



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

مقارنة فعالية الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمهم عيني 1% في معالجة التهاب حواف الأجفان الخلفي - دراسة تداخلية استباقية

رسالة مقدّمة لنيل درجة الماجستير في أمراض العين وجراحاتها

إعداد طالب الدراسات العليا
أياد محمد سعيد المحاسنة

إشراف

أ.د جرجس الداود

كلية الطب البشري - جامعة دمشق

ب

2023

قرار الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

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

ب- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

أياد محمد سعيد المحاسنة

شكر وتقدير

أتقدم بالشكر والتقدير إلى السادة أعضاء الهيئة التدريسية الأكارم في قسم
أمراض العين وجراحاتها في جامعة دمشق لما بذلوه من جهود مخصصة
لدعم المسيرة العلمية لي ولزملائي طلاب الدراسات العليا.

إهداء

فهرس المحتويات

العنوان	رقم الصّفحة
<u>الفصل الأول-الإطار العام للبحث</u>	(1)
أولاً-المقدمة.....	(2)
ثانياً-بعض الدراسات السابقة.....	(3)
ثالثاً-مشكلة البحث.....	(4)
رابعاً-هدف البحث.....	(5)
خامساً-أهميّة البحث.....	(5)
سادساً-مسوغات البحث.....	(5)
سابعاً-محددات البحث.....	(5)
ثامناً-منهج البحث، وأدواته.....	(6)
<u>الفصل الثاني-أدبيّات البحث</u>	(7)
البحث الأول - مقدمة تشريحية وفيزيولوجية.....	(8)
البحث الثاني- التهاب حواف الأجفان.....	(35)
البحث الثالث - الأزيترومايس.....	ين
والنتراسيكلين.....	(44)
<u>الفصل الثالث - منهجيّة البحث، وإجراءاته</u>	(53)
<u>الفصل الرابع-نتائج البحث، ومناقشته</u>	(58)
البحث الأول-عرض نتائج البحث.....	(59)
البحث الثاني-مناقشة نتائج البحث.....	(78)
البحث الثالث-المقارنة بالدراسات العالميّة.....	(82)

- (82).....(Dominick L Opitz et al., 2011) أولاً- دراسة
- (83).....(Jodi Luchs, 2008) ثانياً- دراسة
- (84).....(Laibovitz et al., 1991) ثالثاً- دراسة
- (85).....الفصل الخامس - الخلاصة، والتوصيات، ومحددات الدراسة
- (85)..... أولاً- الخلاصة
- (85)..... ثانياً- التوصيات
- (85)..... ثالثاً- محددات الدراسة
- (87).....المراجع
- (94).....الملاحق
- (101).....الملخص باللغة الانكليزية

فهرس الصور التوضيحية

العنوان.....	رقم الصفحة
الشكل(1): شكل ترسمي لتشريح الجفنين العلوي والسفلي.....	(10)
الشكل(2): شكل ترسمي يوضح علاقة جلد الأجفان مع العضلة الدويرية العينية تحته.....	(12)
الشكل(3): شكل ترسمي يوضح ثنية الجفن العلوي.....	(12)
الشكل(4): العضلة الدويرية العينية.....	(13)
الشكل(5): أقسام العضلة الدويرية العينية.....	(15)
الشكل(6): شكل الألياف العضلية في العضلة الدويرية العينية.....	(16)
الشكل(7): الألياف العضلية في العضلة الدويرية العينية نسيجياً.....	(16)
الشكل(8): شكل ترسمي يوضح الحاجز الحجابي.....	(17)
الشكل(9): موقع الحاجز الحجابي في صورة الطبقي المحوري.....	(18)
الشكل(10): شكل ترسمي يوضح موقع الشحم بعد الحاجز.....	(20)
الشكل(11): منشأ ومرتكز العضلة رافعة الجفن العلوي.....	(22)
الشكل(12): شكل ترسمي يوضح أجزاء العضلة رافعة الجفن العلوي.....	(23)
الشكل(13): شكل ترسمي يوضح منشأ عضلة مولر.....	(24)
الشكل(14): شكل ترسمي يوضح موقع العضلة الظفرية السفلية.....	(25)
الشكل(15): الصفيحة الظفرية العلوية والسفلية.....	(20)
الشكل(16): شكل ترسمي يوضح موقع الخط الرمادي.....	(28)
الشكل(17): شكل ترسمي يوضح الملتحمة.....	(29)
الشكل(18): موقع كل من التهاب حواف الأجفان الأمامي والتهاب حواف الأجفان الخلفي.....	(36)
الشكل(19): الفرق بين التهاب حواف الأجفان الأمامي والخلفي.....	(38)
الشكل(20): أعراض التهاب حواف الأجفان.....	(40)
الشكل(21): زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي قبل معالجتهم بالازيترومايسين.....	(63)

الشكل(22): زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي قبل معالجتهم بالتراسيكلين.....(64)

الشكل(23): زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي بعد شهر من معالجتهم بالازيترومايسين.....(65)

الشكل(24): زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي بعد شهر من معالجتهم بالتراسيكلين.....(66)

(

الشكل(25): زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي قبل وبعد شهر من معالجتهم بالازيترومايسين.....(67)

الشكل(26): زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي قبل وبعد شهر من معالجتهم بالتراسيكلين.....(68)

(

الشكل(27): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم قبل معالجتهم بالازيترومايسين.....(70)

الشكل(28): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم قبل معالجتهم بالتراسيكلين.....(70)

الشكل(29): مقارنة تواتر مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بين مجموعتي الدراسة قبل البدء بالمعالجة.....(71)

الشكل(30): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بعد شهر من معالجتهم بالازيترومايسين.....(72)

الشكل(31): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بعد شهر من معالجتهم بالتراسيكلين.....(72)

الشكل(32): مقارنة تواتر مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بين مجموعتي الدراسة بعد شهر من بدء المعالجة.....(73)

الشكل(33): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان ملتحمته لديهم قبل معالجتهم بالازيترومايسين.....(74)

الشكل(34): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجناف الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمته لديهم قبل معالجتهم بالتراسيكلين.....(74)

الشكل(35): مقارنة تواتر مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم بين مجموعتي الدراسة قبل البدء بالمعالجة.....(75)

الشكل(36): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم بعد شهر من معالجتهم بالازيترومايسين.....(76)

الشكل(37): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم بعد شهر من معالجتهم بالتراسيكولين.....(76)

الشكل(38): مقارنة تواتر مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم بين مجموعتي الدراسة بعد شهر من بدء المعالجة.....(77)

فهرس الجداول

العنوان.....	رقم الصّفحة
الجدول(1): Lacrimal Caruncle & Plica Semilunaris.....	(30)
الجدول(2): أعمار مرضى التهاب حواف الأجفان المشاركين بالدراسة في المجموعة التي سيتم علاجها بالأزيترومايسين.....	(60)
الجدول(3): أعمار مرضى التهاب حواف الأجفان المشاركين بالدراسة في المجموعة التي سيتم علاجها بالتتراسيكلين.....	(61)
(	
الجدول(4): نتائج دراسة Dominick L Opitz.....	(83)

قائمة المصطلحات والاختصارات باللغتين العربية والإنكليزية

خلل غدة ميبوميان	MGD
متلازمة التهاب حواف الأجفان الجاف	DEBS
التراسيكلينات المعدلة كيميائياً	CMTs
الحمض النووي الريبي المرسال	m-RNA
زمن تحطم فيلم الدمع	BUT
إدارة الغذاء والدواء الأمريكية	FDA
منظمة الصحة العالمية	WHO

الملخص

خلفية البحث: تعدّ أمراض الأجفان من أهم المشكلات التي يراجع بها المرضى طبيب العيون لما تسببه هذه الأمراض من مشكلات وظيفية وتجميلية للمنطقة الممتدة من الحاجب إلى الجزء العلوي من الخد، ويعدّ التهاب حواف الأجفان من أكثر هذه الأمراض شيوعاً التي تستدعي تدبيراً سريعاً وفاعلاً للحد من التأثيرات غير المرغوبة الناجمة عن ذلك، ومن هنا تأتي أهمية بحثنا حيث ستسهم نتائجه في تحسين نتائج معالجة التهاب حواف الأجفان.

هدف البحث: يهدف البحث إلى المقارنة بين فعالية كل من الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والنتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة التهاب حواف الأجفان الخلفي بعد شهر من بدء العلاج.

المواد، والطرائق: دراسة عشوائية مفتوحة ومتعددة المراكز شملت 34 مريضاً من مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة الزمنية بين أيلول 2019 وكانون الثاني 2022، إذ أُجريَ فحص عيني شامل ثم قسّم المرضى إلى مجموعتين حسب نوع العلاج الذي تم وصفه للمريض، ثم جُمعت البيانات وحُلّت إحصائياً.

النتائج: وجدنا أنه لا يوجد فرق هام إحصائياً في قيم زمن تحطّم فيلم الدمع BUT ومستوى الإحساس بوجود جسم أجنبي عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بين كلا مجموعتي الدراسة وذلك بعد شهر من بدء المعالجة بينما تبين وجود فرق هام إحصائياً في مستوى إحتقان الملتحمة بين كلا مجموعتي الدراسة وذلك بعد شهر من بدء المعالجة .

الاستنتاجات: نستنتج أن كل من الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والنتراسيكلين كمرهم عيني 1% يملكان فعالية مقاربة نسبياً في معالجة الأعراض والعلامات الناجمة عن التهاب حواف الأجفان الخلفي (متلازمة العين الجافة، حس الجسم الأجنبي) مع ملاحظة دور أكثر فعالية للنتراسيكلين في تخفيف إحتقان الملتحمة الناجم عن التهاب حواف الأجفان الخلفي، وذلك دون وجود أي تأثيرات جانبية موضعية أو جهازية ناجمة عن استخدام أي منهما.

الكلمات المفتاحية: التهاب حواف الأجفان الخلفي، الأزيترومايسين، النتراسيكلين.

الفصل الأول

الإطار العام للبحث

أولاً-المقدمة:

يعدّ التهاب حواف الأجفان الخلفي من الحالات الشائعة جداً التي تواجه طبيب العيون، ويتراوح تأثير هذه الحالة في المرضى من أعراض خفيفة الإزعاج إلى أعراض شديدة الإزعاج، إذ يعدّ التهاب حواف الأجفان من الأمراض التي تصيب غدد ميوميان في المقام الأول، وتعد البكتيريا والالتهابات المزمنة من العوامل المسهمة في مرض غدة الميوميان، ما يؤدي لتغيرات في سطح المقلة ولأعراض مزمنة مزعجة للمريض [1].

يلجأ بعض الأطباء لعلاج هذه الحالة بتوجيه المريض إلى وضع الكمادات الدافئة وتمسيد الاجفان التي تؤمن راحة نسبية للمرضى، وقد يلجأ بعضهم إلى وصف قطرات حاوية على الستيروئيدات التي تؤمن راحة مؤقتة للمرضى الذين قد يعاودون استخدامها بشكل عشوائي، وفي كثير من الأحيان تكون المعالجة مخيبة [2] [3].

الأزيتروميسين 1% هو مضاد حيوي موضعي واسع الطيف بخصائص مضادة للالتهاب وآمن الى حد بعيد في التطبيق الموضعي العيني، وكذلك الأمر بالنسبة للتتراسيكلين، لذلك قد يكونا العلاج الأمثل لهذه الحالة المرضية [4] [5] .

هناك دراسات مسبقة على فعالية كل منهما في علاج التهاب حواف الأجفان الخلفي ولكن أياً من هذه الدراسات لم تشر الى تفوق أحدهما على الآخر أو تساويهما، وهذا ما نهدف للإجابة عنه خلال هذه الدراسة [6] [7] [8].

ثانياً-بعض الدراسات السابقة:

دراسة (Dominick L Opitz et al., 2011)[6]:

✓ نُشرت عام 2011 بمجلة Clinical and Experimental Optometry تحت عنوان Efficacy

of azithromycin 1% ophthalmic solution for treatment of ocular surface

disease from posterior blepharitis

✓ درست فعالية الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% في معالجة أعراض وعلامات التهاب حواف

الأجفان الخلفي وهذا ما يشكل جزء من موضوع دراستنا.

✓ تابع Dominick L Opitz وزملاؤه في دراستهم 33 مريضاً من مرضى التهاب حواف الأجفان

الخلفي الذين تمت معالجتهم بالأزيثروميسين كمحلول عيني 1% بمعدل مرة يومياً لمدة شهر

باستثناء أول يومين من بدء العلاج حيث أعطي الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% مرتين يومياً.

✓ خلاص Dominick L Opitz وزملائه إلى أن الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% فعال في السيطرة

على أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي وبناءً على ذلك فهو يشكل أحد الخيارات

العلاجية التي يمكن استخدامها لعلاج التهاب حواف الأجفان.

دراسة (Jodi Luchs, 2008)[7]:

✓ نُشرت عام 2008 بمجلة Advances in Therapy تحت عنوان Efficacy of topical

azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of posterior blepharitis

✓ درست فعالية الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% بالإضافة إلى الكمادات الدافئة في معالجة أعراض

وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي بالمقارنة مع الكمادات الدافئة وحدها.

✓ تابع Jodi Luchs في دراسته 10 مرضى من مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي الذين تمت معالجتهم بالأزيترومايسين كمحلول عيني 1% بالإضافة للكمادات الدافئة لمدة 12 يوماً.

✓ خلاص Jodi Luchs في دراسته إلى أن الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% بالإضافة للكمادات الدافئة أكثر فعالية من الكمادات الدافئة وحدها في السيطرة على أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي.

دراسة (Laibovitz et al., 1991):[8]:

✓ درست فعالية التتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي وهذا ما يشكل جزء من موضوع دراستنا.

✓ خلاص Laibovitz وزملاؤه إلى أن التتراسيكلين كمرهم عيني 1% فعال في السيطرة على أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي وبناءً على ذلك فهو يشكل أحد الخيارات العلاجية التي يمكن استخدامها لعلاج التهاب حواف الأجفان.

ثالثاً-مشكلة البحث:

تناول الباحثون لسنوات طويلة في دراساتهم فعالية ونجاح العلاجات المختلفة في السيطرة على التهاب حواف الأجفان الخلفي، ووجدوا أن تطبيق كل من الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% أو التتراسيكلين كمرهم عيني 1% يعد علاجاً فعالاً في السيطرة على هذا المرض المزمن، ولكن يؤخذ على هذه الأبحاث أنها لم تقارن فعالية العلاجات المختلفة لالتهاب حواف الأجفان كلاً على حدة، لهذا يكتسب بحثنا أهمية كبيرة نظرياً وعملياً.

رابعاً-هدف البحث:

يهدف البحث إلى المقارنة بين فعالية كل من الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة التهاب حواف الأجفان الخلفي بعد شهر من بدء العلاج.

خامساً-أهمية البحث:

يسهم هذا البحث في معرفة العلاج الأكثر فعالية بين الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في السيطرة على التهاب حواف الأجفان الخلفي.

سادساً-مسوغات البحث:

إن أمراض الأجفان من أهم المشكلات التي يراجع بها المرضى طبيب العيون لما تسببه هذه الأمراض من مشاكل وظيفية وتجميلية للمنطقة الممتدة من الحاجب إلى الجزء العلوي من الخد، ويعد التهاب حواف الأجفان من أشيع هذه الأمراض التي تستدعي تدبيراً سريعاً وفعالاً للحد من التأثيرات غير المرغوبة الناجمة عن ذلك، و من هنا تأتي أهمية بحثنا الذي ستسهم نتائجه في تحسين نتائج علاج التهاب حواف الأجفان.

سابعاً-محددات البحث Research Limitations:

- اقتصار حجم العينة على 34 مريضاً من مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي المراجعين للعيادات العينية بمشفى المواساة الجامعي؛ بسبب تزامن زمن إجراء البحث مع زمن انتشار وباء كوفيد-19 المستجد، وعليه ننصح بإجراء دراسات مستقبلية تشمل عينات أكبر من المرضى.
- اقتصار دراستنا على نوعين فقط من العلاجات المستخدمة في تدبير التهابات حواف الأجفان.

ثامناً-منهج البحث، وأدواته:

دراسة عشوائية مفتوحة ومتعددة المراكز سيتم فيها إطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم، ثم سيتم الاستجواب والفحص السريري للأشخاص الذين يدخلون في الدراسة حيث سيتم سؤالهم عن سوابقهم الجراحية والمرضية والدوائية، ثم سيتم فحص القدرة البصرية، والفحص على المصباح الشقي لفحص الأقسام الأمامية للعين وفحص حواف الأجفان، ثم سيتم التلوين بشريط الفلوروسئين العقيم بعد ترطيبه بقطرة من مخدر البروباراكائين، ومن خلال ماسبق من إستجواب وفحص سريري سيتم تقييم حس الجسم الأجنبي واحتقان الملتحمة كما سيتم حساب زمن تحطّم فيلم الدمع وتسجيل النتائج.

الفصل الثاني

أدبيات البحث

البحث الأول

مقدمة جنينية وتشريحية وفيزيولوجية

تتنوع الأمراض التي تصيب الأجفان وتختلف بآلياتها الإمبراضية، وتعد أمراض الأجفان من أهم المشكلات التي يراجع بها المرضى طبيب العيون لما تسببه هذه الأمراض من مشاكل وظيفية وتجميلية للمنطقة الممتدة من الحاجب إلى الجزء العلوي من الخد، ودون المعرفة الدقيقة بالتشريح الطبوغرافي والوظيفي للأجفان والعلاقة بينهما لا يمكن تقييم الأمراض المختلفة التي تصيب الأجفان كما لا يمكن وصف العلاج المناسب لها [1] [2] [3] [4]، ولذلك فإننا في هذا البحث سنتناول بالتفصيل المنشأ الجنيني وتشريح وفيزيولوجيا الأجفان والبنى الملحقة بها.

أولاً - المنشأ الجنيني للأجفان والبنى الملحقة بها [9] [10]:

الأجفان: تتكون كطيات في سطح الأديم الظاهر فوق وتحت القرنية الآخذة بالتطور، عند نموهم تبقى ملتحمة حتى الشهر الخامس وعندها تبدأ بالانفصال الذي يكتمل في الشهر السابع.

أثناء التحام الأجفان تتواجد مسافة مغلقة تفصلها عن القرنية تدعى الكيس الملتحمي.

النسيج الضام والصفيحة الظفرية: تتشكل من لب الميزانشيم.

الدويرية العينية: تتشكل من ميزانشيم القوس البلعومية الثانية والتي تغزو الأجفان وتتغصب بالعصب القحفي السابع.

الأهداب: تتكون كبراعم ابتليالية من سطح الأديم الظاهر، تنشأ أولاً بالجفن العلوي وتنتظم على شكل صفوف واحد خلف الآخر.

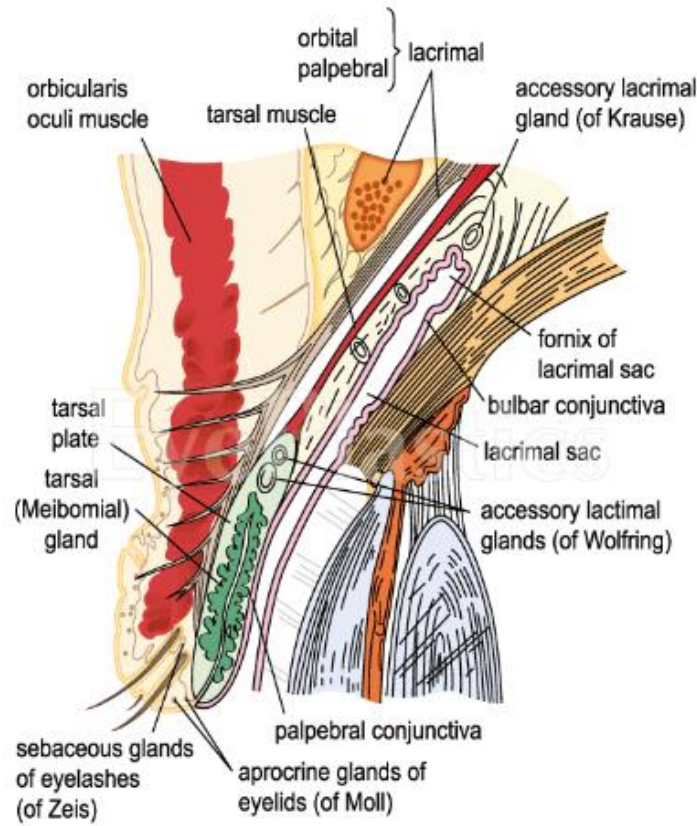
غدد زائيس ومول: تنشأ من الجريبات الشعرية.

الغدد الظفرية (ميبوميوس): تتطور كأعمدة من خلايا الأديم الظاهر من حافة الجفن.

ثانياً – طبقات الأجفان:

تقسم الأجفان إلى سبع طبقات وتترتب من السطح نحو العمق وفق الآتي (الشكل 1) [9]:

- الجلد والنسيج الضام تحت الجلد
- العضلة الدويرية العينية
- الحاجز الحاجبي
- شحم الحاج ما بعد الحاجز
- العضلات الرافعة للجفن العلوي والعضلات الخافضة للجفن السفلي
- الصفيحة الظفرية
- الملتحمة



الشكل(1):شكل ترسمي لتشريح الجفنين العلوي والسفلي.

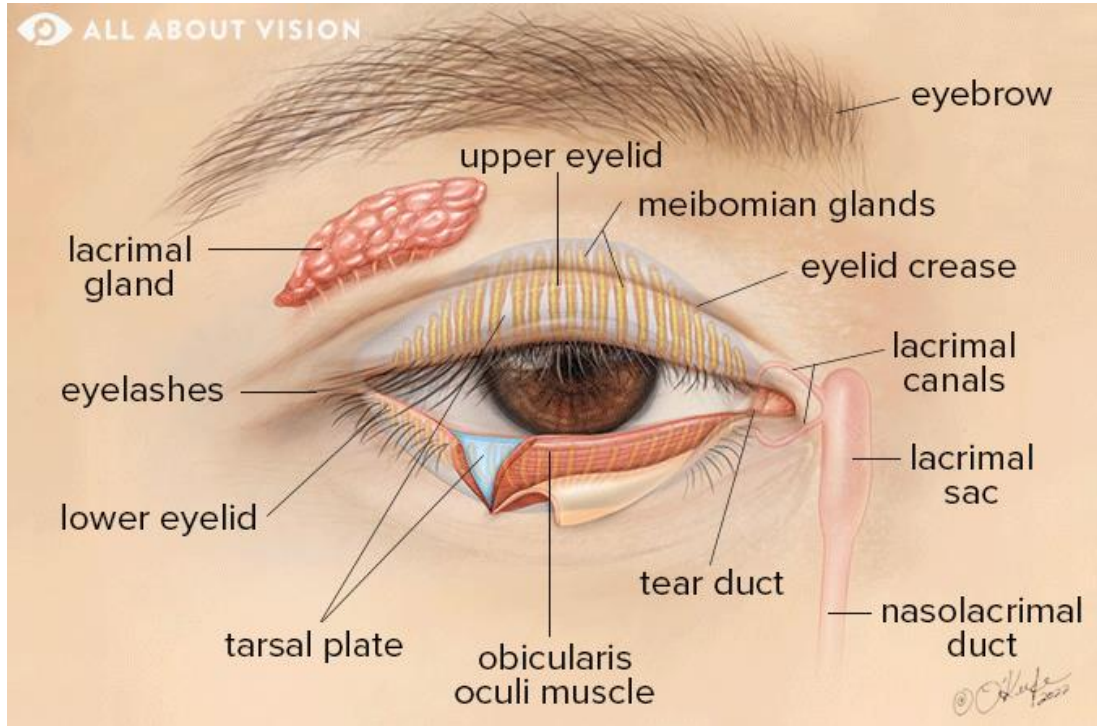
1- الجلد والنسيج الضام تحت الجلد:

جلد الأجفان متميز بدرجة عالية للسماح بالاستجابة الآلية للحركة السريعة للأجفان دون التأثير على دور الحاجز الذي تلعبه الأنسجة الجلدية [9].

تبلغ سماكة الجلد أقل من 1 ملم وهو الأرق سماكة في الجسم كله، وهو شفاف تقريباً يسمح برؤية الأنسجة تحت الجلد عبره. وهذا يوفر مرونة كبيرة للجفن مما يسمح بالتكيف السريع مع التغيرات في الانحناء الأمامي للجفن العلوي، والتي تحدث أثناء الرفيف [9].

على الرغم من أن الجلد رقيق للغاية، إلا أنه يحتوي على جميع عناصر الجلد الطبيعية حيث يوجد شعر ناعم قليل على الجفون يعد أكثر عددًا في الجانب الوحشي عنها في الجانب الإنسي للجفن ويرتبط بغدد دهنية وعرقية ثانوية متفرقة كما أنه هناك نقص في إفراز الدهون يضيفي على جلد الجفن خصائص فريدة من نوعها، إذ أنه على الرغم من قربهِ من الخد والجبهة، فإنه نادراً ما يتأثر بالأمراض الجلدية مثل حب الشباب الشائع الذي يعتمد على الإفراز الدهني [9].

