ☐

العين الثانية ☐

الشكوى :

-الإحساس بوجود جسم أجنبي أو رمال تحت الملتحمة.

	لا يوجد	خفيف	متوسط	شديد
اليوم الأول				
اليوم (14)				
اليوم (28)				

-الحس بالحرقة .

	لا يوجد	خفيف	متوسط	شديد
اليوم الأول				
اليوم (14)				
اليوم (28)				

-القصة المرضية العينية :

الفحص العيني :

- حدة البصر مع خلل الانكسار إن وجد
- الضغط داخل المقلة (IOP) *:
- الأجفان ** :

---

* تم أخذ قيم ال(IOP) بعد تمام جميع الفحوص والاختبارات في اليوم الأول من المراجعة لتفادي التخريش الناجم عن عملية القياس.

** عند فحص الأجفان تم التأكد من عدم وجود (شتر داخلي أو خارجي ، ترهل في الأجفان ، أهداب حاكة).

- مجرى الدمع* :
- الملتحمة والقرنية :
- الأقسام الأمامية :

الاختبارات ** :

1- اختبار تكسر فلم الدمع (BUT) :

اليوم الأول ..... ثانية

اليوم (14) ..... ثانية

اليوم (28) .....ثانية

2- اختبار شيرمر :

اليوم الأول ..... مم

اليوم (28) ..... مم

3- اختبار التثبيت بوردي البنغال :

اليوم الأول ..... مم

اليوم (28) ..... مم

---

* تم التأكيد على عدم وجود انسداد أو التهاب في مجرى الدمع.

** عند إجراء الاختبارات تم الحفاظ على تسلسلها المذكور بسبب: حتى لا تتأثر نتائج أي اختبار بالاختبار الذي سبقه كون بعض الاختبارات بحاجة لاستعمال قطرات مخدرة ، مع الأخذ بعين الاعتبار تخريش الملتحمة الناجم عن مكان تطبيق الشرائط الورقية لاختبار شيرمر.

الفصل الثالث

دراسة مرضى العينة

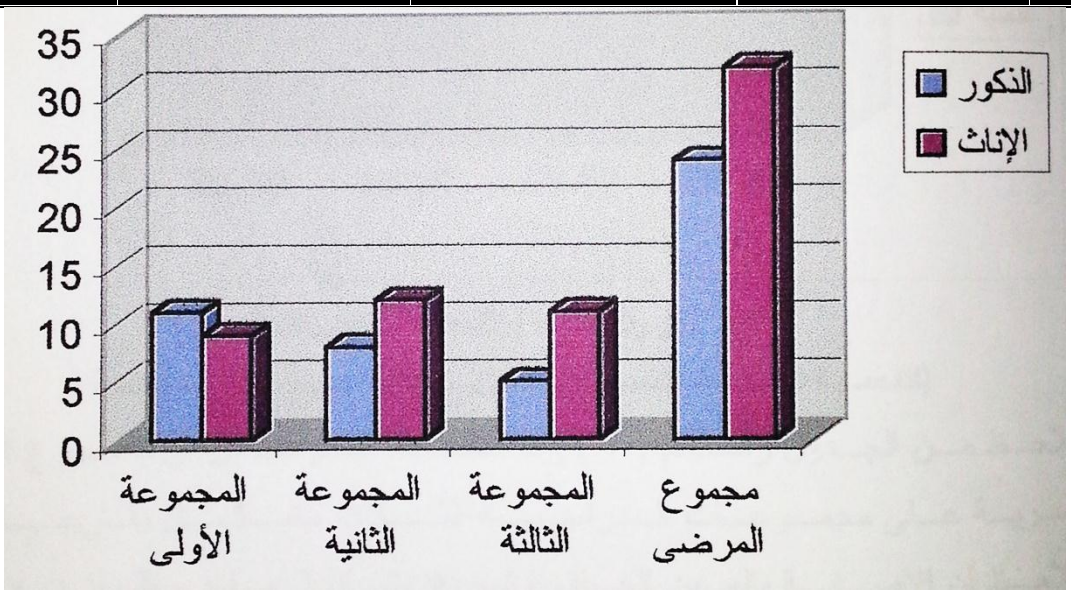
دراسة مرضى العينة

بلغ عدد المرضى الذين خضعوا للدراسة وفق المعايير المذكورة في الفصل السابق (73 مريضا") التزم منهم (65 مريضا") بمواعيد المراجعات في المشفى حتى نهاية فترة المتابعة. قسم هؤلاء المرضى على ثلاثة مجموعات.

الجنس:

- يبين الجدول (رقم 6) والمخطط المرافق نسبة توزع المرضى حسب عدد الذكور والاناث في كل مجموعة.

الجنس	المجموعة الأولى 20مريض	المجموعة الثانية 20مريض	المجموعة الثالثة 16مريض	المجموع 56مريض
الذكور	(%55)11	(%40)8	(%31.3)5	(%42.9)24
الإناث	(%45)9	(%60)12	(%68.7)11	(%57.1)32



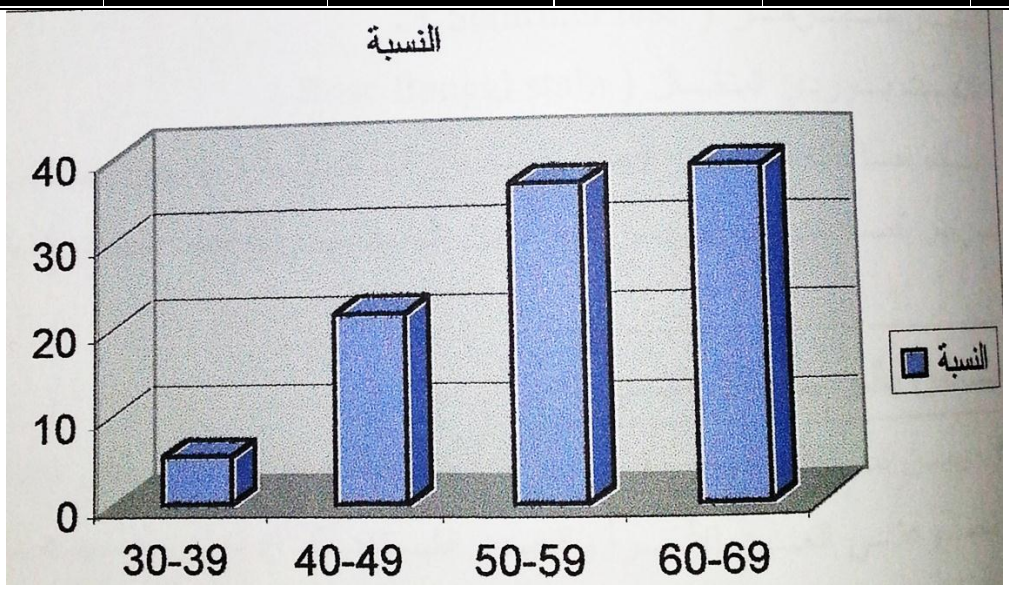
الجدول (رقم 6) والمخطط المرافق يبين توزع الذكور والاناث على المجموعات

نلاحظ من الجدول (رقم 6) والمخطط المرافق أن الإصابة بالعين الجافة تصيب الذكور والاناث دون تفضيل واضح لأي من الجنسين عن الآخر.

الفئة العمرية:

- كما يظهر الجدول (رقم 7) والمخطط المرافق أعمار المرضى الذين تم دراستهم ضمن كل مجموعة مع النسبة المئوية.

الفئة العمرية	المجموعة الأولى 20مريض	المجموعة الثانية 20مريض	المجموعة الثالثة 16مريض	المجموع 56مريض	النسبة المئوية
من 30-39	1	2	-	3	%5.4
40-49	6	3	3	12	%21.4
50-59	6	7	7	20	%35.7
60-69	7	8	6	21	%37.5



الجدول (رقم 7) والمخطط المرافق

(النسبة المئوية للفئات العمرية عند مرضى الدراسة)

نلاحظ أن توزع الفئات العمرية على مجموعات الدراسة الثلاث متماثل تقريبا " ، كما نلاحظ أن الإصابة بالعين الجافة تزداد بشكل ملحوظ بعد العقد الرابع من العمر .

- العمر الوسطي لمرضى المجموعة الأولى هو : 54.7سنة.
- العمر الوسطي لمرضى المجموعة الثانية هو : 54.5 سنة.
- العمر الوسطي لمرضى المجموعة الثالثة هو : 55.8 سنة.

