الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق _ كلية الطب البشري

قسم أمراض العين و جراحتها

مستشفى المواساة الجامعي

دراسة تقييم ثخانة القرنية المركزية والمحيطية عند مرضى الداء الرثياني الروماتويدي

Evaluation of Central and Peripheral Corneal Thicknesses in Patients with Rheumatoid Arthritis

مخطط بحث علمي لنيل شهادة الماجستير في اختصاص أمراض العين وجراحتها

إعداد طالب الدراسات العليا

باسل عدنان سلفيتي

بإشراف الأستاذ المساعد الدكتور

معتز سعد الدين

برئاسة الأستاذ الدكتور

جرجس الدّاود

2021 _1443

صفحة خاصة بلجنة التحكيم

كلمة شكر

جزيل شكري وامتناني لأساتذتي الكرام في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى المواساة الجامعي –جامعة دمشق الذين كانوا منارة تضيء لنا الطريق، وما علينا سوى اتباع خطاهم لنكمل دربهم الحثيث في خدمة المرضى.

وأخص بالشكر الأستاذ المساعد الدكتور **معتز سعد الدين** الذي أعطاني من وقته الشيء الكثير بالإشراف على هذا البحث.

وإلى الرجل الذي أفنى نفسه في تربيتي وتعليمي وتوفير السعادة لي، الرجل الذي أدين له بكل ما أحمله من قيم، من كان دائماً دافعي نحو النجاح.

أبي

وإلى من علمتني وربتني وأعطتني وحفرت في قلبي حبها السرمدي، من فرشت قلبي بالورود وأنارت لي ظلمات الليالي.

أمي

_ فهرس المحتويات _

ملخص البحث 8

الفصل الأول : الإطار العام للبحث 9

الفصل الثاني: أدبيات البحث 16

البحث الأول : القرنية 17

تشريح القرنية 18

التروية الدموية والتعصيب 22

البحث الثاني: سماكة القرنية 24

جهاز المجهر البراق 27

جهاز التصوير المقطعي البصري التوافقي 28

جهاز تصوير القرنية الطبوغرافي 30

البحث الثالث: التهاب المفاصل الرثياني 36

التظاهرات العينية 42

تشخيص الداء الرثياني 58

الفصل الثالث: منهجية البحث وإجراءاته 63

البحث الأول : عرض منهج البحث 64

البحث الثاني : دراسة توزع عينة البحث 70

البحث الثالث: نتائج البحث على عينة الدراسة 79

البحث الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية 89

المقارنة مع الدراسة التركية 89

المقارنة مع دراسة Fatih وزملائه 91

البحث الخامس: الخلاصة والاستنتاجات 94

التوصيات 95

المراجع 97

الملحقات 103

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث 104

استمارة المريض الخاصة بالبحث 106

ملخص البحث 107

ملخص البحث باللغة الانكليزية 108

_ فهرس الجداول _

الوسائل المستخدمة لقياس سماكة القرنية 26

توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة للجنس..... 70

توزع عينة الشاهد بالنسبة للجنس 71

توزع عينة الداء الرثياني بالنسبة للعمر 73

توزع عينة الشاهد بالنسبة للعمر 73

توزع عينة البحث بالنسبة لسماكة القرنية المركزية 74

توزع عينة الداء الرثياني بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية الوحشية 75

توزع عينة البحث بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية السفلية 76

توزع عينة البحث بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية الأنسية 77

توزع عينة البحث بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية العلوية 78

الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المركزية عند مرضى الداء الرثياني 79

الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المحيطية الوحشية عند مرضى الداء الرثياني .. 80

الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المحيطية السفلية عند مرضى الداء الرثياني ... 81

الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المحيطية الأنسية عند مرضى الداء الرثياني... 82

الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المحيطية العلوية عند مرضى الداء الرثياني ... 83

مقارنة وسطي سماكة القرنية بين مجموعتي الدراسة 85

المقارنة مع الدراسة التركية..... 90

المقارنة مع دراسة Fatih وزملائه 93

فهرس المخططات

توزع عينة الداء الرثياني بالنسبة للجنس 71

توزع عينة الشاهد بالنسبة للجنس 72

مقارنة وسطي سماكة القرنية بين مجموعتي البحث 86

ملخص البحث

مقدمة: إن التهاب المفاصل الرثياني هو مرض مزمن يصيب المفاصل الزليلية. وأشيع تظاهر لالتهاب المفاصل الرثياني في العين هو جفاف العين، بالإضافة إلى جفاف العين فإن ترقق القرنية يميل لأن يتطور بشكل شائع في القرنية المحيطية.

هدف البحث: لتقييم سماكة القرنية المركزية CCT والمحيطية PCT عند المرضى المصابين بالداء الرثياني.

المواد والطرائق: ضمت الدراسة 41 مريضاً بالداء الرثياني و41 مشاركاً طبيبعياً، وأجري لكل من هؤلاء تقييم عيني مفصل مع تقييم جفاف العين باختبار شيرمر وزمن تكسر فيلم الدمع ودراسة سماكة القرنية المركزية والمحيطية (على بعد 3 ملم من مركز القرنية في الناحية العلوية والسفلية والأنسية والوحشية) بواسطة جهاز طبوغرافيا القرنية، وتم تقييم شدة الداء الرثياني ونوعية الحياة من خلال مشعر DAS28.

النتائج: تبين أن وسطي سماكة القرنية المركزية والمحيطية في كل النقاط العلوية والسفلية والأنسية والوحشية عند مرضى الداء الرثياني أقل مما هي عليه في مجموعة الشاهد.

الخلاصة: إن سماكة القرنية المركزية والمحيطية عند مرضى الداء الرثياني أقل سماكةً بالمقارنة مع القيم الطبيعية.

الكلمات المفتاحية: التهاب المفاصل الرثياني، طبوغرافيا القرنية، سماكة القرنية المركزية، سماكة القرنية المحيطية.

الفصل الأول

الإطار العام للبحث

مقدمة:

يعتبر التهاب المفاصل الرثياني RA من الأمراض المزمنة المناعية الإلتهابية التي تؤثر بشكل أساسي على المفاصل الزليلية، ويلاحظ أيضاً تظاهرات خارج مفصلية أخرى ولعل أهمها التظاهرات العينية، ومن أكثر التظاهرات العينية شيوعاً هو الجفاف العيني DED بحيث وصلت نسبة حدوثه إلى 45% من مرضى التهاب المفاصل الرثياني في بعض الدراسات العالمية، وقد كانت إصابة القرنية من ضمن الأعراض العينية ولا سيما سماكتها المحيطية PCT التي أبدت احتمالاً أكبر لتطور قرحات القرنية المحيطية.

هدف الدراسة:

هدف الدراسة هو دراسة تأثير الداء الرثياني على سماكة القرنية المركزية CCT والمحيطية PCT بمقارنة هذه السماكة بين مجموعتين من مرضى التهاب المفاصل الرثياني والأصحاء.

أهمية البحث:

ونظراً لوجود حالات كثيرة من مرضى التهاب المفاصل الرثياني التي تراجع مستشفى المواساة الجامعي ولأن جزءاً منها قد يترافق مع تغير هام في سماكة القرنية سواءً المركزية CCT أو المحيطية PCT فإن مقارنة هذه السماكة المقاسة بواسطة جهاز طبوغرافيا القرنية بين مرضى التهاب المفاصل الرثياني ومجموعة من الأصحاء ومعرفة التغير الرقمي الدقيق الحاصل في حال وجود التهاب المفاصل الرثياني له أهمية علمية وعملية في الممارسة السريرية ناهيك عن الإضافة النظرية التي تقدمها مثل هذه الدراسات.

تصميم البحث:

أجريت هذه الدراسة بطريقة مقطعية مستعرضة (cross-sectional study).

مجموعة الدراسة:

شملت الدراسة 82 مريضاً (أي 164 عيناً) بحيث تم تقسيمهم إلى مجموعتي الشاهد ومرضى التهاب المفاصل الرثياني على أن يكون عدد المرضى لكل مجموعة منهما 41 مريضاً (82 عيناً) من المرضى المراجعين لعيادات العينية في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى المواساة الجامعي في الفترة الممتدة من منتصف شهر أيار 2019 م وحتى استكمال جمع العينة المدروسة وإجراء الدراسة الإحصائية اللازمة.

خطة البحث:

بالنسبة للمشاركين بمجموعة مرضى التهاب المفاصل الرثياني فقد تم تقييم فعالية المرض في نفس يوم الفحص العيني، وأجري التقييم السابق باستخدام مشعر النشاط المرضي DAS28 والذي تم تقييمه باستخدام الآلة الحاسبة عبر الانترنت للكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم والذي يتعلق بعدد المفاصل الممضة والمتورمة ومستوى البروتين الارتكاسي CRP وتقييم الصحة العامة للمرضى باستخدام مقياس بصري تناظري وذلك بالتنسيق مع أطباء الداخلية الرثوية.

وبعد إطلاع المرضى المشاركين في هذا البحث على تفاصيله وأخذ الموافقة المستنيرة منهم، تم الخوض في القصة السريرية لكل منهم ومعرفة سوابقهم المرضية والعائلية والجراحية والدوائية، وخضع كل منهم بدايةً لفحص حدة الإبصار المصححة باستخدام لوحة سنلن، وثم الضغط داخل المقلة IOP بواسطة مقياس Goldman، ثم فحص الأقسام الأمامية للعين باستخدام المصباح الشقي، ثم قياس أسواء الانكسار والقوة الكاسرة للقرنية، ثم فحص الأقسام الخلفية للعين، وفحص زمن تكسر فلم الدمع TUBT، وإجراء اختبار شيرمر لتحري جفاف العين.

ولتجنب التغيرات النهارية في قيم متغيرات القرنية، تمت كل القياسات لكل المشاركين في هذه الدراسة في نفس الوقت من الساعة 9 صباحاً وحتى الساعة الثانية ظهراً، وكلا المجموعتين تم مسحهم من قبل نفس الباحث في أمرض العين باستخدام جهاز تصوير القرنية الطبوغرافي سيريوس SIRIUS CSO الموجود في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى المواساة الجامعي، وتم تسجيل ثخانة قمة القرنية باعتبارها الثخانة المركزية

CCT وعلى دائرة 3 ملم عن القمة تم تسجيل ثخانة القرنية المحيطية PCT في النقاط الأنسية والوحشية والعلوية والسفلية.

الأجهزة والمعدّات المستخدمة:

لإنجاز هذه الدراسة تم الاعتماد على أدوات الفحص العيني التقليدية والتي تشمل:

- جهاز المصباح الشقي TOPCON IS 600.
- شرائح شيرمر لتقييم الفيلم الدمعي وصباغ الفلوروسين.
- جهاز قياس خلل الانكسار الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.
- مقياس غولدمان لضغط العين بالتسطيح HAAG-STREITT international AT900 Tonometer.
- عدسة تنظير قعر العين غير المباشرة وعدسة غولدمان ثلاثية المرايا لتنظير الزاوية.
- جهاز طبوغرافيا القرنية SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci.

ويجدر الإشارة إلى أن جميع هذه الأجهزة والمعدات موجودة في قسم العينية في مشفى المواساة الجامعي ولم نحتاج إلى تكاليف إضافية لإنجاز هذه الدراسة.

معايير القبول والاستبعاد:

معايير القبول:

- المرضى المشخص لديهم التهاب المفاصل الرثياني RA.
- المرضى ذوي الأعمار الأكبر من 30 سنة.
- مجموعة الشاهد من مرضى مراجعي العيادات العينية للفحص الروتيني بدون شكوى رئيسية وعمرهم أكبر من 30 سنة.
- موافقة المشاركين في الدراسة بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد:

- ✓ المرضى الأصغر من 30 سنة.
- ✓ وجود خلل انكسار أكبر من 4.00 D.
- ✓ المرضى الذين لديهم إنتان عيني فعال.
- ✓ المرضى الذين عانوا سابقاً من حرق كيميائي.
- ✓ مرضى متلازمة Stevens Johnson.
- ✓ مرضى التهابات الملتحمة ولاسيما الأرجية.
- ✓ المرضى الذين خضعوا لأي جراحة عينية سابقة.
- ✓ مرضى متلازمة التوسف الكاذب PEX.
- ✓ مرضى الزرق بكافة أنواعه وأشكاله.
- ✓ مرضى حثول القرنية مثل Fuchs dystrophy.
- ✓ المرضى الذين تعرضوا سابقاً لأي رض عيني.
- ✓ وجود أي مشكلة على مستوى الأجفان.
- ✓ وجود ما يغير من شكل القرنية: ندبة قرنية، جرح سابق، ظفرة ممتدة.
- ✓ مرضى الساد الرضي والساد الالتهابي.
- ✓ مرضى الداء السكري.
- ✓ الأمراض الالتهابية المزمنة كالتهاب الفقار المقسط وداء بهجت وداء جوغرن.
- ✓ المرضى الذين يستخدمون القطرات الموضعية لفترة طويلة.
- ✓ المرضـــى الذين لديهم جفاف عين بدئي أو ثانوي كتظاهر في ســـياق مرض عيني آخر كالتهاب حواف الأجفان أو سحجات القرنية.

الاعتبارات الأخلاقية:

تم أخذ موافقة كل المرضى المشاركين في الدراسة (الموافقة المستنيرة) مع التأكيد على خصوصية و سرية بياناتهم الشخصية.

الدراسات المرجعية:

1_ دراسة تركية نشرت عام 2015 بعنوان:

Evaluation of central and peripheral corneal thicknesses in patients with rheumatoid arthritis

تقييم سماكة القرنية المركزية والمحيطية عند مرضى الداء الرثياني

بينت هذه الدراسة أن وسطي سماكة كلاً من القرنية المركزية وسماكة نقطة مركز الحدقة وسماكة أرق نقطة في القرنية وسماكة القرنية المحيطية السفلية والأنسية والعلوية والوحشية كانت أرق بشكل هام إحصائياً لدى مرضى الداء الرثياني مقارنة بمجموعة الشاهد.

عند دراسة سماكة القرنية المحيطية في كلتا الدراستين (دراستنا المحلية و دراسة المقارنة) تبين أنها أرق ما تكون في الناحية الوحشية ثم السفلية ثم الأنسية وثم العلوية وكانت هذه القيم في مجموعة الداء الرثياني أقل مما كانت عليه في مجموعة الشاهد وتبين أن هذا الانخفاض في السماكة المحيطية هاماً إحصائياً عند مرضى الداء الرثياني.

بمقارنة قيم سماكة القرنية المركزية والمحيطية بين دراستنا والقيم المماثلة الواردة في الدراسة التركية لاحظنا أن وسطي هذه القيم كانت أعلى في الدراسة التركية عما وجدناه في دراستنا الحالية وهذا قد يفسر بدور تأثير المناخ والعرق على قيم سماكة القرنية بين البلدين.

2_دراسة نشرت عام 2016 بعنوان:

Central Corneal Thickness and Corneal Curvature in Patients with Rheumatoid Arthritis

سماكة القرنية المركزية وتحدب القرنية عند مرضى الداء الرثياني

بينت هذه الدراســـة أنه لم يكن هناك فرقاً إحصـــائياً هاماً بين قيم ســـماكة القرنية المركزية وقيم تحدب القرنية بين كلتا المجموعتين المدروسـتين، وأنه لم يكن هناك علاقة واضـحة بين فعالية ومدة الداء الرثياني ومدى تأثيره على سماكة القرنية المركزية وتحدبها.

الفصل الثاني

أدبيات البحث

البحث الأول

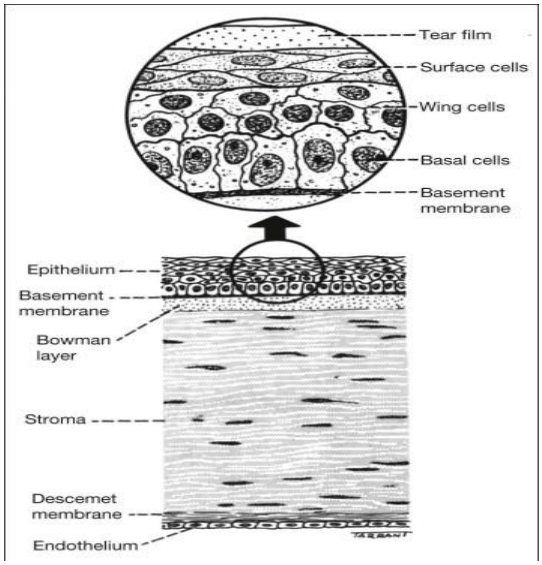
القرنية

مقدمة:

تعد القرنية بنية معقدة حيث أنها تملك وظيفة انكسارية هامة فهي مسؤولة عن ثلثي القوة الكاسرة للعين، وتمتاز القرنية السليمة بأنها لا تحوي أوعية دموية وتأخذ ترويتها وتغذيتها وتزال نواتجها الاستقلابية عن طريق الخلط المائي والدمع، كما تعد القرنية أكثر عضو حساس في الجسم وتأخذ تعصيبها بشكل أساسي من الفرع الأول (العيني) للعصب مثلث التوائم، ويبلغ قطر القرنية 11.5 ملم عمودياً و12 ملم أفقياً عند البالغين، وتبلغ ثخانتها حوالي 540 ميكرون مركزياً وتزداد هذه السماكة باتجاه المحيط حتى تبلغ أكبرها بالقرب من اللم.

لمحة جنينية:

يتحرض تكون القرنية بواسطة العدسة و التقعر البصري، حيث أن ظهارة القرنية تتشكل من الأديم الظاهر بينما يتشكل كل من غشاء بومان و الصفيحة الخاصة من الميزانشيم، أما غشاء ديسميه فتشكله خلايا بطانة القرنية التي تنشأ من خلايا العرف العصبي، وتبين الصورة رقم (1) مقطع ترسيمي لتشريح القرنية الطبيعية.



صورة (1) طبقات القرنية[1]

تشريح القرنية

الظهارة:

وتكون سماكتها بين (50–100 ميكرون) وهي ظهارة شائكة مطبقة غير متقرنة تتألف من 5–7 صفوف من الخلايا لها غشاؤها القاعدي الخاص بها والذي يكون بسماكة 4 ميكرون تقريباً، وتتألف من الطبقات التالية: [1]

1.الطبقة السطحية:

تتألف من 2–3 صفوف من الخلايا المسطحة ذات النوى المتوضعة أفقياً، والتي ترتبط مع بعضها البعض بواسطة جسيمات واصلة (desmosome).

بالمجهر الالكتروني: تبدو خلاياها حاوية على زغيبات (بشكل طيات دقيقة microplica، استطالات دقيقة microvilli)، وتبدو الخلايا إما قاتمة وتحتوي عدد أقل من Microvilli أو فاتحة وتحتوي عدد أكبر من Microvilli.

2. الطبقة المتوسطة (طبقة الخلايا الجناحية wing cells):

وتضم هذه الطبقة صفين من الخلايا عديدة الأشكال بحيث يكون السطح الأمامي محدباً والخلفي مقعراً والنوى بيضوية أو مدورة وترتبط مع بعضها البعض بواسطة جسيمات واصلة desmosome.

3. الطبقة العميقة:

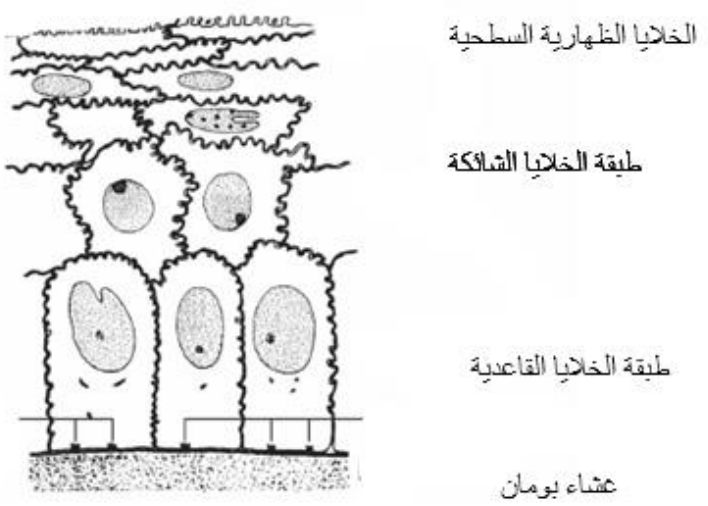
وتضم صف واحد من الخلايا الأسطوانية التي تتوضع على الغشاء القاعدي بكثافة تقريبية 6000 خلية/ملم^2، وترتبط هذه الخلايا مع بعضها البعض بواسطة جسيمات واصلة desmosome واتصالات فجوية gap junction، وترتبط مع الغشاء القاعدي بواسطة جسيمات نصف واصلة hemidesmosome والتي تتصل مع اللحمة بواسطة لييفات الإرساء anchoring fibrils، ويشكل الكولاجين VII البنية الرئيسية لليفات الإرساء، وتسير لييفات الإرساء عبر الغشاء القاعدي وغشاء بومان ثم تنقسم انقسامات متعددة في اللحمة قبل أن تنتهي في

صـفيحات الإرسـاء anchoring plaques والتي يشـكل الكولاجين VI بنيتها الرئيسـية، وإن الاضـطراب في هذه الجسيمات يؤدي إلى متلازمة السحجات القرنية الناكسة.

تتجدد ظهارة القرنية بشـكل مسـتمر ويحتاج تجددها بشـكل كامل 7–10 أيام ويكون التجدد من الانقسـام الخيطي للخلايا الجذعية الموجودة عند اللم ومن المحيط باتجاه المركز، ولذلك يجب الانتباه إلى أنه في حال حدوث حرق كيميائي وامتداده إلى منطقة اللم فإن الشفاء قد يكون صعباً.

4. الغشاء القاعدي:

ويكون إيجابي حمض شـيف الدوري Periodic Acid Shief (PAS) ويرتبط بشـكل محكم مع غشـاء بومان وتبلغ سماكته حوالي 4 ميكرون تقريباً.



الصورة (2) توضح طبقات ظهارة القرنية[2]

غشاء بومان:

تبلغ سـماكته 8_12 ميكرون ويتألف من طبقة لا خلوية (لا تحوي الخلايا القرنية Keratocyte)، ويتكون من ألياف كولاجين مغموسـة في مادة خارج خلوية وينتهي بشـكل مفاجئ عند اللم، وينتمي غشـاء بومان إلى اللحمة وليس إلى الظهارة التي يكون لها غشـاؤها القاعدي الخاص بها، وبالمجهر الالكتروني تكون ألياف الكولاجين أرفع

ومبعثرة أكثر مقارنة مع اللحمة، كما وجد أن غشـــاء بومان لا يتجدد بعد الأذية وإنما يحل محله نســـيج ليفي يؤدي لتشكل كثافات وحدوث حرج غير منتظم.