يرتبط الجلد مع العضلة الدويرية الواقعة تحته بطبقة رقيقة ورخوة من نسيج تحت الجلد خالية من الشحم تسمح له بالحركة فوق العضلة و تشكّل هذه الطبقة مكاناً لتشكل الوذمة أو الورم الدموي وهي مكان مناسب لحقن مادة التخدير الموضعي (الشكل 2) [9].



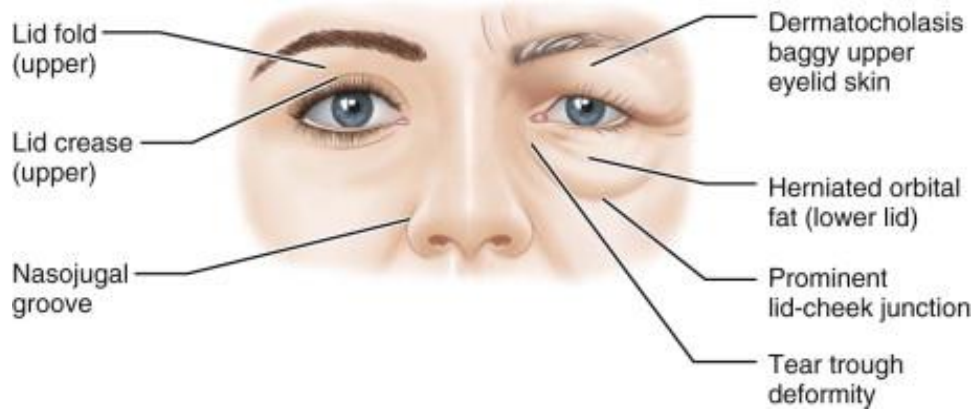
الشكل (2): شكل ترسمي يوضح علاقة جلد الأجفان مع العضلة الدويرية العينية تحته.

تتشكل ثنية الجفن العلوي (الشكل 3) من اتصال بين صفاق العضلة الرافعة للجفن والجلد عبر

ألياف أمامية من الصفاق تخترق القسم أمام الظفر للدويرية العينية لتصل للجلد، يختلف موقع ثنية الجلد

باختلاف العرق حيث تكون عند القوقازيين تقريباً على مستوى الحافة العلوية للظفر بينما عند العرق

الأصفر تكون ذات تواضع منخفض [9].



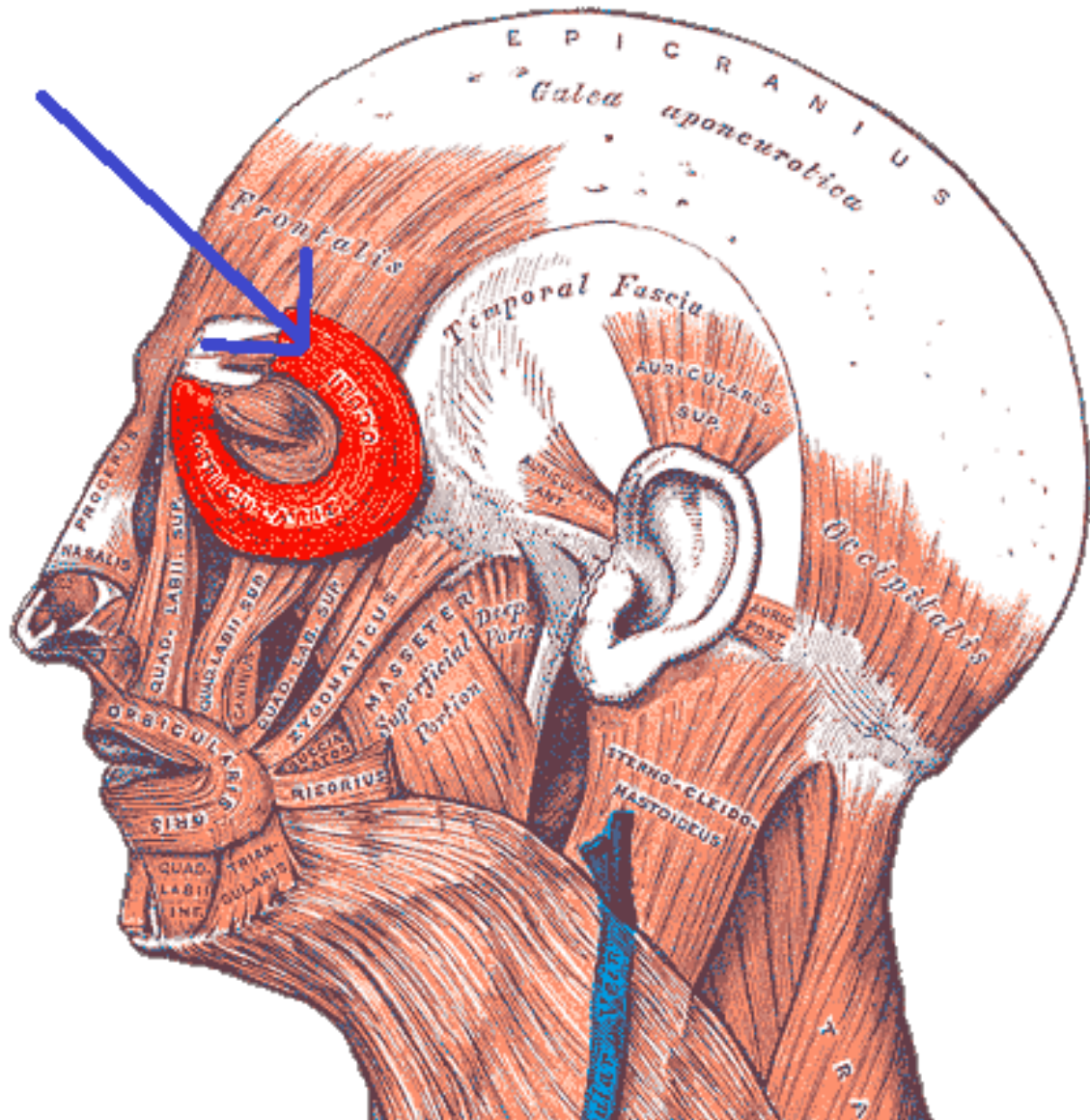
الشكل (3): شكل ترسمي يوضح ثنية الجفن العلوي

2- العضلة الدويرية العينية Orbicularis Oculi:

عضلة مخططة مسطحة إهليلجية تحيط بحواف الحجاج (الشكل 4)، وتعد العضلة الأساسية في

الجفن، يتم تعصيبها من العصب السابع الوجهي، ويؤدي تقلصها إلى إغلاق الفرجة الجفنية [9] [11]

[12].



الشكل (4): العضلة الدويرية العينية.

تتقسم هذه العضلة إلى قسم جفني وقسم حاجبي (الشكل 5) [9] [11] [12]:

- القسم الجفني (بقسميه أمام الظفر وأمام الحاجز): وهو المسؤول عن الرفيف غير الإرادي

إذ يعد مركزياً ومحدوداً بالأجفان فهو يغلق الأجفان ويسحبها للأنسي

☑ القسم أمام الحاجز: يلتحم مع القسم أمام الظفر عند الثلم الجفني العلوي

☑ القسم أمام الظفر: يرتبط بشكل قوي مع الظفر تحته وهو ينشأ وحشياً من الحديبة

الحجاجية الوحشية عبر الرباط المآقي الوحشي ويقسم أنسياً إلى رأسين سطحي وعميق

✓ الرأس السطحي: أكبر، ويحتوي ألياف عضلة Riolan، الدور الوظيفي للقسم

السطحي غير واضح تماماً سابقاً حيث تم افتراض أنها تعمل على المحافظة على

الجفن ملاصقاً لكرة العين لكن مؤخراً تم اقتراح أن وظيفتها هي تنظيم إفراز غدد

مبيوميوس.

✓ الرأس العميق: يحتوي على عضلة هورنر والتي تنشأ من الجانب الأنسي من

الصفحة الظفرية فوق وتحت القناة الدمعية وتتدخل بلفافة كيس الدمع والقسم العلوي

للعرف الدمعي و يؤدي تقلصها إلى خلق ضغط سلبي في كيس الدمع مما يسمح

بنزح الدمع وهي تؤدي الدور الأساس في المضخة الدمعية.

• القسم الحجاجي: وهو المسؤول عن الإغلاق الإرادي للأجفان حيث يعد عضلة صارة تسحب

جلد الجبهة والصدغ والخد نحو الأنسي، ويسبب طيات فوق الأجفان تحمي العين وذلك لأنه

يقع فوق حافة الحجاج ويمتد نحو الحاجب ليتداخل مع العضلة الجبهية والعضلات المغضنة

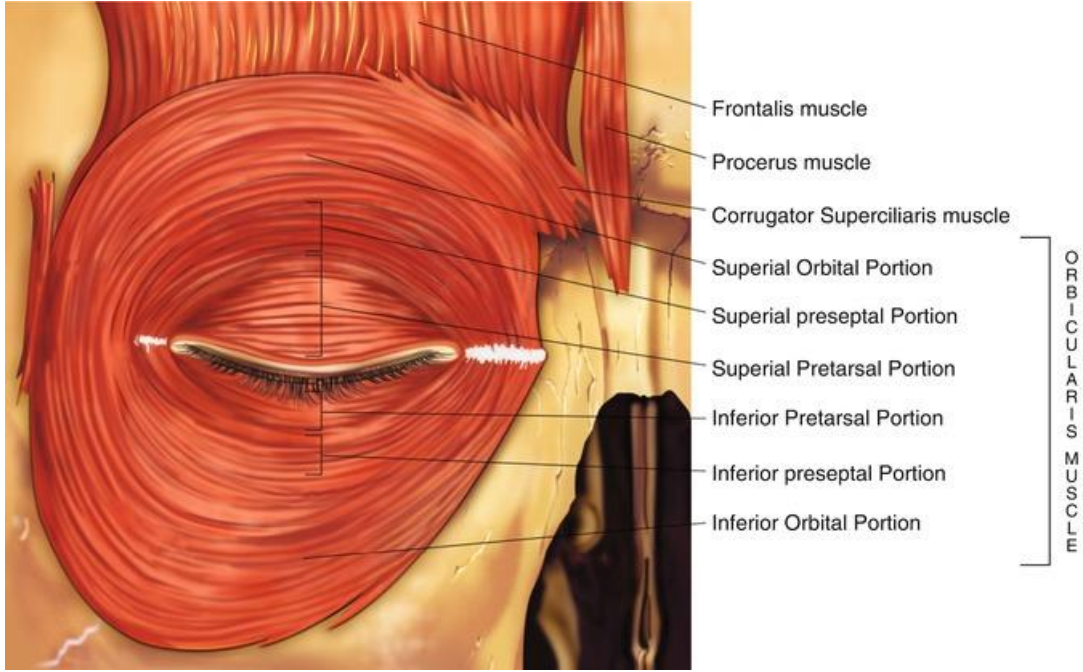
للحاجب (الألياف المحيطية من العضلة تتصل بجلد الحاجب وتعمل على خفضه)، كما

يمتد في الأسفل نحو الخد فوق منشأ العضلات الرافعة للشفة، أما التكوين التشريحي لهذا

الجزء من العضلة عادةً ما يتم وصفه بالطريقة التقليدية من حيث "المنشأ" و"المرتکز"، على

الرغم من وجود خلاف كبير على توصيفها بهذه الطريقة كونها تعمل تشريحياً و فيزيولوجياً

كعضلة معصرة وليس كوحدة مقلصة تطبق قوة اتجاهية بين نقطتين.

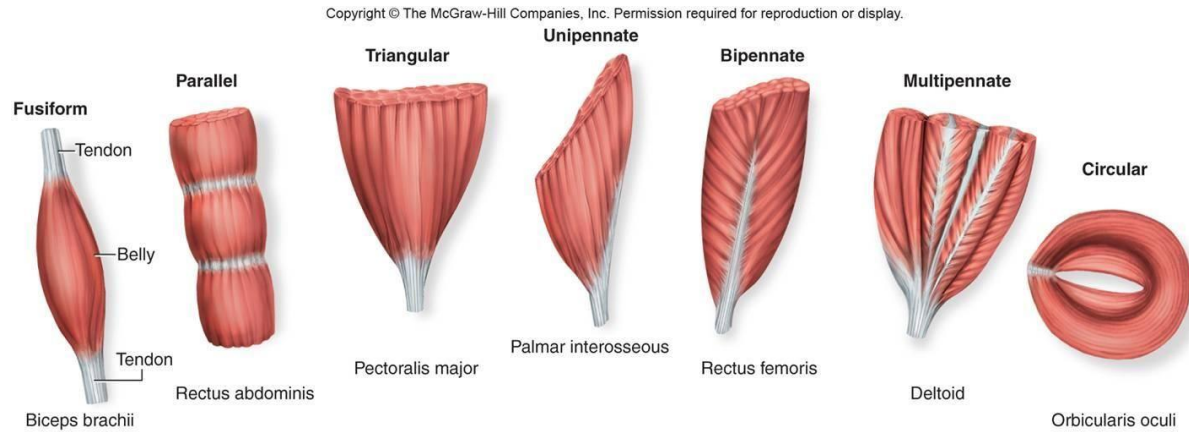


الشكل(5): أقسام العضلة الدويرية العينية

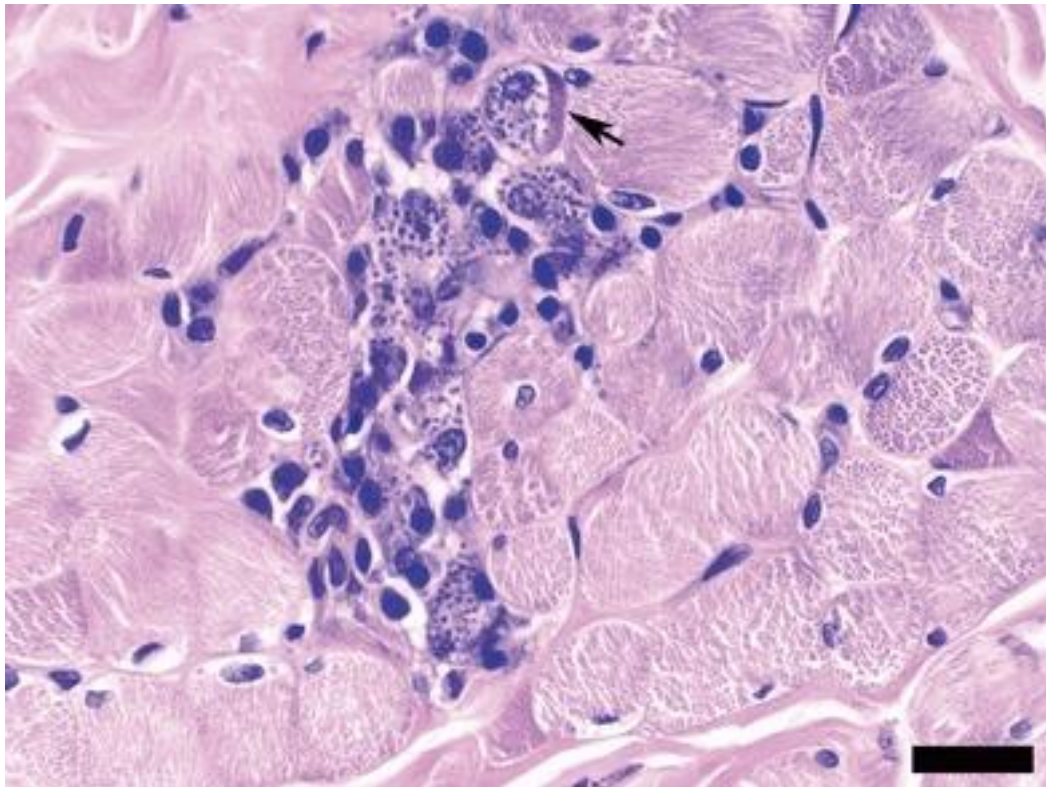
الدور المعقد الذي تقوم به الدويرية العينية يعود للترتيب المميز لأليافها (الشكل 6) إضافة إلى اختلاف تركيب أليافها العضلية (الشكل 7) حيث أنها أصغر قطرا من باقي الألياف العضلية الهيكلية في الجسم بما فيه العضلات الوجهية، كما أنه يوجد اختلاف في تركيب أليافها العضلية باختلاف أجزائها حيث تتركب الألياف العضلية أمام الظفر بشكل أساسي من النمط 2 من الألياف العضلية بينما يزداد النمط 1 كلما ابتعدنا عن حافة الجفن، ولكنها تشكل فقط 10% من الألياف المحيطة (سيطرة النمط الثاني ذو الاستجابة السريعة بالقرب من حافة الجفن يسمح بالرفيف السريع وحماية المقلة) [9] [11] [12].

كما أن الوصف التقليدي للعضلة الدويرية لا يميز بين طول الحزمة العضلية وطول الألياف العضلية حيث تشير الدراسات الحديثة أن طول ألياف العضلة الدويرية 1.1 ملم متصلة مع بعضها

وتتشابك بمجموعات من الوصلات العصبية العضلية وهذا له أهمية سريرية أثناء حقن البوتوكس لعلاج تشنج الأجفان حيث نحتاج إلى توزيع الكمية المحقونة على نقاط عديدة على طول العضلة لتحقيق الأثر المرغوب [9] [11] [12].



الشكل(6): شكل الألياف العضلية في العضلة الدويرية العينية



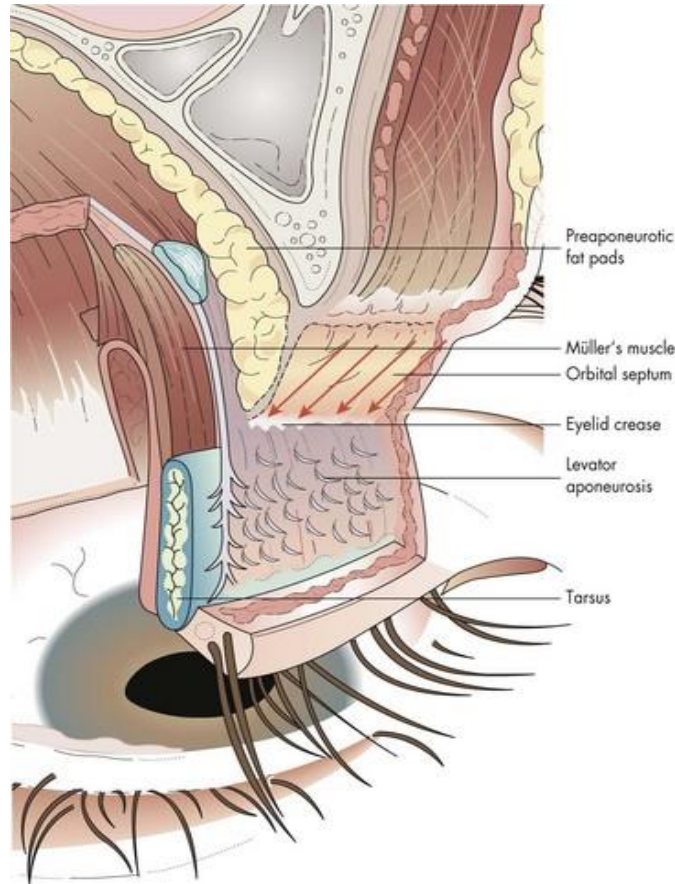
الشكل(7): الألياف العضلية في العضلة الدويرية العينية نسيجياً.

3- الحاجز الحجاجي Orbital Septum :

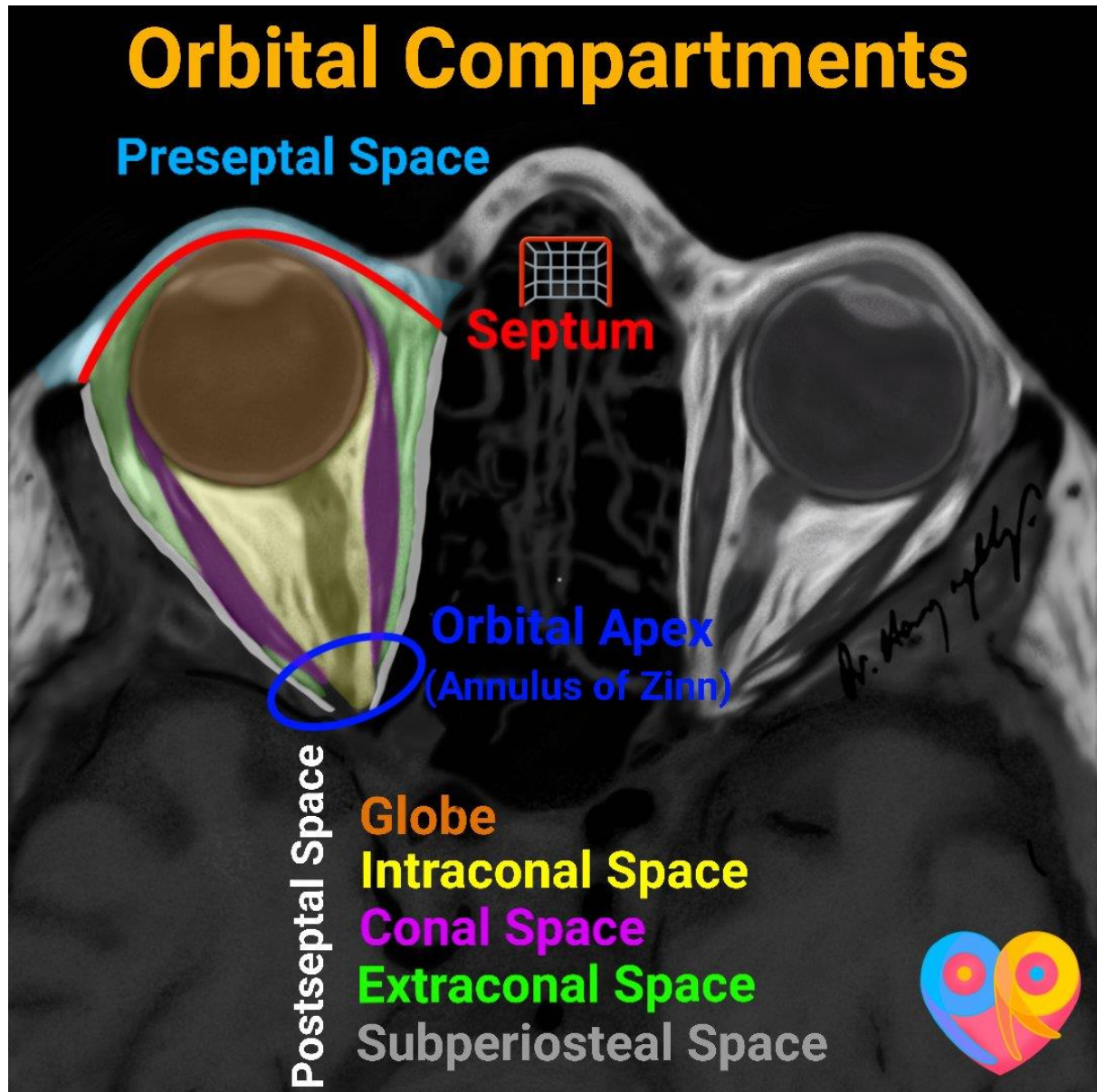
طبقة غشائية ليفية تتصل بحواف الحجاج، وتتمادى مع السمحاق، وتفصل محتويات الحجاج (بعد الحاجز) عن الأنسجة الخارجية (قبل الحاجز)، وتشكل حاجزاً يمنع امتداد النزف والإنتان سواء كان للأمام أو الخلف (الأشكال 8-9) [9] [13].

ينشأ من القوس الهامشية (خط ليفي أبيض ينشأ بشكل محيطي من سمحاق حافة الحجاج) ويقع خلف العضلة الدويرية العينية [9] [13].

يلتحم الحاجز مع صفاق العضلة الرافعة 2-3 ملم فوق الظفر وقد تختلف منطقة الالتحام وتتراوح بين 0-10 ملم فوق الظفر كما أنها قد تكون بمستوى أدنى أو تغيب نهائياً في أجفان الآسيويين [9] [13].



الشكل(8): شكل ترسمي يوضح الحاجز الحجاجي



الشكل (9): موقع الحاجز الحاجبي في صورة الطبقي المحوري.