تم تصنيف المرضى (العيون المدروسة) حسب الأعراض والعلامات التي كانت موجودة لدى المرضى في اليوم الأول للمراجعة ، والمقارنة بين مجموعة مرضى العين الأسوأ ومجموعة مرضى العين الثانية (الشاهد). حسب هذه الأعراض أو العلامات كلا" على حده.

الأعراض والعلامات التي تم التحري عنها في هذه الدراسة هي: (كما ذكرنا في فصل سابق)

- الإحساس بالجسم الأجنبي أو الرمال تحت الملتحمة.
- الحس بالحرقة.
- زمن تكسر فلم الدمع (BUT).
- اختبار شيرمر (Schirmer test)
- التثبيت بوردي البنغال (Rose Bengel stain).

هناك حالات كانت فيها العين الثانية تبدي غيابا" لبعض الأعراض كما سوف يظهر لنا من الجداول والإحصائيات اللاحقة.

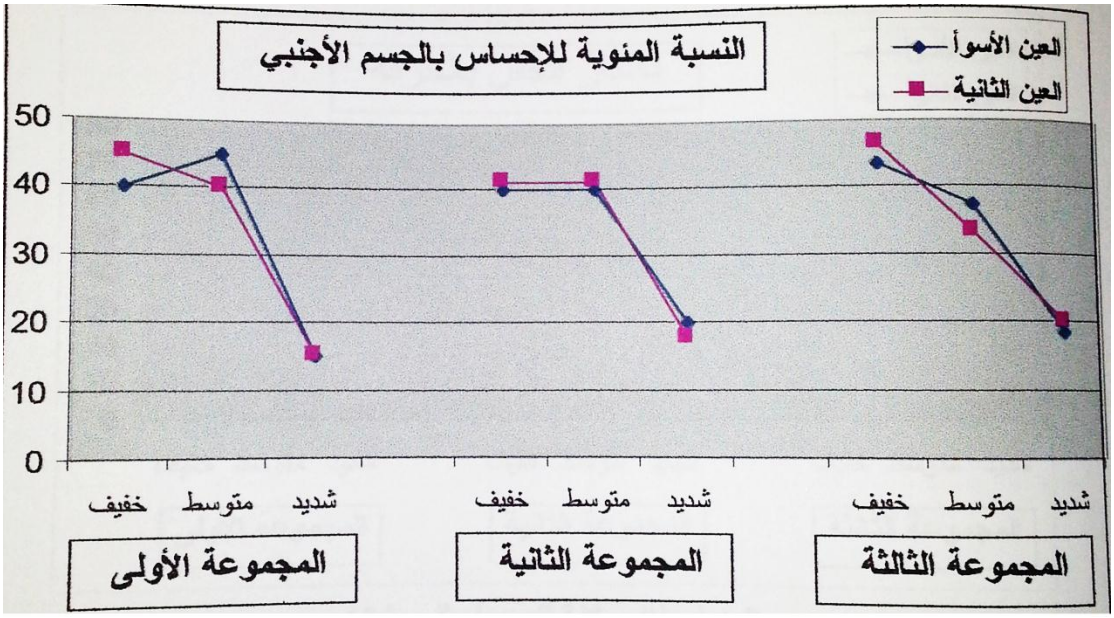
الإحساس بالجسم الأجنبي :

- يبن لنا الجدول (رقم 8) والمخطط المرافق مقارنة بين مجموعتي العين الأسوأ والعين الشاهد لكل من مجموعات الدراسة الثلاث، تبعا" لدرجة إحساس المريض بالجسم الأجنبي في العين.

جسم أجنبي	المجموعة الأولى				المجموعة الثانية				المجموعة الثالثة			
	+	++	+++	المجموع	+	++	+++	المجموع	+	++	+++	المجموع
العين الأسوأ	8	9	3	20	8	8	4	20	7	6	3	16
العين الثانية	9	8	3	20	7	7	3	17	7	5	3	15

الجدول (رقم 8)*

* تم وصف درجة الإحساس بالجسم الأجنبي باستخدام الرمز /+/كما يلي :
(+= خفيف ، ++= متوسط ، +++= شديد)



المخطط المرافق للجدول (رقم 8)

(النسبة المئوية لدرجة الإحساس بالجسم الأجنبي في كل من مجموعات الدراسة)

نلاحظ من الجدول (رقم 8) إن الإحساس بالجسم الأجذبي في كل من مجموعتي الدراسة (مجموعة العين الأسوأ ، مجموعة العين الثانية) متساوٍ تقريبا".

الحس بالحرقة :

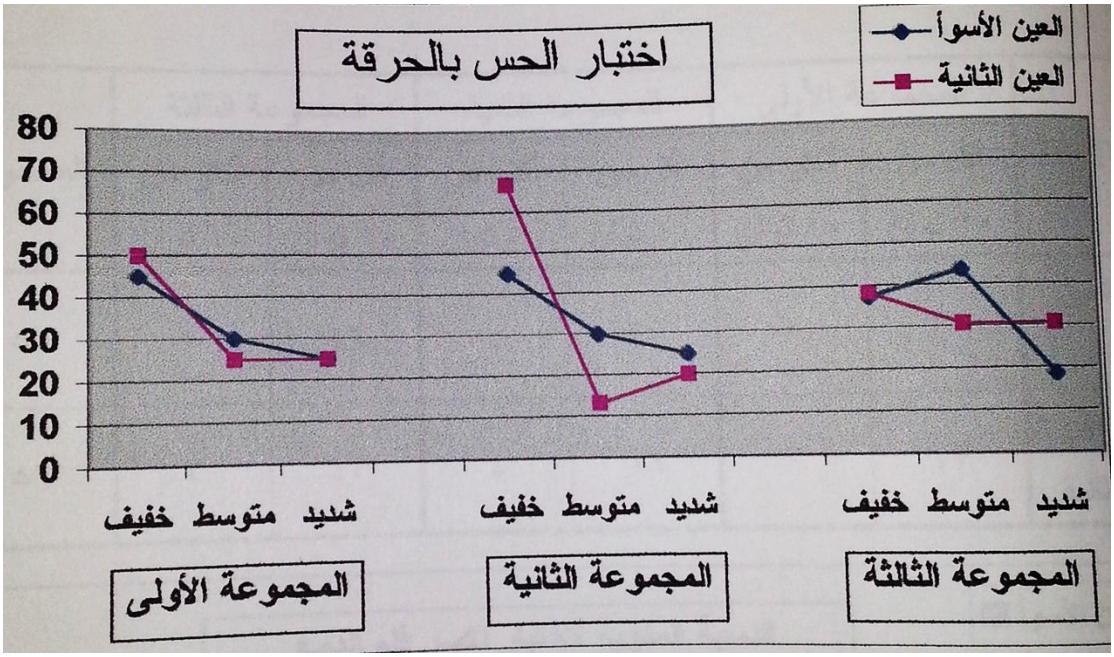
- يظهر لنا الجدول(رقم 9) والمخطط المرافق مقارنة بين مرضى مجوعتي العين الأسوأ والعين الثانية في كل من مجموعات الدراسة الثلاث ، بالنسبة للحس بالحرقة في العين.

الحس بالحرقة	المجموعة الأولى				المجموعة الثانية				المجموعة الثالثة			
	+	++	+++	المجموع	+	++	+++	المجموع	+	++	+++	المجموع
العين الأسوأ	9	6	5	20	9	6	5	20	6	7	3	16
العين الثانية	8	4	4	16	10	2	3	15	5	4	4	13

الجدول (رقم 9)*

---

* تم وصف درجة الإحساس بالحرقة باستخدام الرمز /+/ كما يلي :
(+= خفيف ، ++= متوسط ، +++= شديد)



المخطط المرافق للجدول (رقم 9)

(النسبة المئوية لدرجة الحس بالحرقة لدى مجموعات الدراسة)

نلاحظ من الجدول (رقم 9) أنه ليس هناك توافق كامل بين كل من مجموعتي الدراسة (العين الأسوأ ، العين الثانية) بالنسبة للحس بحرقة في العين عند مرضى العين الجافة.