اللحمة Stroma:

وتبلغ سماكتها (400 ميكرون)، وتتألف من صفائح شفافة متوازية مع بعضها البعض ومع سطح القرنية، ويبلغ عدد الصفائح حوالي 200–250 صفيحة، وتبلغ سماكة كل صفيحة 2 ميكرون تقريباً، وتتركب كل صفيحة من:

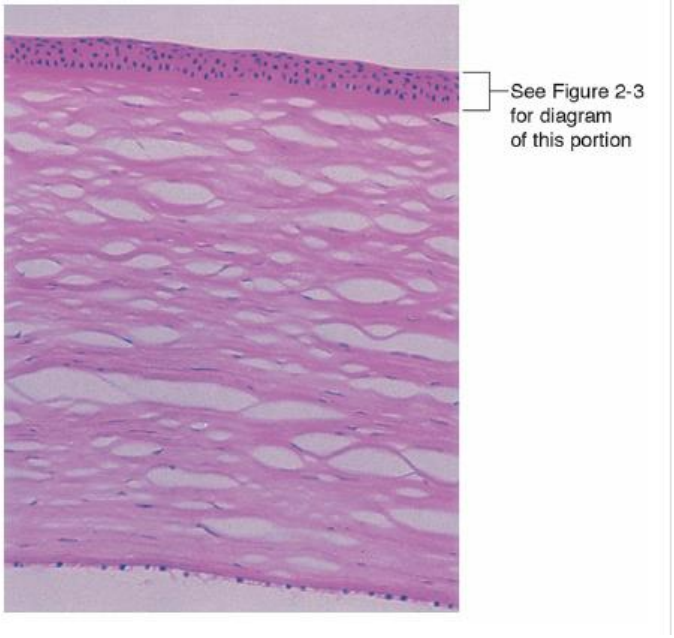
1. ألياف الكولاجين:

والتي يبلغ طولها 20–65 نانومتر وتكون أكبر في الجزء الخلفي من اللحمة، وتتألف بشكل أساسي من الكولاجين I مع وجود كمية من الكولاجين III وV وVI والغلوكوز أمينوغليكان والبروتيوغليكان، ويكون توزع الألياف في كل صفيحة متوازياً بينما يكون معامداً لألياف الكولاجين في الصفائح المجاورة.

2. أرومات الليف fibroblast:

وتدعى الخلايا القرنية keratocyte وهي خلايا مسطحة تتوضع بين الصفائح المتجاورة وتكون ذات استطالات متعددة وهي مسؤولة عن إفراز الكولاجين والبروتيوغليكان المسؤولة عن خاصية التوذم القرني.

3. خلايا أخرى: أحيانا يمكن مشاهدة بالعات ولمفاويات وعديدات نوى.



الصورة (3) توضح طبقات لحمة القرنية[3]

غشاء ديسمه:

وتبلغ سماكته (10–12 ميكرون) وهو غشاء قوي متجانس يزداد ثخانة مع التقدم بالعمر ويكون مميزاً بشدة عن الصفيحة الخاصة وينتهي بشكل مفاجئ عند اللم ويصبح مستمراً مع نسيج التربيق على الجدار الداخلي للجيوب الوريدية للصلبة ويتوضع على السطح الخلفي للحمة ويشكل الغشاء القاعدي لبطانة القرنية، ويتألف من ألياف كولاجين IV مغموسة في مادة أساسية، ويتلون بكاشف حمض شيف الدوري Periodic Acid Shief (PAS) كما أنه يتجدد بعد الأذية وتزداد سماكته مع التقدم في العمر.

البطانة:

وتبلغ سماكتها 14 ميكرون وتتألف من صف واحد من الخلايا المسطحة عديدة الأشكال ذات نوى كبيرة وتتوضع على السطح الخلفي لغشاء ديسيمه ويبدي سطحها الحر العديد من الزغيبات المجهرية (microvill) وتتمادى مع الخلايا البطانية التي تبطن زاوية البيت الأمامي والوجه الأمامي للقزحية، وتبلغ كثافة هذه الخلايا 3000 –4000 خلية/ملم^2 في الحالة الطبيعية عند الأطفال وترتبط هذه الخلايا مع بعضها البعض بواسطة

اتصـــالات مغلقة tight junction وتشـــابكات interdigitations، وتلعب البطانة دوراً هاماً في التحكم بدرجة إماهة القرنية وذلك عبر الآلية الحاجزية وآلية النقل الفعال للشوارد من لحمة القرنية إلى الخلط المائي.

إن بطانة القرنية لا تتجدد عند البالغين وتعاوض الخلايا البطانية عن الخلايا التي تفقد بزيادة حجمها، ويمكن للإنســـان أن يتحمل فقداً في الخلايا حتى تصـــل 800 خلية/ملم^2، وبعدها قد يحدث فقد في معاوضـــة القرنية. ومن أهم أســـباب الأذية البطانية التقدم بالعمر والرضـــوض والالتهابات والتماس بين الزجاجي والقرنية واعتلالات القرنية مثل فوكس.

التروية الدموية

تكون القرنية غير موعاة وتتغذى بالانتشـــار حيث يتغذى الجزء المركزي من الهواء بطريقة غير مباشـــرة عبر الأوكسجين المنحل في فيلم الدمع بينما يتغذى الجزء المحيطي بالانتشار من الشرايين الهدبية الأمامية، ومن الجدير بالذكر أن القرنية لا تحتوي على تصريف لمفي. [2]

التعصيب

تعتبر القرنية أكثر عضـــو حســـاس في الجســـم، حيث تحوي 2500 نهاية عصـــبية / ملم^2 وهي أكثر حساسية بـــ 300 –600 مرة من الجلد والذي يحتوي 8 نهاية عصبية / ملم^2، وإن معظم النهايات العصبية هي نهايات حسية وهي تأتي من العصب العيني عبر الأعصاب الهدبية الطويلة بشكل رئيسي والتي تدخل الصلبة إلى الخلف قليلاً من اللم قادمة من المسافة تحت المشيمية حيث تنقسم في البداية لتعطي الضفيرة الحلقية (ألياف نخاعينية) وتسير الفروع بعد ذلك نحو الأمام بشكل شعاعي وتدخل اللحمة وهنا تخضع للمزيد من الانقسامات وتفقد أغمدتها النخاعية وتشكل الضفيرة تحت الظهارية والتي تخرج منها فروع انتهائية دقيقة تخترق غشاء بومان

وتسير بين الخلايا الظهارية لتشكل الضفيرة داخل الظهارية، ولا يوجد أي ألياف تسير إلى البطانة ولذلك فالبطانة غير حساسة للألم. [3]

البحث الثاني

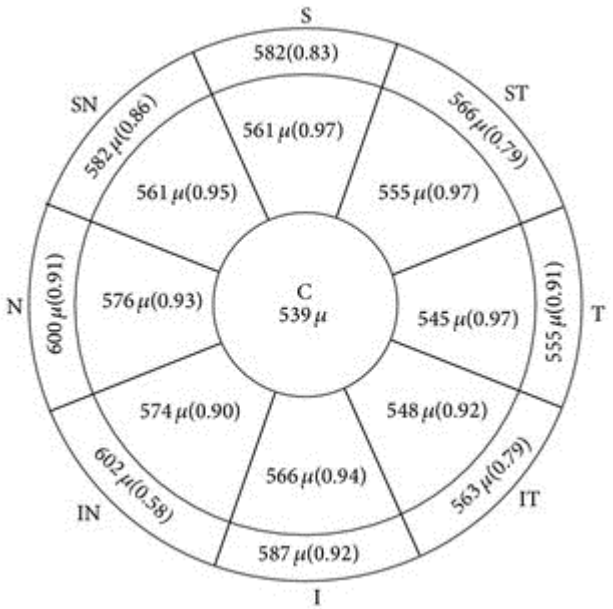
سماكة القرنية

Corneal Thickness

ويطلق عليها أيضـــاً corneal pachymetry ويعود هذا المصـــطلح إلى كلمة pachos وهي كلمة يونانية الأصل وتعني قياس السماكة، وهنا تعبر عن قياس سماكة القرنية، وتعتبر سماكة القرنية من المشعرات الطبيعية المهمة للقرنية وأي تغير مهم فيه قد يعبر عن اضطراب وظيفة خلايا بطانة القرنية.

في الحالة الطبيعية تزداد سـماكة القرنية تدريجياً من المركز باتجاه المحيط بحيث تتراوح سـماكة محيط القرنية بين 0.7–1 ملم بينما تكون سماكة المركز وسطياً بين 0.49–0.56 ملم، وتعتبر سماكة القرنية المحيطية غير متناظرة حيث أنها تكون أرق ما يمكن في الجزء الوحشي من القرنية المحيطية.

وقد أشـارت دراسـة حديثة أجريت في شـهر تموز سـنة 2015 م حول دراسـة وسـطي سـماكة القرنية المحيطية الطبيعية ضـمن دائرة نصـف قطرها 3 ملم من مركز القرنية إلى أن وسـطي سـماكة القرنية المحيطية الوحشـية حوالي 545 ميكرون، في حين أنه بلغ حوالي 576 ميكرون في الناحية الأنسـية، وحوالي 561 ميكرون في الناحية العلوية، وكان هذا الوســطي حوالي 566 ميكرون في الناحية الســفلية من القرنية المحيطية في دائرة نصف قطرها 3 ملم من مركز القرنية. [4]



الصورة (4) وسطي سماكة القرنية الطبيعية المركزية والمحيطية[4]

وتعتبر قيم سماكة القرنية المركزية طبيعية إذا كانت ضمن المجال 500–575 ميكرون، أما خارج هذا المجال فتكون غير طبيعية و قد تشير إلى قرنية قليلة السماكة أو وذمة قرنية أو قد تدل بشكل غير مباشر على تغيرات الضغط داخل العين IOP، كما أن تجاوز قيم سماكة القرنية المركزية 0.7 ملم يعتبر مؤشراً مهماً لانكسار معاوضة خلايا بطانة القرنية.

أما بالنسبة للأطفال وحديثي الولادة فإن القرنية لديهم تشبه إلى حد ما القرنية لدى البالغين، إلا أنه لوحظ أن القرنية تكون أسمك ما يمكن في اليوم الأول من الولادة وتنخفض هذه السماكة تدريجياً مع تقدم عمر الطفل يوماً بعد يوم، وكان وسطي سماكة القرنية عند الأطفال هو حوالي 585±52 ميكرون.

وهنالك العديد من العوامل التي تؤثر على سماكة القرنية المركزية حيث لوحظ أنها أعلى عند الذكور و الشباب و مرضى الداء السكري، كما لوحظ أنها أعلى عند الأطفال البيض من السود، بينما لم يشاهد أي علاقة لسماكة القرنية المركزية مع الحالة الانكسارية للمريض أو مع ارتفاع توتر الدم الشرياني.

وحديثاً أصبح قياس سماكة القرنية المركزية (CCT) ذا أهمية متزايدة في الممارسة السريرية لطب العيون، وعلى سبيل المثال أصبح قياس سماكة القرنية روتينياً قبل التخطيط للجراحة الانكسارية،[5] وأيضاً لمعرفة القيمة الدقيقة للضغط داخل العين عندما تكون سماكة القرنية مغايرة للقيمة الوسطية المناسبة لأجهزة قياس الضغط الاعتيادية،[6] كما أن التقديرات الصحيحة و المتكررة لسماكة القرنية المركزية ضروري لتحديد وذمة القرنية إن وجدت و بالتالي التأكد من إمكانية ارتداء العدسات اللاصقة لفترات طويلة عند المرضى. [7]

في السنوات الأخيرة، قد تم إدخال العديد من التقنيات البصرية التي تعد من الوسائل المهمة في تقييم سماكة القرنية و لكل من هذه الوسائل مزايا متعددة خاصة بها، والجدول التالي (1) يوضح الوسائل التي تستخدم في قياس سماكة القرنية لمرضى العينية:

ULTRASONIC	OPTICAL	ALTERNATIVE MEASUREMENTS
• Conventional ultrasonic pachymetry	• Manual	• Pentacam
• Ultrasound biomicroscpy (UBM).	• Specular microscopy	• Pachycam
	• Optical coherence Tomography(OCT)	• Ocular response analyzer (ORA).
	• Optical coherence interferometry	
	• Confocal microscopy	
	• Laser Doppler interferometry	
	• Scanning Slit technology	

الجدول رقم (1) الوسائل المستخدمة لقياس سماكة القرنية

نلاحظ من الجدول أن هنالك عدة وسائل مساعدة لقياس سماكة القرنية وسنحاول أن نستعرض ونركز على الأشيع استخداماً منها كجهاز المجهر البراق والجهاز المقطعي البصري التوافقي (OCT) للقسم الأمامي و تبقى الأهمية الكبرى للتفصيل في مزايا جهاز طبوغرافيا القرنية المعتمد عليه في دراسة سماكة القرنية لمرضى هذه الدراسة.

أولاً: جهاز المجهر البراق Specular Microscopy:

يقوم هذا الجهاز بدراسة طبقات القرنية تحت تكبير عالٍ جداً (أكبر بحوالي مئة مرة من صور جهاز المصباح الشقي)، و يستخدم بشكل رئيسي لتقييم خلايا بطانة القرنية بحيث يستطيع تحليل حجم و شكل و كثافة و توزع هذه الخلايا بطريقة غير غازية و غير تماسية، وتأخذ خلايا البطانة شكلاً سداسي أضلاع منتظماً، وتقدر الكثافة الطبيعية عند الشباب بحوالي (3000 خلية/ملم²)،[8] كما أنه يعطي فكرة جيدة عن سماكة القرنية المركزية كما يظهر في الصورة رقم (5).

ويعتمد هذا الجهاز على إصدار حزمة ضوئية تخترق طبقات القرنية لينعكس جزء من هذا الضوء إلى الجهاز ويشكل خيالاً يقوم الجهاز بدراسته وتحليله وعرض نتائج ذلك، و نلجأ إليه عادة في:

A. تقييم وظيفة خلايا بطانة القرنية قبل الجراحة العينية:

إذ ليس بالضرورة أن تترافق القرنية الشفافة ذات السماكة الطبيعية مع شكل وكثافة طبيعية لخلايا البطانة، وتميل وذمة القرنية للحدوث عند انخفاض كثافة خلايا بطانة القرنية إلى ما دون (700خلية/ملم²).

وتصبح معظم الجراحات داخل العين (مثل الساد) مضاد استطباب في حال وجود الشذوذات التالية:

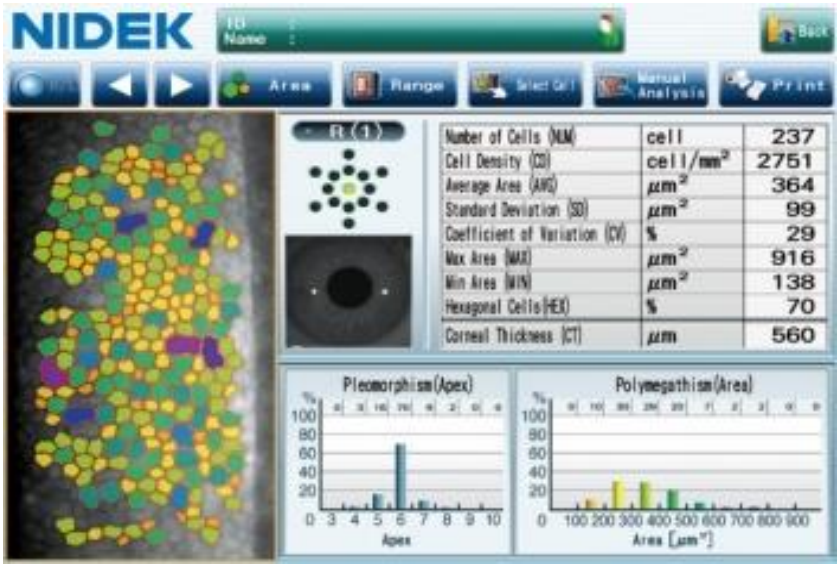
كثافة خلايا بطانة القرنية: Endothelial cell density (CD) < 1000 cell/mm²

تعدّد حجوم خلايا البطانة: Polymegathism > 0.4

تعدد شكل خلايا البطانة: Polymorphism > 50 %

B. تقييم قرنية المعطي لطعم قرني.

C. تقييم آفة مرضية بالقرنية وخاصة اعتلالات بطانة القرنية وشذوذات غشاء ديسميه.



الصورة رقم (5) توضح نتيجة فحص المجهر البراق ومن ضمن المعطيات سماكة القرنية CT[5]

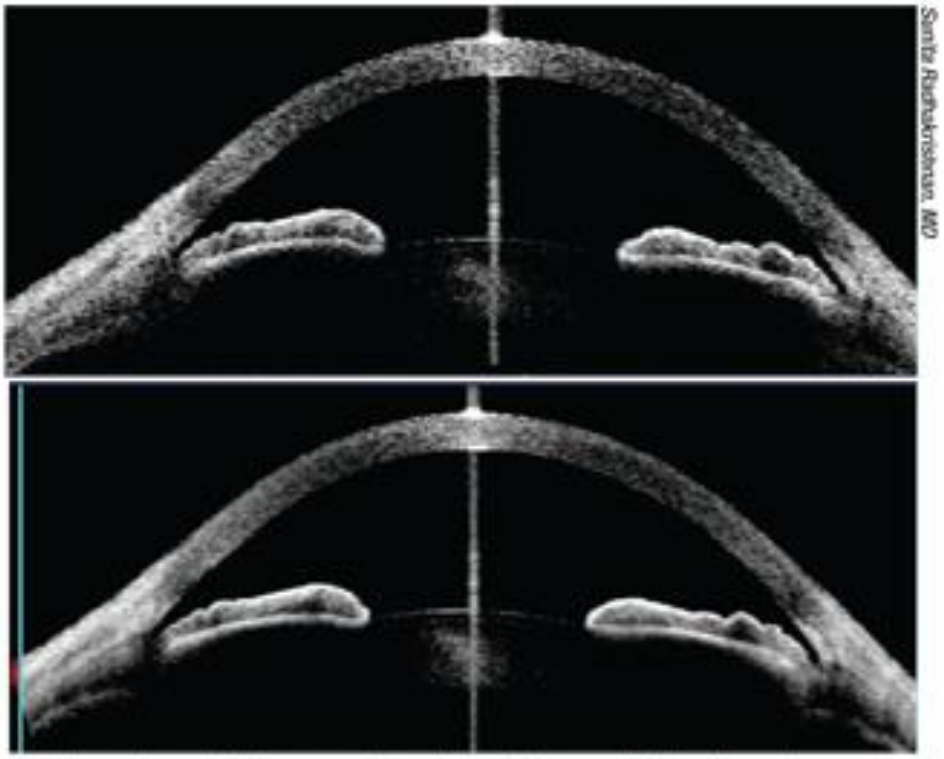
ثانياً: جهاز التصوير المقطعي التوافقي Optical Coherence Tomography (OCT):

طريقة غير غازية وغير تماسية لإنتاج صور معترضة عالية التحليل للشبكية والزجاجي ورأس العصب البصري والأمامي لتقييم القرنية بشكل جيد، مبدؤه مشابه للتصوير بالأمواج فوق الصوتية ولكنه يعتمد قياس التداخل للأشعة الضوئية تحت الحمراء القريبة بدلا" عن الأمواج الصوتية. تظهر الصورة مؤلفة من سلسلة من الطبقات المميزة ذات الترتيب المنظم، ويمكن التعرف على النقرة Fovea والنقيرة Foveola والطبقة المحددة الداخلية ILM والمستقبلات الضوئية Photoreceptors والظهارة الصباغية RPE.

يمكن أيضاً عبر هذا الجهاز وباستعمال عدسة خاصة (Anterior Segment) إجراء تصوير لطبقات القرنية حيث يقوم بتشـكيل صـورة بشـكل مخطط معطياً توزعاً لسـماكة القرنية في المنطقة المركزية والمناطق المحيطية أيضاً.

ويساهم في تشخيص كل من وذمة اللطخة الكيسية وثقب اللطخة والغشاء أمام الشبكية والشد الزجاجي اللطخي واعتلال الشبكية والمشيمية المصلي المركزي والتمييز بين انفصال الشبكية طويل الأمد وانسلاخ الشبكية، كما يفيد في دراسة سماكة القرنية باستعمال العدسة الخاصة. [9] والصورة رقم (6) تظهر فحص القرنية بواسطة هذا الجهاز.

ويعتبر مهم أيضـاً في متابعة تطور المرض واسـتجابته للعلاج كما في اعتلال اللطخة الشـيخي ووذمة اللطخة السـكرية، كما يمكن من خلاله متابعة بعض حالات القرنية كما في مرضـى القرنية المخروطية الذين أجري لهم تصليب بواسطة الريبوفلافين والأشعة فوق البنفسجية، كذلك يفيد في تحليل ومتابعة شقوق القرنية بعد عمليات جراحة الساد ومراقبة مدى التئامها.



Using the enhanced anterior segment single scan feature on the Visante reveals more detail because it averages four scans, improving the signal-to-noise ratio (bottom image). Top image: Standard anterior segment single scan.

الصورة (6) فحص القرنية بواسطة جهاز OCT[6]

ثالثاً: جهاز التصوير القرني الطبوغرافي Corneal Topography:

وهي طريقة موضــوعية وغير غازية تســمح بإجراء تقييم شــامل لهيكل القرنية باســتخدام نموذج ثلاثي الأبعاد يوضــح المعالم التشــريحية للقرنية بشــكل مفصــل والغرفة الأمامية للعين بوقت قصــير جداً ولا يتجاوز الثانيتين. [10]

ويساعد استخدام مثل هذه الأجهزة في الدراسة لقياس CCT بفحص سريع وغير ملامس للجزء الأمامي أثناء جلوس المريض بشكل مريح دون استخدام قطرات التخدير الموضعي أو التسبب في تسحيج القرنية، كما أن قيم CCT التي نأخذها بهذه الطريقة تماثل القيم المأخوذة بمقياس US Pachymeter والتي كانت هي الطريقة الأكثر موثوقية في السنوات الماضية. [11]

بدأت محاولات تقييم القرنية منذ زمن بعيد عن طريق أجهزة مختلفة وتطورت بشكل كبير حتى الوصول إلى أجهزة الطبوغرافيا المعروفة اليوم، إلا أن الأجهزة السابقة كلها كانت تعتمد مبدأ الانعكاس عن سطح القرنية وبالتالي فهي تعطي معلومات عن السطح الأمامي للقرنية فقط دون أي معلومات عن السطح الخلفي والذي تبين أن له دور هام في بعض حالات ectasia حتى أنه يعتقد حالياً أن الخصائص البيولوجية والميكانيكية للقرنية تتحدد بشكل متساوي عبر السطحين الأمامي والخلفي وبالتالي بقي تقييم القرنية غير كامل ودقيق حتى ظهور المبدأ الآخر في التصوير وهو elevation_based topography (slit scanning tomography) الذي يمكننا من دراسة القرنية بشكل ثلاثي الأبعاد مع إعطاء معلومات عن السطح الخلفي والثخانة وبالتالي تقييم أدق، ومع تطور أجهزة التصوير الطبوغرافي الحديثة فإنها أصبحت تعتمد على كلا التقنيتين (scheimpflug image) و (قرص بلاسيدو) لإعطاء أفضل صورة لطبوغرافيا للقرنية، كما في جهاز **Sirius CSO** المستخدم في دراستنا الحالية.

حيث يقدم جهاز تصوير الطبوغرافيا Sirius CSO ميزة استحصال المعلومات عن قرنية المريض وفقاً لتقنيتين رائدتين في هذا المجال وهما:

- ✓ قرص بلاسيدو حيث يتم أخذ صورة واحدة باستخدام كاميرا تصوير.
- ✓ كاميرا دوارة 3D rotating scheimpflug تقوم بأخذ 25 صورة ثلاثية الأبعاد باستخدام كاميرا خاصة أخرى.