4- شحم الحجاج ما بعد الحاجز:

ينقسم الشحم ما بعد الحاجز (الشكل 10) في الجفن العلوي إلى وسادة شحمية أنسية ومركزية

تتفصلان بواسطة البكرة وشرائط من رباط ويتتال [9] [13] [14]:

- الوسادة الشحمية الأنسية: ذات لون شاحب ولها ارتباط بالشریان الجفني الأنسي والعصب

تحت البكرة

- الوسادة الشحمية المركزية: نقطة علام أساسية في جراحة الانسداد وهي ذات لون أصفر

لماع بسبب محتواها العالي من الكاروتينويد ومحفظة بكيس غشائي رقيق يحتوي على أوعية

دموية دقيقة وفروع عصبية انتهائية من العصب فوق الحجاج وتمتد وحشياً خلف الغدة

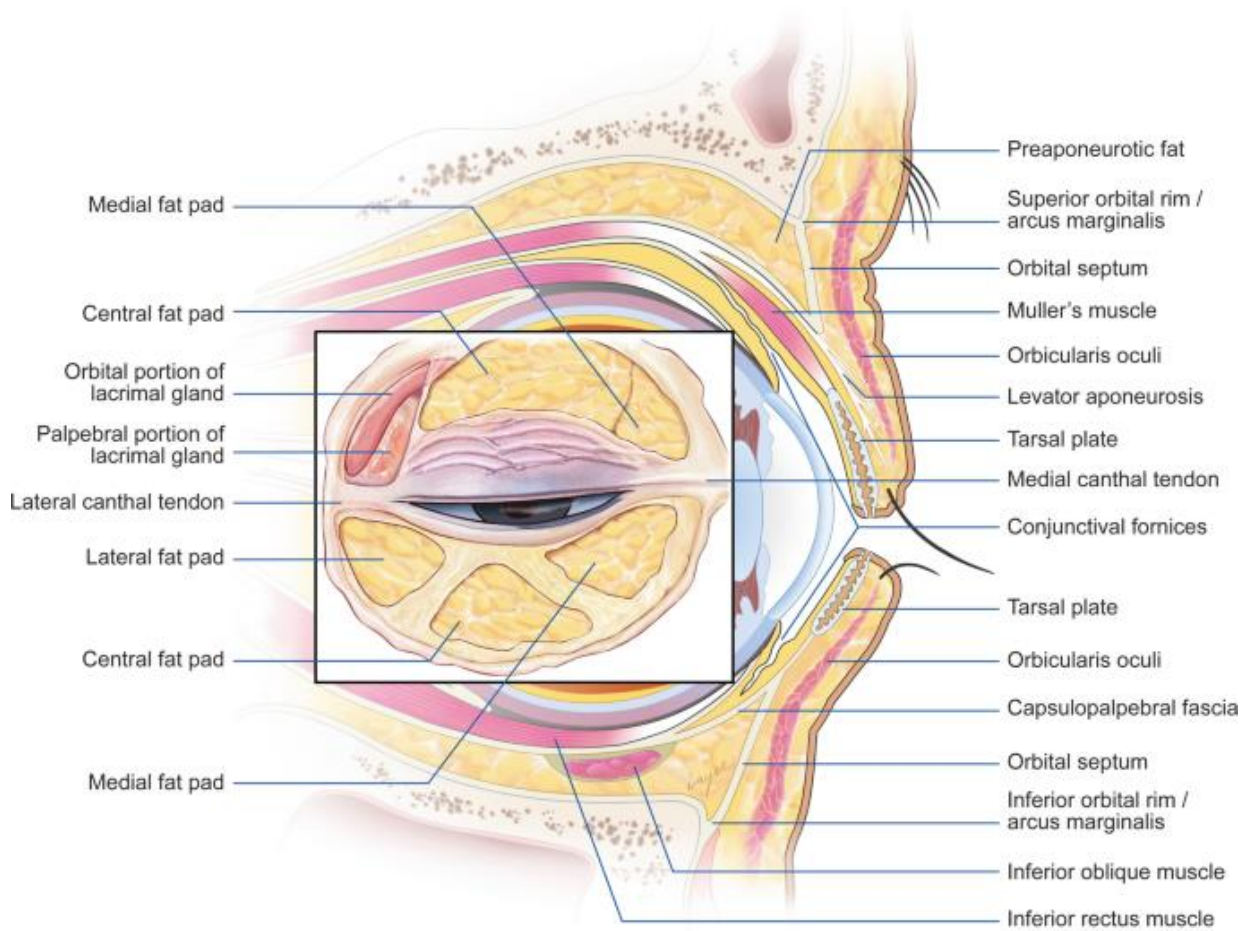
الدمعية

ينقسم الشحم ما بعد الحاجز في الجفن السفلي إلى ثلاث وسائد شحمية أنسية ومركزية ووحشية،

الوسادتان المركزية والوحشية متماديتان مع بعضهما يفصل بينهما أمامية رباط لوك وود وتصل العضلة

المنحرفة السفلية الوسادة الأنسية عن المركزية، وكما في الجفن العلوي فإن الوسادة الأنسية ذات لون

شاحب ولديها محتوى ليفي أكبر [9] [13] [14].



الشكل (10): شكل ترسمي يوضح موقع الشحم بعد الحاجز.

5- العضلات الرافعة للجفن العلوي والعضلات الخافضة للجفن السفلي:

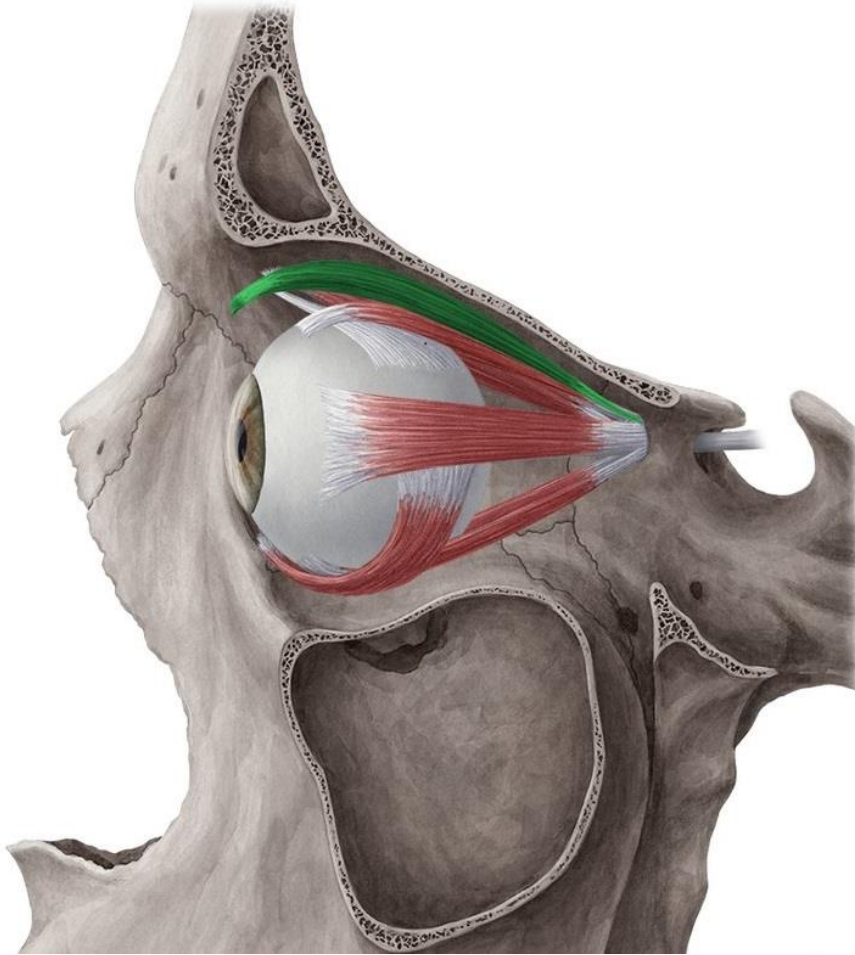
رافعة الجفن العلوي LEVATOR PALPEBRAE SUPERIORIS

عضلة مخططة قوية موجودة بالجفن العلوي، تنشأ من الجناح الصغير للعظم الوتدي فوق النقطة البصرية، وتقع تحت سقف الحجاج فوق العضلة المستقيمة العلوية (الشكل 11)، تتعصب العضلة الرافعة بالفرع العلوي من العصب الثالث، ولها جزئين عضلي وعضلي (الشكل 12) [9] [13] [14] [15] [16] [17]:

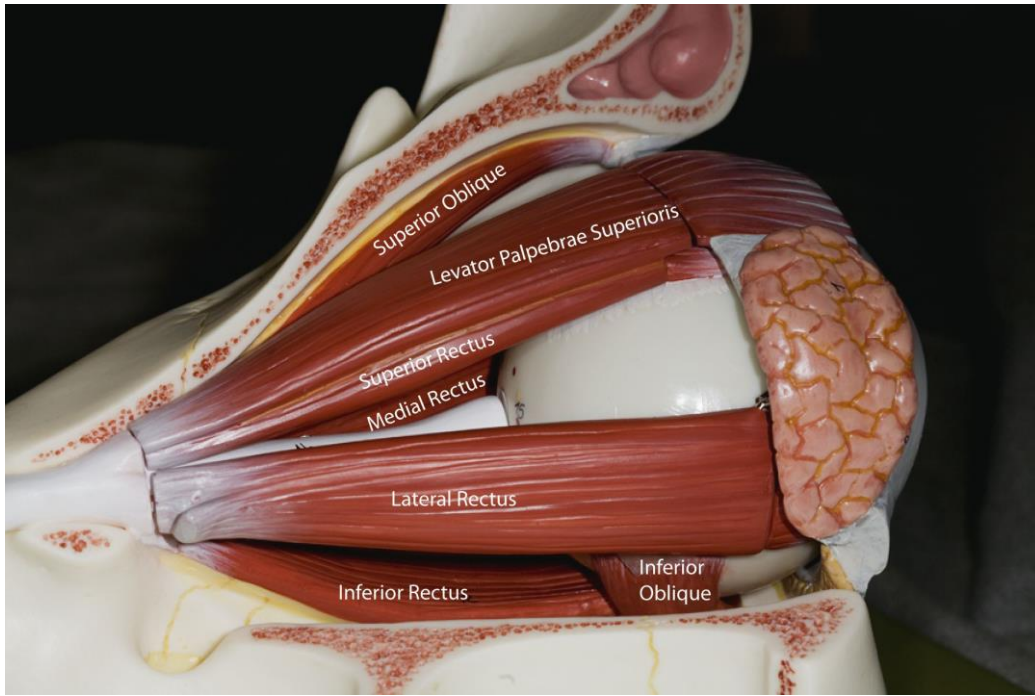
- الجزء العضلي: يبلغ طوله 40 ملم يرق ويصبح مثل الشريط قبل 1 سم من الحاجز الحجاجي ويزداد عرضاً وعند رباط ويتتال (هو عبارة عن رباط معلق للجفن العلوي وأنسجة الحجاج العلوية يتغير عنده اتجاه القوة العضلية للعضلة الرافعة من أمامية خلفية إلى علوية سفلية) ينتهي الجزء العضلي ويتصل بالجزء الصفاقي.
 - الجزء الصفاقي: يبلغ طوله 14-20 ملم تقريباً وينتشر مثل المروحة له قرنين جانبيين
- ☑ وحشي: يمر عبر الغدة الدمعية بين الجزء الحجاجي والجزء الجفني للغدة فهو يحز الغدة الدمعية فتبدو وكأنها تلتف حول الصفاق و بالتالي يقسمها لقسم جفني رقيق وآخر حجاجي ثخين، ويرتكز على حديبة ويتتال والجزء العلوي للرباط الجفني الوحشي.
- ☑ أنسي: أضعف من الوحشي يلتحم مع الحاجز الحجاجي ويصل إلى الرباط الجفني الأنسي.

ينشأ من السطح السفلي لرافعة الجفن العلوي العضلة الظفرية العلوية (ملساء) وتدعى عضلة موللر، بينما ينشأ من سطحها العلوي طبقة لفافية تصعد خلف الحاجز الحجاجي لترتبط بسمحاق حافة

الحجاج، وتعد ثنية الجفن هي نقطة علام أساسية وتشكل مدخلاً ملائماً تجميلياً لمكونات الجفن العلوي وهي ناتجة عن ارتكاز ألياف من الصفاق على جلد الجفن [9] [13] [14] [15] [16] [17].



الشكل(11): منشأ ومرتكز العضلة رافعة الجفن العلوي.

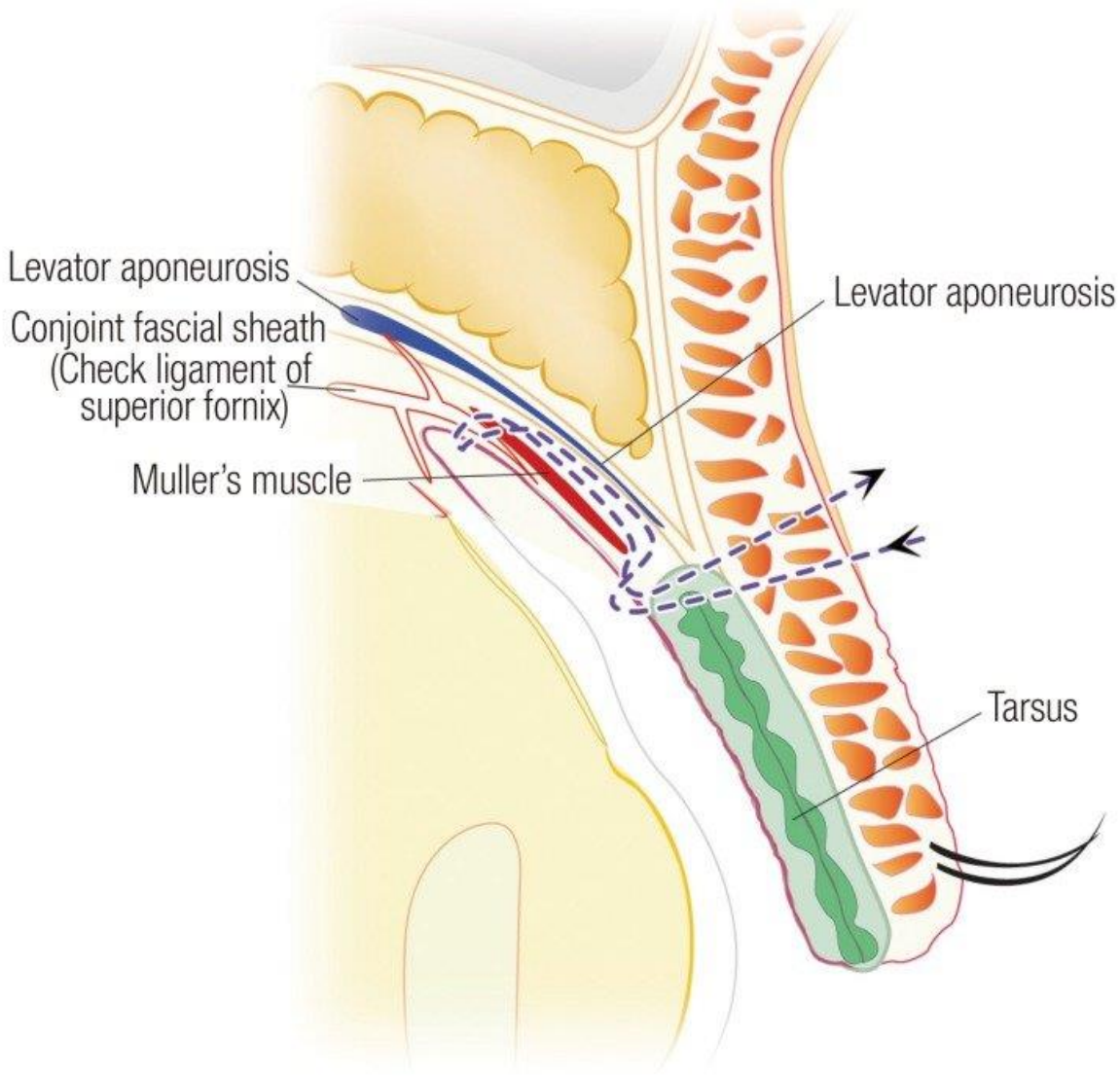


الشكل (12): شكل ترسمي يوضح أجزاء العضلة رافعة الجفن العلوي.

عضلة موللر MULLER

عضلة ملساء تنشأ من الوجه السفلي لصفاف العضلة الرافعة (الشكل 13) تقريباً بمستوى رباط ويتتال وهي تلتصق بشدة بالملتحمة تحتها، تعصيبها ودي وترتكز على الحافة العلوية للظفر وهي مسؤولة عن رفع الجفن بمقدار 2 ملم (الخوف والإثارة تسبب تقلص هذه العضلات الملساء وتؤدي إلى رفع إضافي) [9] [13] [14] [15] [16] [17].

القوس الوعائية المحيطة تقع بين عضلة موللر و صفاف العضلة الرافعة.



الشكل (13): شكل ترميمي يوضح منشأ عضلة مولر.

اللفافة المحفظية الجفنية

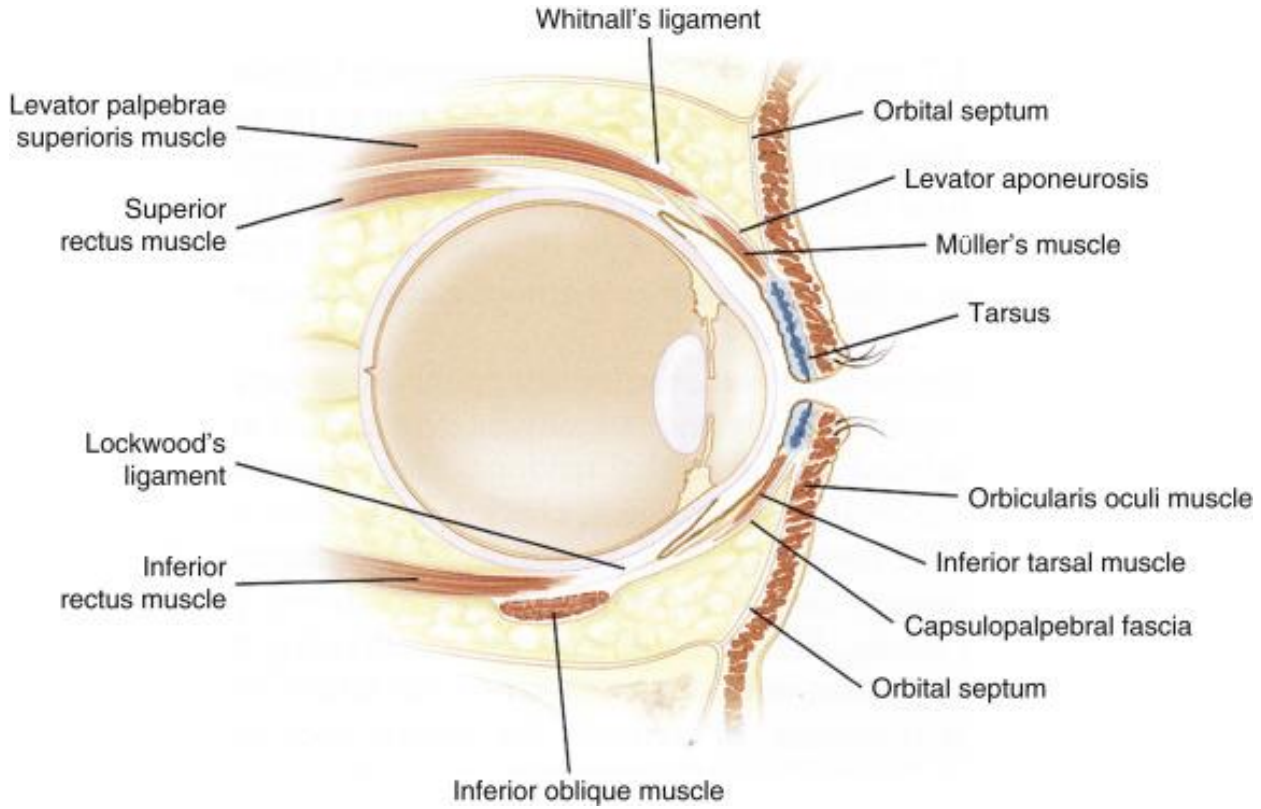
هي المقابلة للعضلة الرافعة للجفن في الجفن العلوي، وهي تنشأ من صفاق العضلة المستقيمة السفلية، وتنقسم لتطوق العضلة المنحرفة السفلية، وتلتحم مع غدها ويجتمع القسمان إلى الأمام من العضلة المنحرفة السفلية ليشكلا رباط لوك وود المعلق، ومن هذه النقطة ترسل أليافاً للأمام لرتج

الملتحمة السفلي [9] [13] [14] [15] [16] [17].

العضلة الظفرية السفلية

مشابهة لعضلة مولر وتتعصب مثلها بالتعصيب الودي وتسهم في خفض الجفن أثناء النظر

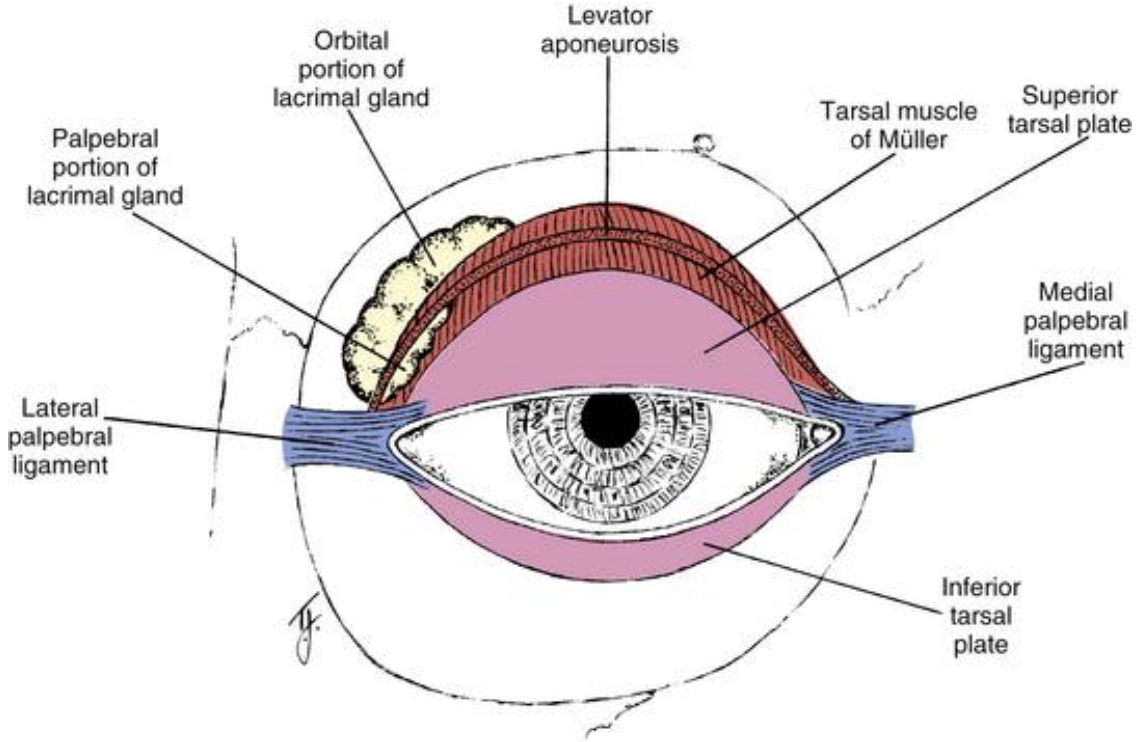
للأسفل (الشكل 14) [9] [13] [14] [15] [16] [17].



الشكل(14): شكل ترسمي يوضح موقع العضلة الظفرية السفلية

6- الصفيحة الظفرية Tarsal Plates :

يشكل الظفر الدعامة الأساسية للأجفان ويعطيها الشكل والثبات، حيث يكون شكل الظفر العلوي نصف بيضاوي مع ارتفاع مركزي 11 ملم، بينما يبلغ ارتفاع الظفر بالجنف السفلي 4 ملم، ويبلغ طول الصفيحة الظفرية 30 ملم، و1 ملم سماكة، تنتهي الصفيحة الظفرية على بعد 9 ملم من حديبة ويتنازل وتقريبا 9 ملم من العرف الدمعي الأمامي، ويشغل هذه المسافة الرباط الجفني الأنسي والوحشي ما يعطي الدعم للصفيحة الظفرية، ترتكز عضلة مولر على الحافة العلوية للظفر، وتشكل الحافة السفلية للظفر جزءاً من حافة الجفن (الشكل 15) [9] [13].