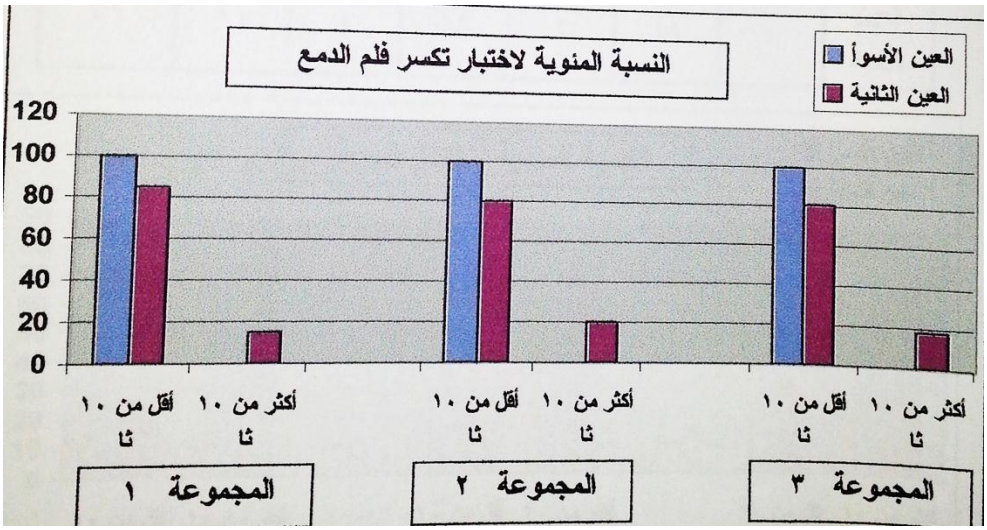
اختبار زمن تكسر فلم الدمع :

- بالنسبة لاختبار زمن تكسر فلم الدمع (BUT)، وعلى اعتبار أن ايجابية هذا الاختبار هي من المعايير التشخيصية لحالة العين الجافة، إذا كان أقل من 10 ثوان.

إن الجدول (رقم 10) والمخطط المرافق يبين نتائج هذا الاختبار على مجموعات الدراسة في اليوم الأول للمراجعة.

(ايجابية هذا الاختبار كانت عند جميع المرضى في الدراسة).

BUT	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		المجموعة الثالثة		المجموع
	أقل من 10 ثوان	أكثر من 10 ثوان	أقل من 10 ثوان	أكثر من 10 ثوان	أقل من 10 ثوان	أكثر من 10 ثوان	
العين الأسوأ	20	-	20	-	16	-	56
العين الثانية	17	3	16	4	13	3	56



الجدول (رقم 10) والمخطط المرافق

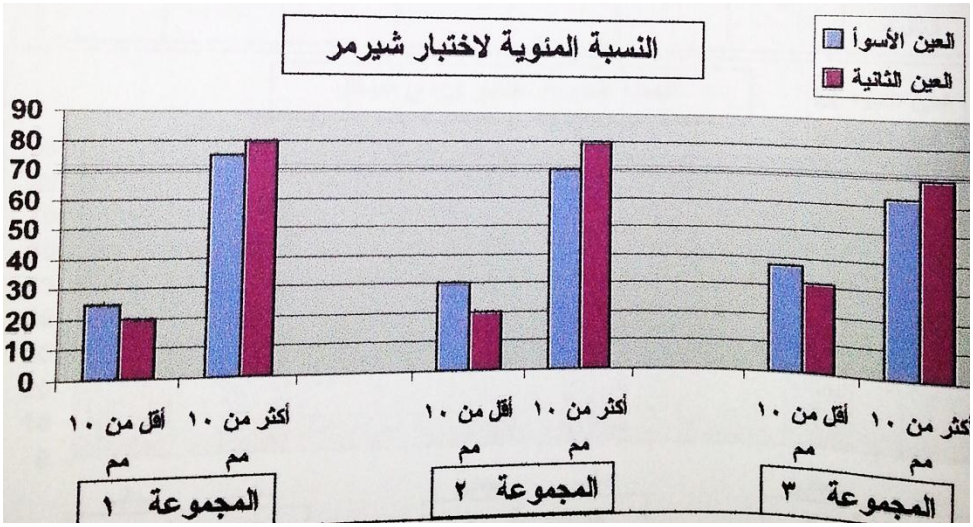
(النسبة المئوية لإيجابية اختبار BUT في مجموعات الدراسة)

نلاحظ من الجدول(رقم 10) والمخطط المرافق : إن درجة الانزعاج عند مرضى العين الجافة لها علاقة بالإيجابية في اختبار(BUT) في المجموعات المدروسة.

اختبار شيرمر:

- يبين الجدول (رقم ١١) والمخطط المرافق الإيجابية في اختبار شيرمر-١-() في كل من مجموعات الدراسة (**الاختبار يجري دون تخدير موضعي ولمدة (5دقائق)**)، اعتبرت نتيجة الاختبار ايجابية أي تدل على نقص افراز الدمع ، عندما يكون المقدار المبلل من الشرائط الورقية المستعملة في الاختبار أقل من (10مم).

Schir. test	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		المجموعة الثالثة		المجموع
	أقل من 10 مم	أكثر من 10 مم	أقل من 10 مم	أكثر من 10 مم	أقل من 10 مم	أكثر من 10 مم	
العين الأسوأ	5	15	6	14	6	16	56
العين الثانية	4	16	4	16	5	11	56



المخطط المرافق للجدول (رقم ١١)

(النسبة المئوية لإيجابية اختبار شيرمر في مجموعات الدراسة)

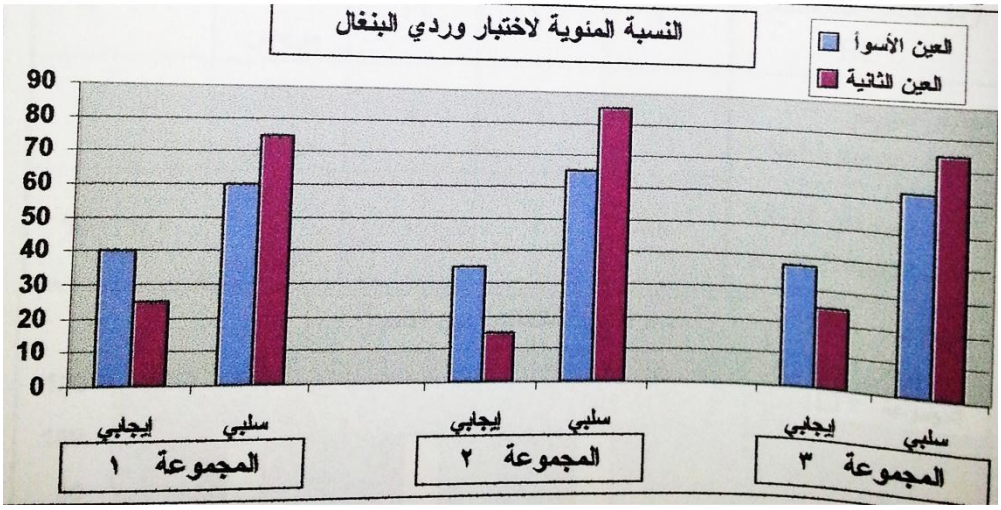
نلاحظ من الجدول (رقم ١١) والمخطط المرافق أن هناك زيادة في ايجابية اختبار شيرمر عند مجموعة العين الأسوأ (وهي المجموعة التي أبدت انزعاجا أكبر في هذه العين من العين الثانية في اليوم الأول للدراسة).

اختبار التثبيت بوردي البنغال:

- كذلك تم تصنيف العيون المدروسة حسب القيم التي أخذتها في اختبار التلوين بالصبغة الحيوية لوردي البنغال*.

الجدول (رقم 12) والمخطط المرافق يبين نتائج هذا الاختبار والنسبة المئوية لتوزع الإيجابية في النتائج على مجموعات الدراسة.