يتم أخذ هذه الصور خلال ثانية واحدة ثم تتم معالجة الصور باستخدام الحاسوب مما يسمح بإعطاء تحليل كامل لكل نقاط القرنية بوجهيها الأمامي والخلفي، ويبدو ذلك جلياً بخرائط التحدب والارتفاعات الأمامية والارتفاعات الخلفية وخرائط السماكة Corneal Thickness Map التي نحصل منها على CCT.

وتظهر هذه الخارطة الثخانة بالميكرونات وتكون المناطق ذات السماكة الأعلى ذات ألوان باردة (أزرق_أخضر) عكس المناطق الرقيقة، وتحسب ثخانة القرنية في كل نقطة منها بالاعتماد على خرائط

الارتفاعات، أي الاختلاف بين الارتفاعات على السـطحين الأمامي والخلفي في كل نقطة ويحدد الثخانة في هذه النقطة، وتعطي الطبوغرافية ثخانة القرنية في نقاطها المختلفة دون تماس مع ســـطح القرنية وهذا ما يميزها عن Ultrasound و Pachymetry التي تعطي الثخانة في نقطة محددة وتحتاج لتماس مع سطح القرنية.

من المعلوم أن القرنية السوية تكون أرق في مركزها من محيطها (ولكنه ليس بالضرورة أن تكون أرق نقطة هي مركز القرنية)، والأكثر أهمية في هذه الخريطة هو تحديد الثخانة في ثلاث نقاط أساسية ألا وهي:

- ✓ Pachy Apex: وتعني ثخانة القرنية في قمة القرنية.

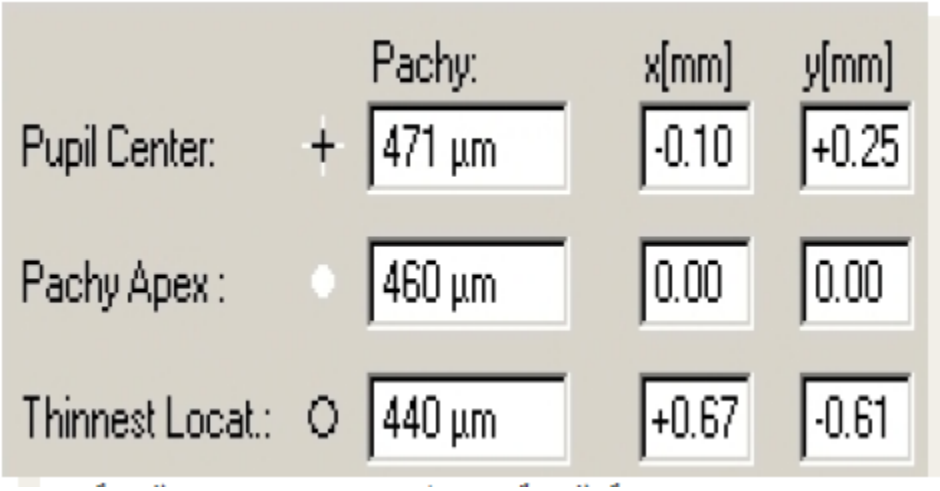
يعُدّ الحاســب قمة القرنية مبدأ للإحداثيات لذلك يظهر الرقم صــفر في خانتي إحداثيات قمة القرنية (X الأفقية و Y العمودية).

- ✓ Pupil Center: وتعني ثخانة القرنية في النقطة الموافقة لمركز الحدقة.

تظهر في خانتي الإحداثيات أرقام تشير إلى موقع هذه النقطة بالنسبة لقمة القرنية، ويختلف الموقع حسب توسع الحدقة لأن مركز الحدقة ينزاح عادةً نحو الأعلى والصدغي عند توسعها، ويعتبر موقع الحدقة هام جداً في عملية decentration أو ما يسمى offset pupil.

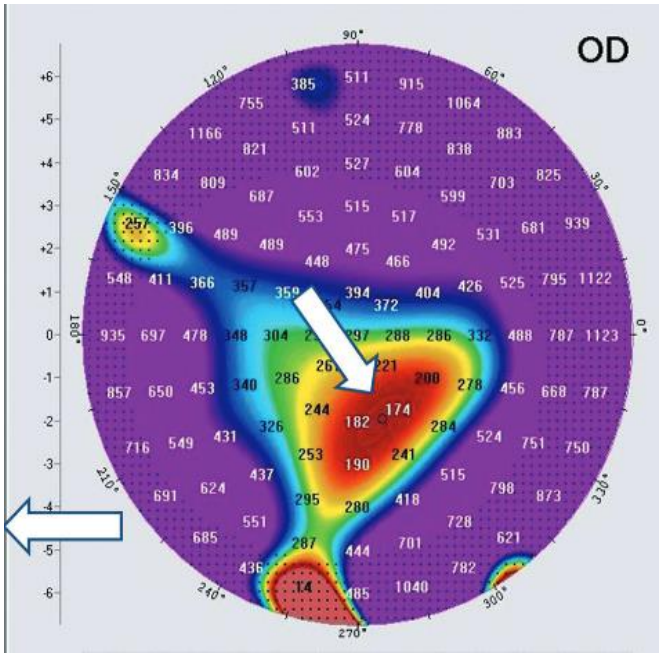
- ✓ Thinnest Location: وتعني ثخانة القرنية في أرق نقطة في القرنية.

إذ يظهر في خانتي الإحداثيات موقع هذه النقطة بالنســبة لقمة القرنية، وهي الأكثر أهمية بالنســبة لقرار الجراحة الانكسارية، والصورة (7) للتوضيح.



الصورة رقم (7) توضح ثخانة القرنية في النقاط الثلاثة الأكثر أهمية[7]

وعند وجود كثافة قرنية لا تظهر قيمة السماكة صحيحة على خارطة الثخانة وإنما تظهر منطقة أقل ثخانةً (وهو الأغلب) أو أكثر ثخانة، وبالتالي هنا يجب استخدام ultrasound biomicroscopy (UBM) أو OCT لتقييم الثخانة في هذه المنطقة وتقييم عمق الكثافة في القرنية كما يظهر في الشكل التالي (الصورة 8):



الصورة (8) توضح مثال عن خرائط السماكة التي يعطيها جهاز الطبوغرافيا[8]

من المهم معرفة أن 72% من الأشـــخاص الطبيعيين يكون الفرق لديهم بين ثخانة قمة القرنية وثخانة أرق نقطة أقل من 10 ميكرون، بينما 12% من الأشــخاص الطبيعيين يكون الفرق لديهم أكثر من 10 ميكرون، وبالتالي فإنه إذا كان الفارق أكثر من 10 ميكرون فتكون القرنية غالباً غير طبيعية (لأنه فقط 12% من الأشخاص الطبيعيين يكون لديهم الفارق أكثر من 10 ميكرون).

كما تكون خارطة الثخانة غير طبيعية أيضـــاً عندما يكون الفرق بين ثخانة أرق نقطة بين العينين أكثر من 30 ميكرون أو إذا لاحظنا فرقاً في ثخانة نقطتين متناظرتين بالنســبة إلى مركز القرنية يتجاوز 10 ميكرون، أو إذا زادت الثخانة المحيطية للقرنية (ضمن دائرة 5 ملم المركزية) بأكثر من 20 ميكرون عن ثخانة المركز.

إن القيمة الطبيعية لثخانة أرق نقطة في القرنية يجب أن تكون أكثر من 500 ميكرون، وإذا كانت بين 470_500 ميكرون فإنها تعتبر حالة حدية مشـــكوك بها، أما إذا كانت ثخانة أرق نقطة أقل من 470 ميكرون عندها تكون القرنية غير طبيعية (قد لا تعني بالضـــرورة وجود مرض معين بذاته، وقد تكون مرضـــية كالقرنية المخروطية).

أما بالنســبة للانزياح على المحور العمودي فقد تكون قيمة Y ســالبة (أي تكون أرق نقطة بالأســفل بالنسبة إلى مركز القرنية) وعندها تكون القرنية طبيعية عندما تكونY بالقيمة المطلقة أقل من 500 ميكرون، أما إذا كانت القيمة بين −500 و−1000 فإنها تعتبر حالة حدية مشـــكوك بها، والقيم التي تكون أكبر من −1000 فالقرنية حتماً غير طبيعية، و الصورة رقم (9) مثال عن الحالة.



الصورة (9) تبين الانزياح الكبير على محور Y [9]

أما سـريرياً فإن قيم ثخانة القرنية تلعب دوراً هاماً في اتخاذ قرار التصـحيح المناسـب والمسـموح به عند إجراء الجراحة الانكسارية حسب ما يلي:

- ✓ يجب ألا تنقص ثخانة السرير المتبقي من القرنية عن 55% من ثخانة أرق نقطة في القرنية.
- ✓ يجب ألا تزيد الكمية المكشوطة من ثخانة القرنية عن 18 – 20 % من ثخانة أرق نقطة في القرنية.
- ✓ يجب أن تكون ثخانة السرير المتبقي من القرنية أكثر من 250 – 270 ميكرون.

وأصـبح من المعلوم أيضـاً أن القياسـات المأخوذة بمقياس التوتر بالتسـطيح تتأثر أيضـاً بثخانة القرنية المركزية CCT (Central Corneal Thickness)، وحديثاً أصـــبحت أهمية ثخانة القرنية المركزية و تأثيرها على دقة القياس أكثر فهماً، حيث أن قياس التوتر بمقياس غولدمان أكثر دقة مع CCT تساوي 120 ميكرون.

على أية حال أظهرت دراسـات السـكان مجال واسـع للقيم الطبيعية مع وسـطي CCT بين 537 و554 ميكرون، حيث تسـبب قيم CCT العالية قيم أعلى للضـغط داخل العين، بينما تسـبب قيم CCT المنخفضـة قيماً أقل للضـغط داخل العين. و قد تنقص قياسـات الضـغط داخل العين بعد إجراء Lasik وPRK بسـبب التغيرات التالية في ثخانة القرنية بهذه الإجراءات، ويؤدي التغير فيCCT بمقدار 10 ميكرون من القيمة الوسطية (حوالي 542 ميكرون) إلى اختلاف بمقدار 0.5 ملم ز في قيمة الضـــغط داخل العين المقاســـة بمقياس غولدمان عن القيمة الحقيقية للضغط داخل العين. [12]

كما وجدت دراســات معالجة ارتفاع التوتر العيني OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study) أن القرنية ذات الثخانة المنخفضة هي منبئ قوي لتطور الزرق في الأشخاص المصابين بارتفاع التوتر العيني، وأن الأفراد ذوي ثخانة قرنية 555 ميكرون أو أقل فإن لديهم خطورة ثلاث أضــعاف لتطور الزرق البدئي مفتوح الزاوية من الأفراد ذوي ثخانة قرنية أعلى من 588 ميكرون. [13]

البحث الثالث

التهاب المفاصل الرثياني

Rheumatoid Arthritis

التعريف:

هو مرض جهازي systemic التهابي مزمن مناعي ذاتي autoinflammatory يتظاهر بشكل أساسي على شكل التهاب الغشاء الزليلي للمفاصل، وتعد التظاهرات غير المفصلية extra-articular شائعة جداً فيه أيضاً، ويعتبر من أشيع الأمراض الالتهابية المزمنة التي تصيب المفاصل، وهو منتشر في كل أنحاء العالم ويصيب كل الأعراق بنسبة شيوعه 1 – 2 % وهو أشيع عند النساء من الرجال 1/2.5، ولكن هذه النسبة قد تختلف حسب العرق حيث تكون 0.5% عند الأفارقة وتصل الى 5% عند الهنود، ويمكن أن يبدأ المرض في أي عمر ولكن ذروة حدوثه تكون بين 30–50 سنة. [14]

ويعتبر أقارب الدرجة الأولى للمريض لديهم خطورة أعلى للإصابة بالداء الرثياني، كما أن المرض الشديد الغير مضبوط يزيد من احتمالية الإعاقة والوفيات، وتعتبر الوفاة المبكرة عند هؤلاء المرضى سببها الأساسي الأمراض القلبية الوعائية والأخماج والاختلاطات التنفسية.

الآلية الإمراضية:

لم يعرف حتى الآن السبب المباشر والرئيسي لهذا المرض، ولكن يعتقد بأن المرض يحدث بسبب تداخل عدة عوامل لدى مرضى مؤهبين وراثياً، حيث اتهمت عوامل (بيئية – وراثية – خمجية) في إحداث هذا المرض، ويعتبر الغشاء الزليلي هو المكان الرئيسي للعملية الإلتهابية، حيث تغزوه الرشاحة الالتهابية التي تتألف من الخلايا وحيدة النواة والبلاعم المفعلة واللمفاويات والخلايا البلازمية، وتسبب السيتوكينات الالتهابية الوسيطة تكاثراً في الخلايا الزليلية التي تبطن الغشاء الزليلي hyperplasia، وبذلك يتسمك الغشاء الزليلي الملتهب وتظهر

نواتئ زليلية تغزو البنى المجاورة وهذا ما يسمى السبل pannus، ويتميز الداء الرثياني بأنه يسبب أذية في المفاصل بسبب تخرب الغضروف المفصليarticular cartilage والعظم تحت الغضروف subchondral bone نتيجة غزو الغشاء الزليلي المتكاثر (السبل).

ومن المعروف عن الغشاء الزليلي الطبيعي بأنه يتألف من نوعين من الخلايا:

1. خلايا شبيهة بالخلايا البالعة macrophagelike synoviocytes .
2. خلايا شبيهة بالخلايا مولدات الليف fibroblastlike synoviocytes .

وإن أكثر الخلايا الموجودة في السبل والتي تسبب تخرب المفصل هي من النمط الثاني fibroblast-like type B والتي تمتلك بعض الخواص الشبيهة بالخلايا الورمية تمكنها من غزو الأنسجة المجاورة، وأيضاً تقوم بافراز سيتوكينات التهابية وبروستاغلاندين وبروتينات حالة للمطرق matrix metalloproteinases، والتي بدورها تقوم بتخريب الغضروف والعظم تحته.

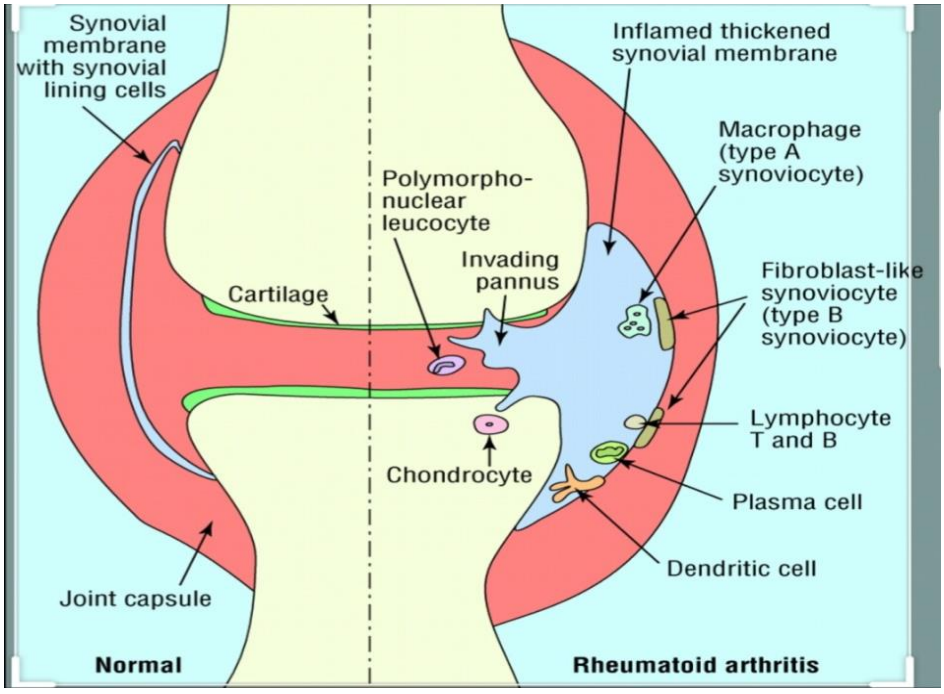
كما أن اضطراب الوظيفة المناعية له دور أساسي في نشوء المرض، ويكون هذا الاضطراب على عدة مستويات منها زيادة في نشاط بعض الخلايا الالتهابية (اللمفاويات التائية والبائية والخلايا البالعة والخلايا التغصنية dendritic cells)، وزيادة في إفراز بعض السيتوكينات الإلتهابية التي تحرض وتزيد من شدة العملية الالتهابية (عامل النخر الورمي TNFa وانترلوكينات IL-1 /INF-y / IL-6).

وإن التهاب الأنسجة الحاصل يزيد من نفوذية الأوعية الدموية وبالتالي يسمح بتدفق أكثر للخلايا الالتهابية والأضداد، ونتيجة هذه العملية الالتهابية تتخرب الخلايا الغضروفية والكولاجين والبروتيوغليكان.

كما يتم تشكيل أضداد ذاتية مثل العامل الرثيانيRF وأضداد السيترولين الحلقي Anti CCP حيث تترسب المعقدات المناعية التي تحوي أضداد من نوع RF Anti CCP في الشعيرات الدموية الموجودة

ضـمن الغشـاء الزليلي، وهذا يحرض من حدوث التهاب في هذه الانسـجة من خلال تفعيل المتممة، وعند بعض المرضى لوحظ أن وجود الأضداد Anti CCP قد يسبق التظاهر السريري للمرض بعدة سنوات.

كما وجد أن هنالك دور للمناعة البدئية Innate immunity حيث لوحظ أن بدء العملية الالتهابية قد لا يكون دائماً متواسـطاً بالأضـداد الذاتية، فهناك عدة حالات من الداء الرثياني كانت متواسـطة بالمناعة البدئية وذلك عبر مسـتقبلات Toll-like receptors المتواجدة بشـكل أسـاسـي على سـطح الخلايا التغصـنية المقدمة للمستضد dendritic cells وهذه المستقبلات تستطيع الارتباط مع المستضدات الغريبة والمستضدات الذاتية foreign and self antigens وهذا الارتباط بدوره يحرض العملية الالتهابية عبر تنشـــيط الخلايا اللمفاوية والسيتوكينات الالتهابية. [15]



الصورة (10) توضح آلية الإصابة المفصلية بالداء الرثياني [10]

التظاهرات السريرية:

إن التهاب المفاصل الرثياني هو مرض جهازي مزمن، وتعد الاصابة المفصلية هي الإصابة الأساسية في هذا المرض، ويتصف بحدوث التهاب في الغشاء الزليلي في عدة مفاصل وخاصة في المفاصل الصغيرة في

اليدين والقدمين بشكل متناظر، ويترافق مع يبوسة صباحية مطولة في المفاصل المصابة والتي تستمر عادةً لمدة أكثر من ساعة، ويبدأ عادة بشكل مخاتل ويتطور خلال عدة أشهر، وتترافق بداية المرض في معظم الأحيان مع وجود تعب عام وقهم ونقص الوزن وقد يكون هناك إصابة بأجهزة أخرى من الجسم. [16]

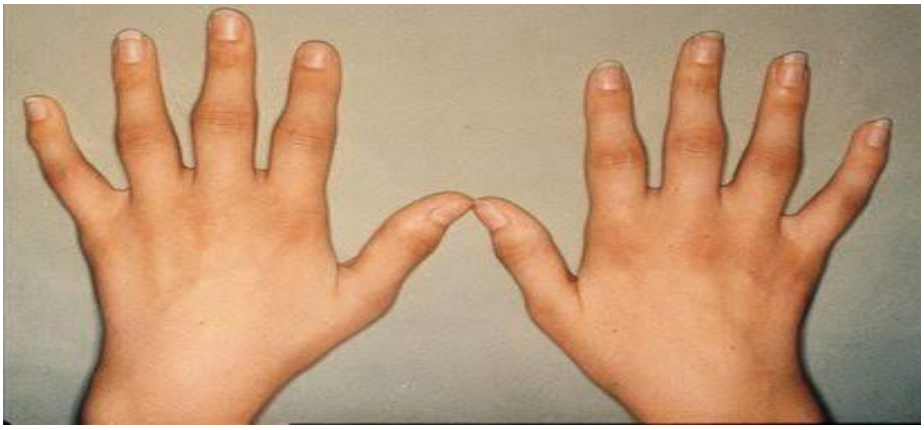
وتتجلى أعراض وعلامات التهاب المفصل الرثياني ب:

1. الألم.
2. السخونة الموضعية.
3. الاحمرار الموضعي.
4. تحدد حركة المفصل.
5. اليبوسة الصباحية المطولة (أكثر من 30 دقيقة).
6. الانصباب المفصلي (تورم المفصل).

وأشيع المفاصل التي تصاب بالداء الرثياني هي:

- المفاصل بين السلاميات القريبة Proximal Inter Phalangeal joints =PIP.
- المفاصل السنعية السلامية في اليدين Meta Carpo Phalangeal joints = MCP.
- الرسغينWrists .
- المفاصل المشطية السلامية في القدمين Meta Tarso Phalangeal joints = MTP.

في بداية المرض يمكن مشاهدة تورم (ويمكن جسه) مع مضض في المفاصل الأكثر شيوعاً المذكورة سابقاً، وتكون الاصابة متناظرة، ومن الممكن ملاحظة سخونة موضعية أثناء فحص هذه المفاصل مع احمرار خفيف على سطح المفصل المصاب، وتعتبر إصابة المفاصل بين السلاميات البعيدة Distal Inter Phalangeal = DIP نادرة جداً جداً وتكاد تكون معدومة.



الصورة (11) تورم المفاصل بين السلامية القريبة[11]

إن الداء الرثياني لا يصيب مفاصل العمود الفقري باستثناء الفقرتين الرقبيتين الأولى والثانية حيث يمكن أن يسبب التهاب في غمد الغشاء الزليلي للرباط المستعرض للفقرة الرقبية الأولى، وهذا الرباط هو المسؤول عن تثبيت الناتئ السني للفقرة الرقبية الثانية ومع تطور الإصابة فإن هذا الرباط يضعف وقد يتمزق وهذا ما يسبب حدوث تحت خلع للفقرة الرقبية الأولى والثانية C1 – C2 subluxation، وفي الحالات الشديدة يضغط الناتئ السني للفقرة الرقبية الثانية على النخاع الشوكي الرقبي ويسبب أعراض عصبية cervical myelopathy.

ومع إزمان الإصابة تبدأ التشوهات المفصلية المميزة للداء الرثياني بالظهور وهي غير عكوسة، ومنها:

1. تشوه عنق الإوزة swan neck deformity: وهي فرط عطف المفاصل بين السلاميات البعيدة مع فرط بسط المفاصل بين السلاميات القريبة.
2. تشوه عروة الزر boutonniere deformity: وهو فرط عطف المفاصل بين السلاميات القريبة مع فرط بسط المفاصل بين السلاميات البعيدة.
3. تشوه الابهام بشكل حرف Z .
4. الانحراف الزندي للاصابع ulnar drift.

التظاهرات خارج المفصلية:

تتطور خلال مرحلة ما من المرض عند 50% من المرضـى، وأشـيع التظاهرات خارج المفصـلية عند مرضـى الداء الرثياني هي متلازمة جوغرين وهي تتظاهر بجفاف المفرزات العينية والفموية وتحدث عند 35% من مرضى الداء الرثياني، ومن الممكن حدوث التهاب تامور عند مرضى الداء الرثياني، وقد يكون غير عرضي ويكشف صدفة أثناء إجراء ايكو القلب، كما لوحظ أن مرضى الداء الرثياني عرضة أكثر للاصابة بالداء القلبي الإقفاري.