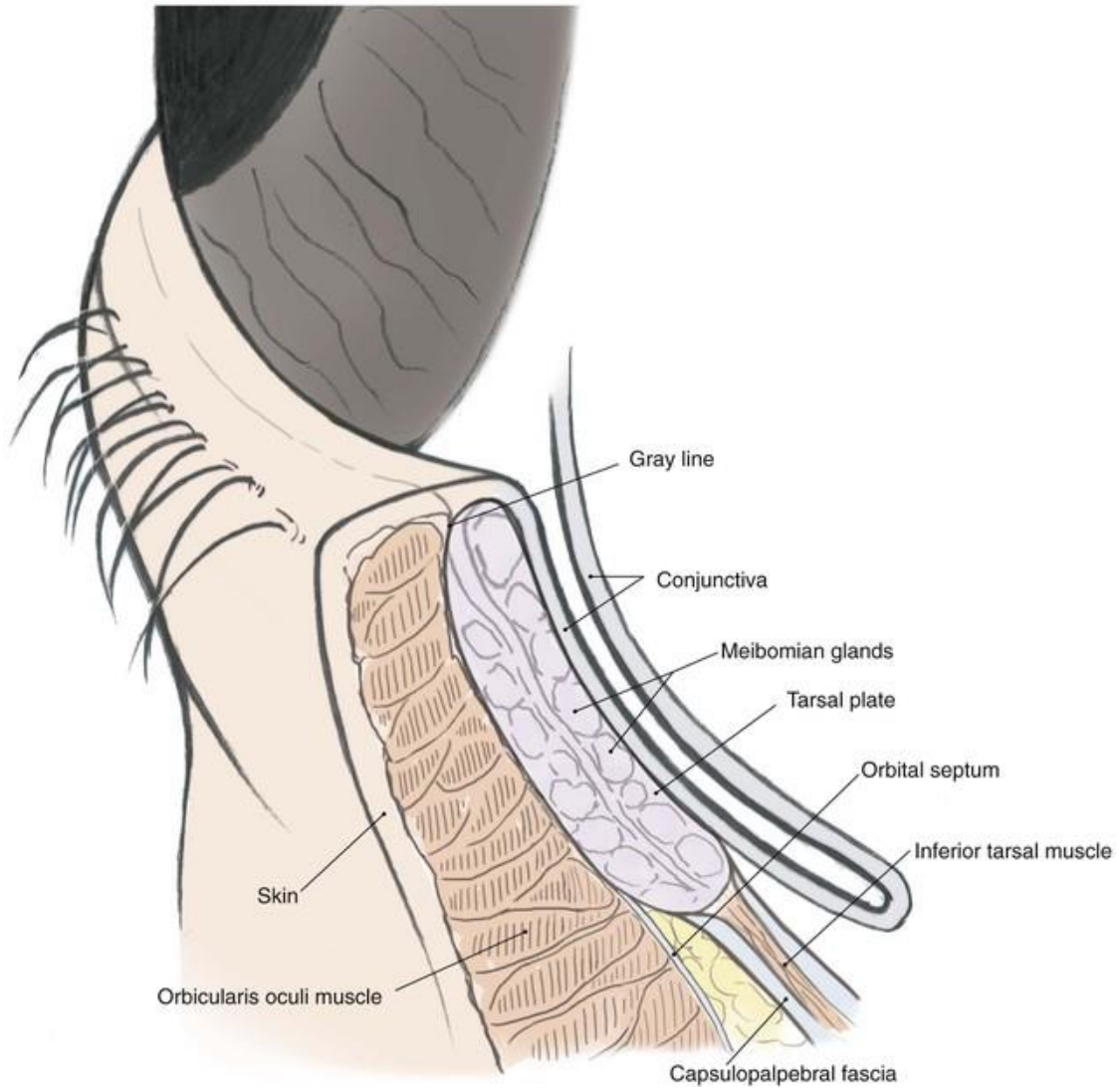
الشكل (15): الصفيحة الظفرية العلوية والسفلية

يتكوّن الظفر من نسيج ضام كثيف كان يعتقد سابقاً أنّه يتكون من نسيج غضروفي ولكن حالياً على الرغم من غياب الخلايا الغضروفية إلا أن وجود عديدات السكاريد المخاطية ضمن المطرق الخارج خلوي خصوصاً حول غدد ميبوميوس يجعل الظفر يحمل خصائص النسيج الضام الكثيف والنسيج الغضروفي [9] [13].

الوجه الأمامي للصفحة الظفرية محدّب ويلتصق بشدة مع القسم أمام الظفر للعضلة الدويرية العينية، بينما الوجه الخلفي مقعر ومغطى بالملتحمة الجفنية التي تلتصق به بقوة وتسهّل انزلاق الظفر على سطح العين في أثناء الرفيف [9] [13].

الخط الرمادي (الشكل 16) يشير إلى المستوى الذي يقع أمام الصفحة الظفرية وعنده تتماهى ظهارة الملتحمة مع الظهارة المتقرنة المطبقة لجلد الجفن (الوصل المخاطي الجلدي)، والذي يفترض أنه تكثف لعضلة رولان، ويمثل الخط الرمادي مستوى تشريحي يفصل بين الصفحة الأمامية والخلفية للظفر في الجفن العلوي ونقطة ارتكاز للقطب الرئيسة أثناء إعادة تشكيل حافة الجفن بعد الرض أو الجراحة.

عدد الأهداب في الجفن العلوي تقريبا 100 وفي الجفن السفلي 50، وتكون في الجفن العلوي سمكية ومنحنية للأعلى بعيدا عن المقلة حيث تتوضع الأهداب في القسم الأمامي لحافة الجفن أمام الصفحة الظفرية، وتشكل 2-3 صفوف غير منتظمة، كما يحتوي الظفر على ما يقارب من 30 غدة ميبوميوس في الجفن العلوي و20 غدة في الجفن السفلي وهي غدد دهنية طويلة غير متصلة بجريبات الأهداب تتوضع بشكل عمودي ضمن الصفحة الظفرية حيث كل غدة تتكون من عنيبات متعددة وقناة مركزية، تقوم العنيبات بإفراز مادة ليبيدية تمر عبر قناة الغدة؛ لتشكل الطبقة الخارجية لفيلم الدمع وتتوضع فتحات هذه الغدد على حافة الجفن في صف واحد [9] [13].



الشكل (16): شكل ترسمي يوضح موقع الخط الرمادي

7- الملتحمة Conjunctiva (الشكل 17):

أقسام الملتحمة [9] [13] [18]:

أ. الملتحمة الجفنية:

تكون الملتحمة الظفرية ملتصقة بشدة بكامل الصفيحة الظفرية العلوية وبالنصف العلوي فقط للصفيحة الظفرية السفلية.

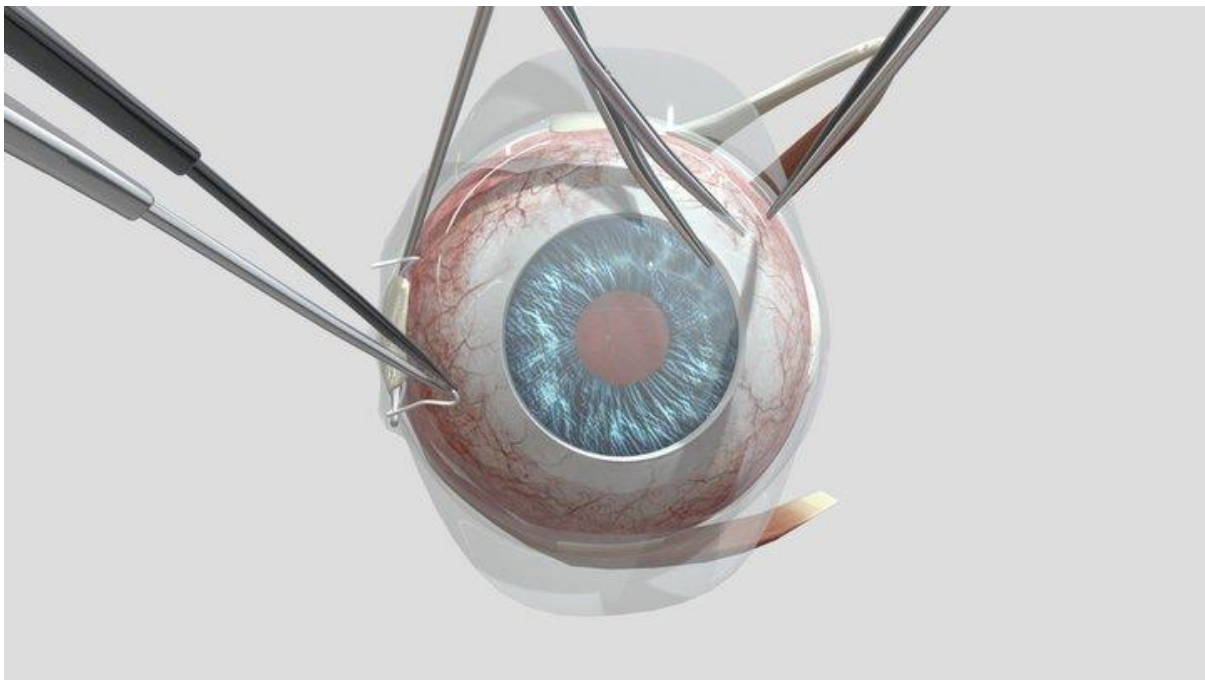
ب. الملتحمة الرتجية:

✓ تبعد عن اللم بالأعلى 10 ملم و الأسفل 8 ملم والوحشي 14 ملم

✓ بالأنسي معدومة ويوجد مكانها Caruncle and the Plica Semilunaris (الجدول 1)

ج. الملتحمة البصلية:

على بعد 3 ملم من القرنية تصبح الملتحمة أشد التصاقاً بالصلبة و التينون وقبل ذلك تكون مفصولة عنها بنسيج Aveolar.



الشكل (17): شكل ترسمي يوضح الملتحمة

الجدول(1):Lacrimal Caruncle & Plica Semilunaris

Lacrimal caruncle	
الوصف	جسم بيضوي صغير زهري يتوضع عند زاوية العين الأنسية في البحيرة الدمعية، أنسي وأسفل
التشريح المرضي	Plica Semilunaris جلد يحوي أشعاراً رقيقة عديمة اللون وغدداً زهمية وعرقية (الغدد العرقية الاضافية تفرقه عن الجلد) ، البشرة مطبقة شائكة <u>غير متقرنة</u>
التروية	Superior Medial Palpebral Arteries
النزح اللمفي	Submandibular Lymph Nodes
التعصيب	Matrochlear Branch of the Nasociliary Nerve
Plica Semilunaris	
الوصف	طية ملتحمية هلالية الشكل ، ضيقة موعاة بشدة، تقع وحشي وأسفل(بشكل جزئي) اللحيمة الحافة الوحشية حرة و مقعرة تحت الطية مسافة صغيرة 2 ملم عمقها عند النظر للأنسي وتختفي عمليا عند النظر للوحشي تمثل (Nictitating Membrane of Lower Vertebrates) الأكثر احتمالاً أنها طية رخوة من الملتحمة تسمح لكرة العين بالحركة للوحشي بشكل تام ولا شيء مناظر بالوحشي لان الملتحمة هناك كافية لتسمح بحركة تامة للأنسي
التشريح المرضي	مماثل للملتحمة وتحوي العديد من الخلايا المخاطية النسيج تحت المخاطي يحوي خلايا شحمية و عضلات ملس و توعية شديدة

يتألف اللّم من ثلاث أقسام [9] [13] [18]:

- اللّم الملتحيمي: مكان التّحام الملتحمة بالقرنية ويتوضع أمام اللّم القرني ب 1 ملم.
- اللّم القرني: مكان الاتّصال بين القرنية و الصلبة .
- اللّم البصلي: مكان التّحام غمد العين (Bulbar Sheath) بالصلبة خلف اللّم القرني ب 1.5 ملم.

تحتوي الملتحمة أشكالاً مختلفة من الخلايا [9] [13] [18]:

١. خلايا مخاطية.
٢. خلايا ميلانية.
٣. خلايا مقدمة للمستضد.
٤. خلايا التهابية : لمفاوية ، بالعات ، بلازمية ، بدينة.

النزح الوريدي للملتحمة [9] [13] [18]:

إلى الأوردة العينينة أو مباشرة إلى الوريد العيني العلوي والسفلي وهذا يفسر سبب احتقانها في خثار الجيب الكهفي.

النزح اللمفاوي للملتحمة [9] [13] [18]:

- الجزء الأنسي: إلى العقد تحت الفك السفلي.
- الجزء الوحشي: إلى العقد النكفية السطحية.

ثالثاً - التروية الشريانية للأجفان [9] [13]:

التغذية الشريانية الغزيرة للأجفان تسرع شفاء الجروح وتساعد على مقاومة الإنتانات وهي تأتي

من فروع انتهائية للشريانيين السباتيين:

✓ الباطن (عبر الشريان الدمعي وفوق الحاج والعيني والجبهي والأنفي).

✓ الظاهر (عبر الشريان الزاوي والصدغي وتحت الحاج).

الذان يتفاغران مشكلين الأقواس الوعائية الهامشية والمحيطية:

✓ تقع القوس الهامشية على بعد 2-3 ملم من حافة الجفن العلوي.

✓ تقع القوس المحيطية على طول الحافة العلوية للظفر العلوي بين صفاق الرافعة و مولر .

رابعاً - النزح الوريدي للأجفان:

يتم عبر الوريد الزاوي في الأنسي والوريد الصدغي السطحي في الوحشي للأنسجة ماقبل الحاجز

بينما ينزح العود الوريدي للأنسجة ما بعد الحاجز عبر أوردة الحاج والفروع العميقة للوريد الوجهي

الأمامي والصفيرة الجناحية [9] [13].

خامساً - النزح اللمفاوي للأجفان:

تشير الدراسات الحديثة أن النزح اللمفاوي للجفن العلوي كاملاً والمآق الأنسي والقسم الوحشي من

الجفن السفلي يذهب إلى العقد اللمفاوية أمام الأذن، وينزح القسم المتوسط والأنسي من الجفن السفلي

بالإضافة إلى القسم الأوسط من الجفن العلوي إلى العقد اللمفاوية تحت الفك، وهكذا يكون للقسم المتوسط

من الجفن العلوي تصريف لمفاوي مزدوج [9] [13].

سادساً - فيزيولوجيا الأجفان والدمع:

1- الرفيف العفوي والرفيف الانعكاسي [9] [13] [19] [20]:

الرفيف العفوي :

- ✓ لا يكون موجوداً عند الولادة ويتطور بعمر 3 شهور.
- ✓ لا يحتاج لوجود محرض شبكي ولذلك يكون موجوداً عند العميان.
- ✓ التواتر : 15 / دقيقة.
- ✓ المدة : 0.3-0.4 ثانية.
- ✓ رد الفعل : ناجم عن ارتخاء العضلة رافعة الجفن العلوية.
- ✓ الوظيفة : نشر فيلم الدمع على القرنية والملتحمة.

الرفيف الانعكاسي (المنعكس القرني):

- ✓ المحرض : قد يكون سمعياً أو بصرياً أو لمسياً Tactile .
- ✓ الطريق الوارد : عبر العصب العيني فرع العصب القحفي الخامس .
- ✓ الطريق الصادر : عبر العصب القحفي السابع .
- ✓ رد الفعل الناجم : تقلص الجزء قبل الحاجزي من العضلة الدويرية العينية .
- ✓ الوظيفة : نشر فيلم الدمع على القرنية والملتحمة.

2- وظائف الدمع [9] [13] [19] [20]:

- الحفاظ على رطوبة سطح العين نظراً لاحتوائه على كمية كبيرة من الماء.
- تحفيز عمل الخلايا بصورة طبيعية نظراً لاحتوائه على عناصر مذابة مهمة لذلك.
- التصدي للأمراض نظراً لاحتوائه على عوامل مضادة للميكروبات.
- تجديد القرنية والحفاظ على شفافيته وأوعيتها الدموية، ويلعب دوراً في ذلك إنتاج الغدد الدمعية أنواع مختلفة من المواد والبروتينات بما في ذلك الريتينول المشتق من فيتامين أ، وكذلك عوامل النمو تحديداً المرتبطة بالبشرة، والخلايا الكيراتينية، والخلايا الليفية.
- إمداد العين بالأكسجين والمواد المغذية، فمن المعروف أن سطح العين لا تحتوي على أوعية دموية، وعليه فإن الأكسجين والمواد المغذية يتم نقلها عن طريق الدموع إلى الخلايا السطحية
- تصحيح تلف سطح العين.
- تليين وتنعيم سطح العين، بحيث ينكسر الضوء بشكلٍ صحيح فيها وهذا ما يمكن من الرؤية بوضوح.

البحث الثاني

التهاب حواف الأجفان Blepharitis

يندرج التهاب حواف الأجفان ضمن أمراض العيون الشائعة، وفي بعض الحالات ترجع الإصابة به إلى أسباب وراثية، وفي حالات أخرى إلى أسباب غير معلومة. وفي كل الأحوال ينبغي علاج هذا الالتهاب على الفور، لأنه قد يؤدي إلى تشوهات بالجفن يمكن أن تسبب مشكلة جمالية [1] [2] [3] [4]، وبما أن دراستنا هذه تهدف للمقارنة بين فعالية مستحضرين من المستحضرات التي يتم استخدامها لعلاج التهاب حواف الأجفان الخلفي، فإننا في هذا البحث سنتناول بالتفصيل التهاب حواف الأجفان.

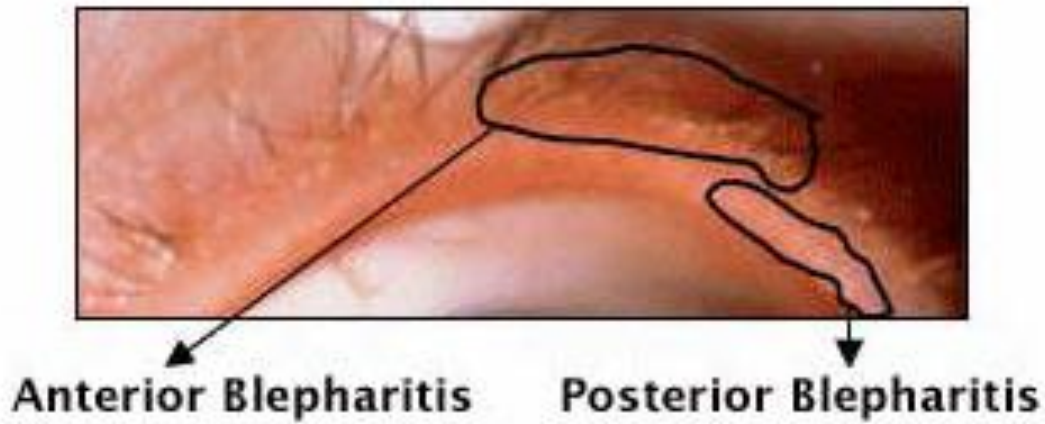
أولاً- تعريف التهاب حواف الأجفان Definition of

:Blepharitis

هو التهاب يصيب الأجفان حيث تصبح حمراء ومتهيجة ومثيرة للحكة بسبب قشور تشبه قشرة الرأس تتشكل على الرموش. وهو اضطراب شائع في العين ينتج عن البكتيريا أو عن حالة جلدية (الوردية) [21] [22].

له نوعان التهاب حواف الأجفان الأمامي والتهاب حواف الأجفان الخلفي (الشكل 18) [21] [22]:

- الأمامي: يحدث التهاب حواف الأجفان الأمامي عند الحافة الأمامية الخارجية للجفن حيث تلتصق الرموش.
- الخلفي: يؤثر التهاب حواف الأجفان الخلفي للعين في الحافة الداخلية للجفن التي تلامس مقلة العين.



الشكل (18): موقع كل من التهاب حواف الأجفان الأمامي والتهاب حواف الأجفان الخلفي

ثانياً-فيزيولوجيا الإصابة بالتهاب حواف الأجفان

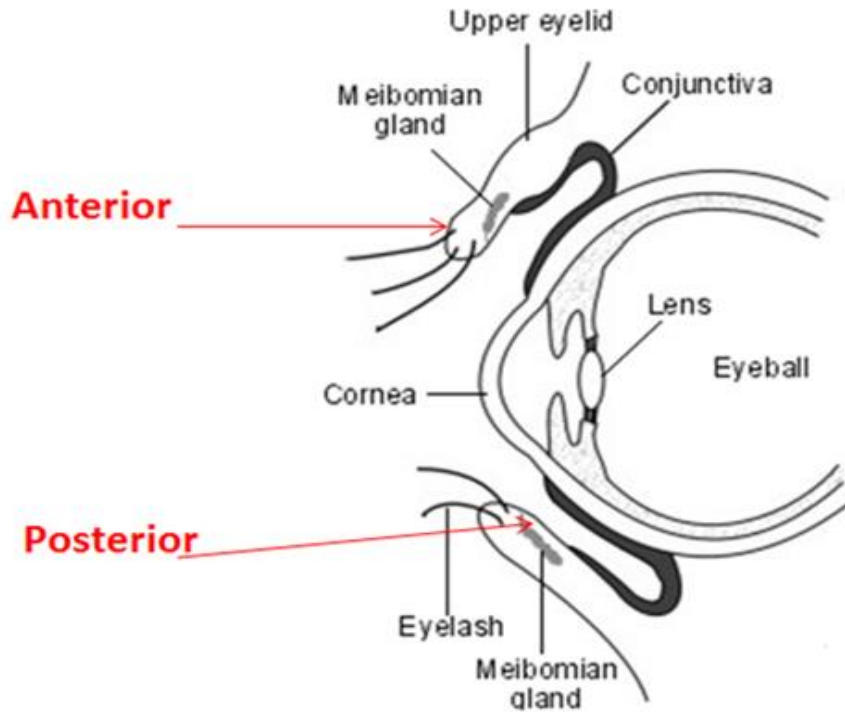
:Physiology of Blepharitis

عادةً ما يحدث التهاب حواف الأجفان الأمامي بسبب [21] [22] [23] [24]:

- البكتيريا (التهاب الجفن العنقودي) حيث توجد هذه البكتيريا بشكل شائع على الوجه والجفون، ولكن إذا أصبحت مفرطة، أو كانت منطقة الجفن تتفاعل بشكل سيئ مع وجودها فقد تحدث عدوى وتلك الحالة تكون أقل شيوعاً.
- قشرة فروة الرأس والحاجبين (التهاب الجفن الدهني Seborrhoric) حيث يترافق عندها التهاب حواف الأجفان الأمامي مع التهاب الجلد الدهني (المثي) الذي قد يصيب الفروة والطيات الأنفية الشفوية والمناطق خلف الأذن والقص.
- ويمكن أن تسبب الحساسية أو غزو العث في الرموش التهاب حواف الأجفان الأمامي.

يمكن أن يحدث الالتهاب الخلفي لحواف الأجفان بسبب [21] [22] [23] [24]:

- زهم غدد ميبوميوس حيث عندما تنتج غدد الأجفان الزيت بشكل غير منتظم (التهاب الجفن الميبومي)، وهذا يخلق بيئة مواتية لنمو البكتيريا.
- التهاب غدد ميبوميوس.
- ويمكن أن يحدث التهاب حواف الأجفان الخلفي أيضاً نتيجة لأمراض جلدية أخرى (العد الوردي وقشرة فروة الرأس).



الشكل (19): الفرق بين التهاب حواف الأجفان الأمامي والخلفي.

ثالثاً- الأسباب المحتملة للإصابة بالتهاب حواف الأجفان

Possible Causes for Blepharitis

هناك عدة أسباب محتملة لالتهاب حواف الأجفان، بما في ذلك [21] [22] [23] [24]:

- عدوى الجفن الجرثومية.
- خلل غدة ميبوميان (MGD) .
- جفاف العين المرضي.
- عدوى فطرية للجفن.
- الطفيليات .

رابعاً- متلازمة العين الجافة وعلاقتها بالتهاب حواف

الأجفان Dry Eye Syndrome and its

:Relationship to Blepharitis

يترافق كثيراً حدوث متلازمة العين الجافة مع التهاب حواف الأجفان إلى درجة أن بعض الباحثين وأطباء العيون يعتقدون الآن أن هاتين الحالتين قد تكونان جزءاً من مرض مزمن واحد بالعين يسمى متلازمة التهاب حواف الأجفان الجاف (DEBS) وذلك نظراً للعلاقة الوثيقة بين الأجفان وسطح المقلة، فإن التهاب حواف الأجفان المزمن قد يسبب تبدلات ثانوية في الملتحمة والقرنية [25] [26].

يعتقد أنصار هذه النظرية أن جفاف العين ليس سوى مظهر من مظاهر المرحلة المتأخرة من التهاب حواف الأجفان، كما أن علاج التهاب حواف الأجفان سوف يمنع أو يقلل أو يزيل جفاف العين [25] [26].

وعادة ما يرتبط التهاب حواف الأجفان بنمو البكتيريا على حواف الأجفان وجذور الرموش. وبعد فترة من الزمن تتكاثر هذه البكتيريا وتشكل بنية تسمى الغشاء الحيوي [25] [26].