Rose Bengal	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		المجموعة الثالثة		المجموع
	ايجابي	سلبي	ايجابي	سلبي	ايجابي	سلبي	
العين الأسوأ	8	12	7	13	6	10	56
العين الثانية	5	15	3	17	4	12	56



الجدول (رقم 12) والمخطط المرافق

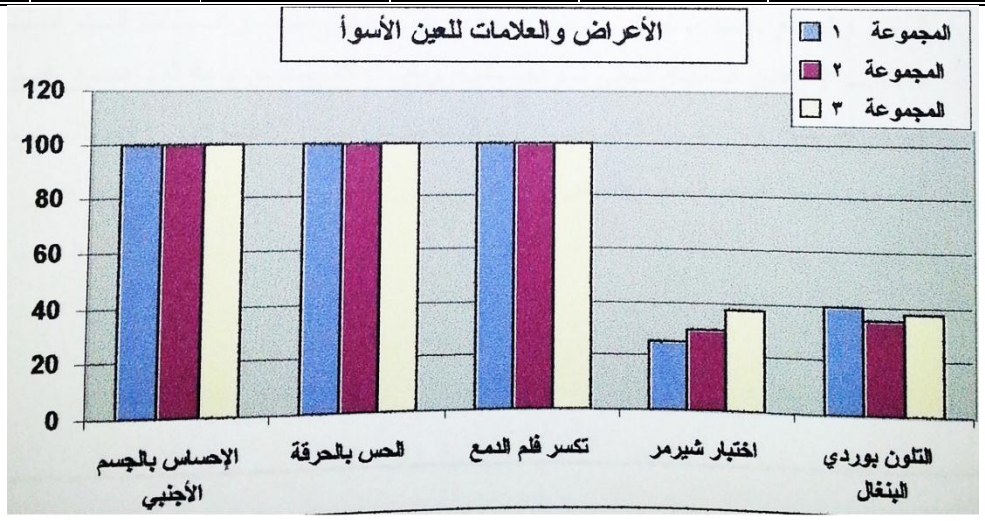
النسبة المئوية نتائج التثبيت بالصبغة الحيوية لوردي البنغال في مجموعات الدراسة

نلاحظ من الجدول (رقم 12) والمخطط المرافق أن النسبة المئوية للإيجابية في اختبار التثبيت بوردي البنغال تكون أكبر عند مجموعة مرضى العين الأسوأ. تصل إلى حوالي 40% (بالنسبة للعين الأسوأ)، ولا تتجاوز 25% (بالنسبة للعين الثانية).

* حسب ما ورد في (الصفحة 58) في البحث الثاني من الفصل الثاني للدراسة الإحصائية.

- يظهر الجدول (رقم 13) والمخطط المرافق : الأعراض والعلامات التي راجع بها مرضى كل مجموعة من مجموعات الدراسة الثلاث (بالنسبة للعين الأسوأ التي تمت معالجتها)، والنسبة المئوية الكلية لكل من الأعراض والعلامات الخمسة المدروسة عند البدء بالدراسة.

الأعراض والعلامات	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموعة الثالثة	المجموع	النسبة
الاحساس بجسم أجنبي أو رمال تحت الملتحمة	20	20	16	65 مريض	%100
الحس بالحرقة	20	20	16	65 مريض	%100
زمن تكسر فلم الدمع BUT	20	20	16	65 مريض	%100
اختبار شيرمر-1- Schirmers Test	5	6	6	17 مريض	%30
التثبيت بوردي البنغال Rose Bengal Stain	8	7	6	21 مريض	%37.5



الجدول (رقم 13) والمخطط المرافق(الأعراض والعلامات التي تم تسجيلها للعين الأسوأ في اليوم الأول للدراسة)

من الجدول السابق (رقم 13) والمخطط المرافق وبالنظر إلى العمود الأخير من الجدول نجد أن :

1- لدى جميع المرضى* :
- الإحساس بوجود جسم أجنبي.
- الحس بالحرقة.
- إيجابية اختبار تكسر فلم الدمع.

2- لدى (30%) من المرضى* إيجابية في اختبار شيرمر.

3- لدى (37.5%) من المرضى* إيجابية في اختبار التثبيت بصبغة وردي البنغال .

كما نلاحظ من المخطط المرافق للجدول (رقم 13) أن مجموعات الدراسة متماثلة تقريبا" فيما بينها من حيث توزع الأعراض والعلامات.

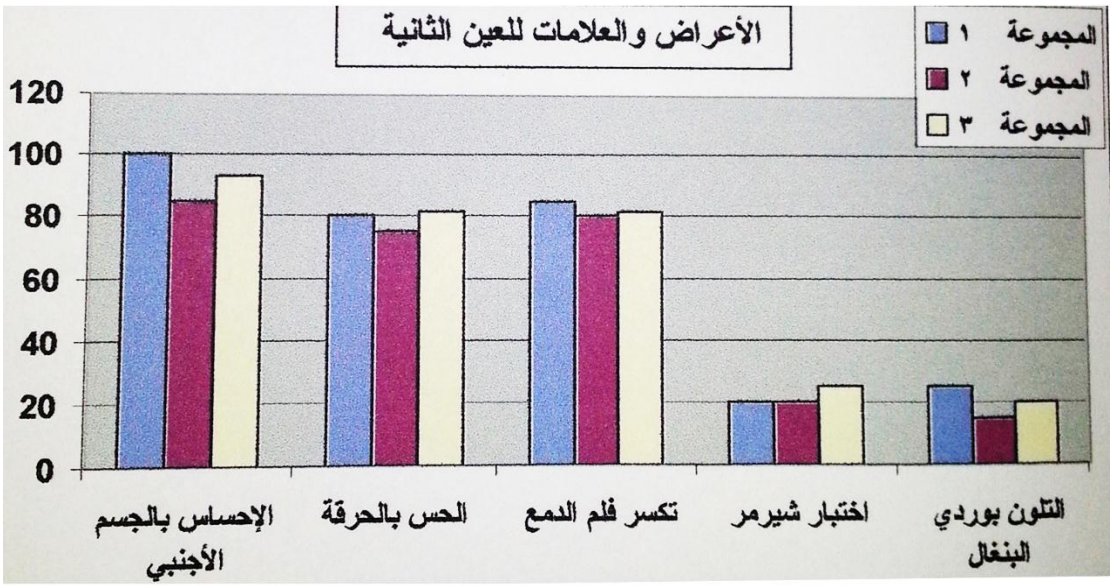
- **ملاحظة** : لم يكن لدى أي مريض من مرضى الدراسة أكثر من 4 أعراض .

- يبين الجدول (رقم 14) والمخطط المرافق أن الأعراض والعلامات التي راجع بها مرضى كل مجموعة من مجموعات الدراسة الثلاث (للعين الثانية التي لم تعالج وبقيت كمجموعة شاهد على الدراسة) والنسبة المئوية الكلية لكل من الأعراض والعلامات المدروسة عند بدء الدراسة.

---

* إذا اعتبرنا تجاوزا" أن العين الواحدة للمريض (الأسوأ) هي مريض.

الأعراض والعلامات	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموعة الثالثة	المجموع	النسبة
الاحساس بجسم أجنبي أو رمال تحت الملتحمة	20	17	15	52 مريض	%92.8
الحس بالحرقة	16	15	13	44 مريض	%78.6
زمن تكسر فلم الدمع BUT	17	20	13	46 مريض	%82.1
اختبار شيرمر-1- Schirmers Test	4	4	5	13 مريض	%23,2
التثبيت بوردي البنغال Rose Bengal Stain	5	3	4	12 مريض	%21.4



الجدول (رقم 14) والمخطط المرافق
(الأعراض والعلامات التي تم تسجيلها للعين الثانية في اليوم الأول للدراسة)

بالنظر والتدقيق في الجدول (رقم 14) والمخطط المرافق نجد أن المجموعات الثلاث لمرضى الشاهد* متماثلة تقريبا" فيما بينها بالنسبة للأعراض والعلامات.

---

* إذا اعتبرنا أن العين الثانية (العين الشاهد) هي مريض.

الفصل الرابع
النتائج

التحليل الإحصائي للبيانات :

تم استخدام برنامج Microsoft Excel 2010 لجدولة البيانات التي تم جمعها قبل الجراحة. وبعدها و تم عرض المتغيرات الكمية على الشكل المتوسط الانحراف المعياري ±

اعتمدنا في الدراسة الإحصائية على البرنامج الإحصائي SPSS 23 و قمنا باستخدام الاختبار الإحصائي Independent.. T-Test samples للعينات غير المرتبطة.

نتائج الدراسة الإحصائية

إذا اعتبرنا أن شدة الأعراض (الإحساس بالجسم الأجنبي، الحس بالحرقة) تتدرج حسب زيادتها من ال(0-3) حيث : (.) لا يوجد أعراض، (1) خفيف ، (2) متوسط، (3) شديد. وعلى اعتبار أن كل من : - الإحساس بالجسم الأجنبي.