العقيدات الرثيانية:

تشـاهد عند 20 – 25% من مرضـى الداء الرثياني، وتظهر تحت الجلد (اي الجلد المغطي لها يكون سليماً)، وتكون عادة ثابتة إذ ترتبط بالسمحاق العظمي تحتها، ويرتبط وجودها مع إيجابية أضدادRF – Anti CCP، ويشير وجودها الى سوء الإنذار، ويمكن أن تظهر في أي مكان ولكنها أكثر ما تشاهد على السطوح الباسطة مثل المرفقين وقد تشاهد مكان وتر آشيل وفروة الرأس وظهر اليد، وهي عبارة عن كتلة من نسيج التهابي مع نخر في مركزها، وقد تزداد أثناء المعالجة بالميثوتريكسات.

التظاهرات الرئوية:

تحدث الاصابة الرئوية عند مرضى الداء الرثياني بعدة أشكال منها:

- إصـابة الجنب: التي قد تكون عبارة عن ثخانة فقط في غشـاء الجنب وهي غير عرضـية وتكتشـف صـدفة أثناء تصـوير الصـدر أو بالخزعة، ومن الممكن أيضـا حدوث التهاب في الجنب pluritis ويسبب ألم صدري جداري، وقد يتطور لديهم انصباب جنب نتحي أحادي أو ثنائي الجانب (ويتميز بانخفاض مستوى الغلوكوز وارتفاع البروتين في سائل الجنب).

- عقيدات ضمن برانشيم الرئة: وهي عادة غير عرضية وتكتشف صدفة أثناء تصوير الصدر.
- داء رئوي خلالي وتليف رئوي.

التظاهرات العينية:

1_ جفاف فيلم الدمع DED والتهاب الملتحمة والقرنية الجاف Keratoconjunctivitis Sicca KCS:

وهي الحالة التي يحدث فيها اضـــطراب بالفيلم الدمعي نتيجة زيادة تبخر الفيلم الدمعي أو نقص في إفرازه. وقد تم تعريف مرض جفاف العين (DED) أيضـاً على أنه حالة ناتجة عن العديد من العوامل التي تؤدي إلى التهاب في العين والغدد المفرزة للدمع، حيث يمكن أن يقلل الالتهاب من قدرة العين على إفراز الدمع الطبيعي الذي يحمي ســطح العين ويحافظ على رطوبتها ويعمل على ترطيبها باســتمرار، وبالتالي فإن جفاف العين ليس شكوى تافهة، ويمكن أن يسبب انزعاجاً كبيراً ويؤثر على نوعية الحياة بشكل كبير.

وفي عام 1995، عرّف المعهد الوطني للعيون مرض جفاف العين (DED) على أنه "اضـــطراب في الغشـــاء الدمعي بســـبب نقص الدموع أو التبخر المفرط للدموع الذي يســـبب تلفًا في ســـطح العين ويترافق هذا الاضطراب مع أعراض الانزعاج العيني".[17]

وفي عام 2007، عرّفته ورشـــة العمل الدولية لجفاف العين (DEWS) على أنه "مرض متعدد العوامل يصيب الدموع وسطح العين الذي ينتج عنه أعراض عدم الراحة والاضطراب البصري وعدم استقرار الفيلم الدمعي مع احتمال حدوث تلف في سطح العين، كما يترافق مع زيادة الأسمولية في فيلم الدمع والتهاب سطح العين".[18]

لوحظ أن عوامل متعددة قد تلعب دوراً مهماً في تطور جفاف العين العابر الذي قد تحفزه الظروف البيئية والالتهاب الذي قد يســبب تلف ســطح العين وأيضـــاً تغير تركيبة فيلم الدمع. ولوحظ أيضـــاً أنه في جفاف العين المزمن قد يكون الالتهاب موجوداً ولكنه غير واضـــح ســـريرياً، وبالتالي ســـيكون هناك حلقة مفرغة من الالتهاب

والخلل الوظيفي إذا لم يتم علاجها بشكل صحيح، ويمكن أن يؤدي هذا الالتهاب إلى تلف الغدة الدمعية وسطح العين مما يؤدي إلى انخفاض إنتاج فيلم الدمع وتغير وظيفة حاجز القرنية.

ففي الحالة الطبيعية يحتوي فيلم الدمع على مزيج معقد من البروتينات المضادة للميكروبات (الليزوزيم، اللاكتوفيرين) وعوامل النمو ومثبطات الالتهاب (EGF، IL-1RA) والميوسين القابل للذوبان AC5 الذي تفرزه الخلايا الكأسية من أجل اللزوجة والشوارد المهمة للحفاظ على الأوسمولية الطبيعية، أما في حالة جفاف العين المزمن فنشاهد انخفاض في العديد من البروتينات وتراكيز عوامل النمو وتغير توازن السيتوكين الذي يعزز من الالتهاب، كما يحدث انخفاض الميوسين القابل للذوبان AC5 بشكل كبير بسبب فقدان الخلايا الكأسية وهذا له تأثير واضح على لزوجة فيلم الدمع، بالإضافة إلى تنشيط البروتياز وزيادة تركيز بعض الشوارد التي تغير من أسمولية فيلم الدمع.

بعض الدراسات أشارت إلى وجود الالتهاب في جميع مراحل جفاف العين، ولوحظت مستويات متزايدة من السيتوكينات الالتهابية، وخاصة interleukin-6 في الغدد الدمعية أو في ظهارة الملتحمة والسائل الدمعي للمرضى الذين يعانون من جفاف العين.

وتضم العوامل المؤهبة للإصابة كلاً من:

- ✓ التدخين.
- ✓ التقدم بالعمر و خاصة النساء فوق سن 50.
- ✓ انقطاع الطمث عند النساء واستخدام المعالجة الهرمونية المعيضة.
- ✓ الأهبة التحسسية.
- ✓ العوامل البيئية: كالرياح وتلوث الهواء وانخفاض الرطوبة وقلة النوم واستخدام الكمبيوتر لفترات طويلة.
- ✓ سوابق جراحة عينية (زرع قرنية، جراحة انكسارية).
- ✓ استخدام العدسات اللاصقة.

- ✓ وجود أمراض عينية مرافقة مثل جفاف الملتحمة والفقاع العيني التندبي OCP والتهاب القرنية والملتحمة التأتبي والوردية العينية.
- ✓ الأدوية التي قد تساهم في أمراض العيون الجافة منها الجهازية كأدوية ارتفاع ضغط الدم ومضادات الأندروجين ومضادات الكولين ومضادات الاكتئاب والأدوية المضادة لاضطراب النظم القلبي وأدوية داء باركنسون ومضادات الهيستامين، ومنها الموضعية وخصوصاً التي تحتوي على المواد الحافظة.
- ✓ أمراض المناعة الذاتية الجهازية مثل **التهاب المفاصل الرثياني** والذئبة الحمامية الجهازية ومتلازمة غوجرن وداء الطعم مقابل المضيف، حيث يمكن أن تؤدي جميعها إلى التهاب مناعي في العين أيضاً بالإضافة إلى أن الوسائط الالتهابية المفرزة لها دور في تنشيط التهاب سطح العين.

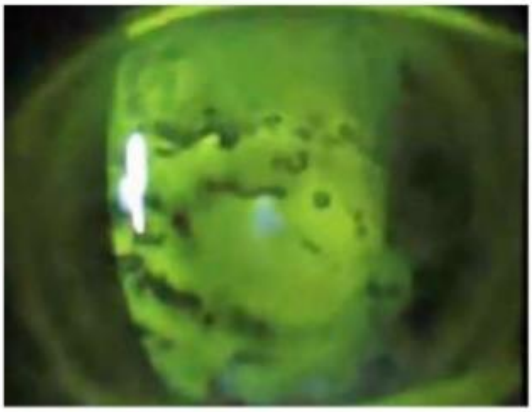
أما عن الأعراض السريرية:

فيعتبر أشيعها التخريش والإحساس بجسم أجنبي والحرقة، ووجود مفرزات مخاطية خيطية وتشوش رؤيا عابر أحياناً، ومن الأعراض الأقل شيوعاً نذكر الحكة ورهاب الضوء والشعور بثقل أو تعب العين. وقد يعاني بعض المرضى المصابين بالتهاب القرنية الخيطي filamentary من ألم شديد يتحرض بالرفيف، ومن المدهش حقاً أن المرضى نادراً ما يشكون من الشعور بجفاف العين إلا أن بعضهم قد يذكرون نقص بكمية الدمع التي ترافق حالات الانفعال العاطفي، وكثيراً ما تتفاقم أعراض التهاب الملتحمة والقرنية KCS في الظروف التي تتوافق مع زيادة تبخر فيلم الدمع (مثل تكييف الهواء والرياح والتدفئة المركزية) وبعد فترات القراءة المطولة حيث ينقص تواتر رفيف الأجفان، وقد تتحسن مثل هذه الأعراض بإغلاق الأجفان، وعلى الرغم من أن الأعراض عادة ما تكون غير محددة، إلا أن الوعي الدقيق بالتفاصيل سيساعد في تحسين التشخيص.

والتشخيص:

تكمن الصـعوبة في تشـخيص مرض جفاف العين في أنه لا يوجد معيار تشـخيصـي واحد قادر على وضع التشخيص لوحده، وإنما يجب الجمع بين المعلومات المستخلصة من المريض بالقصة السريرية والفحوصات التشخيصية المناسبة، مع الأخذ بين الاعتبار أنه نادراً ما ترتبط الأعراض بالعلامات السريرية بشكل وثيق، ولذا فمن الضـروري أن يتم فهم حالة المريض بشـكل جيد والاسـتعانة بالاختبار التشـخيصـي المناسـب للوصـول إلى تشخيص دقيق وبالتالي وضع المريض على العلاج الملائم لحالته الشخصية.

وقد نلجأ لقياس زمن تكسـر فيلم الدمع Tear Film Break Up Time (TBUT) الذي يعد مؤشـراً عن ثباتية فيلم الدمع ويمكن قياسـه بتقطير الفلوروسـين في الرتج السـفلي والطلب من المريض بأن يقوم بعدة حركات رفيف ومن ثم التوقف عن ذلك، ثم بفحص فيلم الدمع باسـتعمال الحزمة الضـوئية العريضـة وبالمرشـح الأزرق وملاحظة الزمن اللازم لظهور بقع أو خطوط سـوداء على سـطح القرنية والتي تدل على مناطق الجفاف كما في الصـورة (12)، ويحسـب زمن TBUT بأنه الفاصـل بين آخر حركة رفيف وبين ظهور البقعة الأولى والتي يجب أن يكون توضـعها عشـوائياً، وفي حال كان ظهور البقعة في نفس المكان دوماً فإن ذلك يعبر عن شذوذ موضع في سطح القرنية وليس عن عدم ثباتية فيلم الدمع نفسه، ويعتبر TBUT شاذاً إذا كانت مدته أقل من 10 ثواني، مع الانتباه إلى حالات الإيجابية الكاذبة المشاهدة في حال إبقاء الأجفان مفتوحة عمداً لمدة طويلة وعند استخدام المقياس التماسي للضغط داخل العين وأيضاً عند الاستخدام الخاطئ لقطرات التخدير الموضعي.



الصورة (12) البقع والخطوط السوداء في TBUT[12]

وبالحديث عن اختبار شيرمر Schirmer Test فهو مفيد جداً في حالة الشك بنقص المكون المائي من الفيلم الدمعي بغياب علامات الجفاف الأخرى بفحص جهاز المصباح الشقي، ويشمل الاختبار قياس كمية تبلل ورقة ترشيح خاصة بطول 35 ملم وعرض 5 ملم، ويمكن إجراء هذا الفحص باستخدام قطرات التخدير الموضعي وبدونها، ومن الناحية النظرية عندما يجرى هذا الاختبار دون مخدر (شـــيرمر 1) فإنه يقيس الإفراز الكلي (الأساسي والانعكاسي)، أما في حال استعمال المخدرالموضعي (شيرمر 2) فإنه يقيس الإفراز الأساسي فقط، ولكن من الناحية العملية فإن المخدر الموضـــعي ينقص الإفراز الانعكاســـي ولا يلغيه تماماً، ويتم إجراء الاختبار بتجفيف الفائض الدمعي من العين بلطف وطي ورقة الترشيح على مسافة 5 ملم من إحدى نهايتيها ووضعها في منطقة اتصـــال الثلث المتوسـط مع الثلث الوحشـي من الجفن السـفلي مع الانتباه إلى عدم لمس القرنية إطلاقاً، ويطلب من المريض أن يتابع الرفيف بشـــكل طبيعي لمدة 5 دقائق، ثم تنزع الورقة وتقاس كمية البلل، في الحالة الطبيعية تكون مسافة البلل أكبر من 15 ملم، أما بين 10_14 ملم فتشير إلى جفاف خفيف الدرجة، وبين 5_9 ملم فيكون الجفاف متوسـط الدرجة، وأقل من 5 ملم يعبر عن جفاف شـديد الدرجة. والصـورة رقم (13) توضـح كيفة إجراء اختبار شيرمر للمريض:



الصورة (13) توضح كيفية وضع شرائح شيرمر[13]

المعالجة:

قد يعمل العلاج على خطوط رئيســـية مختلفة نذكر منها الحفاظ على فيلم الدمع الموجود لدى المريض والحد من تصـريفه وتعويضــه بالبدائل المناسـبة وعلاج أي أمراض أخرى مرتبطة بالعين والتي تؤدي إلى جفافها بالإضافة إلى خيارات أخرى مفيدة بالعلاج.

للحفاظ على كمية الدمع الموجودة لدى المريض كان لتعديل الظروف البيئية المحيطة بالمريض أهمية كبرى مثل تجنب الريـاح والغبـار أو البيئـة ذات الدخـان الكثيف، وتجنب التدفئة المركزيـة، وتعديل نمط الحياة ومكان العمل، وأخذ فترات راحة منتظمة أثناء القراءة أو استخدام الكمبيوتر، وخفض إنارة شاشة الكمبيوتر إلى ما دون الحد المؤذي للعين، وزيـادة مرات رفيف الأجفـان، وإيقـاف الأدويـة التي تؤدي إلى تفـاقم أعراض DED، ويعتبر إجراء رفو الأجفان الجراحي مفيداً في حالات عدم الإغلاق الكامل للأجفان.

ويتم الحد من تصـــريف الدمع عن طريق اســـتعمال ســـدادات النقاط الدمعية التي تحافظ على الدمع الطبيعي وتعمل على إطالة تأثير الدمع الاصـطناعي، ولعل أكثر الفوائد المرجوة من السـدادة تسـتفيد منها حالات KCS التي لم تستجب للاستخدام المتكرر من العلاج الموضعي، وقد يكون الانسداد مؤقتاً أو دائماً حسب نوعية السدادة المستخدمة في إغلاق النقطة الدمعية.

أما عن معيضـــات فيلم الدمع فإنها تزيد من ثباتية و ســماكة فيلم الدمع الموجود أمام القرنية، وتزيد من زمن تفكك فيلم الدمع TBUT، وتحافظ على رطوبة وانتظام سطح العين، وتساعد في تجدد الأذية الحاصلة في سطح العين، ومن أشكالها الصيدلانية هنالك القطرات Drops وGels وOintments وMucolytic agents مثل 5% acetylcysteine.

ومن الخيارات العلاجية الأخرى نذكر الســيكلوســبورين 0.05% وهو دواء جديد وفعال وآمن وتحمله جيد ويعمل على إنقاص التهاب النسـيج الدمعي المتواسـط بالخلايا التائية، والعوامل الكولينرجية مثل البيلوكاربين التي تعتبر فعالة عند بعض مرضى التهاب الملتحمة والقرنية الجاف.

وكخلاصة فإن جفاف العين هو مرض منتشر ولكنه صعب التشخيص بشكل جيد ويتراوح من الخفيف إلى الحاد أو العرضي أو المزمن، ويمكن أن يكون جفاف العين العرضي نتيجة لعوامل خارجية كما يمكن أن يكون جفاف العين المزمن تنتيجة لترقي الفيزيولوجيا المرضية للالتهاب الحاصل وتغيير فيزيولوجية الدمع، ويتم تشخيصه بمجموعة من العلامات والأعراض لإمكانية تقديم الرعاية لعلاج كل من جفاف العين العرضي والمزمن بدرجاته المختلفة.

2_ التهاب الصلبة Sclritis:

يقسم التهاب الصلبة إلى: [19]

1_ التهاب الصلبة الأمامي غير النخري anterior non necrotizing scleritis:

ويقسم إلى النوع المنتشر diffuse والعقيدي nodular، ويتميز التهاب الصلبة بالمقارنة مع التهاب فوق الصلبة بأن المريض أكبر سناً، وأن الألم أشد والأوعية لا تبيض بتقطير فينيل إفرين phenylephrin بينما تبيض الأوعية في التهاب فوق الصلبة.

2_ التهاب الصلبة الأمامي النخري مع التهاب anterior necrotizing scleritis with inflammation:

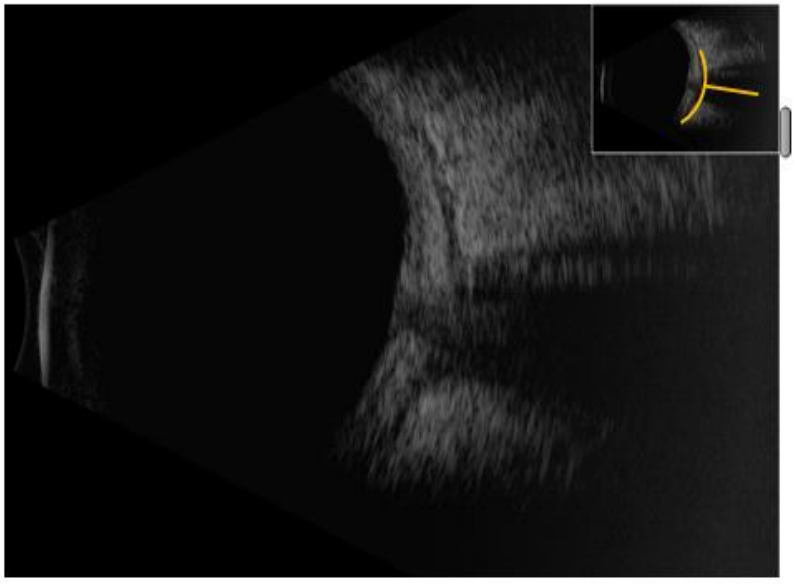
يمتاز بالاحمرار والألم الشديد الذي ينتشر إلى ما حول الحجاج والجبهة والوجنة وأن هذا الألم أشد ليلاً ويوقظ المريض من النوم كما أنه ضعيف الاستجابة لمسكنات الألم، لكن قد تبقى حدة الرؤية طبيعية رغم أن الصلبة تبدو متنخرة.

3_ التهاب الصلبة الأمامي النخري بدون التهاب (تلين الصلبة الثاقب) anterior necrotizing scleritis without inflammation:

هنا لا يوجد احمرار أو ألم، ونشاهد لويحات من الترقق الصلبي تلتحم مع بعضها وتشف العنبة تحتها لذلك تظهر بلون رمادي.

4_ التهاب الصلبة الخلفي Posterior scleritis:

وهو أقل شيوعاً من التهاب الصلبة الأمامي، ويمتاز بالاحمرار الخفيف وقد يغيب هذا الاحمرار، وألم شديد مع انخفاص حدة الرؤية بسبب انفصال الشبكية المصليserous retinal detachment (40% من المرضى تكون حدة الرؤية لديهم أقل من 12/6 وقت القدوم)، وقد نشاهد جحوظ وتحدد حركات العين، ويكون ثنائي الجانب عند القدوم في 15% من الحالات، وقد يترافق مع التهاب صلبة أمامي في 20% من الحالات، وبتنظير قعر العين نلاحظ تثنيات مشيمية choroidal folds ووذمة قرص بصري وكتلة تحت شبكية قد تشخص خطأ كورم مشيمي.



الصورة (14) صورة إيكو عيني لمريض التهاب صلبة خلفي[14]

ويعتبر التهاب الصلبة الأمامي أشيع من التهاب الصلبة الخلفي ويكون متوسط العمر عند الإصابة بالتهاب الصلبة 51–69 عاماً، وغالبية المرضى من النساء، كما يعتبر الشكل العقيدي والمنتشر هو أكثر الأنواع شيوعاً.

3_ التهاب فوق الصلبة Episclritis:

ويقسم إلى:

- **بسيط simple**: يمتاز بالبدء الحاد لاحمرار غالباً قطاعي sectoral والألم الخفيف دون مفرزات.
- **عقيدي nodular**: يتظاهر بشكل عقيدة أو أكثر في منطقة الفرجة الجفنية، والبدء أقل حدة (خلال 2–3 أيام) والسير أطول من التهاب فوق الصلبة البسيط، وبعد عدة هجمات قد تصبح الأوعية في منطقة الإصابة متوسعة بشكل دائم.



الصورة (15) الشكل العقيدي من التهاب فوق الصلبة[15]

العلاقة بين التهاب الصلبة وفوق الصلبة والتهاب المفاصل الرثياني:

- لوحظ أن الإصابة العينية تحدث عند 39% من مرضى الداء الرثياني RA، ويشكل التهاب فوق الصلبة والتهاب الصلبة أشيع التظاهرات الالتهابية (التهاب فوق الصلبة 36% والتهاب الصلبة 25%).
- 2% من مرضى RA سوف يصابون بالتهاب الصلبة.

- يترافق التهاب الصلبة في45% من الحالات مع مرض جهازي ويشكل RA أشيعها 15% تقريباً ولا يوجد ترافق بين التهاب الصلبة الخلفي مع الأمراض الجهازية عادةً.
- الشكل المنتشر والشكل النخري أشيع عند مرضى RA.
- الإصابة بالتهاب المفاصل الرثياني تسبق عادة التهاب الصلبة 15 عاماً.
- ارتفاع العامل الرثياني rheumatoid factor عند مرضى التهاب الصلبة مجهول السبب قد ينذر باحتمالية تطور RA عند هؤلاء المرضى.
- التهاب الصلبة المحرض بالجراحة أشيع عند مرضى RA المترافق مع التهاب أوعية vasculitis وتتضمن العمليات الحول وتطويق الصلبة scleral buckling وحتى الحقن داخل الزجاجي المتكرر لعلاج تنكس اللطخة المرتبط بالعمر Age related macular degeneration.
- تطور التهاب الصلبة النخري قد يكون نذيراً على تطور التهاب الأوعية الدقيقية microvasculitis المهدد للحياة عند مرضى التهاب المفاصل الرثياني.
- الهجوع: ويعرف بغياب الالتهاب الفعال لثلاثة أشهر على الأقل بعد إيقاف كل المعالجات المثبطة للمناعة، أقل 8% عند مرضى التهاب الصلبة المترافق ب RA مقارنة ب 30% من مرضى التهاب الصلبة بدون RA.
- الاختلاطات: تحدث عند 57% من المرضى ومنها: الساد وارتفاع ضغط العين والزرق والتهاب القرنية الخلالي interstitial keratitis والحرج ووذمة اللطخة الكيسية cystoid macular edema وترقق الصلبة.