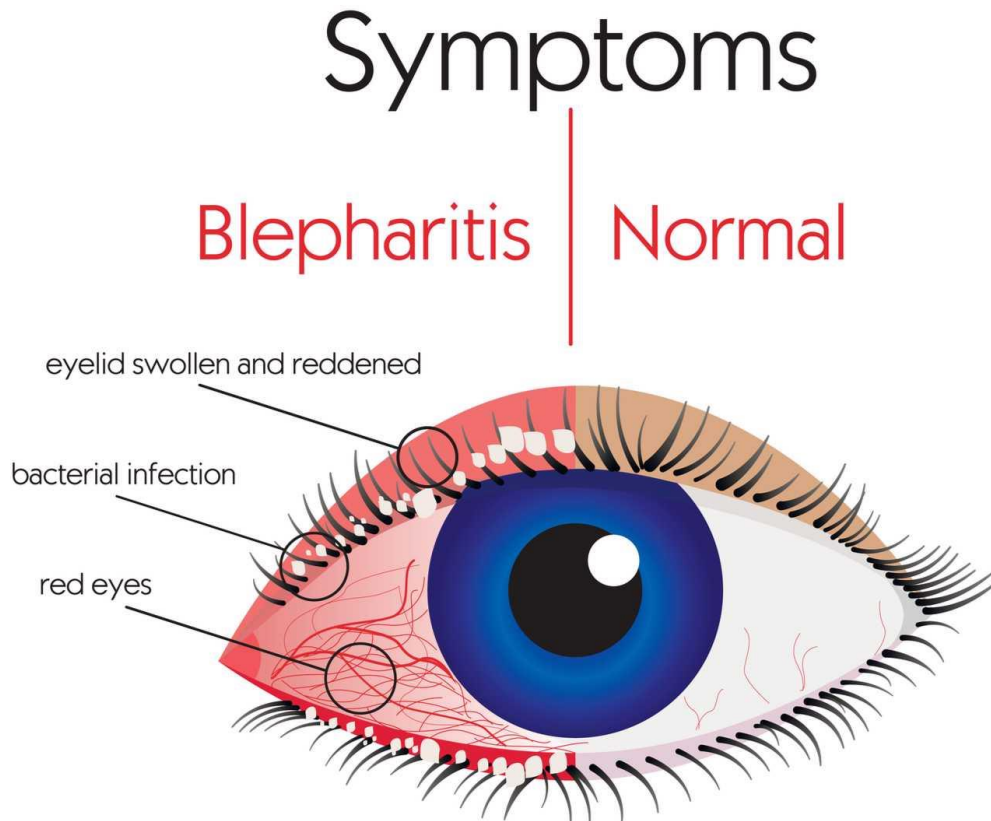
تنتج البكتيريا الموجودة في الأغشية الحيوية للجفن مواد تسمى السموم الخارجية، والتي يمكن أن تسبب التهاب الغدد التي تفرز الزيت في الجفون (غدد ميبوميان). يمكن أن يتسبب هذا في مرض يسمى ضعف غدة Meibomian، والذي يمكن أن يسبب (ويزيد) جفاف العين [25] [26].

غالباً ما يرتبط التهاب حواف الأجفان أيضاً بالأمراض الجلدية، مثل العد الوردي العيني، والأكزيما، وقشرة الرأس، والصدفية. وعادةً ما يترافق التهاب حواف الأجفان، والتهاب الملتحمة معاً [25] [26].

خامساً- أعراض التهاب حواف الأجفان Symptoms of

:Blepharitis

قد يعاني الأشخاص المصابون بالتهاب حواف الأجفان من إحساس بالحرقة في عيونهم، أو الإحساس بالحكة، أو احمرار وتورم الجفون، أو جفاف العين، أو تقشر الجفون (الشكل 20) [27] [28]. وبالنسبة لبعض الناس يسبب التهاب حواف الأجفان تهيجاً بسيطاً وحكة، إلا أنه يمكن أن يؤدي إلى أعراض أكثر شدة، مثل عدم وضوح الرؤية، والرموش المفقودة أو الموجهة بشكل خاطئ، والتهاب أنسجة العين الأخرى، وخاصةً القرنية. وربما تحدث عدوى ثانوية بسبب لمس المنطقة المتهيجة وفركها [27] [28].



الشكل (20): أعراض التهاب حواف الأجفان

سادساً - تشخيص التهاب حواف الأجفان Diagnosis of

:Blepharitis

يمكن تشخيص التهاب حواف الأجفان من خلال فحص شامل للعين، مع التركيز بشكل خاص

على الجفون، والسطح الأمامي لمقلة العين مع مراعاة الآتي: [27] [28] [28] [29] [30]:

- تاريخ المريض لتحديد أي أعراض يعاني منها المريض وأي مشاكل صحية عامة قد تسهم في مشكلة العين.
- الفحص الخارجي للعين بما في ذلك بنية الجفن وملمس الجلد ومظهر رمش العين.
- تقييم حواف الجفن وقاعدة الرموش وفتحات غدة الميبوميان باستخدام الضوء الساطع والتكبير.
- تحري نوعية الدمع للتحقق من وجود أي شذوذ.
- يمكن لطبيب العيون تحديد نوع التهاب حواف الأجفان بناءً على مظهر هوامش الأجفان.

سابعاً- علاج التهاب حواف الأجفان Treatment of

Blepharitis

يمكن علاج التهاب حواف الأجفان الأمامي من خلال [27] [28] [28] [29] [30]:

- إصباح الجفن: لإزالة القشور والنواتج السميّة ويتضمن فرك حواف الأجفان يومياً بأداة فرك أجفان متوفرة تجارياً، يمكن التخفيف تدريجياً من تواتر إصباح الجفن عندما تصبح الحالة تحت السيطرة، ولكن يجب عدم إيقافه وإلا حصل النكس في التهاب حواف الأجفان.
- مرهم الصاد الحيوي مثل فوسيدات الصوديوم أو الكلورامفينيكول: الذي يستخدم لمعالجة التهاب الجريبات الحاد إلا أنه محدود الفائدة في تدبير الحالات طويلة الأمد.
- الستيروئيدات الموضعية الضعيفة مثل الفلوروميثولون: تعطى لمدة قصيرة 4 مرات باليوم حيث تفيد في التهاب الملتحمة الحليمي الثانوي والتهاب القرنية الهامشي.
- بدائل الدموع: ضرورية في حال وجود عدم ثباتية في فيلم الدمع. إذا لم يميز هذا المظهر ويعالج فإن زوال الأعراض يبقى ناقصاً.

يمكن علاج التهاب حواف الأجفان الخلفي من خلال [27] [28] [28] [29] [30]:

- التتراسيكلينات الجهازية : لا يجب استخدامها في الأطفال دون 12 سنة ولا في الحوامل ولا في المرضعات
- الإريثرومايسين أو الأزيترومايسين.
- إصباح الجفن.
- ستيروئيدات موضعية خفيفة.

- بدائل الدموع.
- كمادات دافئة لإزالة الزهم المتصلب مع العصر الميكانيكي لغدد ميبوميوس لإنقاص كمية الدسم المخرشة ضمن الغدد.

ثامناً - الوقاية من حدوث التهاب حواف الأجفان

Prevention of Blepharitis

- عادةً ما يكون التهاب الجفن مرضاً مزمنًا، مما يعني أنه غالبًا ما يتكرر ويصبح مشكلة متكررة.
- أفضل طريقة لتجنب أو منع تكرار التهاب حواف الأجفان هو تنظيف الجفون كل يوم لمنع البكتيريا والأغشية الحيوية وعتث الديموديكس من التراكم على حواف الجفون [27] [28] [29] [30].
- يمكن استخدام مجموعة متنوعة من منتجات تنظيف الجفن التي لا تستلزم وصفة طبية، أو يمكن استخدام نفس تقنية تنظيف الجفن باستخدام الماء الدافئ يوميًا [27] [28] [29] [30].
- هناك أيضًا العديد من منتجات تنظيف الجفون التي تُصرف بوصفة طبية والتي قد تكون أكثر فعالية من شامبو الأطفال أو المنتجات التي لا تستلزم وصفة طبية [27] [28] [29] [30].
- توصي العديد من الأبحاث أيضاً بتناول مكملات غذائية مثل أحماض أوميغا 3 الدهنية للمساعدة في الحفاظ على صحة غدد الميبوميان والحفاظ على رطوبة وراحة العين [27] [28] [29] [30].

البحث الثالث

الأزيثرومايسين والتتراسيكلين

Azithromycin and Tetracycline

درست العديد من الأبحاث السابقة فعالية ونجاح العلاجات المختلفة في السيطرة على التهاب حواف الأجفان، ووجدت أن تطبيق كل من الأزيثرومايسين كمحلول عيني 1% أو التتراسيكلين كمرهم عيني 1% يعد علاجاً فعالاً في السيطرة على هذا المرض المزمن [6] [7] [8]. وبناءً على ما سبق وبسبب أهمية كلا المستحضرين في علاج التهاب حواف الأجفان فإننا في هذا البحث سنتناول بالتفصيل أحدث وأبرز المعلومات المتوفرة حول هذه الصادات.

أولاً- الأزيثروميسين Azithromycin :

هو صاد حيوي من مجموعة الماكروليد يُستخدم لعلاج عدد من العدوى البكتيرية، يمكن أن يؤخذ عن طريق الفم أو عن طريق الوريد بجرعة واحدة يوميًا [31] [32] [33] [34] [35].

أنتج الأزيثروميسين للمرة الأولى عام 1980. يتواجد الأزيثروميسين في قائمة منظمة الصحة العالمية للأدوية الأساسية (قائمة بأهم الأدوية التي يحتاجها نظام رعاية صحية أساسي). وهو متوفر تحت أسماء تجارية عديدة في جميع أنحاء العالم [31] [32] [33] [34] [35].

1-آلية التأثير Effect Mechanism:

تمنع Macrolid-Antibiotica عملية تصنيع البروتين وذلك بارتباطها بتحت الوحدة S-50 في ريبوزوم البكتيريا. وبذلك يصار إلى قطع تصنيع البروتين قبل أوانه ومنه إلى الأثر الكابح للجراثيم [32].

تأثير الأزيثروميسين على الجراثيم سلبية الغرام أفضل من تأثيره على الجراثيم إيجابية الغرام [32].

وما يميز مادته الفعالة هو فترة المكوث الطويلة في الأنسجة (الحلق والمجاري التنفسية). وكذلك فهو يخلص في خلايا المناعة ويهدم ببطنه. والفائدة من هذه الميزة هي أن المريض يأخذ الدواء فقط لثلاثة أيام إلا أن تأثيره يدوم لأربعة أيام متتالية [32].

2- طيف التأثير Impact Spectrum [31] [32] [33] [34] [35]

[36]:

الجرائم الهوائية إيجابية الغرام:

المكورات العنقودية الذهبية (فقط الحساسة للميثيسيلين).

العقديات الرئوية.

العقديات من الزمر (C, F, G).

العقديات المسببة لانقطاع الحليب.

العقديات المقيحة.

العقديات المخضرة.

الجرائم الهوائية سلبية الغرام:

المستدمية الدوكريه.

المستدمية النزلية.

الموراكسيللا النزلية.

النييسيرية السيلانية.

البوردتيلا الشاهوقية.

الليجيونيلا الرئوية.

عضويات أخرى:

المتدثرة الرئوية.

المتدثرة الحثرية.

الميكوبلازما الرئوية.

العضويات اللاهوائية:

العقديات الهضمية.

3- الاستطابات Indications [31] [32] [33] [34] [35]:

تمت الموافقة على الأزيترومايسين 1٪، من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA لعلاج التهاب
الملتحمة الجرثومي الناجم عن المستدميات النزلية والمكورات العنقودية المذهبة والمكورات العقدية
والمكورات الرئوية.

يستخدم كذلك عند البالغين لعلاج:

- التهاب البلعوم/التهاب اللوزتين: الناتج عن العقديات المقيحة، أو العقديات المسببة لانقطاع الحليب.
- التهاب الإحليل والتهاب عنق الرحم: الناتج عن المتدثرة الحثرية أو النيسيرية البنية.
- التفريجات التناسلية عند الرجال.

يستخدم كذلك عند الأطفال لعلاج:

- التهاب الأذن الوسطى الحاد: الناتج عن المستدمية النزلية، الموراكسيلا النزلية، العقديات الرئوية.
- التهاب البلعوم/التهاب اللوزتين: الناتج عن العقديات المقيحة، كعلاج بديل للمرضى الذين لا يستطيعون استعمال البنسلين حقن عضلي.

4- مضادات الاستطباب Contraindications [31] [32] [33]

[34] [35]:

- للمرضى الذين لديهم فرط حساسية تجاه الأزيثرومايسين أو زمرة الماكروليدات.
- لا يعطى مع مشتقات الأروغوت.
- لا يعطى لمرضى الكبد.

5- الاحتياطات والتحذيرات Precautions and

Warnings [37] [38]:

- حالات نادرة من الوذمة الوعائية العصبية والتأق. (فرط حساسية).
- يجب مراقبة علامات الإنتان الإضافي بالبكتيريا غير الحساسة للدواء بما فيها الفطور، كما قد يحدث التهاب غشاء القولون الكاذب تتراوح شدته بين الخفيف والمهدد للحياة.

القصور الكلوي

يجب الحذر بحالة القصور الكلوي الشديد.

القصور الكبدي

يجب الانتباه عند أخذ الدواء في هذه الحالة.

الحمل والإرضاع

في الحمل: يصنف من المجموعة B، يستعمل فقط بإشراف الطبيب وفي الحالات القصوى.

في الإرضاع: يستعمل فقط بإشراف الطبيب وفي الحالات القصوى.

6- التداخلات الدوائية Drug interactions [35] [37] [38] [39]

[40]:

مضادات الحموضة : يجب أخذه قبل أو بعد ساعتين على الأقل من مضادات الحموضة.

السيكلوسبورين : يؤخذ بحذر بحالة الضرورة، كما يجب مراقبة مستواه في المصل عند استعماله

معه، لذلك يجب تعديل الجرعة.

الديجوكسين: لم يلاحظ أي تداخل معه، ولكن يجب أن يوضع احتمال ارتفاع مستوى الديجوكسين

في المصل.

مشتقات الإرغوت: يمنع استعماله معها.

ثانياً- التتراسيكلين Tetracycline:

التتراسيكلين هو صاد حيوي واسع الطيف، سمي بهذا الاسم لاحتوائه على أربعة حلقات هيدروكربونية [41] [42] [43] [44].

تم تسجيل براءة اختراع التتراسيكلين في عام 1953، ودخل حيز الاستخدام التجاري في عام 1978 [41] [42] [43] [44].

رغم انخفاض فائدته العامة مع بداية ظهور المقاومة له من قبل الكائنات الحية الدقيقة، إلا أنه يبقى العلاج الأمثل لبعض الاستطبابات [41] [42] [43] [44].

1- آلية التأثير Effect Mechanism [41] [42] [43] [44]:

يثبط التتراسيكلين تصنيع البروتينات، حيث يقوم التتراسيكلين بهذا من خلال ارتباطه بوحدة S-30 الريبوسومية الموجودة في مركب ال m-RNA المُترجم .

كما يثبط التتراسيكلين ما يُعرف بمصفوفة ال Metalloproteinase، هذه الآلية لا تضيف تأثيراً على عمل التتراسيكلين كمضاد حيوي. لكنها أدت إلى إجراء أبحاث مكثفة حول التتراسيكلين المُعدلة كيميائياً (CMTs) مثل الانسايكلند (Incyclinide) لاستخدامها في علاج العد الوردي، حب الشباب، مرض السكري ومختلف أنواع الأورام. وقد أُعلن في سبتمبر عام 2007 أن مركب انسايكلند (Incyclinide) غير فعال لعلاج العد الوردي .

كما أجريت العديد من التجارب حول التتراسيكلين المُعدلة وغير المُعدلة لاستخدامها في علاج مرض السرطان عند الإنسان، حيث وُجدت نتائج واعدة مع CMT-3 عند المرضى الذين يُعانون من الورم المعروف بالورم الكابوسي.

2- الاستطابات :Indications

يستخدم التتراسيكلين عادة في علاج الالتهابات التي تصيب الجهاز البولي، الجهاز التنفسي، والأمعاء. كما أنه يستخدم أيضاً في علاج الكلاميديا العينية، خاصة عند المرضى الذين يعانون حساسية من المضادات الأخرى مثل البيتالكتام (B-lactam) ومن المايكروليدات (Macrolides) ومع ذلك فإن استخدامَه أصبح أقل مما كان عليه بسبب انتشار وتطور ظاهرة المقاومة من قبل الكائنات الحية المسببة للعدوى [45] [46] [47].

أما الاستخدام الحالي له يدخل في علاج حب الشباب الحاد والكوليرا، وداء البروسيلات، والطاعون، والملاريا، والزهرى [45] [46] [47].

4- مضادات الاستطاب :Contraindications

- يمنع استخدام التتراسيكلين عند الحامل أو المرضع والأطفال في مرحلة نمو الأسنان، لأنها قد تتسبب ضعف في أسنانهم بشكل دائم (أسنان بلون أصفر - رمادي غامق مع وجود تفرقة أفقية عبر الصف العلوي والسفلي من الأسنان)، ومن الممكن أن يؤثر التتراسيكلين على نمو العظم والأسنان [48] [49] [50].
- استخدام التتراسيكلين بعد 12 أسبوعاً من الحمل لا يزيد من خطر العيوب الخلقية الرئيسة عند الجنين [48] [49] [50].
- وقد يكون هنالك زيادة في خطر حدوث العيوب الخلقية الصغيرة أو الثانوية. منها الفتق الأربي (فتق في التجويف البطني)، ولكن التقارير التي تؤكد وجود مثل هذه المخاطر قليلة جداً [48] [49] [50].

- عند تحضير التتراسيكلين يجب الأخذ بعين الاعتبار استقرارية الدواء بهدف تجنّب تكوّن ال Epi-Anhydrotetracycline السامة [48] [49] [50].

5- الاحتياطات والتحذيرات and Precautions

Warnings [48] [49] [50] [51] [52] [53]:

يستخدم التتراسيكلين بحذر مع الأشخاص الذين يعانون من ضعف في الكبد، إذ أن الأدوية التي تذوب في الماء والبول تُفاقم مشكلة (الفشل الكلوي).

يُمكن لهذه الأدوية أن تزيد من ضعف العضلات في حالات الوهن العضلي، وتفاقم من مرض الذئبة الحمامية الجهازية.

تعتبر نواتج تحطيم التتراسيكلين مواد سامة، كما أنها تسبب متلازمة «فانكوني» (وهو خلل يصيب الأنبوب الكلوي القريب في الكلية بحيث يحدث خروج الجلوكوز، الأحماض الأمينية، حمض اليوريك، الفوسفات والبيكربونات مع البول بدلاً من إعادة امتصاصها). كما يجب التخلص من هذه الأدوية في حال انتهاء صلاحيتها لأنّه من الممكن أن تسبب تسمّم في الكبد.

كان يُعتقد سابقاً أن التتراسيكلين يُضعفُ مفعول أنواع كثيرة من موانع الحمل. وقد أظهرت الأبحاث حديثاً أن موانع الحمل التي تعطى عبر الفم لا تفقد مفعولها أثناء استخدام التتراسيكلين، وعلى الرغم من هذه الدراسات، لا يزال العديد من الأطباء ينصح باستخدام مانع الحمل الحائل (حاجز منع الحمل) عند الأشخاص الذين يستخدمون التتراسيكلين، لمنع حدوث الحمل غير المرغوب فيه.

الفصل الثالث

منهجية البحث، وإجراءاته

أولاً-السؤال البحثي:

هل هناك فرق هام إحصائياً بين الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة التهاب حواف الأجفان الخلفي من حيث الاستجابة العلاجية والاعراض الجانبية.

ثانياً-الفرضية البحثية:

فرضية العدم: لا يوجد فرق هام إحصائياً بين الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة التهاب حواف الأجفان الخلفي من حيث الاستجابة العلاجية والأعراض الجانبية.

الفرضية البديلة: يوجد فرق هام إحصائياً بين الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة التهاب حواف الأجفان الخلفي من حيث الاستجابة العلاجية والاعراض الجانبية.

ثالثاً-مكان الدراسة:

قسم أمراض العين وجراحاتها في مشفى المواساة الجامعي بجامعة دمشق.

رابعاً-حجم العينة:

34 مريضاً من مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي (تم الحساب على برنامج 3.1 G-power

قيمة ألفا 0,05، قوة 0.80).

خامساً-مجموعة الدراسة:

المرضى مراجعو العيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق و الذين شكايتهم الرئيسية

ناتجة عن التهاب حواف الأجفان الخلفي في المدة الزمنية بين أيلول 2019 وكانون الثاني 2022.

سادساً-معايير الاستبعاد:

- ✓ المرضى الأصغر من 18 سنة.
- ✓ المرضى الذين لديهم أسوء انكسار غير معالجة.
- ✓ المرضى الذين لديهم إمراضية أخرى في الأجفان(شتر - هذب مقلوب - شعيرة - بردة).
- ✓ المرضى الذين لديهم أذية في مجرى الدمع.
- ✓ المرضى الذين لديهم رمال ملتحمة.
- ✓ المرضى الذين يعانون من متلازمة العين الجافة لأسباب أخرى غير التهاب حواف الأجفان (نقص إفراز الدمع بسبب جوغرن وضعف إغلاق العين بسبب شلل السابع).
- ✓ سوابق التهابات الملحمة الأرجية أو الفيروسية أو الجرثومية في الأسابيع الثلاث الماضية.
- ✓ سوابق رض عيني أو عمل جراحي في الأشهر الستة الماضية.
- ✓ سوابق استخدام أي علاج حالي موضعي أو جهازى يؤثر على إمراضية التهاب حواف الأجفان (الستيروئيدات الموضعية والجهازية، قطرات معالجة الحساسية، قطرات مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، قطرة Cyclosporine، الصادات الموضعية أو الجهازية).

سابعاً-تصميم الدراسة:

دراسة عشوائية مفتوحة ومتعددة المراكز (Randomized open-label study).

ثامناً-خطة البحث:

- سيتم استجواب وفحص المرضى الذين يشتكون من أحد أعراض التهاب حواف الأجفان الخلفي للتأكد من أنه ناتج عن ذلك و التحقق من معايير دخولهم في الدراسة ثم إطلاعهم على الدراسة وأخذ الموافقة المستنيرة منهم.
- يتضمن الاستجواب تفصيل الشكاية الرئيسة والسؤال عن السوابق العينية، المرضية، الجراحية، الدوائية.
- يتضمن الفحص السريري: فحص القدرة البصرية، الفحص على المصباح الشقي لفحص الأقسام الامامية للعين وفحص حواف الأجفان، ثم التلوين بشريط الفلوروسئين العقيم بعد ترطيبه بقطرة من مخدر البروباراكائين لحساب زمن تحطم فيلم الدمع.
- من خلال الاستجواب والفحص سيتم تقييم ما يلي:
 - حس الجسم الأجنبي على مقياس من 0 الى 4، حيث 0: لا يوجد حس جسم أجنبي، 4: حس جسم أجنبي مزعج بشدة وفقاً لتقييم المريض.
 - احتقان ملتحمة على مقياس من 0 الى 4، حيث 0: لا يوجد احتقان ملتحمة، 4: احتقان شديد وفقاً لتقييم الفاحص.
 - زمن تحطم فيلم الدمع مقدراً بالثواني حيث سيقوم المريض بالرفيف عدة مرات ثم التوقف عن الرفيف لاحتساب عدد الثواني حتى ظهور أول تحطم في فيلم الدمع. سيتم اجراء ذلك ثلاث مرات و حساب المتوسط الحسابي لاعتماده ك TBUT.

▪ كل المرضى سيتم توجيههم لاستخدام الكمادات الدافئة مرة صباحاً و مرة مساءً لمدة 5 دقائق لكل عين مع تمسيد الأجفان العلوية والسفلية.

▪ سيتم فرز المرضى عشوائياً إلى مجموعتين:

• **مجموعة الأزيترومايسين:** سيتم وصف قطرة ازيترومايسين 1% مرة صباحاً ومرة مساءً ليومين

ثم مرة واحدة قبل النوم ل 28 يوم.

• **مجموعة التتراسيكلين:** سيتم وصف مرهم عيني تتراسيكلين 1% مرة صباحاً ومرة مساءً ليومين

ثم مرة واحدة قبل النوم ل 28 يوم .يطبق المرهم على حافة الجفن بواسطة عود قطني او

اصبع اليد بعد تنظيفها.

▪ بعد أسبوعين من بدء العلاج سيتم التواصل مع المرضى إمّا عن طريق الهاتف أو المراجعة للتحقق

من الالتزام بالعلاج ومعرفة مدى تحسن الأعراض، والإبلاغ عن أي تأثير جانبي للعلاج.

▪ في نهاية الشهر سيتم إعادة الفحص وتدوين النتائج.

تاسعاً-خطوات العمل:

✓ سيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تظهر

الدراسة بواسطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.

✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة .

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

عند $P \leq 0.05$.

✓ وستتم مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

الفصل الرابع

نتائج البحث، ومناقشته

البحث الأول

عرض نتائج البحث

أولاً- وصف عينة الدراسة:

تم اختيار عينة الدراسة عشوائياً، بما يتناسب مع معايير الاشتمال والاستبعاد من مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي المراجعين للعيادات العينية في مشفى الموساة الجامعي بدمشق، في زمن إجراء هذا البحث.