- الحس بالحرقة.
- ايجابية اختبار تكسر فلم الدمع (BUT).

(موجود عند جميع مرضى أو مجموعة العين الأسوأ)

فإن الجدول التالي (رقم 15) يبين المتوسط الحسابي لشدة الأعراض وزمن تكسر فلم الدمع لكل من العين الأسوأ والعين الثانية ، في اليوم (1) واليوم (14) واليوم (28) ، لدى المجموعة الأولى التي تمت معالجتها بالبولي فينيل الكحول - قطرة لارما –

المجموعة الأولى	اليوم الأول		اليوم 14		اليوم 28	
	العين الأسوأ	العين الثانية	الأسوأ العين	الثانية العين	الأسوأ العين	الثانية العين
الاحساس بالجسم الأجنبي	1.65	0.95	1.4	0.94	0.65	0.75
الحس بالحرقة	1.6	0.75	0.96	0.75	0.55	0.65
زمن تكسر فلم الدمع	8 ثانية	10.5 ثانية	8.2 ثانية	10.5 ثانية	9.4 ثانية	10.8 ثانية

الجدول (رقم 15) : المتوسط الحسابي كل من الأعراض والعلامات عند مرضى المجموعة الأولى.

الجدول (رقم 16) يبين المتوسط الحسابي لشدة الأعراض وزمن تكسر فلم الدمع لكل من العين الأسوأ والعين الثانية ، في اليوم (1) واليوم (14) واليوم (28)، لدى المجموعة الثانية التي تمت معالجتها بالبولي أكريليك أسيد - Viscotears Eye Gel –

المجموعة الثانية	اليوم الأول		اليوم 14		اليوم 28	
	العين الأسوأ	العين الثانية	الأسوأ العين	الثانية العين	الأسوأ العين	الثانية العين
الاحساس بالجسم الأجنبي	2.1	1	1.4	1	0.4	0.6
الحس بالحرقة	1.8	0.95	1.5	0.9	0.35	0.8
زمن تكسر فلم الدمع	8.4 ثانية	11.4 ثانية	10.7 ثانية	11.73 ثانية	11.35 ثانية	11.6 ثانية

الجدول (رقم 16): المتوسط الحسابي لكل من الأعراض والعلامات عند مرضى المجموعة الثانية.

الجدول (رقم 17) يبين المتوسط الحسابي لشدة الأعراض وزمن تكسر فلم الدمع لكل من العين الأسوأ والعين الثانية، في اليوم (1) واليوم (14) واليوم (28)، لدى المجموعة الثالثة التي تمت معالجتها بالبولي فيدون - قطرة ال Hypo Tear Plus –

المجموعة الثالثة	اليوم الأول		اليوم 14		اليوم 28	
	العين الأسوأ	العين الثانية	الأسوأ العين	الثانية العين	الأسوأ العين	الثانية العين
الاحساس بالجسم الأجنبي	1.94	0.94	1.1	0.96	0.69	0.75
الحس بالحرقة	1.56	0.75	0.95	0.6	0.44	0.65
زمن تكسر فلم الدمع	7.8 ثانية	9.3 ثانية	8.8 ثانية	9.6 ثانية	10.1 ثانية	9.67 ثانية

الجدول (رقم 17):المتوسط الحسابي لكل من الأعراض والعلامات عند مرضى المجموعة الثالثة.

نستنتج من الجداول (رقم 15-16-17) أن العين الثانية أي العين الشاهد، لم تبد تبدل واضح (هام احصائيا") بالنسبة لدرجة وشدة الأعراض وقيم الاختبارات المطبقة على هذه العين قبل المعالجة وبعدها. لدرجة أنه أمكننا اعتبارها متماثلة وذلك بالنسبة لجميع المجموعات.

الاحساس بالجسم الأجنبي

يبين الجدول (رقم18) المتوسط الحسابي لتغير شدة الإحساس بالجسم الأجنبي وذلك بين قبل المعالجة وبعد المعالجة بالنسبة للمجموعات الثلاث (مجموعة العين الأسوأ للمعالجة).

الإحساس بالجسم الأجنبي	تغير المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
المجموعة الأولى	1	0.72±	0.16
المجموعة الثانية	1.7	0.73±	0.23
المجموعة الثالثة	1.25	0.44±	0.11

الجدول (رقم 18) المتوسط الحسابي لتغير شدة الإحساس بالجسم الأجنبي بالنسبة للمجموعات الثلاث – العين الأسوأ.

نلاحظ من الجدول السابق وبعد حساب قيمة (t) أن هناك فارق هام احصائيا" بين المجموعة الأولى والثانية لصالح المجموعة الثانية من حيث الإحساس بالجسم الأجنبي.(t= 2.5) المحسوبة، وهي أكبر من (t= 2.25) الإحصائية.

يكون الفارق هام احصائيا" عندما تكون (t) المحسوبة أكبر من (t) الإحصائية.

في حين أنه لم يكون هناك فارق هام احصائيا" بين كل من :

المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة (t=1.76) المحسوبة، وهي أصغر من (t= 2.04) الإحصائية.

المجموعة الأولى والمجموعة الثالثة (t= 0.98) المحسوبة، وهي أصغر من (t= 2.04) الإحصائية.

وبشكل آخر فإن مرضى المجموعة الثالثة أبدو تحسنا" أكثر من مرضى المجموعة الأولى وأقل من مرضى المجموعة الثانية، وبفارق غير هام احصائيا".

علما أنه كان هناك فارق هام إحصائيا" بين كل من المجموعات الثلاث (العين الأسوأ) وذلك ما بين قبل المعالجة وبعد المعالجة، بالنسبة للإحساس بالجسم الأجنبي في العين.

الحس بالحرقة

الجدول (رقم 19) يبين المتوسط الحسابي لتغير شدة الحس بالحرقة بين ما قبل المعالجة وما بعد المعالجة بالنسبة للمجموعات الثلاث (مجموعة العين الأسوأ المعالجة).

الحس بالحرقة	تغير المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
المجموعة الأولى	1.05	0.82±	0.18
المجموعة الثانية	1.45	0.76±	0.17
المجموعة الثالثة	1.12	1.08±	0.27

الجدول (رقم19): يبين المتوسط الحسابي لتغير شدة الحس بالحرقة بالنسبة للمجموعات الثلاث - العين الأسوأ.

نلاحظ من الجدول السابق وبعد حساب قيمة (t) أنه لا يوجد هناك فارق هام احصائيا" بين مرضى المجموعات الثلاث من حيث الحس بالحرقة حيث كانت قيم (t) كما يلي :

المجموعة الأولى والمجموعة الثانية (t= 1.6) المحسوبة، و هي أصغر من (t= 2.025) الإحصائية.

المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة (t= 0.2) المحسوبة، و هي أصغر من (t= 2.04) الإحصائية.

المجموعة الأولى والمجموعة الثالثة(t= 1.06) المحسوبة، و هي أصغر من (t= 2.04) الإحصائية.

علما" أنه فارق هام إحصائيا" بين كل من المجموعات الثلاث (العين الأسوأ) وذلك بين قبل المعالجة وبعد المعالجة بالنسبة للحس بالحرقة في العين.

زمن تكسر فلم الدمع

الجدول (رقم20) يبين المتوسط الحسابي لتغير زمن تكسر فلم الدمع بين ما قبل المعالجة وما بعد المعالجة بالنسبة للمجموعات الثلاث (مجموعة العين الأسوأ المعالجة).

زمن تكسر فلم الدمع	تغير المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
المجموعة الأولى	1.4	2.8±	0.63
المجموعة الثانية	2.95	1.43±	0.32
المجموعة الثالثة	2.3	1.63±	0.4

الجدول (رقم20): يبين المتوسط الحسابي لتغير زمن تكسر فلم الدمع بالنسبة للمجموعات الثلاث - العين الأسوأ.

نستنتج من الجدول (رقم20) والجداول (15-16-17) ومن حساب قيمة (t) لكل من المجموعات الثلاث (العين الأسوأ والعين الثانية أي الشاهد) أن:

لم يكن هناك فارق هام احصائيا" في مجموعة العين الأسوأ ما بين قبل المعالجة وبعد المعالجة من المجموعة الأولى بالنسبة لزمن تكسر فلم الدمع حيث كان:

(t= 1.6) المحسوبة وهي أصغر من (t= 2.025)الإحصائية.