كخلاصة: يشكل التهاب فوق الصلبة والتهاب الصلبة أشيع التظاهرات الالتهابية لالتهاب المفاصل الرثياني، كما يشكل التهاب المفاصل الرثياني أشيع المرافقات الجهازية لالتهاب الصلبة.

التهاب فوق الصلبة هو حالة حميدة بينما قد يكون التهاب الصلبة مهدداً للبصر وقد يحتاج إلى المعالجة بDMARDS أوantiTNF a لذا من المهم التنسيق بين أخصائيي العينية وأخصائيي الرثوية، خاصة أن التهاب الصلبة النخري قد يشكل العلامة الأولى لتطور التهاب الأوعية الدقيقة عند مرضى التهاب المفاصل الرثياني.

4_ التهاب القرنية المحيطي التقرحي Peripheral ulcerative keratitis PUK:

قد تسبق أو تتلو التظاهرات الجهازية التقرحات والارتشاحات المحيطية الشديدة غير المفسرة والتي يجب أن تستدعي القيام بالاستقصاءات العاجلة والتي قد تكشف Collagen vascular diseae قد يكون مهدداً للحياة، ويتقد بأن الآلية المرضية تقتضي ترسب المعقدات المناعية في القرنية المحيطية، انسداد شعيرات الملتحمة وفوق الصلبة مع تحرر تال للسيتوكيناتوت من الخلايا الالتهابية، وتفعيل الكولاجيناز مع نقص نشاط مثبطاتها، ومن المرافقات الجهازية: [20]

1. RA التهاب المفاصل الرثياني وهو المرافق الجهازي الأشيع والذي يكون ثنائي الجانب في 30%من الحالات ويميل لأن يحدث في المرض المتقدم.
2. wegner granulomatosis: ثاني أشيع المرافقات الجهازية بعد التهاب المفاصل الرثياني، وعلى النقيض من التهاب المفاصل الرثياني تكون الاختلاطات العينية هي التظاهر البدئي في 50% من الحالات من المرافقات الجهازية الأخرى التهاب الشرايين العديد العقدي Poly arteritis nodosa.
3. الذئبة الحمامية الجهازية Systemic lupus erythematous.
4. التهاب الغضاريف الناكس Relapsing polychondritis.

وتشمل التظاهرات تقرح وارتشاح هلالي ويمتد محيطياً ونادراً نحو المركز ولايوجد منطقة فاصلة بينه وبين اللم، وقد ينتشر إلى الصلبة عادة يوجد التهاب لم، التهاب فوق صلبة، التهاب صلبة مرافق، والمراحل

المتقدمة ينجم عنها Contact lens cornea بحيث تبدو القرنية وكأنها عدسة لاصقة موضوعة على العين Paracentra ulcerative keratitis ويعتقد بأنه حالة مستقلة وتقرح قريب من المركز مع ارتشاح خفيف في عين هادئة وقد يحدث الانثقاب سريعاً ويستجيب جيداً على السيكلوسبورين الموضعي والعدسات اللاصقة الضمادية وتطبيق Tissue glue إذا لزم الأمر بدلاً من المعالجة الجهازية.

ويكون التدبير بالستيروئيدات الجهازية للسيطرة على المرض الحاد مع مثبطات المناعة والمعالجة البيولوجية للتدبير طويل الأمد ونتجنب الستيروئيدات الموضعية لأنها تزيد الترقق، والتهاب الغضاريف العديد الناكس قد يكون استثناء لذلك، والمزلقات الخالية من المواد الحافظة Preservatives free lubricants، الصادات الموضعية الوقائية Prophylactic topical antibiotics عند وجود عيب ظهاري، وقد يفيد التتراسكلين الفموي دوكسي سيكلين 100مغ مرة أو مرتين في اليوم بسبب خواصه المضادة للكولاجيناز.

تظاهرات أخرى:

أهمها هشاشة العظام بسبب المرض المزمن واستخدام الستيروئيدات لفترات طويلة، وأيضا قد يترافق الداء الرثياني مع ضخامة طحالية ونقص في تعداد كريات الدم البيضاء والصفيحات الدموية وهذا ما يسمى متلازمة فلتي Felty syndrome.

أنماط بدء المرض pattern of presentation:

1. **البدء التدريجي gradual onset**: يعتبر النمط الأشيع للإصابة ويتطور خلال عدة أشهر حيث تبدأ الأعراض بشكل خلسيinsidiously وعادة يبدأ في المفاصل الصغيرة في اليدين والقدمين – MCP) PIP – MTP) وأيضا في الرسغين و الكاحلين، ويكون متناظر عادةً مع يبوسة صباحية مطولة.
2. **النمط البطيء وحيد المفصل slow monoarticular**: وهو أقل شيوعاً من السابق وتبدأ الاصابة عادة بمفصل وحيد ويتطور المرض بشكل بطيء، تبدأ الإصابة عادة بالمفاصل الكبيرة (الركبة , الكتف ..)،

ومن الممكن أن تبقى الإصابة محدودة (قليلة المفاصل) وقد تترقى الإصابة وتنتشر خلال أسابيع أو أشهر لتصيب بقية المفاصل وتأخذ الشكل النموذجي للمرض.

3. **البدء الحاد المفاجئ عديد المفاصل Abrupt acute polyarthritis:** وهو قليل الشيوع، بحيث يبدأ بشكل حاد خلال أيام و يصيب عدة مفاصل معاً مثل الكتفين والوركين والكاحلين والرسغين والركبتين والمرفقين ، ويسبب ألم مفصلي شديد مع تورم واضح وتحدد حركة.
4. **التهاب مفصل وحيد حاد Acute monoarthritis:** هذا النمط نادر الحدوث، عادة تكون الاصابة في مفصل كبير (الركبة أو الورك او الكتف ...) والتشخيص التفريقي لهذه الحالة هو التهاب مفصل انتاني أو النقرس أو النقرس الكاذب، وهذا النمط قد يتطور مع مرور الوقت الى أحد الانماط السابقة.
5. **تظاهرات موضعة خارج مفصلية local extra articular features:** وهو شكل نادر جداً، وقد تكون متلازمة النفق الرسغي من أبكر تظاهرات المرض وذلك بسبب التهاب الأغماد الزليلية في الوجه الراحي للمعصم volar wrist tenosynovitis وقد يبدأ المرض أيضا بالتهاب جراب زليلي Bursitis أو التهاب غمد وتر عضلي tenosynovitis ومع مرور الوقت يتطور إلى أحد الأشكال السابقة.

الاستقصاءات:

أولاً: الاستقصاءات المخبرية:

هناك عدة تحاليل مخبرية يجب إجراؤها عند تشخيص المرض، منها:

1_ تعداد كريات الدم CBC: إذ يلاحظ أن معظم مرضى الداء الرثياني لديهم فقر دم أثناء فعالية المرض ويعزى سبب ذلك إلى:

- ✓ فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة.
- ✓ النزف الهضمي المزمن الناتج عن كثرة استعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.

- ✓ التثبيط الدوائي لنقي العظم الناتج عن الاثار الجانبية للأدوية المستخدمة في علاج الداء الرثياني.

مع ملاحظة أن فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة عادة يكون سوي الحجم سوي أو ناقص الصباغ ونادراً ما يكون تركيز الخضاب فيه أقل من 8 غ/100 مل.

2_ المشعرات الالتهابية: عادةً (وليس دائماً) يلاحظ ارتفاع في سرعة التثفل ESR و ارتفاع في CRP أثناء فعالية المرض وفي معظم الأحيان تعود هذه القيم الى مستوياتها الطبيعية عند ضبط المرض.

إذاً تستخدم المشعرات الإلتهابية لمتابعة المرض وليس لتشخيصه.

3_ العامل الرثياني Rhumatoid Factor: ويرمز له RF، وهو عبارة عن ضد غالباً من نمط IgM (وقد يكون من نمط IgG أو IgA) موجه تجاه الجزء Fc من الغاماغلوبيولين IgG ويمتاز بأنه:

- ✓ يوجد عند حوالي 70 – 75% من مرضى الداء الرثياني.
- ✓ وتشير إيجابيته إلى عدوانية المرض واحتمال أعلى لتطور المظاهر خارج المفصلية كالعقيدات الرثوية.
- ✓ لكنه قليل النوعية إذ يشاهد في العديد من الأمراض الأخرى مثل الذئبة الحمامية الجهازية والتهاب شغاف القلب الإنتاني والإنتانات المزمنة كالسل الرئوي والجذام والتهاب الكبد C، وقد يشاهد عند أناس طبيعين وخاصة كبار السن.
- ✓ إذاً هو مرتفع الحساسية لكنه قليل النوعية.
- ✓ يفيد في تشخيص المرض ولا يستخدم لمتابعة فعالية العلاج.

4_ أضداد ببتيد السيترولين الحلقي Anti Cytrolinated Cyclic peptid Antibodies:

السيترولين هو حمض أميني غير طبيعي، يتشكل عند مرضى الداء الرثياني ويشكل الجسم أضداد تجاهه، ويرمز لها Anti CCP أو Anti CPA وتمتاز بأنها:

- توجد عند 70 – 80% من المرضى أي أنها عالية الحساسية وتتميز عن العامل الرثياني بأنها عالية النوعية أيضا (حوالي 95 %) وقد يسبق تشكلها التظاهر السريري للمرض بعدة سنوات.
- حوالي 35% من مرضى الداء الرثياني سلبيي الRF يكون لديهم Anti CCP إيجابي.
- إيجابية هذه الأضداد المرتفعة تشير الى عدوانية المرض.
- إذاً سلبية الRF وAnti CCP لا تنفي المرض إذ يوجد حوالي 15 – 20% من مرضى الداء الرثياني يكونون سلبيي الأضداد، وهؤلاء يكون إنذار المرض لديهم أفضل.
- تعتبر هذه الأضداد هامة في تشخيص المرض ولا تستخدم في متابعة العلاج.

يجب إجراء تحليل لأنزيمات الكبد ALT – AST والفوسفاتاز القلوية قبل البدء بالعلاج ومراقبتها أثناء فترة المعالجة، وكذلك يجب إجراء تحليل لوظائف الكلية (البولة والكرياتينين) قبل وأثناء المعالجة، كما أن أضداد النواة ANA قد تشاهد عند مرضى الداء الرثياني (إيجابية كاذبة)، وأن بروتينات المتممة C3 – C4 قد تكون طبيعية أو مرتفعة، ويمكن إجراء بزل وتحليل لعينة من السائل الزليلي (عندما يتظاهر بالتهاب مفصل وحيد وذلك لنفي التهاب المفصل الانتاني أو بسبب البلورات).

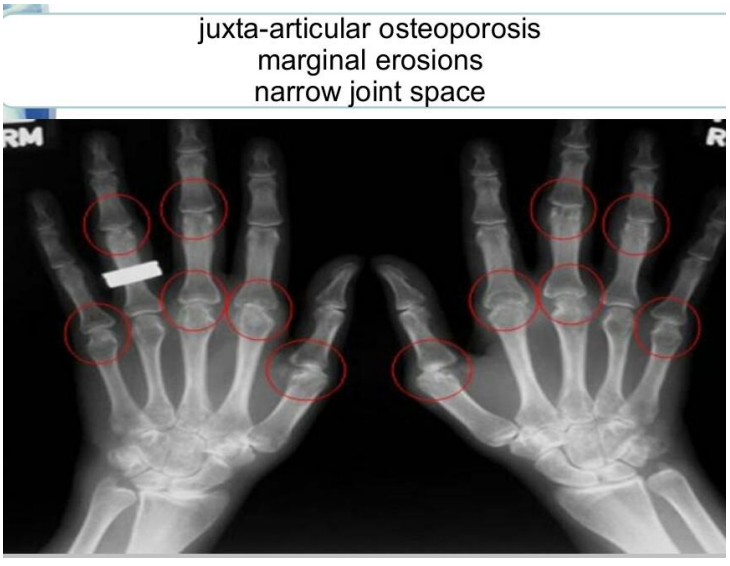
ثانياً: التظاهرات الشعاعية:

تعتبر الاستقصاءات الشعاعية من الوسائل الاستقصائية الهامة في تشخيص ومتابعة العلاج، ومن أبكر التغيرات الشعاعية الملاحظة في المفاصل المصابة هي نقص تمعدن (نقص كثافة) في العظم المجاور للمفصل periarticular osteopenia ولكنها غير نوعية في تشخيص المرض، أما التغيرات الشعاعية التي تظهر فيما بعد فهي:

1. تضيق المسافة المفصلية joint space narrowing .
2. ظهور تآكلات على حواف السطوح المفصلية المجاورة للمفصل juxta articular bony erosion.

هذه التغيرات قد تظهر خلال الأشهر أو السنوات الأولى من بدء الاصابة وقد تتطور بشكل أسوأ في حال لم يتم ضبط المرض بشكل جيد، أما التظاهرات المتأخرة والتي تشاهد عند إهمال العلاج فهي تخرب شديد في السطوح المفصلية وغياب كامل للمسافة المفصلية حيث تلتحم المفاصل المصابة في الرسغين مع بعضها البعض، وأيضاً من الممكن حدوث خلع أو تحت خلع في المفاصل المصابة و تشوه محور الطرف، وهذه التغيرات ليست فقط بسبب إصابة العظم والغضاريف وإنما بسبب إصابة الأربطة والأوتار المجاورة للمفصل، ويجب طلب صورة شعاعية بسيطة لليدين والقدمين عند تشخيص المرض baseline ومتابعتها بشكل دوري كل 1 – 2 سنة لمراقبة التغيرات الشعاعية.

يعتبر الرنين المغناطيسي والإيكو المفصلي من الوسائل الشعاعية الهامة في كشف الإصابة المفصلية حيث تظهر الإصابة المفصلية بشكل أبكر من الصورة الشعاعية البسيطة، حيث تظهر الإنصباب المفصلي و ثخانة الغشاء الزليلي (هذه التغيرات لا تشاهد بالصورة الشعاعية البسيطة)، كما تميز فقدان المادة الغضروفية و التآكلات العظمية في حواف المفصل بشكل أبكر من الصورة الشعاعية البسيطة، كما تظهر التهاب الأربطة و الأوتار، ولا يتم طلب الرنين والإيكو المفصلي بشكل روتيني وهي تستخدم لأغراض بحثية في معظم الحالات.



الصورة (16) التغيرات الشعاعية المفصلية في التهاب المفاصل الرثياني[16]

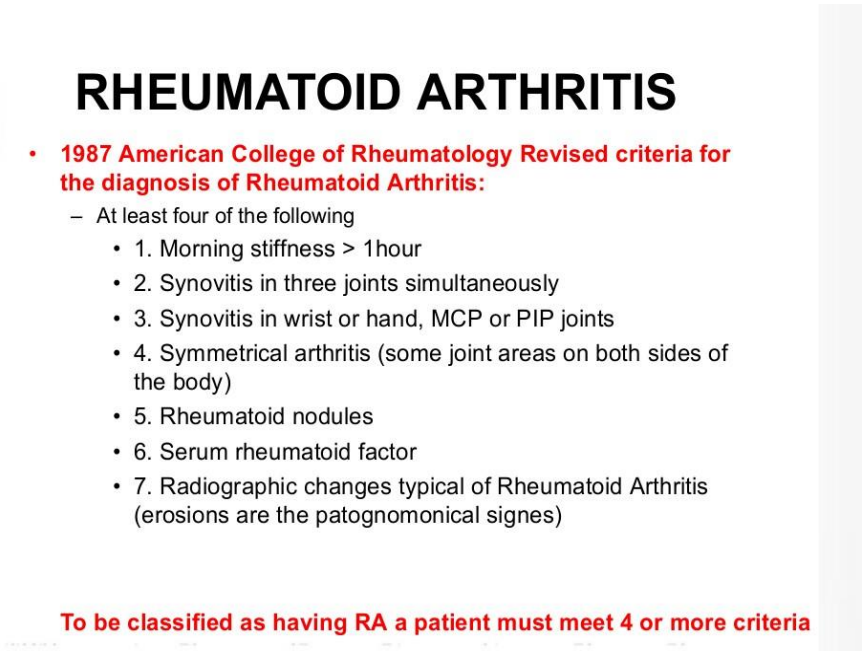
التشخيص التفريقي:

للداء الرثياني تشخيص تفريقي واسع، ويعتمد ذلك على نمط بدء المرض، ولكن أهم الأمراض التي يجب تمييزه عنها هي:

أمراض النسيج الضام كالذئبة الحمامية الجهازية، داء جوغرن البدئي، التهاب المفاصل الصدافي، التهاب المفاصل الفيروسي، أمراض اعتلالات الفقار spondyloarthropathy، التهاب المفاصل التنكسي، وأمراض أخرى متعددة.

تشخيص المرض:

يتم التشخيص استناداً على عدة معطيات سريرية ومخبرية وشعاعية، وتعد القصة السريرية والفحص السريري للمفاصل الأساس الذي يتم الاعتماد عليه، وفي السابق تم الاعتماد على معايير الجمعية الامريكية لأمراض الروماتيزم لعام 1987 وهي: [21]



الصورة(17) معايير الجمعية الأمريكية لأمراض الروماتيزم 1987 م[17]

وحالياً تم تطوير معايير جديدة بغية التوصـل إلى تشـخيص مبكر للمرض، ومعالجته بأسـرع ما يمكن وهي معايير الجمعية الأمريكية لأمراض الروماتيزم لعام 2010 م، حيث يعتمد التشـــخيص على وجود التهاب مفاصل محيطية وعلى وجود مجموع 6 نقط على الأقل مما يلي:

1_ بناءً على مكان ونوع المفصل المصاب نراعي ما يلي:

- في حال إصابة 2–10 مفاصل كبيرة ----- تأخذ 1 نقطة.
- في حال إصابة 1–3 مفاصل صغيرة من بينها ----- تأخذ 2 نقطتين.
- في حال إصابة 4–10 مفاصل صغيرة أخرى ----- تأخذ 3 نقاط.
- في حال إصابة أكثر من 10 مفاصل (متضمنة على الأقل مفصل صغير واحد) --- تأخذ 5 نقاط.

2_ موجودات مخبرية: (عامل رثياني RF أوAntiCCP anti-Citrullinated Peptide /أضـــداد البروتين Protein Antibody):

- ✓ إيجابية ضعيفة (أعلى من الحد الطبيعي) ----- تأخذ 2 نقطتين.
- ✓ إيجابية مرتفعة (أكبر من 3 أضعاف من القيمة الطبيعية) ----- تأخذ 3 نقاط.

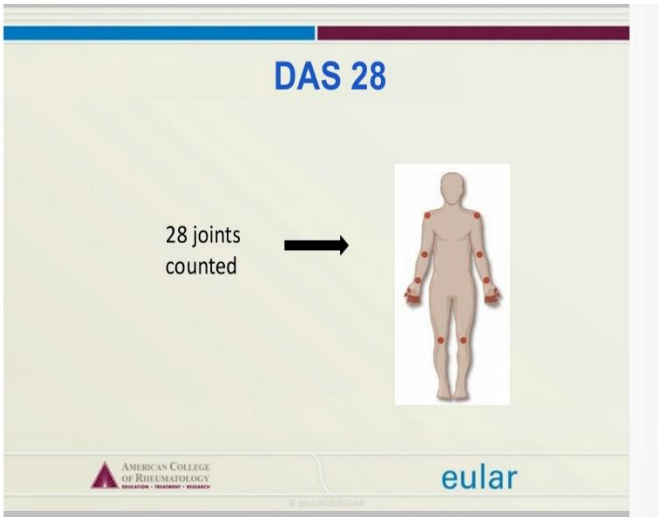
3_ إستجابة الطور الحاد(ESR أوCRP): أعلى من الحد الطبيعي ----- تأخذ 1 نقطة.

4_ مدة الأعراض: أعراض خلال مدة 6 أسابيع على الأقل تأخذ 1 نقطة.

تقييم فعالية المرض والاستجابة للعلاج:

هناك عدة مشـعرات لتقييم فعالية المرض، لكن يعتبر مشـعرDAS 28 أسـهلها وأكثرها اسـتخداماً في الممارسـة السـريرية، حيث يعتمد على فحص 28 مفصـل ويحدد وجود مضـض أو تورم، بالإضـافة إلى قيمة

المشـعرات الإلتهابية CRP – ESR، وكذلك تقييم المريض لحالته العامة، وحسـب قيمة المشـعر يتم تقييم شـدة المرض وكذلك استجابة المريض للعلاج وتعديله بناءً على ذلك.



الصورة (18) المفاصل التي يتم تقييمها وفق مشعر DAS 28[18]

ولأن المعادلة الحسـابية لقيمة مشـعر DAS تعتبر صـعبةً نوعاً ما، لذا يتم الاعتماد على أحد تطبيقات الحاسوب للوصول إلى قيمة دقيقة نوعاً ما، حيث كانت معادلته تعطى بالصيغة التالية:

$$DAS28 = 0.56 * sqrt(tender28) + 0.28 * sqrt(swollen28) + 0.70 * ln(ESR) + 0.014 * GH$$

بحيث تشمل المعادلة:

- Tender joint count
- Swollen joint count
- ESR (or CRP in different version)
- GH: Patient global disease activity assessment

وتعتبر درجة فعالية المرض وفق قيم مشعر DAS وفق ما يلي:

- ✓ خفيف إذا كانت قيمة المشعر أقل من 3.2.

- ✓ متوسط إذا كانت قيمة المشعر بين 3.2 و 5.1.
- ✓ شديد إذا كانت قيمة المشعر أكبر من 5.1.

علاج المرض:

عند تشخيص المرض يجب البدء بالعلاج بأسرع ما يمكن، حيث الممكن من أن يتطور المرض بشكل سريع خلال الأشهر أو السنوات الأولى من الإصابة، وبذلك فإن التأخر في العلاج يسبب التشوه المفصلي و الإعاقة الوظيفية.

وإن الهدف من العلاج هو:

- ✓ زوال أعراض التهاب المفاصل و إراحة ألم المريض.
- ✓ الحفاظ على وظيفة المفصل وعدم تطور الإعاقة الوظيفية.
- ✓ الحفاظ على شكل المفصل وتجنب التشوهات.

تقسم الأدوية المستخدمة في علاج الداء الرثياني بشكل أساسي الى 4 أصناف:

1. مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs: وتضم هذه الفئة مجموعة من الأدوية منها الإيبوبرفين Ibuprofen و نابروكسين naproxen وسولينداك sulindac وأصناف دوائية أخرى.
2. الستيروئيدات steroids: منها بريدنيزون 10 ملغ يومياً.
3. الأدوية المناعية المعدلة للمرض DMARDs: أهمها الميثوتريكسات ويعتبر العلاج الذهبي لالتهاب المفاصل الرثياني، ويشرك عادة بدواء folic acid، وتضم هذه الفئة أيضاً كلاً من هيدروكسي كلوروكين وسلفاسلازين وليفلونوميد. [22]

4. الأدوية البيولوجية Biologic Agets: مثل مثبطات TNF-α والتي تضم إيتانيرسبت وإنفليكسيماب وأداليموماب وغوليموماب وسيترليزوماب، وأباتاسيبت وتوسيليزوماب الذي يرتبط مع IL-6، والريتوكسيماب (الذي يرتبط مع الخلايا البائية CD20). [23] [24]

الفصل الثالث

منهجية البحث

وإجراءاته

البحث الأول

عرض منهج البحث

خلفية البحث:

يعتبر التهاب المفاصل الرثياني RA من الأمراض المزمنة المناعية الإلتهابية التي تؤثر بشكل أساسي على المفاصل الزليلية، ويلاحظ أيضاً تظاهرات خارج مفصلية أخرى ولعل أهمها التظاهرات العينية، ومن أكثر التظاهرات العينية شيوعاً هو الجفاف العيني DED بحيث وصلت نسبة حدوثه إلى 45% من مرضى التهاب المفاصل الرثياني في بعض الدراسات العالمية، وقد كانت إصابة القرنية من ضمن الأعراض العينية ولا سيما سماكتها المحيطية PCT التي أبدت احتمالاً أكبر لتطور قرحات القرنية المحيطية.