1- حجم العينة:

تضمنت عينة الدراسة 34 مريضاً من مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي، انقسموا من حيث المستحضر المستخدم في معالجتهم إلى مجموعتين:

- **المجموعة الأولى:** تضمنت 17 مصاباً بالتهاب حواف الأجفان الخلفي عولجوا باستخدام قطرة الأزيترومايسين 1% مرة صباحاً ومرة مساءً ليومين ثم مرة واحدة قبل النوم ل 28 يوم بالإضافة للكمدات الدافئة.

- **المجموعة الثانية:** تضمنت 17 مصاباً بالتهاب حواف الأجفان الخلفي عولجوا باستخدام مرهم التتراسيكلين العيني 1% مرة صباحاً ومرة مساءً ليومين ثم مرة واحدة قبل النوم ل 28 يوماً بالإضافة للكمدات الدافئة.

2- عينة الدراسة من حيث العمر:

الجدول (2): أعمار مرضى التهاب حواف الأجفان المشاركين بالدراسة في المجموعة التي سيتم علاجها بالأزيترومايسين

رقم المريض	العمر
1	60
2	64
3	66
4	22
5	33
6	23
7	29
8	39
9	42
10	44
11	56
12	36
13	39
14	29
15	38
16	25
17	60

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار مرضى التهاب حواف الأجفان المشاركين بالدراسة في المجموعة

التي سيتم علاجها بالأزيترومايسين 41.47 سنة وبانحراف معياري 14.67 سنة.

الجدول (3): أعمار مرضى التهاب حواف الأجفان المشاركين بالدراسة في المجموعة التي سيتم علاجها بالتتراسيكلين

رقم المريض	العمر
1	44
2	47
3	56
4	57
5	33
6	30
7	49
8	51
9	54
10	54
11	63
12	56
13	49
14	58
15	31
16	38
17	55

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار مرضى التهاب حواف الأجفان المشاركين بالدراسة في المجموعة

التي سيتم علاجها بالتتراسيكلين 48.53 سنة وانحراف معياري 10.05 سنة.

ولدى مقارنة أعمار مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بين كلا المجموعتين وذلك بتطبيق

اختبار ت ستودنت للعينات المستقلة Independent Samples Student's T-test لم نجد فرقاً

هاماً احصائياً بين أعمار المرضى في كلتا المجموعتين، حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.111.

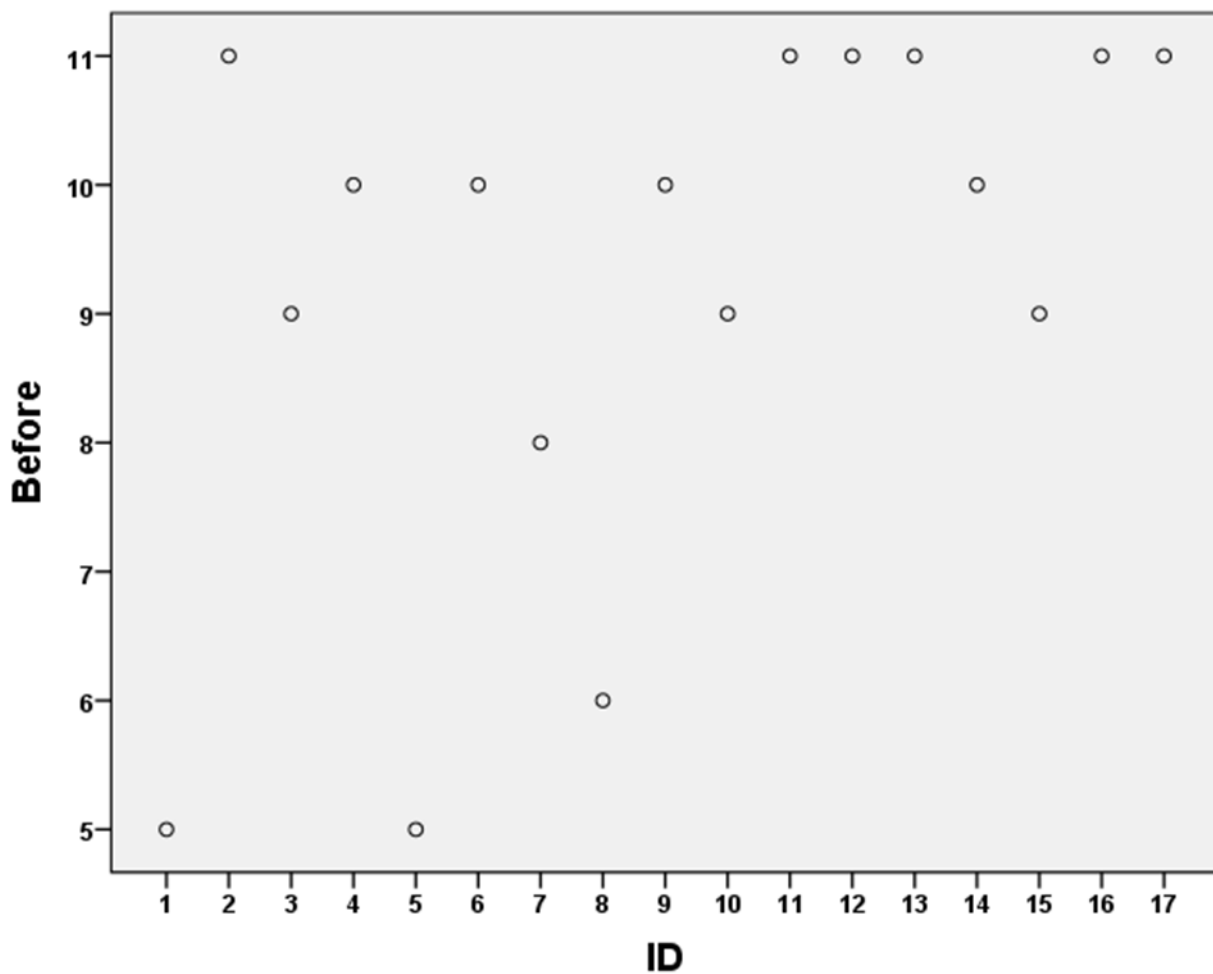
ثانياً- زمن تحطّم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان

الخلفي من كلا المجموعتين قبل بدء المعالجة:

بلغ المتوسط الحسابي لزمن تحطّم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي

قبل بدء المعالجة في المجموعة التي سيتم علاجها بالأزيترومايسين 9.24 ثانية بانحراف معياري بلغ

2.08 ثانية.

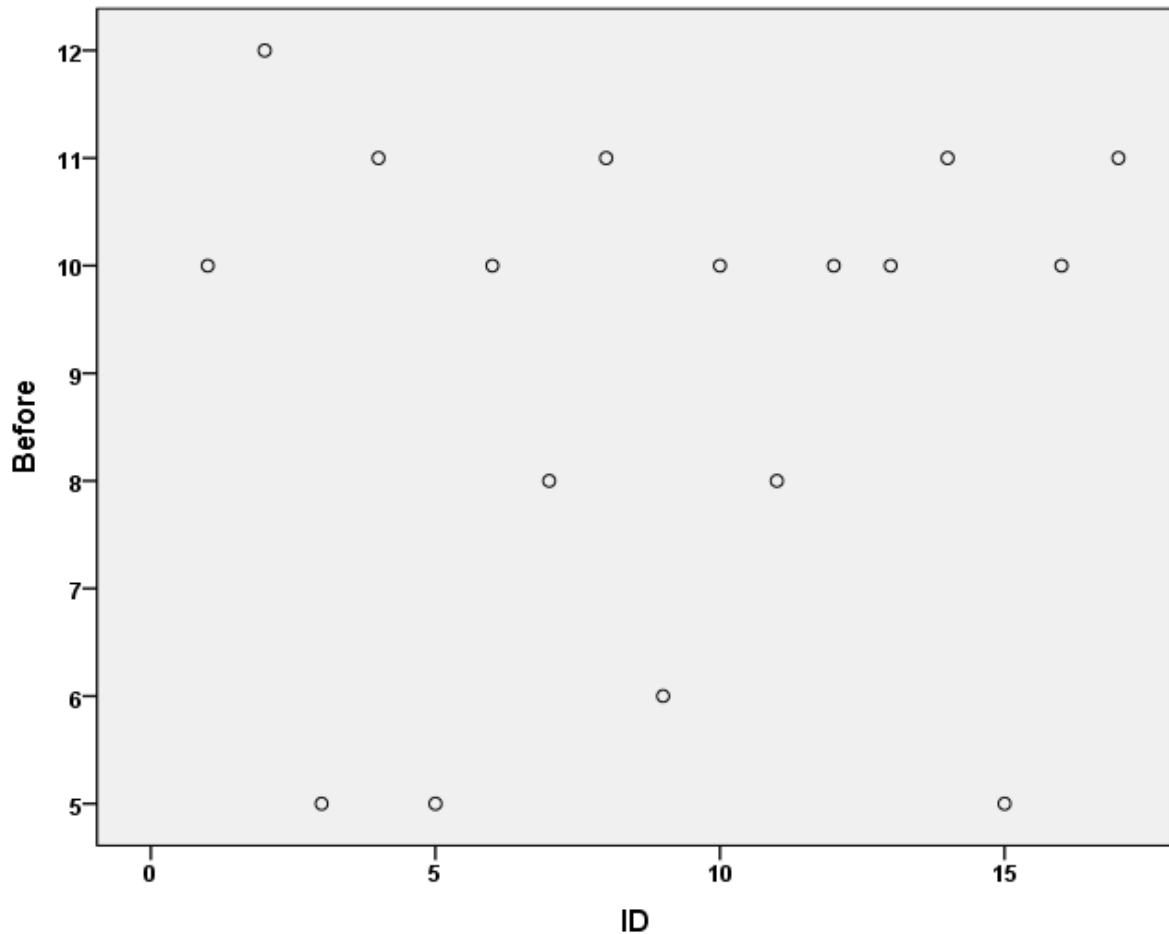


الشكل (21): زمن تحطّم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي قبل معالجتهم بالأزيترومايسين

بلغ المتوسط الحسابي لزمن تحطم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي

قبل بدء المعالجة في المجموعة التي سيتم علاجها بالتتراسيكلين 9.00 ثواني بانحراف معياري بلغ

2.37 ثانية.



الشكل (22): زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي قبل معالجتهم بالتتراسيكلين

ولدى مقارنة زمن تحطم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بين كلا

المجموعتين قبل بدء المعالجة وذلك بتطبيق اختبار ت ستيودنت للعينات المستقلة Independent

Samples Student's T-test لم نجد فرقاً هاماً احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-

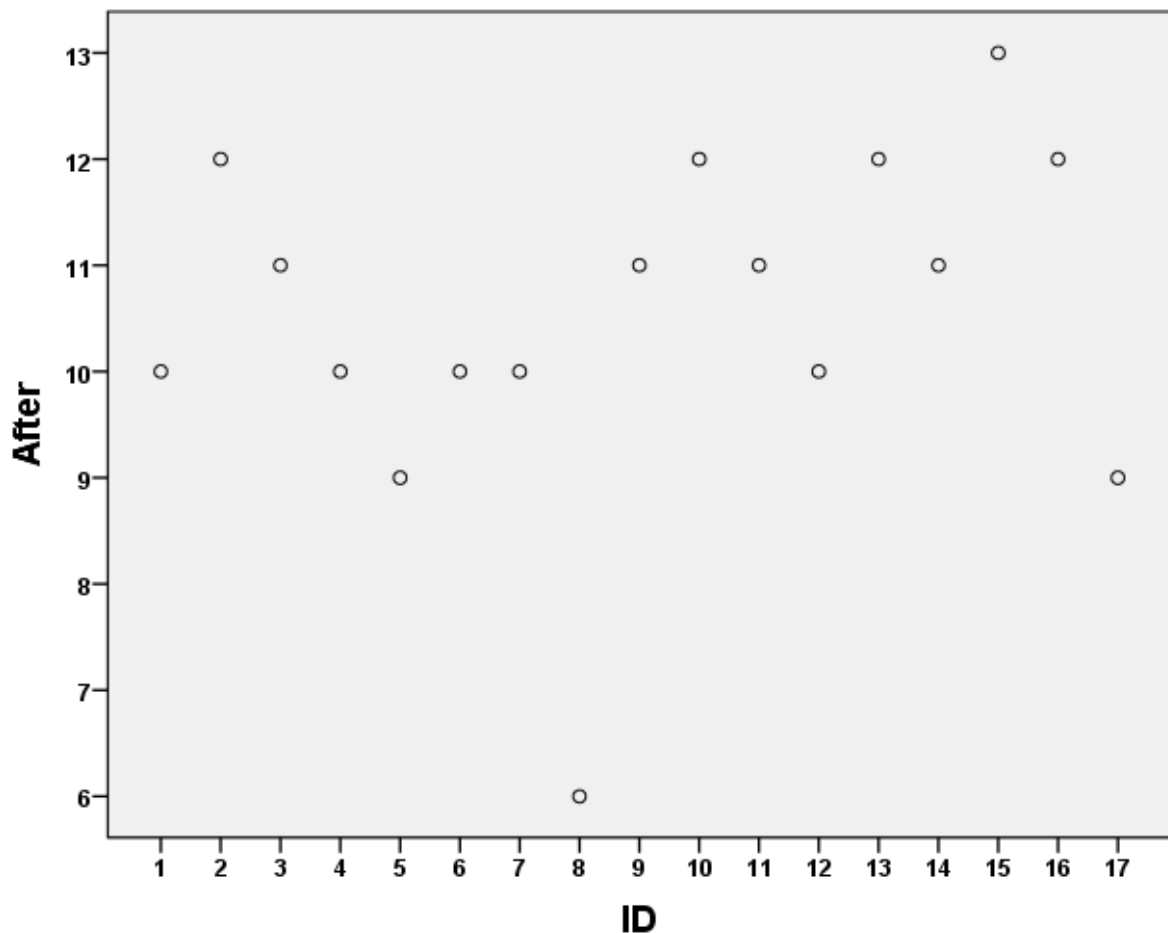
Value تبلغ 0.760.

ثالثاً- زمن تحطّم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان

الخلفي من كلا المجموعتين بعد شهر من المعالجة:

بلغ المتوسط الحسابي لزمن تحطّم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي

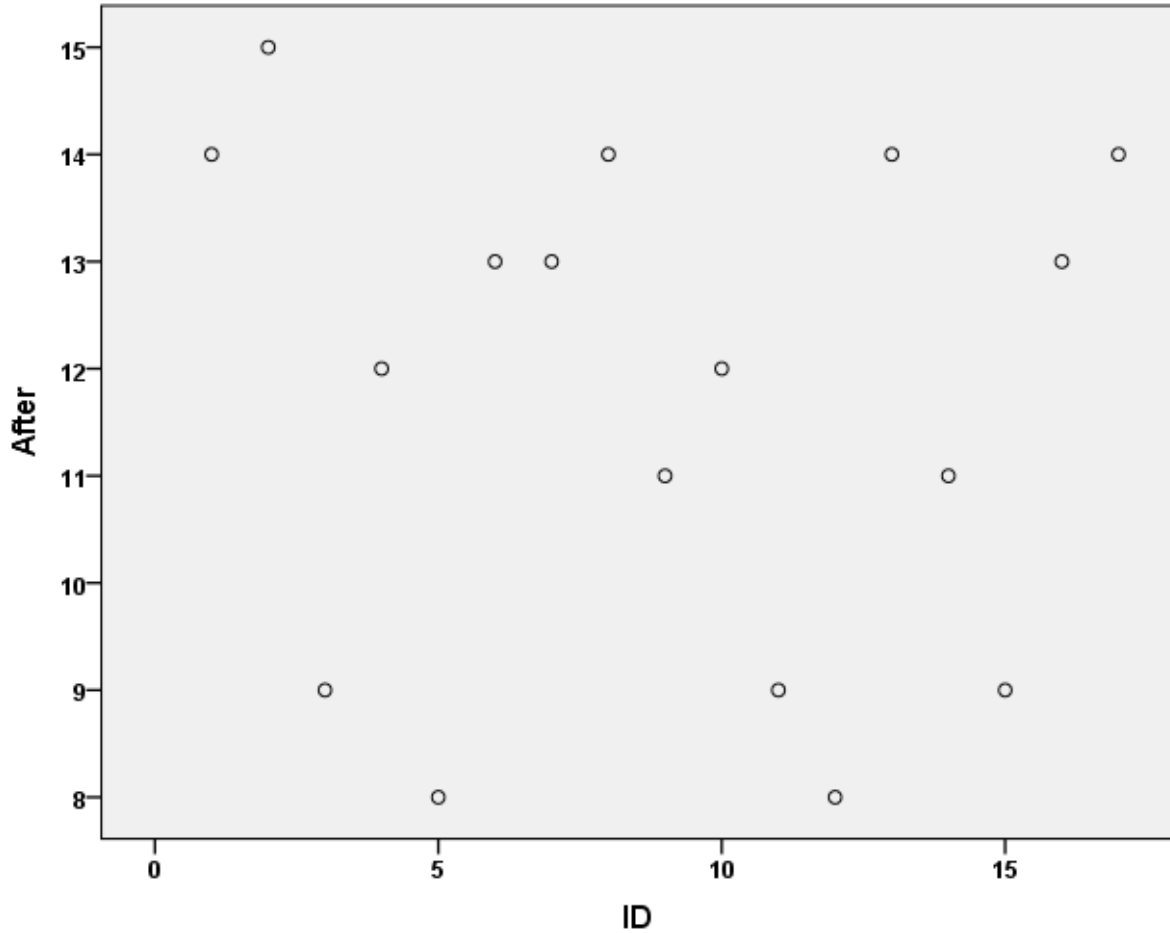
بعد شهر من بدء المعالجة بالأزيترومايسين 10.53 ثانية بانحراف معياري بلغ 1.62 ثانية.



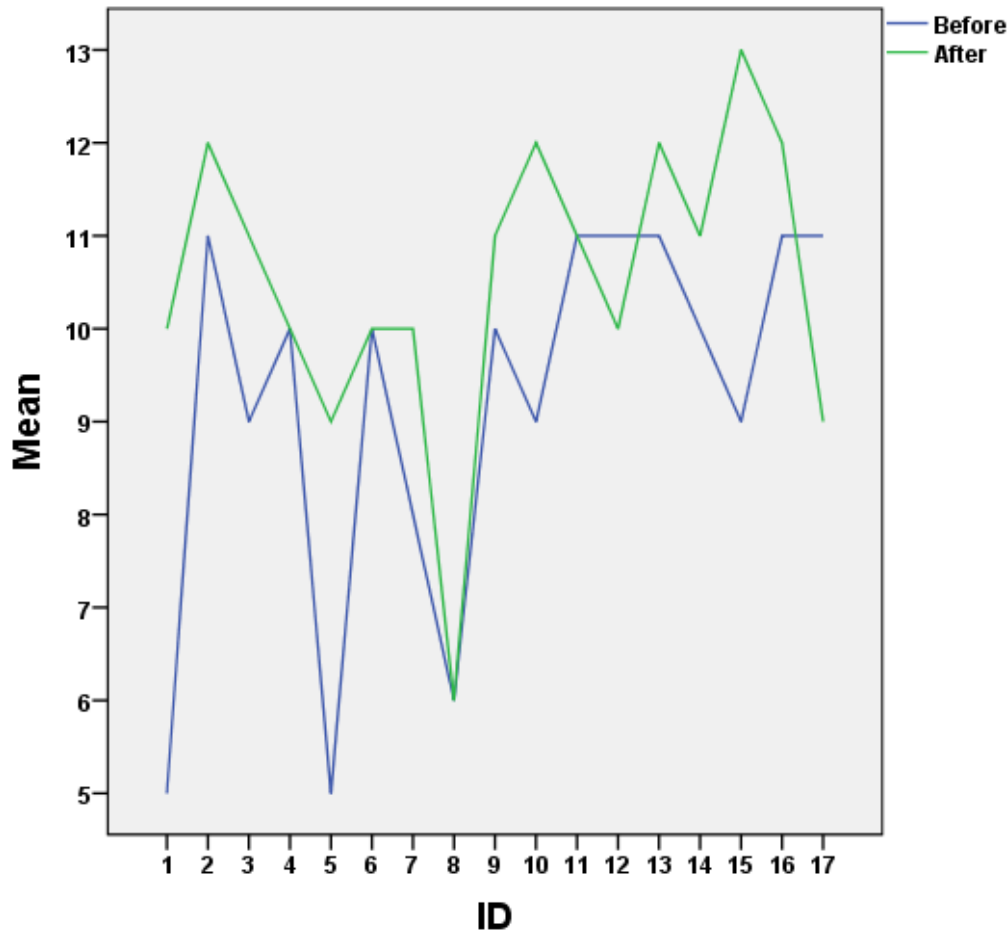
الشكل (23): زمن تحطّم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بعد شهر من معالجتهم بالأزيترومايسين

بلغ المتوسط الحسابي لزمن تحطّم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي

بعد شهر من بدء المعالجة بالتتراسيكلين 11.71 ثانية بانحراف معياري بلغ 2.34 ثانية.

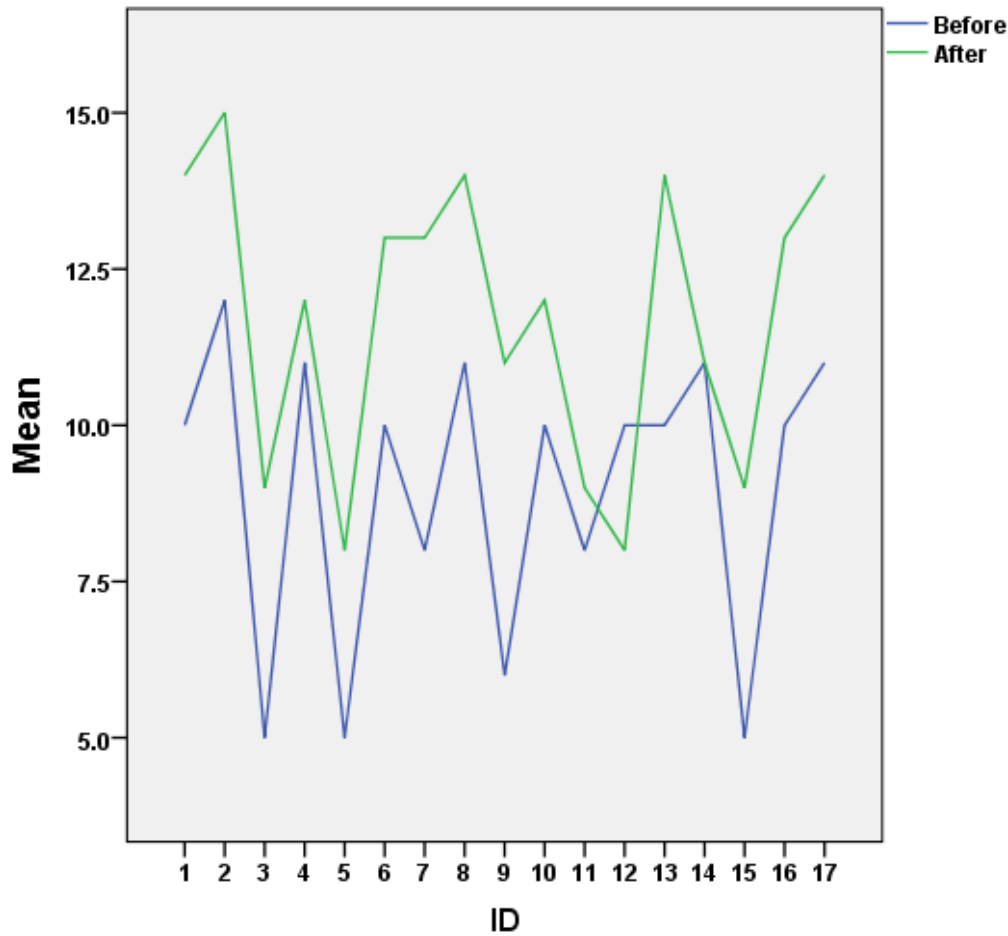


الشكل (24): زمن تحطّم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بعد شهر من معالجتهم بالتتراسيكلين



الشكل (25): زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي قبل وبعد شهر من معالجتهم بالازيترومايسين

ولدى مقارنة زمن تحطم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بالازيترومايسين بين مرحلتين قبل العلاج وبعده بشهر وذلك بتطبيق اختبار ت ستودنت للعينات المزدوجة Paired Samples Student's T-test وجدنا فرقاً هاماً احصائياً بين المرحلتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.011.



الشكل (26): زمن تحطّم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي قبل وبعد شهر من معالجتهم بالتتراسيكلين

ولدى مقارنة زمن تحطّم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بالتتراسيكلين بين مرحلتين قبل العلاج وبعده بشهر وذلك بتطبيق اختبار ت ستيوذنت للعينات المزدوجة Paired Samples Student's T-test وجدنا فرقاً هام احصائياً بين المرحلتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.000.