كان هناك فارق هام احصائيا" في مجموعة العين الأسوأ ما بين قبل المعالجة وبعد المعالجة عند كل مرضى المجموعة الثانية ومرضى المجموعة الثالثة بالنسبة لزمن تكسر فلم الدمع :

المجموعة الثانية : (t= 6.2) المحسوبة وهي أكبر من(t= 2.025) الإحصائية.

المجموعة الثالثة : (t= 3.57) المحسوبة وهي أكبر من(t= 2.04) الإحصائية.

كما أنه لم يكن هناك فارق هام احصائيا" لنفس الاختبار (بين مجموعتي العين الأسوأ مجموعتي العين الأسوأ) من المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة بعد المعالجة حيث كان :

(t= 1.26) المحسوبة أصغر من (t= 2.04) الإحصائية.

اختبار شيرمر

لـم تكـن نتـائج هـذين الاختبـارين إيجابيـة عنـد جميـع مرضـى المجموعات الثلاث. لذلك تمت متابعة نتائج هذين الاختبارين فقط عند المرضى اللذين أبدو إيجابية في أي من هذين الاختبارين عند اليوم الأول للمتابعة.

الجدول(رقم21) يظهر المتوسط الحسابي لنتائج اختبار شيرمر لدى مجموعات الدراسة الثلاث عند البدء وفي نهاية فترة المتابعة.

اختبار شيرمر	اليوم الأول		اليوم 28	
المجموعة الأولى	7.9	9.1	8.5	9.3
المجموعة الثانية	8.1	9.5	8.6	9.7
المجموعة الثالثة	8.1	9.2	9.2	9.2

الجدول (رقم21): المتوسط الحسابي لاختبار شيرمر لدى مجموعات الدراسة الثلاث.

نستنتج من الجدول(رقم21) وبعد حساب قيمة (t= 2.04) لاختبار شيرمر:

- بالنسبة لمجموعات العين الأسوأ في كل مجموعة خلال فترة المعالجة.
- وبالنسبة لمجموعات العين الأسوأ الثلاث فيما بينها بعد المعالجة.

أنه لم يكن هناك أي فارق إحصائي هام في نتائج اختبار شيرمر على مجموعات الدراسة.

ا. قيمة(t) المحسوبة كانت أقل من قيمة (t) الإحصائية التي هي (t= 2.2) وذلك في جميع المقارنات المذكورة.

اختبار التثبيت بوردي البنغال

الجدول(رقم 22) يظهر المتوسط الحسابي لنتائج اختبار التثبيت بوردي البنغال لدى مجموعات الدراسة الثلاث عند البدء وفي نهاية فترة المتابعة.

التثبيت بوردي البنغال	اليوم الأول		اليوم 28	
المجموعة الأولى	3.8	2.1	2.6	2
المجموعة الثانية	3.9	2	2.6	1.8
المجموعة الثالثة	3.9	2.4	2.1	2.4

الجدول(رقم 22) يظهر المتوسط الحسابي لاختبار التثبيت بوردي البنغال لدى مجموعات الدراسة الثلاث.

بعد اجراء اختبار التثبيت بوردي البنغال على مجموعات العين الثانية (الشاهد) الثلاث، كما هو مبين بالجدول (رقم22) ،نجد أن:

نتائج الاختبار متماثلة تقريبا" في هذه المجموعات (مجموعات الشاهد) وأنه لا يوجد هناك فارق هام احصائيا" بينهما. مما يسمح لنا بالمقارنة بين مجموعات العين الأسوأ في مجموعات الدراسة الثلاث.

يظهر الجدول (رقم 23) تغير المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري للتثبيت بوردي البنغال في مجموعات العين الأسوأ.

اختبار التثبيت بوردي البنغال	تغير المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
المجموعة الأولى	1.2	±0.46	0.16
المجموعة الثانية	1.3	±0.58	0.21
المجموعة الثالثة	1.8	±0.51	0.2

الجدول (رقم 23): تغير المتوسط الحسابي لتغير قيم التثبيت بوردي البنغال في المجموعات الثلاث - العين الأسوأ.

من الجدول السابق وبعد حساب قيمة (t) للمقارنة بين المجموعات الثلاث المذكورة أنه لا يوجد هنا فارق هام احصائيا" بالنسبة لتغير المتوسط الحسابي للتثبيت بوردي البنغال في مجموعة العين الأسوأ بين كل من:

المجموعة الأولى والمجموعة الثانية

(t= 0.75) المحسوبة وهي أصغر من (t= 2.13) الإحصائية

المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة

(t= 1.27) المحسوبة وهي أصغر من (t= 2.16) الإحصائية

بينما كان هناك فارق هام احصائيا" لنفس الاختبار (بين مجموعتي العين الأسوأ مجموعتي العين الأسوأ) من المجموعة الأولى والمجموعة الثالثة لصالح المجموعة الثالثة.
(t= 2.34) المحسوبة وهي أكبر من (t= 2.14) الإحصائية.
علما" أن هناك تحسنا" هاما" لجمع مجموعات العين الأسوأ ما بين قبل المعالجة وبعد المعالجة للتثبيت بوردي البنغال.

Hypo Tear Plus بعد المعالجة	Viscotears بعد المعالجة	Larma بعد المعالجة	قبل المعالجة			
-	↑+		±→	Larma		الاحساس بالجسم الأجنبي بعد المعالجة
-		+	±→	Viscotears		
	-	-	±→	Hypo Tear Plus		
-	-		±→	Larma		الحس بالحرقة بعد المعالجة
-		-	±→	Viscotears		
	-	-	±→	Hypo Tear Plus		
-	-		-	Larma		اختبار تكسر فلم الدمع بعد المعالجة
-		-	±→	Viscotears		
	-	-	±→	Hypo Tear Plus		
-	-		-	Larma		اختبار شيرمر بعد المعالجة
-		-	-	Viscotears		
	-	-	-	Hypo Tear Plus		
↑+	-		±→	Larma		التثبيت بوردي البنغال بعد المعالجة
-		-	±→	Viscotears		
	-	±→	±→	Hypo Tear Plus		

جدول يبين نتائج اختبار(t) بعد 28 يوم من المعالجة ، حيث أن (+) تعني وجود فارق هام احصائيا" .(-) عدم وجود فارق هام احصائي" .اتجاه السهم يشير إلى جهة التفضيل.

الفصل الخامس
المناقشة

المناقشة:

من خلال دراستنا الاحصائية نجد:

- 35 مريضا" (62.5%) من مرضى الدراسة لديهم **أعراض عين جافة** حيث كان اختبار التثبيت بوردي البنغال **سلبيا"** (على اعتبار أنه أهم الاختبارات المشخصة للعين الجافة).
- 21 مريضا" (37.5%) من المرضى لديهم أعراض **عين جافة** حيث كان اختبار التثبيت بوردي البنغال **ايجابيا"**.

هناك دراسة أميركية أجراها.Oliver D وزملاؤه (27) عام 1996 على (2240 مريض) تحت عنوان العلاقة بين الأعراض والعلامات عند مرضى العين الجافة .نشرت هذه الدراسة الحد الأدنى للعلاقة بين الأعراض ونتائج اختبار شيرمر واختبار التثبيت بوردي البنغال في تشخيص متلازمة جوغرن ، حيث ذكرت الدراسة ما يعرف ب (معيار كوبنهاغن) و هو غياب الأعراض وايجابية كلا الاختبارين المذكورين، كما وذكرت ما يعرف ب (معيار فريق الدراسة الأوربية) و هو وجود الأعراض وايجابية أحد الاختبارين المذكورين .

من خلال دراسة شدة الأعراض ونتائج الاختبارات على مجموعات المرضى الثلاث تبين :

بالنسبة للإحساس بالجسم الأجنبي والحس بالحرقة :

في دراستنا المحلية تناقصت شدة الاحساس بالجسم الأجنبي والحس بالحرقة عند مجموعات الدراسة الثلاث وبفارق هام احصائيا" لكل مجموعة مقارنة ما بين قبل المعالجة وبعد المعالجة.