ونظراً لوجود حالات كثيرة من مرضى التهاب المفاصل الرثياني التي تراجع مستشفى المواساة الجامعي ولأن جزءاً منها قد يترافق مع تغير هام في سماكة القرنية سواءً المركزية CCT أو المحيطية PCT فإن مقارنة هذه السماكة المقاسة بواسطة جهاز طبوغرافيا القرنية بين مرضى التهاب المفاصل الرثياني ومجموعة من الأصحاء ومعرفة التغير الرقمي الدقيق الحاصل في حال وجود التهاب المفاصل الرثياني له أهمية علمية وعملية في الممارسة السريرية ناهيك عن الإضافة النظرية التي تقدمها مثل هذه الدراسات.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى محاولة استخلاص علاقة إحصائية تبين فيما إذا حصل أي تغير في سماكة القرنية المركزية CCT أو المحيطية PCT عند مرضى التهاب المفاصل الرثياني، وإمكانية أخذ النتائج بعين الاعتبار لتقييم العلاقة بين معالم القرنية، ومرض جفاف العين، والمتغيرات السريرية للداء الرثياني مقارنة مع الأشخاص الأسوياء.

تصميم البحث:

أجريت هذه الدراسة بطريقة مقطعية مستعرضة (cross-sectional study).

مجموعة الدراسة:

شملت الدراسة 82 مريضاً (أي 164 عيناً) بحيث تم تقسيمهم إلى مجموعتي الشاهد ومرضى التهاب المفاصل الرثياني على أن يكون عدد المرضى لكل مجموعة منهما 41 مريضاً (82 عيناً) من المرضى المراجعين لعيادات العينية في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى المواساة الجامعي في الفترة الممتدة من منتصف شهر أيار 2019 م وحتى استكمال جمع العينة المدروسة وإجراء الدراسة الإحصائية اللازمة.

خطة البحث:

بالنسبة للمشاركين بمجموعة مرضى التهاب المفاصل الرثياني فقد تم تقييم فعالية المرض في نفس يوم الفحص العيني، وأجري التقييم السابق باستخدام مشعر النشاط المرضي DAS28 والذي تم تقييمه باستخدام الآلة الحاسبة عبر الانترنت للكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم والذي يتعلق بعدد المفاصل الممضة والمتورمة ومستوى البروتين الارتكاسي CRP وتقييم الصحة العامة للمرضى باستخدام مقياس بصري تناظري وذلك بالتنسيق مع أطباء الداخلية الرثوية.

وبعد إطلاع المرضى المشاركين في هذا البحث على تفاصيله وأخذ الموافقة المستنيرة منهم، تم الخوض في القصة السريرية لكل منهم ومعرفة سوابقهم المرضية والعائلية والجراحية والدوائية، وخضع كل منهم بدايةً لفحص حدة الإبصار المصححة باستخدام لوحة سنلن، وثم الضغط داخل المقلة IOP بواسطة مقياس Goldman، ثم فحص الأقسام الأمامية للعين باستخدام المصباح الشقي، ثم قياس أسواء الانكسار والقوة الكاسرة للقرنية، ثم فحص الأقسام الخلفية للعين، وفحص زمن تكسر فلم الدمع TUBT، وإجراء اختبار شيرمر لتحري جفاف العين.

ولتجنب التغيرات النهارية في قيم متغيرات القرنية، تمت كل القياسات لكل المشاركين في هذه الدراسة في نفس الوقت من الساعة 9 صباحاً وحتى الساعة الثانية ظهراً، وكلا المجموعتين تم مسحهم من قبل نفس الباحث في أمرض العين باستخدام جهاز تصوير القرنية الطبوغرافي سيريوس SIRIUS CSO الموجود في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى المواساة الجامعي، وتم تسجيل ثخانة قمة القرنية باعتبارها الثخانة المركزية CCT وعلى دائرة 3 ملم عن القمة تم تسجيل ثخانة القرنية المحيطية PCT في النقاط الأنسية والوحشية والعلوية والسفلية.

الأجهزة والمعدّات المستخدمة:

لإنجاز هذه الدراسة تم الاعتماد على أدوات الفحص العيني التقليدية والتي تشمل:

- جهاز المصباح الشقي TOPCON IS 600.
- شرائح شيرمر لتقييم الفيلم الدمعي وصباغ الفلوروسين.
- جهاز قياس خلل الانكسار الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.
- مقياس غولدمان لضغط العين بالتسطيح HAAG-STREITT international AT900 Tonometer.
- عدسة تنظير قعر العين غير المباشرة وعدسة غولدمان ثلاثية المرايا لتنظير الزاوية.
- جهاز طبوغرافيا القرنية SIRIUS CSO S.r.l. 50010 scandicci.

ويجدر الإشارة إلى أن جميع هذه الأجهزة والمعدات موجودة في قسم العينية في مشفى المواساة الجامعي ولم نحتاج إلى تكاليف إضافية لإنجاز هذه الدراسة.

معايير القبول والاستبعاد:

معايير القبول:

- المرضى المشخص لديهم التهاب المفاصل الرثياني RA.

- ❖ المرضى ذوي الأعمار الأكبر من 30 سنة.
- ❖ مجموعة الشاهد من مرضى مراجعي العيادات العينية للفحص الروتيني بدون شكوى رئيسية وعمرهم أكبر من 30 سنة.
- ❖ موافقة المشاركين في الدراسة بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد:

- ✓ المرضى الأصغر من 30 سنة.
- ✓ وجود خلل انكسار أكبر من 4.00 D.
- ✓ المرضى الذين لديهم إنتان عيني فعال.
- ✓ المرضى الذين عانوا سابقاً من حرق كيميائي.
- ✓ مرضى متلازمة Stevens Johnson.
- ✓ مرضى التهابات الملتحمة ولاسيما الأرجية.
- ✓ المرضى الذين خضعوا لأي جراحة عينية سابقة.
- ✓ مرضى متلازمة التوسف الكاذب PEX.
- ✓ مرضى الزرق بكافة أنواعه وأشكاله.
- ✓ مرضى حثول القرنية مثل Fuchs dystrophy.
- ✓ المرضى الذين تعرضوا سابقاً لأي رض عيني.
- ✓ وجود أي مشكلة على مستوى الأجفان.
- ✓ وجود ما يغير من شكل القرنية: ندبة قرنية، جرح سابق، ظفرة ممتدة.
- ✓ مرضى الساد الرضي والساد الالتهابي.

- ✓ مرضى الداء السكري.
- ✓ الأمراض الالتهابية المزمنة كالتهاب الفقار المقسط وداء بهجت وداء جوغرن.
- ✓ المرضى الذين يستخدمون القطرات الموضعية لفترة طويلة.
- ✓ المرضـــى الذين لديهم جفاف عين بدئي أو ثانوي كتظاهر في ســـياق مرض عيني آخر كالتهاب حواف الأجفان أو سحجات القرنية.

الاعتبارات الأخلاقية:

تم أخذ موافقة كل المرضـى المشـاركين في الدراسـة (الموافقة المسـتنيرة) مع التأكيد على خصـوصـية و سرية بياناتهم الشخصية.

التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات على ورقة استمارة البحث، تم وبشكل دوري إدخال البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج Microsoft Excel 2016، ثم اسـتخدام برنامج SPSS الإحصـائي، الإصـدار 22 الصـادر عام 2015، من أجل إجراء الإختبارات الإحصائية المناسبة.

الاختبار T لعينتين مستقلتين:

حيث يستخدم هذا الاختبار لمقارنة القيمة الوسطية لمتغير مستمر ما بين مجموعتين مستقلتين حصراً، وفي حال كانت المجموعتان غير مستقلتين فالاختبار المناسب للمقارنة بين القيمة الوسطية لمتغير مستمر بينهما هو اختبار T لعينتين مرتبطتين paired sample T test. وتعتبر النتائج مهمة إحصـائياً إذا كانت قيمة P أقل من(0.05).

اختبار الارتباط الثنائي لبيرسون:

يفيد في تحري وجود علاقة ارتباط إيجابية أو سلبية بين المتحولات المستمرة حصراً (مهما كان عدد المتحولات)، ويعني الارتباط الإيجابي أن زيادة المتحول الأول تترافق مع زيادة المتحول الثاني المرتبط به، ويقصد بالارتباط السلبي أو العكسي أن زيادة أحد المتحولين تعني بالضرورة نقصان المتحول الثاني المرتبط به.

تقاس قوة الارتباط باستخدام معامل الارتباط لبيرسون Pearson correlation coefficient ويرمز له(r)، ويأخذ قيمه بين (1-) و (1+)، وتدل القيمة المطلقة ل (r) فوق (0.5) على ارتباط قوي، والقيمة المطلقة بين 0.3 و0.5 على ارتباط متوسط الشدة، والقيم دون 0.3 على ارتباط ضعيف.

مهما كانت قيمة r لا يعتبر الارتباط موجوداً ما لم تكن العلاقة مهمة إحصائياً بين المتحولين، أي أن قيمة P value أقل من0.05.

البحث الثاني

دراسة توزع عينة البحث

نذكّر بأن عينة البحث شملت على دراسة مجوعتين، مجموعة مرضى الداء الرثياني والبالغ عددهم 41 مريضاً، ومجموعة الشاهد وهم الأشخاص الأصحاء والبالغ عددهم أيضاً 41 مرضاً، وقد تم الفحص والتحري بشكل جيد لكل المشاركين بهذه الدراسة لنفي معايير الاستبعاد لديهم، كما تم فحص كلتا العينين لجميع مرضى الدراسة، وأجريت العمليات الإحصائية على الفحوصات المأخوذة من جميع عيون المشاركين في الدراسة والبالغ عددهم الإجمالي 164 عيناً لكلتا مجموعتي الدراسة (مجموعة الشاهد ومجموعة المرضى المشخص لديهم إصابة بالداء الرثياني).

1_ دراسة توزع عينة البحث بالنسبة للجنس:

في مجموعة مرضى الداء الرثياني والتي تضم واحداً وأربعين مريضاً (82 عيناً)، كان عدد الإناث 19 مريضةً (38 عيناً) بنسبة 46.3% من إجمالي عيون المرضى المشاركين في هذه المجموعة، في حين بلغ عدد الذكور 22 مريضاً (44 عيناً) بنسبة تعادل 53.7% من إجمالي عيون المشاركين في هذه المجموعة، والجدول التالي (رقم 2) يبين ذلك:

gender_patient

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	F	38	46.3	46.3	46.3
	M	44	53.7	53.7	100.0
	Total	82	100.0	100.0	

الجدول (2) توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة للجنس

أما في مجموعة الشاهد التي شملت أيضاً واحداً وأربعين مشاركاً من الأصحاء (82 عيناً)، فقد كان منهم 11 مريضةً (22 عيناً) من الإناث بنسبة تقارب 26.8% من إجمالي عيون هذه المجموعة، في حين أن

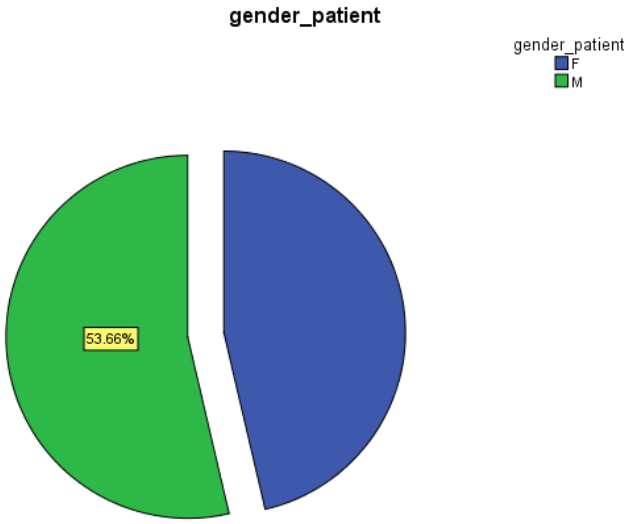
الذكور كان عددهم 30 مريضـاً (60 عيناً) بنسـبة 73.2% من عيون الأشـخاص الأصـحاء في هذه المجموعة، والجدول التالي (رقم 3) يوضح هذه المعطيات أيضاً:

gender_control

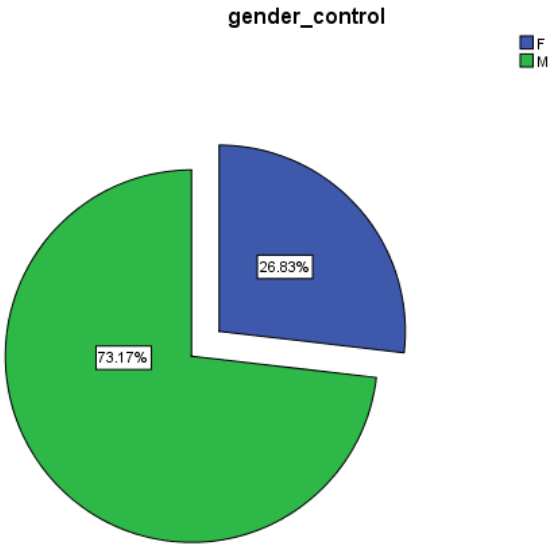
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	F	22	26.8	26.8	26.8
	M	60	73.2	73.2	100.0
	Total	82	100.0	100.0	

الجدول رقم (3) يوضح توزع عينة الشاهد بالنسبة للجنس

والمخططان التاليان رقم (1 و2) يوضـحان التوزع بالنسـبة للجنس لكلتا مجموعتي الدراسـة عبر مخطط الشطيرة بشكل أوضـح:



المخطط رقم (1) توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة للجنس



المخطط رقم (2) توزع عينة الشاهد بالنسبة للجنس

ما يلفت الانتباه وتشير إليه الجداول (2 و3) والمخططات (1 و2) السابقة أن نسبة الإناث كانت أعلى في مجموعة مرضى الداء الرثياني من مجموعة الشاهد حيث ارتفعت هذه النسبة في دراستنا إلى 46.3% في مجموعة مرضى الداء الرثياني في حين أنها كانت 26.8% في مجموعة الشاهد، وهذا قد يدعم ويؤكد على ارتفاع نسبة الإصابة بالداء الرثياني عند الإناث مقارنة بالذكور، وهذا ما يتفق مع معظم الدراسات العالمية التي عملت على دراسة الإصابة بالداء الرثياني.

2_ دراسة توزع عينة البحث حسب العمر:

لدى دراسة توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة للعمر كان وسطي أعمار المشاركين هو 44.83 سنة بانحراف معياري قدره 9.22 ومجال أعمار يتناسب مع معايير قبول مرضى هذه الدراسة حيث تراوح المجال بين 31 سنة لأصغر المشاركين و59 سنة لأكبرهم، والجدول الإحصائي رقم (4) التالي يوضح ذلك أيضاً:

Statistics

age_patient

N	Valid	82
	Missing	0
Mean		44.83
Median		45.00
Mode		56
Std. Deviation		9.229
Minimum		31
Maximum		59

الجدول (4) توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة للعمر

بينما كان وسـطي أعمار المشـاركين في مجموعة الشـاهد هو 45.1 سـنة بانحراف معياري قدره 8.53 ومجال أعمار يتناسـب أيضـاً مع معايير القبول المشـاركين في هذه الدراسـة، حيث كان مجال أعمارهم يتراوح بين 30 و 59 عاماً، والجدول الإحصائي التالي رقم (5) يوضح توزع الأعمار لديهم:

Statistics

age_control

N	Valid	82
	Missing	0
Mean		45.10
Median		46.00
Mode		46[a]
Std. Deviation		8.537
Minimum		30
Maximum		59

الجدول (5) توزع عينة الشاهد بالنسبة للعمر

3_ دراسة توزع سماكة القرنية المركزية CCT لعينة البحث:

بدراسة توزع سماكة القرنية المركزية CCT في مجموعة مرضـى الداء الرثياني وفق البرامج الإحصـائية، كان وسطي هذه السماكة حوالي 509.30 ميكرون بانحراف معياري قدره 22.29 ميكرون بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 413 ميكرون لأصغر القيم و562 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (6) يوضح ذلك.

Statistics

		CCT_patient	CCT_control
N	Valid	82	82
	Missing	0	0
Mean		509.30	551.22
Median		511.50	549.50
Std. Deviation		22.299	19.972
Minimum		413	501
Maximum		562	590

الجدول (6) توزع عينة البحث بالنسبة لسماكة القرنية المركزية

وعند دراسة سماكة القرنية المركزية CCT لمشاركين مجموعة الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المركزية بلغ 551.22 ميكرون بانحراف معياري قدره 19.97 ميكرون بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 501 ميكرون لأصغر القيم و590 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (6) السابق يبين أيضاً توزع عينة الشاهد بالنسبة لسماكة القرنية المركزية.

4_ دراسة توزع سماكة القرنية المحيطية الوحشية TCT لعينة البحث:

بدراسة توزع سماكة القرنية المحيطية الوحشية TCT عند دائرة نصف قطرها 3 ملم عن مركز إحداثيات القرنية في مجموعة مرضى الداء الرثياني وفق البرامج الإحصائية فقد كان وسطي هذه السماكة حوالي 569.12 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.91 ميكرون بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 473 ميكرون لأصغر القيم و607 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (7) يوضح توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية الوحشية.

Statistics

		TCT_patient	TCT_control
N	Valid	82	82
	Missing	0	0
Mean		569.12	596.22
Median		571.50	594.50
Std. Deviation		21.919	19.972
Minimum		473	546
Maximum		607	635

الجدول (7) توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية الوحشية

وعند دراسة سماكة القرنية المحيطية PCT في الناحية الوحشية TCT لمشاركين مجموعة الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الوحشية لديهم هم 596.22 ميكرون بانحراف معياري قدره 19.98 ميكرون تقريباً بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 546 ميكرون لأصغر القيم و635 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (7) السابق يبين أيضاً توزع عينة الشاهد بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية على بعد 3 ملم عن مركز القرنية من الناحية الوحشية.

5_ دراسة توزع سماكة القرنية المحيطية السفلية ICT لعينة البحث:

بدراسة توزع سماكة القرنية المحيطية السفلية ICT عند دائرة نصف قطرها 3 ملم عن مركز إحداثيات القرنية في مجموعة مرضى الداء الرثياني وفق البرامج الإحصائية فقد كان وسطي هذه السماكة حوالي 578.12 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.92 ميكرون تقريباً بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 482 ميكرون لأصغر القيم و616 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (8) يوضح توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية السفلية.

Statistics

		ICT_patient	ICT_control
N	Valid	82	82
	Missing	0	0
Mean		578.12	607.22
Median		580.50	605.50
Std. Deviation		21.919	19.972
Minimum		482	557
Maximum		616	646

الجدول (8) توزع عينة البحث بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية السفلية

وعند دراسة سماكة القرنية المحيطية PCT في الناحية السفلية ICT لمشاركين مجموعة الشاهد فقد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية السفلية لديهم هم 607.2 ميكرون بانحراف معياري قدره 19.972 ميكرون تقريباً بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 557 ميكرون لأصغر القيم و646 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (8) السابق يبين أيضاً توزع عينة الشاهد بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية على بعد 3 ملم عن مركز القرنية من الناحية السفلية.

6_ دراسة توزع سماكة القرنية المحيطية الأنسية NCT لعينة البحث:

بدراسة توزع سماكة القرنية المحيطية الأنسية NCT عند دائرة نصف قطرها 3 ملم عن مركز إحداثيات القرنية في مجموعة مرضى الداء الرثياني وفق البرامج الإحصائية فقد كان وسطي هذه السماكة حوالي 588.94 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.603 ميكرون تقريباً بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 492 ميكرون لأصغر القيم و626 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (9) يوضح توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية الأنسية.

Statistics

		NCT_patient	NCT_control
N	Valid	82	82
	Missing	0	0
Mean		588.94	629.51
Median		591.50	629.50
Std. Deviation		21.603	19.565
Minimum		492	579
Maximum		626	668

الجدول (9) توزع عينة البحث بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية الأنسية

وعند دراسة سماكة القرنية المحيطية PCT في الناحية الأنسية NCT لمشاركين مجموعة الشاهد فقد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الأنسية لديهم هم 629.51 ميكرون بانحراف معياري قدره 19.565 ميكرون تقريباً بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 579 ميكرون لأصغر القيم و668 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (9) السابق يبين أيضاً توزع عينة الشاهد بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية على بعد 3 ملم عن مركز القرنية من الناحية الأنسية.

7_ دراسة توزع سماكة القرنية المحيطية العلوية SCT لعينة البحث:

بدراسة توزع سماكة القرنية المحيطية العلوية SCT عند دائرة نصف قطرها 3 ملم عن مركز إحداثيات القرنية في مجموعة مرضى الداء الرثياني وفق البرامج الإحصائية فقد كان وسطي هذه السماكة حوالي 612.60 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.565 ميكرون تقريباً بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 515 ميكرون لأصغر القيم و651 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (10) يوضح توزع عينة مرضى الداء الرثياني بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية العلوية.

Statistics

		SCT_patient	SCT_control
N	Valid	82	82
	Missing	0	0
Mean		612.60	659.12
Median		615.00	659.00
Std. Deviation		21.565	19.312
Minimum		515	608
Maximum		651	697

الجدول (10) توزع عينة البحث بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية العلوية

وعند دراسة سماكة القرنية المحيطية PCT في الناحية العلوية SCT لمشاركين مجموعة الشاهد فقد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية العلوية لديهم هم 659.12 ميكرون بانحراف معياري قدره 19.312 ميكرون تقريباً بحيث تراوحت قيم هذه السماكة بين 608 ميكرون لأصغر القيم و697 ميكرون لأكبرها، والجدول رقم (10) السابق يبين أيضاً توزع عينة الشاهد بالنسبة لسماكة القرنية المحيطية على بعد 3 ملم عن مركز القرنية من الناحية العلوية.