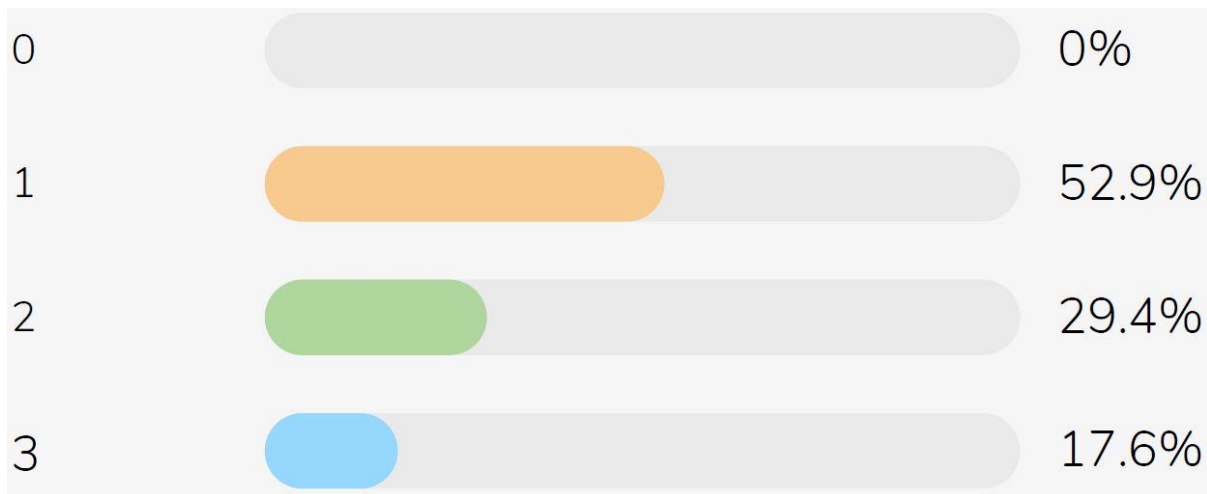
ولدى مقارنة زمن تحطّم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بين كلا المجموعتين بعد شهر من بدء المعالجة وذلك بتطبيق اختبار ت ستودنت للعينات المستقلة Independent Samples Student's T-test لم نجد فرقاً هام احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.98.

رابعاً- الإحساس بوجود جسم أجنبي لدى مرضى التهاب حواف الأجفان

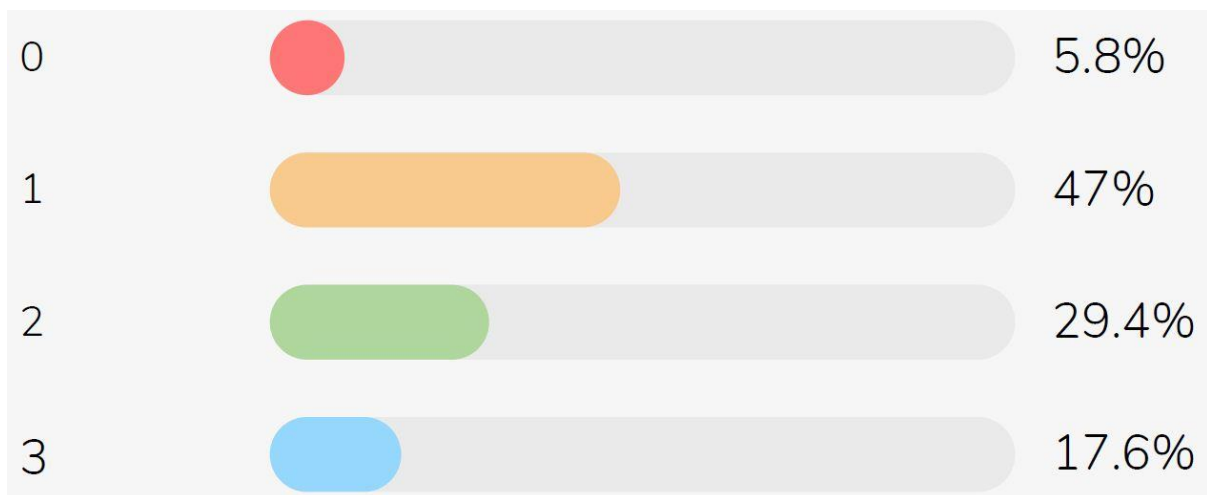
الخلفي من كلا المجموعتين قبل بدء المعالجة:

عبر المرضى عن الإحساس بوجود الجسم الأجنبي لديهم قبل بدء المعالجة على مقياس تصاعدي

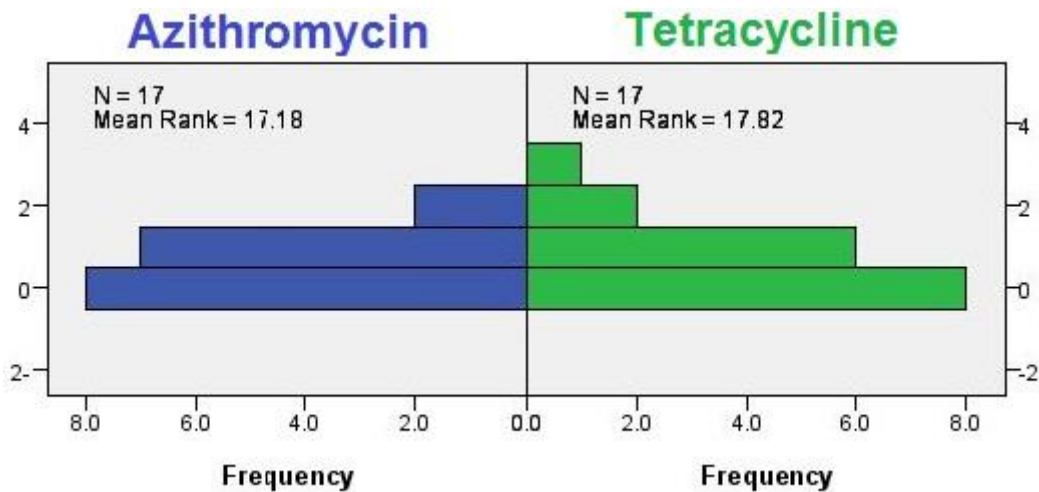
من 0 الى 4 وفق ما يلي:



الشكل (27): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم قبل معالجتهم بالازيترومايسين



الشكل (28): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم قبل معالجتهم بالتتراسيكلين



الشكل (29): مقارنة تواتر مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بين مجموعتي الدراسة قبل البدء بالمعالجة

ولدى مقارنة تقييم مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي للإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم قبل

بدء المعالجة بين كلا المجموعتين وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann Whitney U لم نجد فرقاً

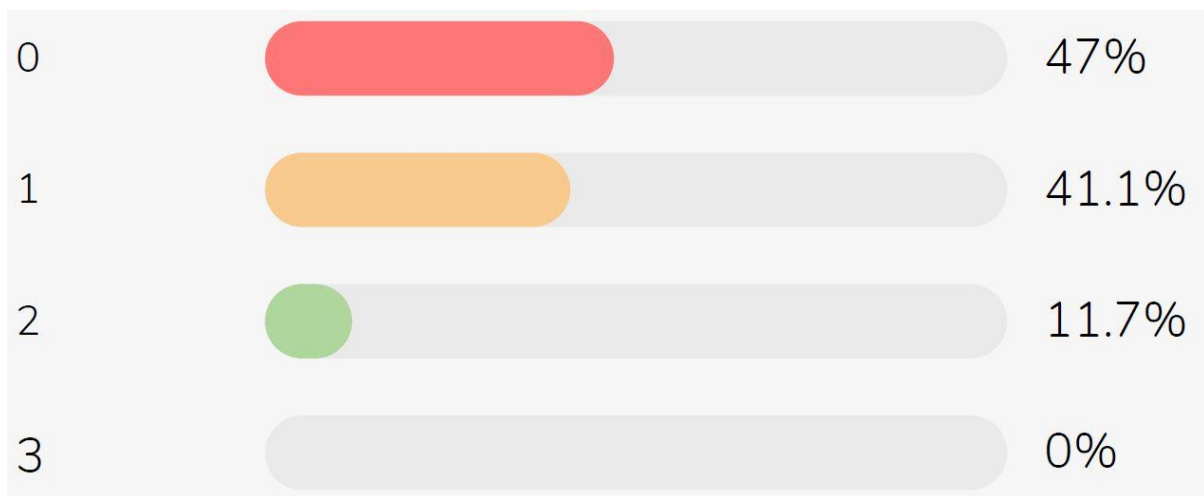
هاماً احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.892.

خامساً- الإحساس بوجود جسم أجنبي لدى مرضى التهاب حواف

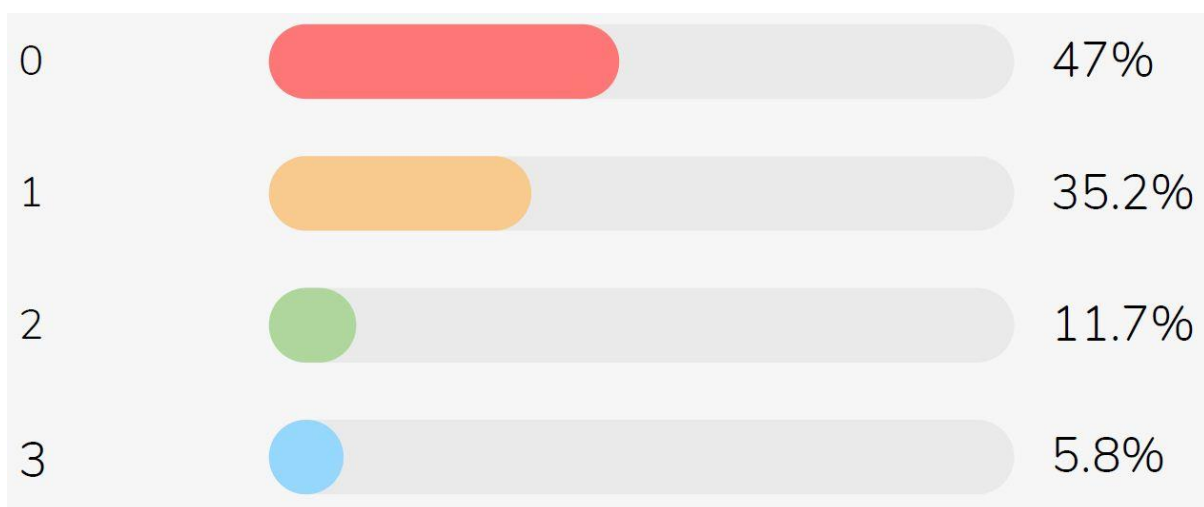
الأجفان الخلفي من كلا المجموعتين بعد شهر من المعالجة:

عبر المرضى عن الإحساس بوجود الجسم الأجنبي لديهم بعد شهر من بدء المعالجة على

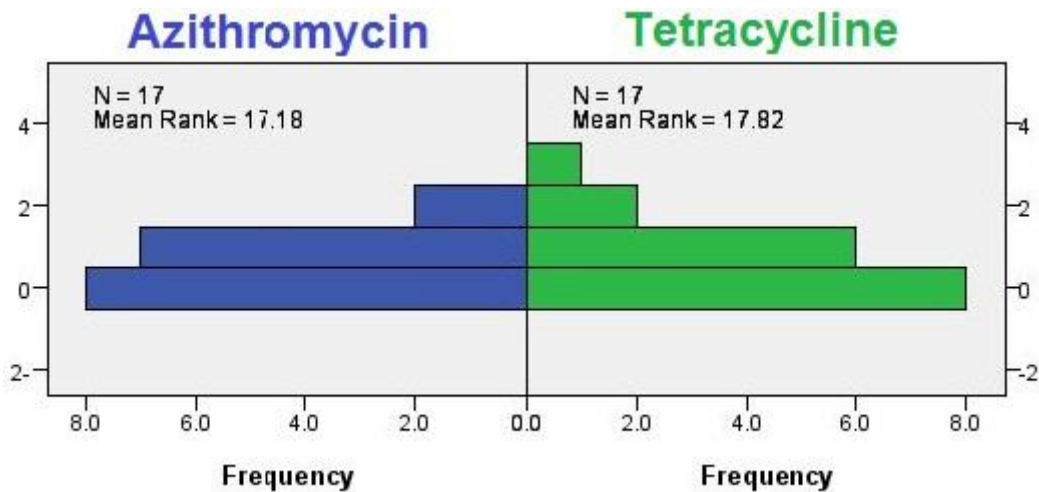
مقياس تصاعدي من 0 الى 4 وفق ما يلي:



الشكل (30): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بعد شهر من معالجتهم بالأزيترومايسين



الشكل (31): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بعد شهر من معالجتهم بالتتراسيكلين



الشكل (32): مقارنة تواتر مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تعبيرهم عن الإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بين مجموعتي الدراسة بعد شهر من بدء المعالجة

ولدى مقارنة تقييم مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي للإحساس بوجود جسم أجنبي لديهم بعد

شهر من بدء المعالجة بين كلا المجموعتين وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann Whitney U لم

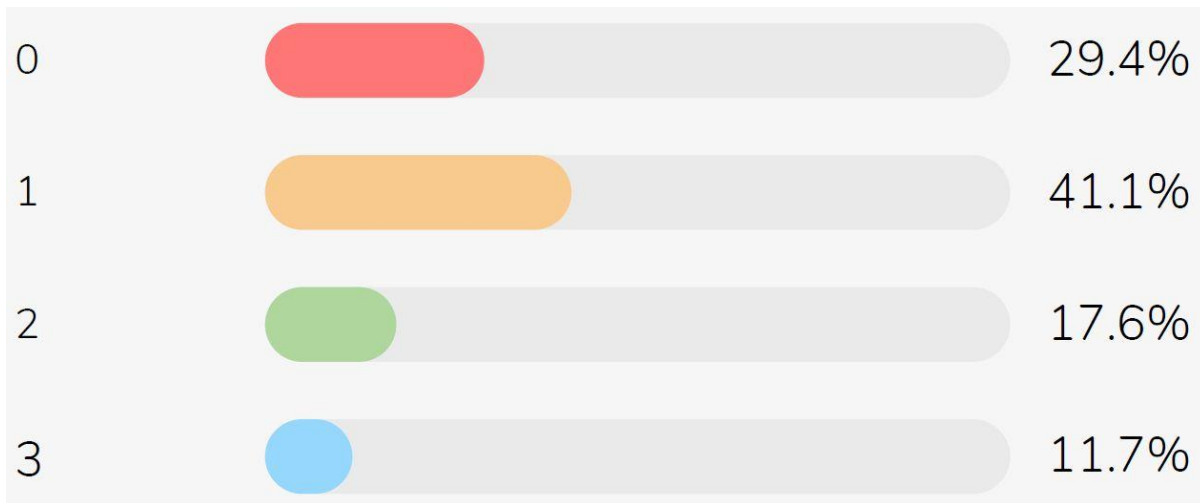
نجد فرقاً هاماً احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.865.

سادساً-احتقان الملتحمة لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي من

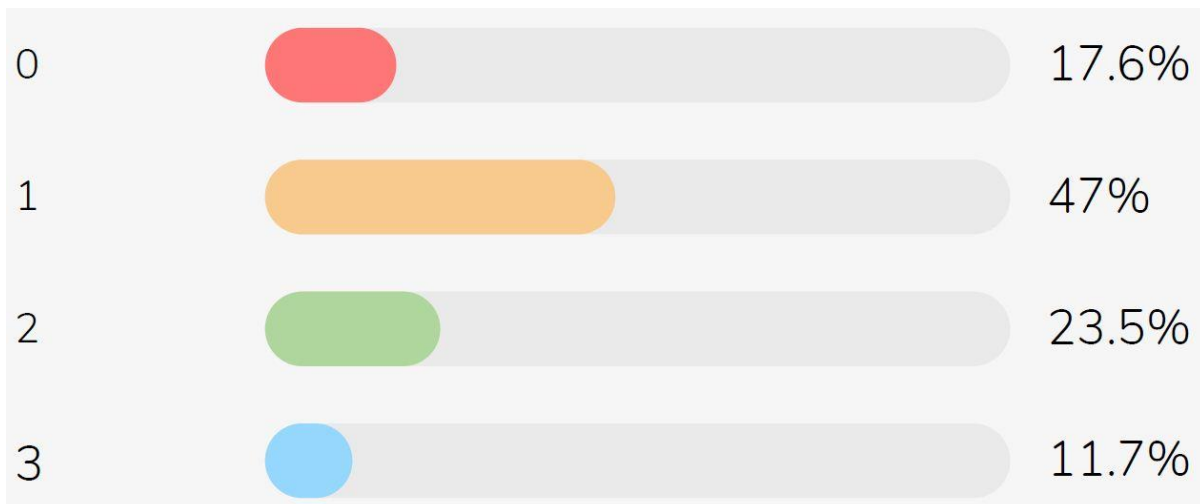
كلا المجموعتين قبل بدء المعالجة:

قيمنا وجود احتقان الملتحمة لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي قبل بدء المعالجة على

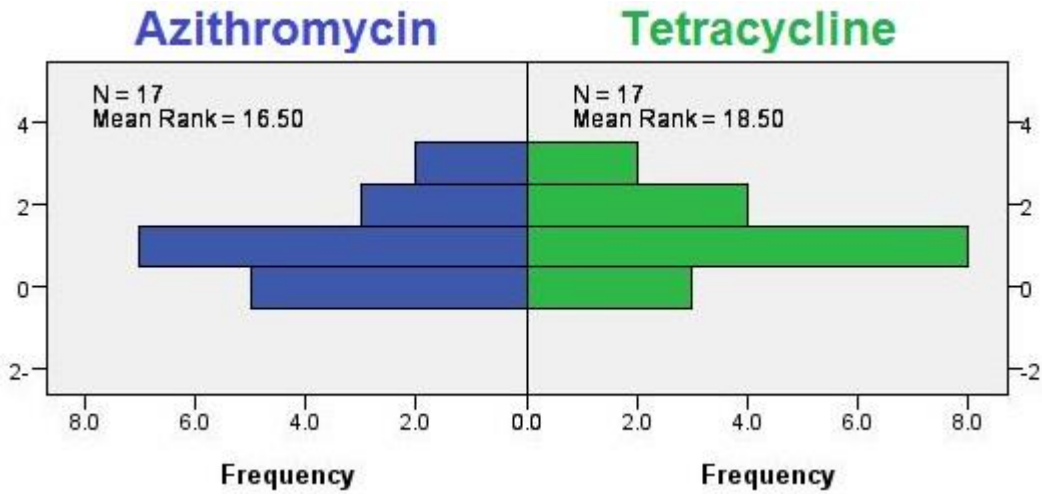
مقياس تصاعدي من 0 الى 4 وفق ما يلي:



الشكل (33): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم قبل معالجتهم بالأزيترومايسين



الشكل (34): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم قبل معالجتهم بالتتراسيكلين



الشكل (35): مقارنة تواتر مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم بين مجموعتي الدراسة قبل البدء بالمعالجة

ولدى مقارنة تقيمتنا لاحتقان الملتحمة لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي قبل بدء المعالجة

بين كلا المجموعتين وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann Whitney U لم نجد فرقاً هاماً احصائياً

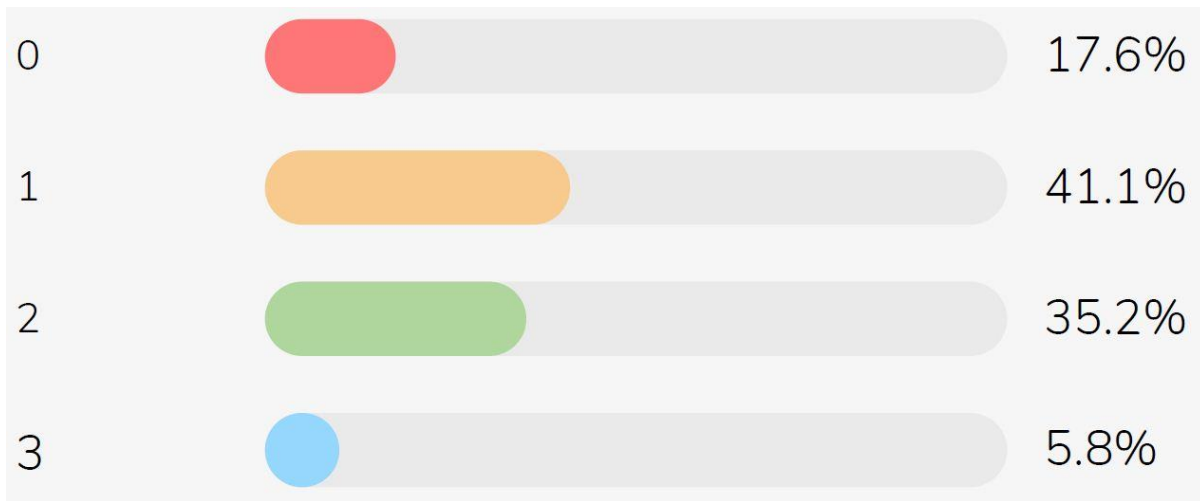
بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.563.

سابعاً-احتقان الملتحمة لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي من

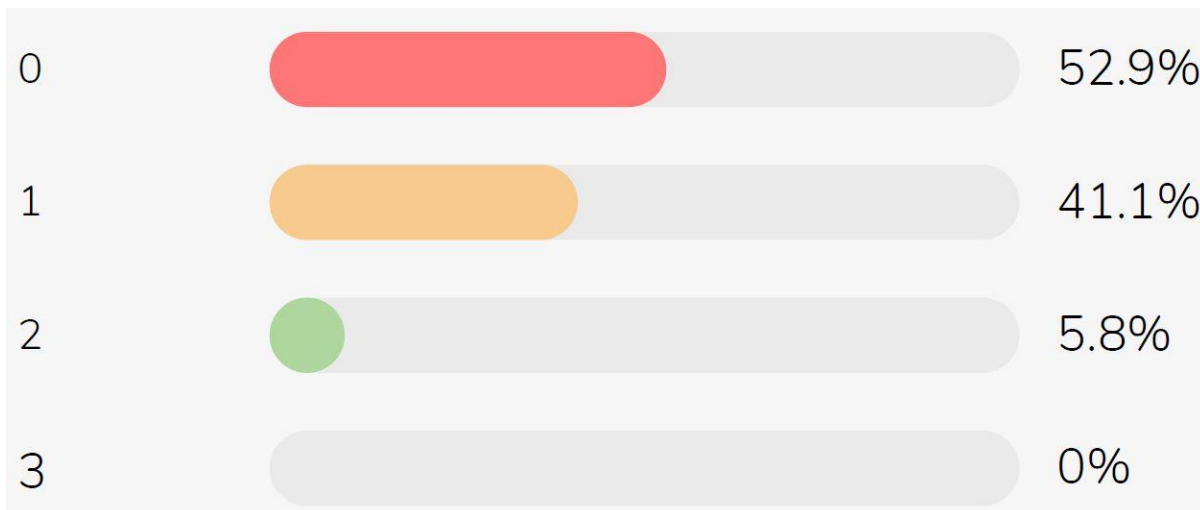
كلا المجموعتين بعد شهر من بدء المعالجة:

قيمنا وجود احتقان الملتحمة لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بعد شهر من بدء

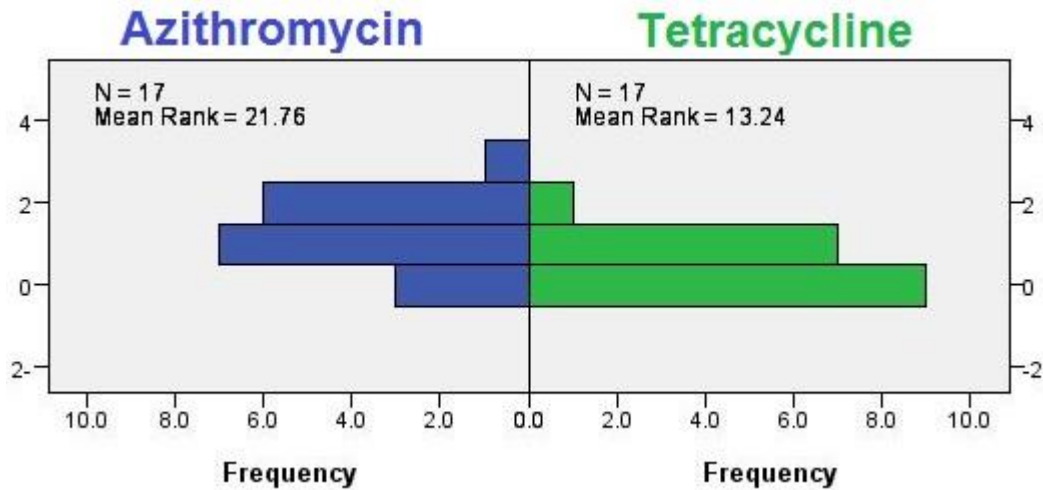
المعالجة على مقياس تصاعدي من 0 الى 4 وفق ما يلي:



الشكل (36): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم بعد شهر من معالجتهم بالأزيترومايسين



الشكل (37): النسبة المئوية لعدد مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم بعد شهر من معالجتهم بالتتراسيكلين



الشكل (38): مقارنة تواتر مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مستوى من مستويات تقييم احتقان الملتحمة لديهم بين مجموعتي الدراسة بعد شهر من بدء المعالجة

ولدى مقارنة تقييمنا لاحتقان الملتحمة لدى مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بعد شهر من بدء

المعالجة بين كلا المجموعتين وذلك بتطبيق اختبار مان ويتي Mann Whitney U وجدنا فرقاً هاماً

احصائياً بين المجموعتين حيث كانت قيمة P-Value تبلغ 0.012.