إلا أن مرضى المجموعة الثانية المعالجة بالبولي أكريليك أسيد أبدو تحسنا" ملحوظا" وبفارق هام احصائيا" مقارنة مع مرضى المجموعة الأولى المعالجة بالبولي فينيل الكحول بالنسبة للإحساس بالجسم الأجنبي **فقط** .(t=2.5) أي (P<0.05)

عندما تكون (P) أصغر من (0.05) يكون هناك دلالة احصائية هامة.

بمقارنة الدراسة المحلية مع دراسة نرويجية أجريت في مركز أوسلو لأمراض العين أجراها .J Brodwall (8) نشرت عام 1997 وعلى (85مريض) تحت عنوان مقارنة بين البولي فينيل الكحول والبولي أكريليك أسيد في معالجة العين الجافة. أظهرت تلك الدراسة أن هناك فارقا" هاما" احصائيا" لصالح مجموعة البولي أكريليك أسيد بعد أربعة أسابيع من المعالجة بالنسبة للإحساس بالجسم الأجنبي والحس بالحرقة

وفي دراسة أسترالية أجراها .Laurence J وزملاؤه(24) ونشرت عام 1997 على (123 مريض) لديهم حالات من العين الجافة متوسطة الشدة إلى الشديدة. بعنوان تأثير البولي أكريليك أسيد ومقارنته مع مجموعة شاهد، حيث أعطيت مجموعة الشاهد قطرة مانيتول+ بنزالكونيوم كلورايد (0.008%). كانت نتيجة الدراسة أن هناك تحسنا" ملحوظا" عند مجموعة المعالجة، بالنسبة لكلا العرضين. حيث لوحظ تحسن التحسن في اليوم (10) عند المرضى الذين لديهم حلالات شديدة، وفي اليوم (42) عند المرضى الذين لديهم حالات متوسطة الشدة.

في دراسة انكليزية أجراها .Bron AL وزملاؤه في المملكة المتحدة في جامعة أكسفورد (9) ونشرت عام 1998 حيث أجرت مقارنة بين البولي أكريليك أسيد والبولي فينيل الكحول عند (89 مريض) وكانت النتيجة أن المرضى المعالجين بالبولي أكريليك أسيد أبدو تحسنا" أكبر بالنسبة لكلا العرضين (P=0.02) في الاسبوع الثالث والسادس.

إن نتائج دراستنا تتوافق مع الدراسات العالمية المذكورة في كون البولي أكريليك أسيد له فعالية أكبر من البولي فينيل الكحول في تخفيف الإحساس بالجسم الأجنبي. كذلك ذكرت جميع الدراسات السابقة أن هؤلاء المرضى الذين عولجوا بالبولي أكريليك أسيد كانوا يعانون من تشوش رؤية عابر بعد استعمال المستحضر ولفترة محدودة. وقد لوحظ ذلك عند غالبية مرضى دراستنا.

تختلف قطرة اللارما عن الهلام اللزج (Viscotears) بالمادة الحافظة. وبذلك يمكن لهذا الاختلاف أن يكون له دور في ظهور هذا الفارق الاحصائي من حيث تخفيف الشعور بالجسم الأجنبي. سيما وأن معظم مستحضرات الدمع في الآونة الأخيرة تصنع بدون مادة حافظة لما لهذه المواد تأثير سلبي على المريض .
ملاحظة : لم يكن في الدراسة المحلية تفضيل لأي دواء عن الآخر بالنسبة للحس بالحرقة في العين، حيث تناقص الحس بنسب متقاربة وهامة احصائيا" ما بين قبل المعالجة وبعد المعالجة.

<u>زمن تكسر فلم الدمع :</u>

في دراستنا المحلية لم يكن هناك تأثير ملاحظ للبولي فينيل الكحول في تحسين زمن تكسير فلم الدمع خلال أربعة أسابيع من المعالجة (1.4±2.8 ثانية). في حين كان هناك فارق هام احصائيا" لكل من :
البولي أكريليك أسيد (2.95±1.43 ثانية)
البولي فيدون (2.3±1.63 ثانية)
في زيادة زمن تكسر فلم الدمع خلال فترة المعالجة (أربعة أسابيع).

في الدراسة النرويجية التي أجريت في أوسلو (8) على البولي أكريليك أسيد والبولي فينيل الكحول لم يكن هناك أي فارق هام احصائيا" لكلا المستحضرين المذكورين في زيادة زمن تكسر فلم الدمع مع المعالجة كما لم يكن هناك أي فارق هام احصائي فيما بينهما.
البولي أكريليك أسيد والبولي فينيل الكحول بالنسبة للمعالجة (P=0.1) خلال أربعة أسابيع.
البولي أكريليك أسيد مقارنة مع البولي فينيل الكحول (P=0.3) بعد أربعة أسابيع.

في الدراسة التي أجرين في استراليا (24) كان هناك فارق هام احصائيا" في زيادة زمن تكسر فلم الدمع بعد المعالجة بالبولي أكريليك أسيد بعد ثلاثة أسابيع وستة أسابيع من المعالجة مقارنة مع مجموعة الشاهد.

في دراسة عالمية أجرتها شركة (CIBA Vision) (28) ونشرت عام 1996 على (586 مريض) لديهم عين جافة وعولجوا بالبولي فيدون لمدة أربعة أسابيع، أظهرت الدراسة زيادة هامة في زمن تكسر فلم الدمع . من 9(±5.2) قبل المعالجة إلى12 (±5.6) بعد المعالجة.

نلاحظ أن هناك توافق بين دراستنا والدراسة التي أجريت في كل من استراليا، ومن قبل شركة (CIBA Vision) بالنسبة لزيادة زمن تكسر فلم الدمع.

اختبار شيرمر:

نلاحظ من دراستنا المحلية أن التغير في قيم اختبار شيرمر قبل المعالجة وبعدها لم يكن له أية دلالة إحصائية بالنسبة لكل من الأدوية المستخدمة في الدراسة .

في الدراسة التي أجرتها شركة (CIBA Vision) على مستحضر البولي فيدون كان هناك فارق هام احصائيا" : من 6.2 (±3.8مم) قبل المعالجة إلى 10.1(±4.8مم) بعد المعالجة.

إن عدم وجود فارق هام احصائيا" في دراستنا يعود وعلى الأغلب إلى صغر العينة المدروسة، حيث أن عدد المرضى الذين لديهم إيجابية في اختبار شيرمر لا يتجاوز (30%) من مرضى الدراسة.

اختبار التثبيت بوري البنغال:

في دراستنا الإحصائية كان للبولي فيدون تأثير فعال و هام إحصائيا" بالنسبة لتأثير البولي فينيل الكحول و بذلك يمكن ترتيب المستحضرات الدوائية المدروسة حسب تناقص التأثير في تحسن اختبار وردي البنغال.

- البولي فيدون .
- البولي أكريليك أسيد .
- البولي فينيل الكحول .

في الدراسة التي أجريت في استراليا على البولي أكريليك أسيد كان هناك فارقا" احصائيا" هاما" في تناقص الايجابية بالنسبة لاختبار وردي البنغال.

في الدراسة النرويجية التي أجريت في أوسلو على البولي أكريليك أسيد والبولي فينيل الكحول تم تحري هذا الاختبار إلا أنه لم يذكر في النتائج.

أما باقي الدراسات العالمية التي تم المقارنة معها فإنها لم تتطرق إلى هذا الاختبار.
الجدول يبين مقارنة لدراستنا المحلية مع الدراسات العالمية بالنسبة ل(PAA - PVA)

	الدراسة المحلية	الدراسة النرويجية	الدراسة الإنكليزية
تاريخ إجراء الدراسة	2017-2016	1997	1998
عدد المرضى	40	85	89
مدة الدراسة	4أسابيع	4أسابيع	6أسابيع
الاحساس بالجسم الأجنبي	PAA > PVA	PAA > PVA	PAA > PVA
الحس بالحرقة	PAA = PVA	PAA > PVA	PAA > PVA
تكسر فلم الدمع	PAA > PVA	PAA = PVA	ـــــ
اختبار شيرمر	PAA = PVA	ـــــ	ـــــ
وردي البنغال	PAA = PVA	ـــــ	ـــــ

دراسات عالمية أخرى:

	الدراسة الاسترالية	CIBA Vision
تاريخ إجراء الدراسة	1997	1996
عدد المرضى	123	586
مدة الدراسة	6أسابيع	4أسابيع
مواد الدراسة	PAA مقارنة مع قطرة مانيتول	Polyvidon مع مجموعة شاهد بدون معالجة
الاحساس بالجسم الأجنبي	PAA > Manitol	ـــــ
الحس بالحرقة	PAA > Manitol	ـــــ
تكسر فلم الدمع	PAA > Manitol	5.2±9 5.6±12
اختبار شيرمر	ـــــ	3.8±6.2 4.8±10.1
وردي البنغال	PAA > Manitol	ـــــ

الفصل السادس
الخلاصة والتوصيات

الخلاصة والتوصيات:

إن جميع الأدوية المستخدمة في الدراسة (البولي فينيل الكحول - البولي أكريليك أسيد - البولي فيدون) لها فائدة في معالجة العين الجافة وتخفيف أعراضها.