البحث الثالث

نتائج البحث على عينة الدراسة

1_ مقارنة سماكة القرنية المركزية CCT لدى مجموعتي الدراسة:

بعد دراسة توزع سماكة القرنية المركزية CCT لكل عيون المشاركين بهذه الدراسة ومعرفة القيم الوسطية والانحرافات المعيارية لكلتا مجموعتي الدراســـة، كان لابد من مقارنة هذه القيم ومعرفة فيما إذا كان هنالك فارق إحصــائي مهم بين هاتين المجموعتين وباللجوء إلى برنامج SPSS الإحصــائي الشــهير تبين أن الانخفاض في وسـطي سـماكة القرنية المركزية بين مجموعتي الدراسـة هام إحصـائياً، والجدول التالي رقم (11) يوضـح الأهمية الإحصائية لهذا التغير:

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 CCT_patient – CCT_control	-41.915	30.734	3.394	-48.668	-35.162	-12.349	81	.000

الجدول (11) الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المركزية عند مرضى الداء الرثياني

نلاحظ من الجدول أن وسطي سماكة القرنية المركزية عند مرضـى الداء الرثياني 509.30 ميكرون وأنه قد انخفض بمقدار 41.915 ميكرون عما كان عليه عند مرضـــى الشـــاهد حيث كان الوســطي لديهم 551.22 ميكرون، ونلاحظ أن هذا الانخفاض لـه أهميـة إحصـــــائيـة حيث ظهرت قيمـة P Value (0.000) بالجدول الإحصـــــائي عند اللجوء إلى اختبار Paired Samples Test وهي أقل من 0.05 وبالتالي فإن الداء الرثياني على علاقة إحصائية هامة مع انخفاض سماكة القرنية المركزية CCT.

2_ مقارنة سماكة القرنية المحيطية الوحشية TCT لدى مجموعتي الدراسة:

بعد دراسة توزع سماكة القرنية المحيطية الوحشية TCT لكل عيون المشاركين بهذه الدراسة ومعرفة القيم الوسطية والانحرافات المعيارية لكلتا مجموعتي الدراسة، كان لابد من مقارنة هذه القيم ومعرفة فيما إذا كان هنالك فارق إحصـــائي مهم بين هاتين المجموعتين وباللجوء إلى برنامج SPSS الإحصـــائي الشـــهير تبين أن هذا الانخفاض في وسـطي سـماكة القرنية المحيطية المدروسـة على بعد 3 ملم وحشـي مركز القرنية بين مجموعتي الدراسة هاماً إحصائياً، والجدول التالي رقم (12) يوضح الأهمية الإحصائية لهذا التغير:

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	Df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1 TCT_patient - TCT_control	-27.098	30.441	3.362	-33.786	-20.409	-8.061	81	.000

الجدول (12) الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المحيطية الوحشية عند مرضى الداء الرثياني

نلاحظ من الجدول أن وسـطي سـماكة القرنية المحيطية الوحشـية TCT عند مرضـى الداء الرثياني 569.12 ميكرون وأنه قد انخفض بمقدار 27.098 ميكرون عما كان عليه عند مرضـــى الشـــاهد حيث كان الوسـطي لديهم 596.22 ميكرون، ونلاحظ أن هذا الانخفاض له أهمية إحصـائية حيث ظهرت قيمة P Value (0.000) بالجدول الإحصـــائي عند اللجوء إلى اختبار Paired Samples Test وهي أقل من 0.05 وبالتالي فإن الداء الرثياني على علاقة إحصائية هامة مع انخفاض سماكة القرنية المحيطية TCT المدروسة على بعد 3 ملم من مركز القرنية.

3_ مقارنة سماكة القرنية المحيطية السفلية ICT لدى مجموعتي الدراسة:

بعد دراسة توزع سماكة القرنية المحيطية السفلية ICT لكل عيون المشاركين بهذه الدراسة ومعرفة القيم الوسطية والانحرافات المعيارية لكلتا مجموعتي الدراسة، كان لابد من مقارنة هذه القيم ومعرفة فيما إذا كان هنالك فارق إحصـــائي مهم بين هاتين المجموعتين وباللجوء إلى برنامج SPSS الإحصـــائي الشـــهير تبين أن هذا الانخفاض في وسـطي سـماكة القرنية المحيطية المدروسـة على بعد 3 ملم أسـفل مركز القرنية بين مجموعتي الدراسة هاماً إحصائياً، والجدول التالي رقم (13) يوضح الأهمية الإحصائية لهذا التغير:

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	Df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	ITC_patient - ICT_control	-29.098	30.441	3.362	-35.786	-22.409	-8.656	81	.000

الجدول (13) الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المحيطية السفلية عند مرضى الداء الرثياني

نلاحظ من الجدول (13) أن وسطي سماكة القرنية المحيطية السفلية ICT عند مرضـى الداء الرثياني 578.12 ميكرون وأنه قد انخفض بمقدار 29.09 ميكرون عما كان عليه عند مرضى الشاهد حيث كان الوسطي لديهم 607.22 ميكرون، ونلاحظ أن هذا الانخفاض له أهمية إحصـائية حيث ظهرت قيمة P Value (0.000) بالجدول الإحصـــائي عند اللجوء إلى اختبار Paired Samples Test وهي أقل من 0.05 وبالتالي فإن الداء الرثياني على علاقة إحصائية هامة مع انخفاض سماكة القرنية المحيطية ICT المدروسة على بعد 3 ملم أسفل مركز القرنية.

4_ مقارنة سماكة القرنية المحيطية الأنسية NCT لدى مجموعتي الدراسة:

بعد دراسة توزع سماكة القرنية المحيطية الأنسية NCT لكل عيون المشاركين بهذه الدراسة ومعرفة القيم الوسطية والانحرافات المعيارية لكلتا مجموعتي الدراسة، كان لابد من مقارنة هذه القيم ومعرفة فيما إذا كان هنالك فارق إحصـــائي مهم بين هاتين المجموعتين وباللجوء إلى برنامج SPSS الإحصـــائي الشـــهير تبين أن هذا الانخفاض في وسـطي سـماكة القرنية المحيطية المدروسـة على بعد 3 ملم أنسـي مركز القرنية بين مجموعتي الدراسة هاماً إحصائياً، والجدول التالي رقم (14) يوضح الأهمية الإحصائية لهذا التغير:

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	NCT_patient - NCT_control	-40.573	29.226	3.227	-46.995	-34.151	-12.571	81	.000

الجدول (14) الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المحيطية الأنسية عند مرضى الداء الرثياني

نلاحظ من الجدول (14) أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الأنسية NCT عند مرضـى الداء الرثياني 588.94 ميكرون وأنه قد انخفض بمقدار 40.573 ميكرون عما كان عليه عند مرضـــى الشـــاهد حيث كان الوسـطي لديهم 629.51 ميكرون، ونلاحظ أن هذا الانخفاض له أهمية إحصـائية حيث ظهرت قيمة P Value (0.000) بالجدول الإحصـــائي عند اللجوء إلى اختبار Paired Samples Test وهي أقل من 0.05 وبالتالي فإن الداء الرثياني على علاقة إحصـائية هامة مع انخفاض سـماكة القرنية المحيطية ICT المدروسـة على بعد 3 ملم أنسي مركز القرنية.

5_ مقارنة سماكة القرنية المحيطية العلوية SCT لدى مجموعتي الدراسة:

بعد دراسة توزع سماكة القرنية المحيطية العلوية SCT لكل عيون المشاركين بهذه الدراسة ومعرفة القيم الوسطية والانحرافات المعيارية لكلتا مجموعتي الدراسة، كان لابد من مقارنة هذه القيم ومعرفة فيما إذا كان هنالك فارق إحصـــائي مهم بين هاتين المجموعتين وباللجوء إلى برنامج SPSS الإحصـــائي الشـــهير تبين أن هذا الانخفاض في وســطي ســماكة القرنية المحيطية المدروســة على بعد 3 ملم أعلى مركز القرنية بين مجموعتي الدراسة هاماً إحصائياً، والجدول التالي رقم (15) يوضح الأهمية الإحصائية لهذا التغير:

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
Pair 1	SCT_patient - SCT_control	-46.524	28.633	3.162	-52.816	-40.233	-14.714	81	.000

الجدول (15) الأهمية الإحصائية لتغير سماكة القرنية المحيطية العلوية عند مرضى الداء الرثياني

نلاحظ من الجدول (15) أن وسطي سماكة القرنية المحيطية العلوية SCT عند مرضـى الداء الرثياني 612.60 ميكرون وأنه قد انخفض بمقدار 46.524 ميكرون عما كان عليه عند مرضـــى الشـــاهد حيث كان الوسـطي لديهم 659.12 ميكرون، ونلاحظ أن هذا الانخفاض له أهمية إحصـائية حيث ظهرت قيمة P Value (0.000) بالجدول الإحصـــائي عند اللجوء إلى اختبار Paired Samples Test وهي أقل من 0.05 وبالتالي فإن الداء الرثياني على علاقة إحصائية هامة مع انخفاض سماكة القرنية المحيطية SCT المدروسة على بعد 3 ملم أعلى مركز القرنية.

خلاصة النتائج:

تم إجراء هذه الدراسة على 164 عيناً ل 82 مريضاً مقسمين إلى مجموعتين رئيسيتين:

مجموعة الشـاهد: والتي ضـمت 41 مريضـاً بمتوسـط أعمار 45.1 سـنة بحيث كانت نسـبة 26.8% للإناث و73.2% للذكور.

مجموعة مرضـى الداء الرثياني: والتي ضـمت 41 مريضـاً أيضـاً بمتوسـط أعمار 44.83 سـنة وكانت نسبة الإناث 46.3% والذكور 53.7 %.

وعند دراسـة مجموعة عيون مرضـى الشـاهد تبين أن وسـطي سـماكة القرنية المركزية لديهم حوالي 551.22 ميكرون بانحراف معياري 19.97 ميكرون، في حين تبين أن وسـطي سـماكة القرنية المركزية لدى مرضـى الداء الرثياني هو 509.30 ميكرون بانحراف معياري قدره 22.29 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً.

ولدى دراسة مجموعة عيون مرضى الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الوحشية (على بعد 3 ملم من مركز القرنيـة) لـديهم حوالي 596.22 ميكرون بـانحراف معيـاري 19.98 ميكرون، في حين تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الوحشية لدى مرضـى الداء الرثياني هو 569.12 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.91 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً أيضاً.

وبدراسـة مجموعة عيون مرضـى الشـاهد تبين أن وسـطي سـماكة القرنية المحيطية السـفلية (على بعد 3 ملم من مركز القرنيـة) لـديهم حوالي 607.22 ميكرون بـانحراف معيـاري 19.972 ميكرون، في حين تبين أن وسـطي سـماكة القرنية المحيطية السـفلية لدى مرضـى الداء الرثياني هو 578.12 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.92 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً أيضاً.

ولدى دراسة مجموعة عيون مرضـى الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الأنسية (على بعد 3 ملم من مركز القرنيـة) لـديهم حوالي 629.51 ميكرون بـانحراف معيـاري 19.565 ميكرون، في حين تبين أن

وسطي سماكة القرنية المحيطية الأنسية لدى مرضى الداء الرثياني هو 588.94 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.603 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً أيضاً.

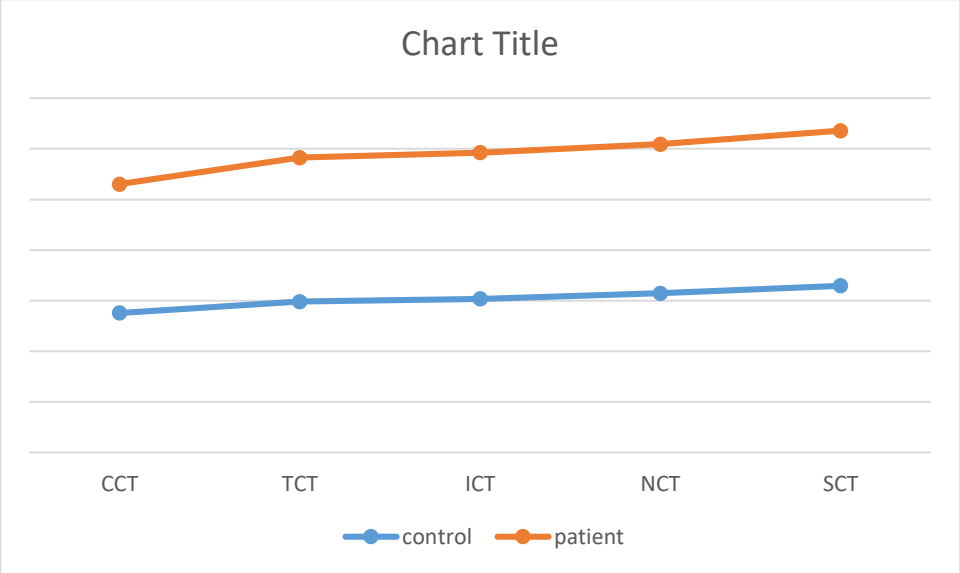
وبدراسة مجموعة عيون مرضى الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية العلوية (على بعد 3 ملم من مركز القرنية) لديهم حوالي 659.12 ميكرون بانحراف معياري 19.312 ميكرون، في حين تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية العلوية لدى مرضى الداء الرثياني هو 612.60 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.565 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً أيضاً.

والجدول التالي (16) يلخص ما ذكر سابقاً:

	مجموعة الشاهد	مجموعة الداء الرثياني
CCT mean	551.22 ميكرون	509.30 ميكرون
TCT mean	596.22 ميكرون	569.12 ميكرون
ICT mean	607.22 ميكرون	578.12 ميكرون
NCT mean	629.51 ميكرون	588.94 ميكرون
SCT mean	659.12 ميكرون	612.60 ميكرون

الجدول (16) مقارنة وسطي سماكة القرنية بين مجموعتي الدراسة

والمخطط الخطي التالي (3) يوضح ما ذكر في الجدول (16) السابق:



المخطط (3) يوضح مقارنة وسطي سماكة القرنية بين مجموعتي الدراسة

نلاحظ من المخطط السابق (3) أن وسطي سماكة القرنية المركزية CCT يكون أرق من وسطي سماكة القرنية المحيطية PCT لكلتا مجموعتي الدراسة وهذا يتفق مع الدراسات العالمية التي تقول بازدياد سماكة القرنية كلما ابتعدنا عن مركز القرنية باتجاه المحيط.

كما نلاحظ من الرسم البياني للمخطط (3) لكلتا مجموعتي الدراسة أن سماكة القرنية المحيطية PCT كانت أرق في النقطة الوحشية TCT التي تبعد 3 ملم عن مركز القرنية، ثم في النقطة السفلية ICT، ثم في النقطة الأنسية NCT في حين أنها كانت أكثر سماكة في النقطة العلوية SCT لكلتا مجموعتي الدراسة.

مناقشة النتائج:

يعتبر التهاب المفاصل الرثياني RA من الأمراض المزمنة المناعية التهابية التي تصيب النساء بنسبة أعلى من تلك المشاهدة عند الذكور، وهذا ما أكدته دراستنا الحالية حيث وجدنا ارتفاعاً هاماً إحصائياً في نسبة الإناث على الذكور في مجموعة مرضى الداء الرثياني عما كانت عليه في مجموعة الشاهد، بحيث كانت نسبة الإناث 46.3% في مجموعة مرضى الداء الرثياني مقابل 26.8% في مجموعة الشاهد وهذا يدعم الدراسات العالمية التي تقول أن النساء تصاب بالداء الرثياني بنسبة أكبر من الذكور.

لم يلاحظ أي فارق إحصائي هام عند دراسة توزع عينة البحث بالنسبة للعمر بين كلتا مجموعتي الدراسة وذلك قد يعود للتقيد بأعمار فوق الثلاثين سنة كمعيار قبول لهذه الدراسة وفق ما أشرنا إليه سابقاً في معايير القبول والاستبعاد.

بدراسة سماكة القرنية المركزية CCT تبين أنها أرق من كل النقاط المحيطية المدروسة وفي كلا مجموعتي الدراسة، وهذا يتفق مع كل الدراسات العالمية التي تشير إلى أن سماكة القرنية تكون أرق في مركز القرنية من محيطها، وأن هذه السماكة تزداد تدريجياً بدءاً من مركز القرنية وباتجاه محيطها.

بمقارنة سماكة نقاط القرنية المدروسة (سواءً المركزية CCT أو المحيطية PCT) بين مجموعة مرضى الداء الرثياني ومجموعة الشاهد تبين أن هناك فارقاً إحصائياً هاماً بين كل نقطة مدروسة وما يقابلها من المجموعة الثانية، بحيث أشارت دراستنا إلى انخفاض هام في قيم سماكة القرنية المركزية والمحيطية في مجموعة مرضى الداء الرثياني عند مقارنتها بمجموعة الشاهد، وهذا يشير إلى أن الداء الرثياني يعتبر عاملاً هاماً جداً في انخفاض سماكة القرنية المركزية والمحيطية.

وقد يعزى انخفاض سماكة القرنية عند مرضى الداء الرثياني إلى زيادة شيوع جفاف العين DED لدى هؤلاء المرضى، بحيث أن انخفاض في فيلم الدمع أمام القرنية لزيادة تبخره أو نقص إفرازه يؤدي إلى زيادة أوسمولية الفيلم الدمعي لديهم، ونتيجة لذلك فإن ارتفاع أوسمولية فيلم الدمع يحرض بدء العمليات الالتهابية والتي تسبب خلل في خلايا ظهارة القرنية مما يحرضها على إفراز السيتوكينات و matrix metallopeptidase -9 (MMP)، بحيث تفاقم السيتوكينات الحلقة الالتهابية لمتلازمة جفاف العين، كما يرتفع تركيز MMP-9 بشكل يتناسب طرداً مع شدة جفاف العين.

وتشير معظم الأدلة إلى أن هذه العمليات الالتهابية تحرض بدورها التموت الخلوي المبرمج للخلايا الظهارية السطحية لكل من الملتحمة والقرنية ومن ضمنها الخلايا الكأسية التي تفرز الطبقة المخاطية من فيلم الدمع وتلعب دوراً مهماً في ثباتيته. وقد اقترح أن استمرار تفاقم الموت الخلوي وتساقط الخلايا الظهارية السطحية

دون تعويضـــها بخلايا جديدة قد يؤدي إلى ترقق وعيوب على مســـتوى ظهارة القرنية في حالات جفاف العين الشديدة المزمنة المشاهدة في سياق الداء الرثياني. [25]

وهناك تفسـير آخر لحدوث انخفاض في سـماكة القرنية المركزية والمحيطية ألا وهو أن هناك خلل بين مستوى MMP-1، وهو المسؤول عن تحطيم المواد الخارج الخلوية الموجودة في لحمة القرنية، وبين مثبطات ال MMP-1، وهذا الخلل يؤدي إلى ارتفاع مستوى الستوكينات التي تسبب لاحقاً تدهور في المواد المكونة للحمة القرنية وبالتالي ترققها، وقد يؤدي هذا الترقق في الحالات الشديدة إلى تقرحها.

وبدراسـة سـماكة القرنية المحيطية PCT على بعد 3 ملم من مركزها تبين أنها أرق ما تكون في الناحية الوحشـية تليها السـفلية ثم الأنسـية بينما كانت العلوية أعلى سـماكة من النقاط الأخرى وذلك في كلتا مجموعتي الدراسـة، وهذا ما قد يفسـر بأن القرنية المحيطية الوحشية أكثر تعرضـاً للهواء الخارجي والجفاف بشكل أكبر من مناطق القرنية الأخرى، على عكس الناحية الأنسـية التي يسـاهم جذر الأنف في حمايتها نسـبياً من نفس العامل المسبب لتفاقم ترقق القرنية، وتمتاز الناحية العلوية بسماكتها الأكبر لوقايتها من قبل الجفن العلوي المنسدل عليها لمسافة أكبر من المسافة التي يغطيها الجفن السفلي من القرنية السفلية، وبقلة المخرشات والمواد السامة المنحلة بفلم الدمع والتي تؤثر على سماكة القرنية السفلية بشكل أكبر من غيرها من نقاط القرنية المختلفة.

في مجموعة الداء الرثياني تميل القرنية المحيطية للإصـــابة بالترقق بشـــكل أكبر من القرنية المركزية، وذلك قد يفســـر بقرب الأوعية الدموية من القرنية المحيطية والذي يســـاهم بوصـــول الخلايا الالتهابية إلى محيط القرنية بشـــكل أكبر من مركزها غير الموعّى، ويؤدي وصـــول الخلايا التائية إلى زيادة إنتاج الســـيتوكينات التي تساهم في تفاقم ترقق القرنية المحيطي بشكل أكبر من مركز القرنية، ويؤدي تفعيل هذه الخلايا أيضاً إلى اختلال التوازن بين MMPs ومثبطاتها ولاســـيما مثبطات MMP-1 وينتج عن هذا الخلل تراكم الكولاجيناز في لحمة القرنية مما يساهم في تحلل لحمة القرنية بشكل أكبر.

البحث الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

هناك العديد من الدراسات العالمية التي أجريت في هذا المجال ونذكر منها:

1_دراسة تركية نشرت عام 2015 بعنوان:

Evaluation of central and peripheral corneal thicknesses in patients with rheumatoid arthritis

تقييم سماكة القرنية المركزية والمحيطية عند مرضى الداء الرثياني

قام بهذه الدراسة كل من الباحثين Alime Gunes و Esra Erkol Inal وLevent Tok و Ozlem Tok بحيث كان: [26]

- **مكان الدراسة:** قسم أمراض العين – مشفى جامعة Süleyman Demirel – مدينة أسبارتا – تركيا.

- **نمط الدراسة:** دراسة رقابية مستعرضة cross-sectional study.

- **هدف الدراسة:** دراسة تأثير الداء الرثياني على سماكة القرنية المركزية والمحيطية بمقارنة مجموعة من المرضى مع مجموعة شاهد من الأشخاص الطبيعيين غير المصابين بالداء الرثياني.

- **العينة والطرائق:** أجريت هذه الدراسة على مجموع 232 عيناً ل 116 مشاركاً كان منهم 58 مريضاً مصاباً بالداء الرثياني و58 شخصاً طبيعياً في مجموعة الشاهد، حيث تم اختيار مرضى الداء الرثياني وفق معيار DAS28 و HAQ score، وأجري لكلتا عيني مرضى الدراسة قياس سماكة القرنية المركزية والمحيطية في دائرة نصف قطرها 3 ملم عن مركز القرنية بواسطة جهاز Pentacam غير الغازي وغير التماسي وتسجيل النتائج وتحليلها الإحصائي.

- **خلاصة نتائج الدراسة:**

بينت هذه الدراسة أن وسطي سماكة كلاً من القرنية المركزية وسماكة نقطة مركز الحدقة وسماكة أرق نقطة في القرنية وسماكة القرنية المحيطية السفلية والأنسية والعلوية والوحشية كانت أرق بشكل هام إحصائياً لدى مرضى الداء الرثياني مقارنة بمجموعة الشاهد.