- **البولي أكريليك أسيد له تأثير هام في تخفيف الشعور بالجسم الأجنبي مقارنة مع البولي فينيل الكحول .**
- **جميع أدوية الدراسة تخفف الشعور بالحرقة .**
- **البولي فينيل الكحول له تأثير خفيف في زيادة زمن تكسر فلم الدمع، في حين أن للبولي أكريليك أسيد والبولي فيدون لهما تأثير هام في هذا الاختبار .**
- **لم يكن لجميع الأدوية المستخدمة تأثير هام في اختبار شيرمر.**
- **للبولي فيدون تأثير هام في انقاص ايجابية اختبار وردي البنغال مقارنة مع البولي فينيل الكحول .**

إن أهم ما نوصي به هو الاهتمام بتشخيص العين الجافة حيث كثيرا" ما تشخص عن طريق الخطأ على أنها إحدى الالتهابات التحسسية، ومعالجتها في الوقت المناسب من أجل تخفيف الأعراض وتفاديا" لما قد ينجم عن تفاقم بعض حالات العين الجافة المهملة .

الملخص باللغة الإنكليزية

The Statistical Study

Purpose :

To determine the activity of the (Polyvinyl Alcohol 1.4 % - Polyacrylic Asid - Polyvidone 5%) in the treatment of the dry eye in reducing symptoms and signs, and compare the effects of each .

Materials and Methods :

The study was done in the Dept. of Ophthalmology in Almouassat University hospital between (2002-2003) . Follow up period was (4 weeks) to each patient (56 patients) were observed during the period (2002-2003) . They were divided into three groups :

1- The first group was 20 patients treated with (PVA 1.4%) eye drops (4-5) times daily .

2- The second group was 20 patients treated with (PAA) eye gel three times daily .

3- The third group was 16 patients treated with (Polyvidone 5%) eye drops (4-5) times daily .

Study Parameters :

1- Foreign body sensation , In all patients.

2- Stinging , In all patients.

3- Brake up times(BUT) , In all patients.

4- Schirmer test , In (30%)of the patients.

5- Rose Bengal staining , In (37.5%)of the patients.

Results :

- Foreign body sensation :

The mean number change of (PAA=1.7±0.73) is bigger than the mean number change of (PVA=1±0.72) with significant statistical difference .

- Rose Bengal staining :

The mean number change of (Polyvidone =1.8±0.51) is bigger than the mean number change of (PVA=1.2±0.46) with significant statistical difference .

المراجع

REEERENCES

1- Albert and Jakobiec , Principles and practicc of ophthalmology .1994.

2- Albietz JM. , Brunc AS. : The conjunctival epithelium in dry eye subtypes : effect of preserved and non-preserved topical treatments. Curr Eye Res 2001 Jan. ; 22(1) : 8-18(Abstract).

3- Alfonso R. Gennaro et al. (Philadalphia) : Remington the science and practice of pharmacy 20 th Edition. 2000; 1031 – 36 .

4- Anbari A. , Jameel N. : Diseases of the lacrimal system and its teartment . 1991-1992

5- Basic and Clinical Science Course , section 2 , (Fundamentals and Principles Of Ophthalmology) American Academy of Ophthalmology. 1997-1998 : (37-38).(158-159).(305-309).

6- Basic and Clinical Science Course , section 8 , (External Disease and Cornea) American Academy of Ophthalmology. 2001-2002 . Chapter (IV-IIV) .

7- Benedetto OA . et al. : The instilled fluid dynamics and surface chemistry of polymers in precorneal tear film. Invest Ophthalmol 1974 ;14 :878-902.

8- Brodwal J . et al . Oslo Center of Ophthalmology , Norway . Comparative study of Polyacrylic acid (Viscotears) liquid gel versus polyvinyl alcohol in the

treatment of dry eye . Acta Ophthalmol Scand 1997 Aug. :75(4) :457-61

9- Bron AJ . et al .(Oxford, Uk) :Polyacrylic acid gel patients with dry eye : a randomised comparison with polyvinyl alcohol . Eur Ophthalmol 1998 Apr. – Jun. ; 8 (2) : 81 – 9 .

10- Debra A. Schaumberg , Julie E. Buring , David A. Sullivan. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome . JAMA. 2001 Nov. ; 286: 2114-2119 (Abstract).

11- Diamond JP. , Morgan JE . , Virjee J. , Easty DL. : Cannalicular occlusion with cyanoacrylate adhesive : a new treatment for dry eye . Eye 1995 ; 9(pt) : 126-9 (Abstract).

12- Duan 's Ophthalmology on CD-ROM . 1997.

13- Euro – Times 2001 VOL . 6.

14- Fattouh J. , Luka B. , Alkafri R. , Congenital diseases of the lacrimal drainage system and its management . 1998-1999 .

15- Guzey M. , Ozardali I. , Kilic A. : The treatment of severe trachomatous dry eye with canalicular silicone plugs . Eye 2001 Jun. ; 15(pt3) : 297-303 (Abstract).

16- Hart DE. , Simko M. , Harris E. : How to produce moisture chamber eyeglasses for dye eyue patient . J Am Optom Assoc 1994 Jul. ; 65 (7) : 517-22 (Abstract).

17- Hutnik CM. , Probst LE. : Argon laser punctal therapy versus thermal cautery for the treatment of aqueous deficiency dry eye syndrome. Can. J. Ophthalmol 1998 Dec. ; 33(7) : 365-72 (Abstract) .

18- James EF. Reynolds (London) : Martindale the extra pharmacopoeia thirty first edition . 1996 ; 1536-1537.

19- Jimmy D. Bartlett : Clinical Ocular pharmacology , Second edition . 1989(Chapter 10 . 301-312).

20- Kanski J. Clinical Ophthalmology . fourth edition 1999: (92-96).

21- Kenneth W. Wright , MD . : Text Book of Ophthalmology 1997. (6-9) .(367-380). (655-663).

22- Krishna N. Mitshell B. : Polyvenylalkohol as an ophthalmol vehicle . Am J Ophthalmol .

1965 ; 59 : 840-864.

23- Lang Y. , Lang N. , Ben-Ami M. , Garzozi H. : The effects of hormone replacement therapy (HRT) on the human eye . Harefuah 20020Mar . ; 141 (3): 287-91 , 312, 313 (Abstract) .

24- Laurence J. et al. (Australia) : Efficacy and safety of (0.3 %) Carbomer Gel compared to placebo in patients with moderate -to- servere dry eye syndrome . Ophthalmology 1997 Sep. :104(9) : 1402-8.

25- Oechsaner M. Keipert S. (Berlin , Germ) : polycrylic acid / polyvinyl pyrrolidone bipolymeric systems . I .

Rheolorical and mucoadhesive properties of formulations potentially useful for the treatment of dry eye syndrome. Eur . J . pharm Biopharm 1999 Mar . 47 (2) : 113-8 .

26- Ohtsuki M. , Yokoi N. , Mori K. : Adverse of beta-blocker eye drops on the ocular surface . Nippon Gankkai Zasshi 2001 Mar. ; 105 (5) : 149 – 54 (Abstract).

27- Oliver D. et al. : Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly . Ophthalmology 1997 Sep. : 104 (9) 1395-1401.

28- Otto S. , Roth HW. (CIBA Vision) : Effectiveness and tolerance of a polyvidon substance in treatment of dry eye syndromes . Klin Monatsbl Augenheilkd 1996 Dec. ; 209 (6) : 362 – 7.

29- Sunita Agarwal : Text Book of Ophthalmology first edition . 2002 . (694-749) .

30- Terry MA. : Dry eye in the elderly . Drugs Aging 2001 ; 18 (2) 101-7 (Abstract).