والجدول التالي يوضح نقاط المقارنة بين الدراستين:

نقاط المقارنة	دراستنا الحالية		الدراسة التركية	
	الشاهد	الداء الرثياني	الشاهد	الداء الرثياني
حجم العينة	82 عيناً	82 عيناً	116 عيناً	116 عيناً
متوسط العمر	45.1 عاماً	44.83 عاماً	54.5 عاماً	57.3 عاماً
توزع الجنس	26.8% إناث 73.2% ذكور	46.3% إناث 53.7% ذكور	67.24% إناث 32.76% ذكور	74.13% إناث 25.86% ذكور
جهاز قياس CCT	Sirius CSO		Pentacam	
متوسط سماكة القرنية المركزية CCT	**551.22** ميكرون	**509.30** ميكرون	**556** ميكرون	**529** ميكرون
متوسط سماكة القرنية المحيطية الوحشية TCT	**596.22** ميكرون	**569.12** ميكرون	**622** ميكرون	**592** ميكرون
متوسط سماكة القرنية المحيطية السفلية ICT	**607.22** ميكرون	**578.12** ميكرون	**623** ميكرون	**594** ميكرون
متوسط سماكة القرنية المحيطية الأنسية NCT	**629.51** ميكرون	**588.94** ميكرون	**640** ميكرون	**614** ميكرون
متوسط سماكة القرنية المحيطية العلوية SCT	**659.12** ميكرون	**612.60** ميكرون	**661** ميكرون	**634** ميكرون

الجدول (17) المقارنة مع الدراسة التركية

في جدول المقارنة نلاحظ من دراسة توزع العينة بالنسبة للجنس أن نسبة الإناث في مجموعة الداء الرثياني أعلى مما هي عليه في مجموعة الشاهد في كلا الدراستين وهذا ما يؤكد على شيوع الداء الرثياني عند الإناث بنسبة أكبر من الذكور.

في كلتا الدراستين كانت سماكة القرنية المركزية CCT لدى مجموعة الداء الرثياني أقل مما كانت عليه في مجموعة الشاهد، وهذا الانخفاض في سماكة القرنية المركزية عند مرضى الداء الرثياني كان هاماً إحصائياً وفق ما أشارت إليه كلتا الدراستين.

عند دراسة سماكة القرنية المحيطية في كلتا الدراستين تبين أنها أرق ما تكون في الناحية الوحشية ثم السفلية ثم الأنسية وثم العلوية وكانت هذه القيم في مجموعة الداء الرثياني أقل مما كانت عليه في مجموعة الشاهد وتبين أن هذا الانخفاض في السماكة المحيطية هاماً إحصائياً عند مرضى الداء الرثياني.

بمقارنة قيم سماكة القرنية المركزية والمحيطية بين دراستنا والقيم المماثلة الواردة في الدراسة التركية لاحظنا أن وسطي هذه القيم كانت أعلى في الدراسة التركية عما وجدناه في دراستنا الحالية وهذا قد يفسر بدور تأثير المناخ والعرق على قيم سماكة القرنية بين البلدين.

2_دراسة نشرت عام 2016 بعنوان:

Central Corneal Thickness and Corneal Curvature in Patients with Rheumatoid Arthritis

سماكة القرنية المركزية وتحدب القرنية عند مرضى الداء الرثياني

قام بهذه الدراسة كل من الباحثين Fatih Ozcura و Serdar Aktas وHaci Murat بحيث كان:

- **نمط الدراسة:** دراسة رقابية مستعرضة cross-sectional study.

- **هدف الدراسة:** تحديد سماكة القرنية المركزية CCT و تحدب القرنية CC عند مرضى الداء الرثياني، وتقييم تأثرهما بفعالية ومدة الداء الرثياني.[27]

- **العينة والطرائق:** أجريت هذه الدراسة على مجموع 146 عيناً كان منهم 104 عيون لمرضى مصابين بالداء الرثياني و42 عيناً لأشخاص طبيعين في مجموعة الشاهد، حيث تم اختيار مرضى الداء الرثياني وفق معيار DAS28 وأجري لكلتا عيني مرضى الدراسة قياس سماكة القرنية المركزية Ultrasonic Pachymeter غير الغازي والتماسي وتسجيل النتائج وتحليلها الإحصائي.

- **خلاصة نتائج الدراسة:**

بينت هذه الدراســـة أنه لم يكن هناك فرقاً إحصـــائياً هاماً بين قيم ســـماكة القرنية المركزية وقيم تحدب القرنية بين كلتا المجموعتين المدروسـتين، وأنه لم يكن هناك علاقة واضـحة بين فعالية ومدة الداء الرثياني ومدى تأثيره على سماكة القرنية المركزية وتحدبها.

و الجدول التالي يوضح أهم نقاط المقارنة بين الدراستين:

نقاط المقارنة	دراستنا الحالية		دراسة المقارنة	
	الشاهد	الداء الرثياني	الشاهد	الداء الرثياني
حجم العينة	82 عيناً	82 عيناً	42 عيناً	104 عيناً
متوسط العمر	45.1 عاماً	44.83 عاماً	لم يذكر رقمياً	لم يذكر رقمياً
توزع الجنس	26.8% إناث 73.2% ذكور	46.3% إناث 53.7% ذكور	لم تفصّله الدراسة	لم تفصّله الدراسة
جهاز قياس CCT	Sirius CSO		Ultrasonic Pachymeter	
متوسط سماكة القرنية المركزية CCT	**551.22** ميكرون	**509.30** ميكرون	**543.40** ميكرون	**535.88** ميكرون

سماكة القرنية المحيطية PCT	درست على بعد 3 ملم من مركز القرنية	انخفاض هام إحصائياً	لم تتطرق إليها الدراسة

الجدول (18) مقارنة مع دراسة Fatih و زملائه

نلاحظ من جدول المقارنة أن هناك اختلافاً واضحاً في نتيجة الدراستين بالنسبة لنتيجة مقارنة سماكة القرنية المركزية بين مجموعتي الدراسة، حيث أشارت دراستنا إلى حدوث إنخفاض إحصائي هام في سماكة القرنية المركزية عند مرضى الداء الرثياني، في حين أشارت مجموعة المقارنة إلى أن انخفاض هذه السماكة عند مرضى الداء الرثياني لم يكن هاماً إحصائياً، وقد نفسر هذا الاختلاف بعدم تساوي حجم العينة بين مجموعة الداء الرثياني ومجموعة الشاهد في دراسة المقارنة مما أدى إلى نتائج أقل دقة بالمقارنة مع دراستنا التي ضمت مجموعتين متساويتين بحجم العينة، وقد يفسر أيضاً بأن الجهاز المستخدم في دراسة سماكة القرنية المركزية له دور مهم في دقة القيم الناتجة حيث استخدمنا جهاز طبوغرافيا القرنية في حين اعتمدت دراسة المقارنة على جهاز قياس سماكة القرنية بالأمواج فوق الصوتية.

عملت دراستنا على تقييم سماكة القرنية المحيطية وبينت أن هناك انخفاض هام إحصائياً عند مرضى الداء الرثياني، بينما لم تتطرق إليه دراسة المقارنة.

البحث الخامس

الخلاصة والاستنتاجات

- عند دراسة مجموعة عيون مرضى الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المركزية لديهم حوالي 551.22 ميكرون بانحراف معياري 19.97 ميكرون، في حين تبين أن وسطي سماكة القرنية المركزية لدى مرضى الداء الرثياني هو 509.30 ميكرون بانحراف معياري قدره 22.29 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً.
- لدى دراسة مجموعة عيون مرضى الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الوحشية (على بعد 3 ملم من مركز القرنية) لديهم حوالي 596.22 ميكرون بانحراف معياري 19.98 ميكرون، في حين تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الوحشية لدى مرضى الداء الرثياني هو 569.12 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.91 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً أيضاً.
- بدراسة مجموعة عيون مرضى الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية السفلية (على بعد 3 ملم من مركز القرنية) لديهم حوالي 607.22 ميكرون بانحراف معياري 19.972 ميكرون، في حين تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية السفلية لدى مرضى الداء الرثياني هو 578.12 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.92 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً أيضاً.
- لدى دراسة مجموعة عيون مرضى الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الأنسية (على بعد 3 ملم من مركز القرنية) لديهم حوالي 629.51 ميكرون بانحراف معياري 19.565 ميكرون، في حين تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية الأنسية لدى مرضى الداء الرثياني هو 588.94 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.603 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً أيضاً.

- بدراسة مجموعة عيون مرضى الشاهد تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية العلوية (على بعد 3 ملم من مركز القرنية) لديهم حوالي 659.12 ميكرون بانحراف معياري 19.312 ميكرون، في حين تبين أن وسطي سماكة القرنية المحيطية العلوية لدى مرضى الداء الرثياني هو 612.60 ميكرون بانحراف معياري قدره 21.565 ميكرون، وقد كان هذا الفارق هاماً إحصائياً أيضاً.

التوصيات:

- لابد من مراقبة سماكة القرنية المركزية عند كل مريض مشخص بالداء الرثياني نظراً لحدوث ترقق هام إحصائياً في هذه السماكة عند هذه المجموعة من المرضى.
- مراقبة سماكة القرنية المحيطية عند كل مريض مشخص لديه إصابة بالداء الرثياني وذلك نظراً لحدوث ترقق هام إحصائياً في هذه السماكة وخوفاً من تطور التهاب القرنية المحيطية PUK عند هؤلاء المرضى.
- التفكير بالداء الرثياني عند كل مريض لديه ترقق قرنية مركزية أو محيطي وخصوصاً عند وجود أعراض جهازية أخرى موجهة كالتظاهرات المفصلية وعدم التردد في طلب الاستشارة الرثوية عند الشك بوجوده.
- العمل على دراسات مستقبلية تعنى بعلاقة سماكة القرنية المركزية والمحيطية عند مرضى الداء الرثياني مع شدة هذا المرض وفترة الإصابة به، ودراسة إمكانية مراقبة الداء الرثياني من خلال قياس سماكة القرنية المركزية والمحيطية.
- معرفة سماكة القرنية المركزية والمحيطية لمرضى الداء الرثياني له أهمية سريرية عالية قبل إجراء الجراحات العينية ولا سيما الجراحة الانكسارية.
- قياس سماكة القرنية المركزية والمحيطية لمرضى الداء الرثياني قبل تقييم الضغط داخل العين للوصول إلى القيم الحقيقية لل IOP والتي تتأثر بهذه السماكة.
- العمل على دراسات مستقبلية مشابهة وفي مراكز بحثية متعددة للوصول إلى نتائج تمثيلية وأكثر دقة.

- العمل على دراسات لاحقة على الأعمار التي استبعدت من دراستنا الحالية والتي كانت أصغر من 30 سنة وذلك لمعرفة التغير الحاصل في سماكة القرنية المركزية والمحيطية عند وجود الداء الرثياني لدى هذه الفئة العمرية.

References

المراجع

1. George A., Louis B. Cantor, 2016-2017- American Academy of Ophthalmology. Section 11, Lens and Cataract P 115-116, 117.
2. FERRIS J., 1999- Basic Sciences in Ophthalmology. Latimer, 2nd ed., London, 480 pages.
3. Bowling B, KANSKI Clinical Ophthalmology A Systematic Approacgh,8th Edition 2016, Edinburgh, Chapter 6,Pages 168-169.
4. Comparison of Measurement of Central Corneal Thickness with Spectral Domain Optical Coherence Tomography and Standard Ultrasonic Pachymeter in Premature Infants - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/A-figure-showing-peripheral-corneal-thickness-in-the-2-5mm-and-5-6mm-zones-The-ICC_fig3_280294223 [accessed 27 Aug, 2021]
5. Machat JJ, Slade S, Probst LE. The Art of LASIK. 2nd ed. Thorofare, NJ: SLACK Inc.; 1999.
6. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure: a review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol. 2000; 44(5): 367–408.
7. Brennan NA, Coles ML. Extended wear in perspective. Optom Vis Sci. 1997;74(8):609–623.
8. Bowling B, KANSKI Clinical Ophthalmology A Systematic Approacgh,8th Edition 2016, Edinburgh, Chapter 6,Pages 172-173.
9. Butterworth-Heinemann, KANSKI Clinical Ophthalmology, 6th Edition, 2007, Edinburgh, Chapter 16,P 567, 568, 573.

10. Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatabil-ity and reproducibility of central corneal thickness measurement with pen-tacam, orbscan, and ultrasound. Optom Vis Sci. 2005;82(10):892–898.
11. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U, et al. Central corneal thickness mea-surement with the pentacam Schimpflug system, optical low coherence reflectometry pachymeter, and, u/s pachymetery. J Cataract Refract Surg. 2005;31(9):1729–1735.
12. Basic and Clinical Science Course, Section 10 Glaucoma, Chapter 2: Intraocular Pressure And Aqueous Humor Dynamics, American Academy of Ophthalmology, The Eye M.D Association (2011-2012).
13. Basic and Clinical Science Course, Section 10 Glaucoma, Chapter 2: Intraocular Pressure And Aqueous Humor Dynamics, American Academy of Ophthalmology, The Eye M.D Association (2014-2015).
14. Jayaraj K, Alvin TG, Charles KS, et al. Correlation of ocular manifestations with the duration and activity of disease in patients with rheumatoid arthritis. Int J Med Sci Public Health. 2017;6:34–37.
15. Riley GP, Harrall RL, Watson PG, et al. Collagenase (MMP-1) and TIMP-1 in destructive corneal disease associated with rheumatoid arthritis. Eye (Lond). 1995;9:703–718.
16. Jayaraj K, Alvin TG, Charles KS, et al. Correlation of ocular manifestations with the duration and activity of disease in patients with rheumatoid arthritis. Int J Med Sci Public Health. 2017;6:34–37.
17. Chotikavanich S, de Paiva CS, Li de Q, et al. Production and activ-ity of matrix metalloproteinase-9 on the ocular surface increase in dysfunctional tear syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(7): 3203–3209.
18. Yeh S, Song XJ, Farley W, Li DQ, Stern ME, Pfllug-felder SC. Apop-tosis of ocular surface cells in experimentally induced dry eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(1):124–129.

19. Foster CS, Forstot SL, Wilson LA. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis. Effects of systemic immunosuppression. Ophthalmology. 1984;91:1253–1263.
20. Goodisson LA, Bourne JT, Maharajan S. A case of bilateral peripheral ulcerative keratitis following treatment with rituximab. Rheumatology. 2010;49(3):609-10.
21. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31:315–324.
22. Hodkinson B, Magomero KR, Tikly M. Combination leflunomide and methotrexate in refractory rheumatoid arthritis: a biologic sparing approach. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2016;8:172–179.
23. Shepherd J, Cooper K, Harris P, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of abatacept, adalimumab, etanercept and tocilizumab for treating juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2016;20:1–222.
24. Vallet H, Seve P, Biard L, et al. Infliximab versus adalimumab in the treatment of refractory inflammatory uveitis: a multicenter study from the French uveitis network. Arthritis Rheumatol. 2016;68:1522–1530.
25. Wilson SE, He YG, Weng J, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. Exp Eye Res. 1996;62:325–327.
26. Gunes A, Inal EE, Tok L, et al. Evaluation of central and peripheral corneal thicknesses in patients with rheumatoid arthritis. Arq Bras Oftalmol. 2015;78:236–240.
27. Özcura F, Aktaş S, Özkan Y, et al. Central corneal thickness and corneal curvature in patients with rheumatoid arthritis. Int Ophthalmol. 2016;37:159–163.

مراجع الصور التوضيحية

1. George A., Louis B. Cantor, 2016-2017- American Academy of Ophthalmology. Section 11, Lens and Cataract P 115.
2. Bowling B, KANSKI Clinical Ophthalmology a Systematic Approacgh,8th Edition 2016, Edinburgh, Chapter 6, Pages 168.
3. Bowling B, KANSKI Clinical Ophthalmology a Systematic Approacgh,8th Edition 2016, Edinburgh, Chapter 6, Pages 169.
4. Comparison of Measurement of Central Corneal Thickness with Spectral Domain Optical Coherence Tomography and Standard Ultrasonic Pachymeter in Premature Infants - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/A-figure-showing-peripheral-corneal-thickness-in-the-2-5mm-and-5-6mm-zones-The-ICC_fig3_280294223 [accessed 27 Aug, 2021].
5. Bowling B, KANSKI Clinical Ophthalmology A Systematic Approacgh,8th Edition 2016, Edinburgh, Chapter 6, Page 172.
6. Butterworth-Heinemann, KANSKI Clinical Ophthalmology, 6th Edition, 2007, Edinburgh, Chapter 16, P 573.
7. Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatabil-ity and reproducibility of central corneal thickness measurement with pen-tacam, orbscan, and ultrasound. Optom Vis Sci. 2005;82(10): 898.
8. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U, et al. Central corneal thickness mea-surement with the pentacam Schimpflug system, optical low coherence reflectometry pachymeter, and, u/s pachymetery. J Cataract Refract Surg. 2005;31(9): 1735.
9. Basic and Clinical Science Course, Section 10 Glaucoma, Chapter 2: Intraocular Pressure And Aqueous Humor Dynamics, American Academy of Ophthalmology, The Eye M.D Association (2011-2012).

10. Yeh S, Song XJ, Farley W, Li DQ, Stern ME, Pfllug-felder SC. Apop-tosis of ocular surface cells in experimentally induced dry eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(1): 129.
11. Foster CS, Forstot SL, Wilson LA. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis. Effects of systemic immunosuppression. Ophthalmology. 1984;91: 1263.
12. Basic and Clinical Science Course, Section 10 Glaucoma, Chapter 2: Intraocular Pressure And Aqueous Humor Dynamics, American Academy of Ophthalmology, The Eye M.D Association (2011-2012).
13. Basic and Clinical Science Course, Section 10 Glaucoma, Chapter 2: Intraocular Pressure And Aqueous Humor Dynamics, American Academy of Ophthalmology, The Eye M.D Association (2014-2015).
14. George A., Louis B. Cantor, 2016-2017- American Academy of Ophthalmology. Section 11, Lens and Cataract P 115.
15. FERRIS J., 1999- Basic Sciences in Ophthalmology. Latimer, 2nd ed., London, 480 pages.
16. Bowling B, KANSKI Clinical Ophthalmology A Systematic Approacgh,8th Edition 2016, Edinburgh, Chapter 6,Pages 168.
17. Bowling B, KANSKI Clinical Ophthalmology A Systematic Approacgh,8th Edition 2016, Edinburgh, Chapter 6,Pages 172.
18. Butterworth-Heinemann, KANSKI Clinical Ophthalmology, 6th Edition, 2007, Edinburgh, Chapter 16,P 568.

الملحقات

الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

((دراسة تقييم سماكة القرنية المركزية والمحيطية عند مرضى الداء الرثياني الروماتويدي))

إن الطبيب باسل عدنان سلفيتي طالب دراسات عليا (ماجستير) في اختصاص العين وجراحتها في كلية الطب البشري في جامعة دمشق نفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة تغير سماكة القرنية المركزية والمحيطية عند مرضى الداء الرثياني مقارنة بالأشخاص الأصحاء وتتضمن هذه الدراسة الاستقصاءات التالية:

1_قياس سماكة القرنية المركزية والمحيطية بواسطة جهاز طبوغرافيا القرنية.

2_إجراء إختبار شيرمر لتحري جفاف العين.

3_فحص المريض على جهاز المصباح الشقي.

4_قياس الضغط داخل العين.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم ومساعدتنا على ملء الاستبيان الخاص بكم وهوضروري لمتابعة حالتكم الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سنقوم بترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسمائهم).

كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو دون قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشاركة (المريض /الشاهد) لن يحصل على أي تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس لها تبعات وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة.

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

المخاطر والفوائد:

_لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين بالبحث.

_تكمن الفوائد في معرفة تغير سـماكة القرنية المركزية والمحيطية عند وجود الداء الرثياني لدى المريض المشارك بالبحث.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المسـتنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشـاركاً في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصـة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء دون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع.

الرقم التسلسلي للمشاركة (....)

التوقيع.....

التاريخ / /

ملاحظة:

بالنســـبة للأشـــخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، فقد تم شـــرح هدف البحث لهم وأخذت الموافقة الشفهية بحضور فرد من العائلة.

دمشق في 20 /11/ 2021 م

استمارة المريض الخاصة بالبحث

اسم المريض/ة: ..... العمر: ..... الجنس:.....

الرقم التسلسلي: ..... رقم الإضبارة: ..... العين المدروسة:.....

العنوان: ..... رقم الهاتف:.....

السوابق المرضية: .....

السوابق الجراحية: .....

السوابق الدوائية: .....

مجموعة الدراسة:(الشاهد / الداء الرثياني)

.....

حدة الرؤيا المصححة	الضغط داخل العين IOP	سماكة القرنية المركزية CCT	سماكة القرنية المحيطية PCT			
			الوحشية	السفلية	الأنسية	العلوية

ملاحظات أخرى:

ملخص البحث

مقدمة: إن التهاب المفاصل الرثياني هو مرض مزمن يصيب المفاصل الزليلية. وأشيع تظاهر لالتهاب المفاصـــل الرثياني في العين هو جفاف العين، بالإضـــافة إلى جفاف العين فإن ترقق القرنية يميل لأن يتطور بشكل شائع في القرنية المحيطية.

هدف البحث: لتقييم سـماكة القرنية المركزية CCT والمحيطية PCT عند المرضـى المصـابين بالداء الرثياني.

المواد والطرائق: ضـمت الدراسـة 41 مريضـاً بالداء الرثياني و41 مشـاركاً طبيبعياً، وأجري لكل من هؤلاء تقييم عيني مفصـل مع تقييم جفاف العين باختبار شـيرمر وزمن تكسـر فيلم الدمع ودراسـة سـماكة القرنية المركزية والمحيطية (على بعد 3 ملم من مركز القرنية في الناحية العلوية والسـفلية والأنسـية والوحشـية) بواسـطة جهاز طبوغرافيا القرنية، وتم تقييم شدة الداء الرثياني ونوعية الحياة من خلال مشعر DAS28.

النتائج: تبين أن وسـطي سـماكة القرنية المركزية والمحيطية في كل النقاط العلوية والسـفلية والأنسـية والوحشية عند مرضى الداء الرثياني أقل مما هي عليه في مجموعة الشاهد.

الخلاصـة: إن سـماكة القرنية المركزية والمحيطية عند مرضـى الداء الرثياني أقل سـماكةً بالمقارنة مع القيم الطبيعية.

الكلمات المفتاحية: التهاب المفاصل الرثياني، طبوغرافيا القرنية، سماكة القرنية المركزية، سماكة القرنية المحيطية.

Abstract

Introduction: Rheumatoid Arthritis is a chronic disorder that affects synovial joints. The most common manifestation of RA in the eye is dry eye disease. In addition to DED, Corneal thinning tend to develope more commonly in the peripheral cornea.

Purpose: To evaluate central corneal thickness (CCT) and peripheral corneal thickness (PCT) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Methods: A total of 41 RA patients and 41 control subjects participated in this study. A detailed ophthalmological examination was performed on each subject. Dry eye evaluation was performed using Schirmer's test, tear break-up time (TBUT), Corneal thickness at the center of the pupil and PCT (3 mm from the apex to the superior, inferior, nasal, and temporal locations). were evaluated using corneal tobography. The disease severity and quality of life were evaluated with DAS28.

Results: The mean central corneal thicknesses and the superior, inferior, nasal, and temporal points were significantly thinner in RA patients than controls.

Conclusion: The CCT and PCT were thinner in RA patients compared to those in control subjects.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Corneal topography; Central corneal thickness, peripheral corneal thickness.

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Ophthalmology

Evaluation of Central and Peripheral Corneal Thicknesses in Patients with Rheumatoid Arthritis

Thesis for master degree in Department of Ophthalmology.

Submitted by

Dr. Basel Adnan Salfiti

Student at the Department of Opthalmology
Faculty of Medicine –Damascus University

Supervised by

Dr. Muotaz Saad Eldin

Professor at the Department of Opthalmology
Faculty of Medicine –Damascus University

Head of the Department

Dr. Jourjous Daoud

1442 / 2021