البحث الثاني

مناقشة نتائج البحث

يعدّ التهاب حواف الأجفان الخلفي من الحالات الشائعة جدّاً التي تواجه طبيب العيون، ويتراوح تأثير هذه الحالة في المرضى بين أعراض خفيفة الإزعاج إلى أعراض شديدة الإزعاج، حيث يعتبر التهاب حواف الأجفان من الأمراض التي تصيب عدد مئويين في المقام الأول، وتعد البكتيريا والالتهابات المزمنة من العوامل المسهمة في مرض غدة الميوميان، مما يؤدي إلى تغيرات في سطح المقلة ولأعراض مزمنة مزعجة للمريض [1].

يلجأ بعض الأطباء لعلاج هذه الحالة بتعليم المريض طريقة الكمادات الدافئة وتمسيد الاجفان التي تؤمن راحة نسبية للمرضى، وقد يلجأ البعض الآخر من الاطباء لوصف قطرات حاوية على الستيروئيدات التي تؤمن راحة مؤقتة للمرضى الذين قد يعاودون استخدامها بشكل عشوائي، وفي كثير من الأحيان تكون المعالجة مخيبة [2] [3].

الأزيترومايسين 1% هو مضاد حيوي موضعي واسع الطيف بخصائص مضادة للالتهاب وأمن إلى حد بعيد في التطبيق الموضعي العيني، وكذلك الأمر بالنسبة للتتراسيكلين، لذلك قد يكونا العلاج الأمثل لهذه الحالة المرضية [4] [5] .

هناك دراسات مسبقة على فعالية كل منهما في علاج التهاب حواف الاجفان الخلفي ولكن أياً من هذه الدراسات لم تشر إلى تفوق أحدهما على الآخر أو تساويهما، وهذا ما نهدف للإجابة عنه خلال هذه الدراسة [6] [7] [8].

أولاً-مناقشة عينة الدراسة:

لم نجد فارقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين من حيث العمر، كما لم تشر أي بحوث سابقة إلى علاقة التهاب حواف الأجفان مع عمر محدد فوق سن الـ ١٨ عاماً.

ثانياً- مناقشة قيم زمن تحطم فيلم الدمع BUT لدى مرضى التهاب

حواف الأجفان الخلفي من كلا المجموعتين:

لا يوجد فرق هام إحصائياً في قيم زمن تحطم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بين كلا مجموعتي الدراسة قبل بدء المعالجة.

لا يوجد فرق هام إحصائياً في قيم زمن تحطم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي بين كلا مجموعتي الدراسة بعد شهر من بدء المعالجة.

يوجد فرق هام إحصائياً في قيم زمن تحطم فيلم الدمع BUT عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي في كل مجموعة على حدة بين قبل بدء المعالجة وبعدها بشهر.

مما سبق نجد أن كلا من الأزيترومايسين كمحلول عيني ١% والتتراسيكلين كمرهم عيني ١% لها نفس الفعالية في تحسين زمن تحطم فيلم الدمع، وبالتالي السيطرة على متلازمة العين الجافة الناجمة عن التهاب حواف الأجفان الخلفي.

ثالثاً - مناقشة الإحساس بوجود جسم أجنبي لدى مرضى التهاب حواف

الأجفان الخلفي من كلا المجموعتين:

لا يوجد فرق هام إحصائياً في مستوى الإحساس بوجود جسم أجنبي عند مرضى التهاب حواف

الأجفان الخلفي بين كلا مجموعتي الدراسة قبل بدء المعالجة.

لا يوجد فرق هام إحصائياً في مستوى الإحساس بوجود جسم أجنبي عند مرضى التهاب حواف

الأجفان الخلفي بين كلا مجموعتي الدراسة بعد شهر من بدء المعالجة.

مما سبق نجد أن كلا من الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% لها

نفس الفعالية في تحسين مستوى الإحساس بوجود جسم أجنبي الذي يعد من واحداً من أهم الأعراض

الذي يراجع بها مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي.

رابعاً- مناقشة إحتقان الملتحمة لدى مرضى التهاب حواف الأجفان

الخلفي من كلا المجموعتين:

لا يوجد فرق هام إحصائياً في مستوى احتقان الملتحمة عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي

بين كلا مجموعتي الدراسة قبل بدء المعالجة.

يوجد فرق هام إحصائياً في مستوى احتقان الملتحمة عند مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي

بين كلا مجموعتي الدراسة بعد شهر من بدء المعالجة.

مما سبق وبالمقارنة العيانية للنتائج في كلا المجموعتين بعد شهر من بدء المعالجة نجد أن

التتراسيكلين كمرهم عيني 1% يتفوق على الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% في تحسين مستوى

احتقان الملتحمة، الذي يعد واحداً من أهم الأعراض والعلامات التي يراجع بها مرضى التهاب حواف

الأجفان الخلفي، ولتفسير هذا التفوق للتتراسيكلين لا بد من إجراء دراسات إضافية على عينات أكبر من

المرضى لتأكيد هذا التفوق، وكذلك مزيداً من الدراسات حول التأثيرات الجانبية لاستخدام قطرة

الأزيترومايسين التي يمكن أن تعزى إليها احتقان الملتحمة.

البحث الثالث

المقارنة بالدراسات العالمية

أولاً- دراسة (Dominick L Opitz et al., 2011):[6]:

✓ نُشرت عام 2011 في مجلة Clinical and Experimental Optometry بعنوان Efficacy of

azithromycin 1% ophthalmic solution for treatment of ocular surface disease

from posterior blepharitis

✓ درست فعالية الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% في معالجة أعراض وعلامات التهاب حواف

الأجفان الخلفي وهذا ما يشكل جزءاً من موضوع دراستنا.

✓ تابع Dominick L Opitz وزملاؤه في دراستهم 33 مريضاً من مرضى التهاب حواف الأجفان

الخلفي الذين تمت معالجتهم بالأزيثروميسين كمحلول عيني 1% بمعدل مرة يومياً لمدة شهر

باستثناء أول يومين من بدء العلاج حيث أعطي الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% مرتين يومياً.

✓ خلص Dominick L Opitz وزملاؤه إلى أن الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% فعال في السيطرة

على أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي وبناءً على ذلك فهو يشكل أحد الخيارات

العلاجية التي يمكن استخدامها لعلاج التهاب حواف الأجفان وهذا يتفق مع نتائج دراستنا.

الجدول (4): نتائج دراسة Dominick L Opitz

Clinical signs assessed	Mean at baseline	Mean at one month	P Value	% Change from baseline
TBUT (seconds)	4.37 ± 1.67	6.58 ± 2.84	<0.0001	52.7%
Corneal staining score	3.65 ± 3.06	0.62 ± 0.80	<0.0001	83.2%
Conjunctival staining score	5.38 ± 3.82	1.73 ± 2.29	<0.0001	67.9%
Meibomian gland score	2.44 ± 0.65	1.62 ± 0.57	<0.0001	33.8%
Schirmer II (mm)	11.54 ± 7.33	14.31 ± 9.53	<0.01	24.0%

ثانياً - دراسة (Jodi Luchs, 2008) [7]:

- ✓ نُشرت عام 2008 في مجلة Advances in Therapy بعنوان Efficacy of topical azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of posterior blepharitis
- ✓ درست فعالية الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% بالإضافة للكمادات الدافئة في معالجة أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي بالمقارنة مع الكمادات الدافئة وحدها.
- ✓ تابع Jodi Luchs في دراسته 10 مريضاً من مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي الذين تمت معالجتهم بالأزيثروميسين كمحلول عيني 1% بالإضافة للكمادات الدافئة لمدة 12 يوماً.
- ✓ خلص Jodi Luchs في دراسته إلى أن الأزيثروميسين كمحلول عيني 1% بالإضافة للكمادات الدافئة أكثر فعالية من الكمادات الدافئة وحدها في السيطرة على أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي.

ثالثاً- دراسة (Laibovitz et al., 1991):[8]:

- ✓ درست فعالية التتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي وهذا ما يشكل جزءاً من موضوع دراستنا.
- ✓ خلص Laibovitz وزملاؤه إلى أن التتراسيكلين كمرهم عيني 1% فعال في السيطرة على أعراض وعلامات التهاب حواف الأجفان الخلفي وبناءً على ذلك فهو يشكل أحد الخيارات العلاجية التي يمكن استخدامها لعلاج التهاب حواف الأجفان وهذا يتفق مع نتائج دراستنا.

الفصل الخامس

الخلاصة، والتوصيات، ومحددات الدراسة

أولاً-الخلاصة:

يملك كل من الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% فعالية متقاربة نسبياً في معالجة الأعراض والعلامات الناجمة عن التهاب حواف الأجفان الخلفي (متلازمة العين الجافة، حس الجسم الأجنبي) مع ملاحظة دور أكثر فعالية للتتراسيكلين في تخفيف احتقان الملتحمة الناجم عن التهاب حواف الأجفان الخلفي، وذلك دون وجود أي تأثيرات جانبية موضعية أو جهازية ناجمة عن استخدام أي منهما.

ثانياً-التوصيات:

بناءً على نتائج دراستنا، فإننا ننصح بالآتي:

- إجراء المزيد من الدراسات وبحجم عينة أكبر حول الفرق الذي وجدناه بين الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في الحد من احتقان الملتحمة.
- إجراء المزيد من الدراسات للمقارنة بين فعالية العلاجات الأخرى في السيطرة على التهاب حواف الأجفان الخلفي مع أخذ نتائج دراستنا في الاعتبار.

ثالثاً-محددات الدراسة:

- اقتصار حجم العينة على 34 مريضاً من مرضى التهاب حواف الأجفان الخلفي المراجعين للعيادات العينية بمشفى الموساة الجامعي؛ بسبب تزامن زمن إجراء البحث مع زمن انتشار وباء كوفيد-19 المستجد، وعليه ننصح بإجراء دراسات مستقبلية تشمل عينات أكبر من المرضى.
- اقتصار دراستنا على نوعين فقط من العلاجات المستخدمة في تدبير التهابات حواف الأجفان.

المراجع

1. Kanski 's Clinical Ophthalmology .Eighth Edition,2016: p: 34.
2. Yanoffand DukerOphthalmology. Fourth edition 2014. p:177–179.
3. Oxford handbook of ophthalmology. Fourth edition 2018. p: 158–162.
4. K. Duncan and B. H. Jeng, “Medical management of blepharitis,”
Current Opinion in Ophthalmology, vol. 26, no. 4, pp. 289–294, 2015.
5. C. Putnam, “Diagnosis and management of blepharitis: an
optometrist’s perspective,” Clinical Optometry, vol. 8, pp. 71–78,
2016.
6. OptizDI, Tyler KF. Efficacy of azithromycin 1% ophthalmic solution for
treatment of ocular surface disease from posterior blepharitis.2011.
7. LuchsJ. Efficacy of topical azithromycin ophthalmic solution 1% in the
treatment of posterior blepharitis.2008.
8. Laibovitz 1991 {published data only}LaibovitzRA, HyndiukRA, Yee
RW, McCulleyJP, McGuiganL, Randall PK. A placebo–controlled trial
of topical tetracycline ointment in blepharitis.American Academy of
Ophthalmology.1991:105.
9. Kersten R et al. Orbit, Eyelids and Lacrimal System, in Basic and
Clinical Science Course, K Hecht et al., editors. 2000, The Foundation
of the American Academy of Ophthalmology: San Francisco, p. 5–
131.

10. Tawfik HA, Abdulhafez MH, Fouad YA, Dutton JJ. Embryologic and Fetal Development of the Human Eyelid. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2016 Nov/Dec;32(6):407–414.
11. Tong J, Lopez MJ, Patel BC. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 26, 2021. Anatomy, Head and Neck, Eye Orbicularis Oculi Muscle.
12. Choi Y, Kang HG, Nam YS, Kang JG, Kim IB. Facial Nerve Supply to the Orbicularis Oculi around the Lower Eyelid: Anatomy and Its Clinical Implications. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Aug;140(2):261–271.
13. Ludwig PE, Aslam S, Czyz CN. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 11, 2021. Anatomy, Head and Neck, Eye Muscles.
14. Chang EI, Esmaeli B, Butler CE. Eyelid Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Nov;140(5):724e–735e.
15. Choi Y, Kang HG, Nam YS, Kang JG, Kim IB. Facial Nerve Supply to the Orbicularis Oculi around the Lower Eyelid: Anatomy and Its Clinical Implications. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Aug;140(2):261–271.
16. Font R. Eyelids and lacrimal drainage system. *Ophthalmic Pathology*, ed. Spencer WH. Vol. 3. 1986, Philadelphia: WB Saunders. 241–336..
17. Nethercott JR, Nield G, Holness DL. A review of 79 cases of eyelid dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21(2 Pt 1):233–30.

18. Nelson J, Cameron J. The Conjunctiva. 1 ed. Cornea, ed. J Krachmer, M Mannis, and E Holland. Vol. 1. 1997, St. Louis: Mosby. 41–47.
19. Mathers WD et al. Meibomian gland dysfunction in chronic blepharitis. Cornea 1991; 10(4):277–85.
20. Carney LG, Hill RM. The nature of normal blinking patterns. Acta Ophthalmol (Copenh) 1982; 60(3):427–33.
21. M. Eberhardt and G. Rammohan, Blepharitis, StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, USA, 2017.
22. M. A. Lemp and K. K. Nichols, “Blepharitis in the United States 2009: a survey-based perspective on prevalence and treatment,” +e Ocular Surface, vol. 7, no. 2, pp. S1–S14, 2009.
23. K. Hosseini, L. B. Bourque, and R. D. Hays, “Development and evaluation of a measure of patient-reported symptoms of blepharitis,” Health and Quality of Life Outcomes, vol. 16, no. 1, p. 11, 2018.
24. P. Khoo, K. G.–J. Ooi, and S. Watson, “Effectiveness of pharmaceutical interventions for meibomian gland dys function: an evidence-based review of clinical trials,” Clinical & Experimental Ophthalmology, vol. 47, no. 5, pp. 658–668, 2019.
25. F. E. Hakim and A. V. Farooq, “Medical management of blepharitis,” in Blepharitis: A Comprehensive Clinical Guide, pp. 83–89, Springer, Berlin, Germany, 2021.

26. Avini G, Prabhawasat P, Kojima T, Grueterich M, Espana E, Goto E (March 2008). "The challenge of dry eye diagnosis". *Clinical Ophthalmology*. 2 (1): 31–55. doi:10.2147/opth.s1496.
27. Inceboz T, Yaman A, Over L, Ozturk AT, Akisu C (2009). "Diagnosis and treatment of demodectic blepharitis". *Turkiye Parazitolojii Dergisi*. 33 (1): 32–36.
28. Lee CY, Chen HC, Lin HW, Huang JY, Chao SC, Yeh CB, et al. (September 2018). "Blepharitis as an early sign of metabolic syndrome: a nationwide population–based study". *The British Journal of Ophthalmology*. 102 (9): 1283–1287.
29. Liang LY, Li J, Liu Y (September 2017). "[Diagnostic criteria of demodex blepharitis]". [*Zhonghua Yan Ke Za Zhi*] *Chinese Journal of Ophthalmology*. 53 (9): 648–652.
30. E. Tiffany–Castiglioni, R. Barhoumi, and Y. Mouneimne, "Kohl and surma eye cosmetics as significant sources of lead (Pb) exposure," *Journal of Local and Global Health Science*, vol. 2012, no. 1, p. 1, 2012.
31. Greenwood, David (2008). *Antimicrobial drugs : chronicle of a twentieth century medical triumph* (1. publ. ed.). Oxford: Oxford University Press. p. 239. ISBN 9780199534845. Archived from the original on 5 March 2016.

32. Parnham MJ, Erakovic Haber V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Perletti G, Verleden GM, Vos R. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther.* 2014 Aug;143(2):225–45.
33. Alapi EM, Fischer J (2006). "Table of Selected Analogue Classes". In Fischer J, Ganellin CR (eds.). *Analogue-based Drug Discovery*. Weinheim: Wiley-Vch Verlag GmbH & Co. KGaA. p. 498.
34. Taylor SP, Sellers E, Taylor BT (December 2015). "Azithromycin for the Prevention of COPD Exacerbations: The Good, Bad, and Ugly". *The American Journal of Medicine.* 128 (12): 1362.e1–6.
35. Banić Tomišić Z (2011). "The Story of Azithromycin". *Kemija U Industriji.* 60 (12): 603–617.
36. Maurizio R (September 2011). "Azithromycin blocks autophagy and may predispose cystic fibrosis patients to mycobacterial infection". *J Clin Invest.* 121 (9): 3554–63.
37. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM (May 2012). "Azithromycin and the risk of cardiovascular death". *The New England Journal of Medicine.* 366 (20): 1881–90.
38. Tilelli JA, Smith KM, Pettignano R (January 2006). "Life-threatening bradyarrhythmia after massive azithromycin overdose". *Pharmacotherapy.* 26 (1): 147–50.
39. Bakheit AH, Al-Hadiya BM, Abd-Elgalil AA. Azithromycin. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2014;39:1–40.

40. Jelić D, Antolović R. From Erythromycin to Azithromycin and New Potential Ribosome–Binding Antimicrobials. *Antibiotics* (Basel). 2016 Sep 01;5(3).
41. Chopra I, Roberts M; Roberts (June 2001). "Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology, and Epidemiology of Bacterial Resistance". *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 65 (2): 232–260.
42. Riordan, Jan."Breastfeeding & Human Lactation", Jones & Bartlett,2010 p.179.
43. Schlossberg, David L.; Samuel, Rafik (2017). *Antibiotics Manual : A Guide to Commonly Used Antimicrobials*. John Wiley & Sons, Inc. p. 367 – via ProQuest Ebook Central.
44. Chatzispyrou IA, Held NM, Mouchiroud L, Auwerx J, Houtkooper RH (2015). "Tetracycline antibiotics impair mitochondrial function and its experimental use confounds research". *Cancer Research*. 75 (21): 4446–9.
45. Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology, 4th ed. Harvery RA, Champe, PC. Lippincott, Williams & Wilkins, 2009.
46. Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Feb;54(2):258–65.
47. Nelson ML, Levy SB. The history of the tetracyclines. *Ann N Y Acad Sci*. 2011 Dec;1241:17–32.

48. Pallett AP, Smyth EG. Clinicians' guide to antibiotics. Tetracycline. Br J Hosp Med. 1988 Nov;40(5):385-90.
49. Speer BS, Shoemaker NB, Salyers AA. Bacterial resistance to tetracycline: mechanisms, transfer, and clinical significance. Clin Microbiol Rev. 1992 Oct;5(4):387-99.
50. Phillips ME, Eastwood JB, Curtis JR, Gower PC, De Wardener HE. Tetracycline poisoning in renal failure. Br Med J. 1974 Apr 20;2(5911):149-51.
51. SUKHORUKIKH SV. TETRACYCLINES IN PREGNANCY. Br Med J. 1965 Mar 20;1(5437):743-4.
52. Demers P, Fraser D, Goldbloom RB, Haworth JC, LaRochelle J, MacLean R, Murray TK. Effects of tetracyclines on skeletal growth and dentition. A report by the Nutrition Committee of the Canadian Paediatric Society. Can Med Assoc J. 1968 Nov 02;99(17):849-54.
53. Dougherty JA, Sucher AJ, Chahine EB, Shihadeh KC. Omadacycline: A New Tetracycline Antibiotic. Ann Pharmacother. 2019 May;53(5):486-500.

الملاحق

الملحق (1)

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

مقارنة فعالية الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة التهاب حواف الأجفان الخلفي

أنا الطبيب اياد محمد سعيد المحاسنة طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحاتها في كلية الطب البشري - جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى المقارنة بين فعالية كل من الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في معالجة التهاب حواف الأجفان الخلفي بعد شهر من بدء العلاج.

ويتضمن هذا البحث إجراء ما يأتي:

- الاستجواب السريري للمرضى حيث سيتم سؤالهم عن العمر، السوابق العينية المرضية أو الجراحية أو الدوائية، السوابق الجهازية المرضية أو الجراحية أو الدوائية .
- إجراء فحص عيني شامل حدّة إبصار مصححة باستخدام لوحة سنلن، الضغط داخل المقلة باستخدام مقياس ضغط العين بالنفث الهوائي، فحص الأقسام الأمامية للعين بواسطة المصباح الشقي، قياس خلل الانكسار والقوة الكاسرة للقرنية بواسطة مقياس خلل الانكسار الأوتوماتيكي، قياس الطول المحوري الأمامي الخلفي للمقلة باستخدام جهاز الأمواج فوق الصوتية، فحص الأقسام الخلفية للعين باستخدام تنظير قعر العين غير المباشر، فحص اللطخة الدقيق بإجراء التصوير البصري المقطعي التوافقي.

• ومن خلال ماسبق من إستجواب وفحص سريري سيتم تقييم حس الجسم الأجنبي واحتقان

الملتحمة كما سيتم حساب زمن تحطّم فيلم الدمع وتسجيل النتائج.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث؛ علماً بأنّ هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحيّة، وأودّ أن أؤكد أنّ هذه المعلومات ستبقى سرّية ولا يمكن لأحدٍ الاطلاع عليها، كما سيرمز المشاركون (إعطاء أرقام دون ذكر أسماء). كذلك أتعهّد بأنّ أيّ استقصاء غير ضروريّ لحالة المريض، وألاّ أعطيه أيّ دواء تجريبيّ أو أيّ تدخل دوائيّ أو استقصائيّ من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أودّ أن أشير إلى أن المشارك (المريض/الشاهد) لن يحصل على أيّة تعويضات أو أيّ مقابل ماديّ، كما أنّ رفض المشاركة ليس له أيّة تبعات، وسينال حقّه من العناية الطّبية اللاّزمة. وعليه فإنّ المشاركة ليست إلزاميّة ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة أو رفضها، ولك حقّ الانسحاب متى شئت، فمن يرغب بالمشاركة فليسجّل اسمه مع التّوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجرة على المرضى المشاركين في البحث .
- الفوائد تكمن في معرفة العلاج الأكثر فعالية بين الأزيترومايسين كمحلول عيني 1% والتتراسيكلين كمرهم عيني 1% في السيطرة على التهاب حواف الأجفان الخلفي.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت، وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة، وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر؛ مع ضرورة الإجابة، كما أملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ومن غير أن يعرضني ذلك لأي ضرر، وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ()

التوقيع

التاريخ: / /

ملاحظة:

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، شُرح هدف البحث لهم، وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلتهم.

دمشق في / /

د. اياد محمد سعيد المحاسنة ٢٩٠٢٢٠٢٢٤٩٣٠

الملحق (2)

استمارة المريض الخاصة بالبحث

استمارة المريض الخاصة بالبحث

بيانات المريض				
رقم الحالة	الاسم	الجنس	العمر	A/T
العنوان		رقم الهاتف		
القصة العينية				
السوابق المرضية	السوابق الدوائية	السوابق الجراحية		
القصة الجهازية				
السوابق المرضية	السوابق الدوائية	السوابق الجراحية		
الفحص السريري				
الأجفان	القرنية	الغرفة الأمامية	البلورة	قعر العين
أسوء الانكسار		الحد القرني		الطول الأمامي الخلفي
Corrected IOP	BUT	المتغيرات المستمدة من طبوغرافيا القرنية		
		VCD	CCT	Km

الملخص باللغة الانكليزية

Abstract

Background: Eyelid diseases are one of the most important problems that patients refer to the ophthalmologist because of the functional and cosmetic problems that these diseases cause for the area extending from the eyebrow to the upper part of the cheek. Blepharitis is one of the most common of these diseases that calls for a quick and effective measure to limit the unintended effects. The result is desirable, and hence the importance of our research, whose results will contribute to improving the results of treating blepharitis.

Objectives: The research aims to compare the effectiveness of azithromycin as 1% ophthalmic solution and tetracycline as 1% ophthalmic ointment in the treatment of Posterior blepharitis, one month after the start of treatment.

Materials and methods: A Randomized open-label study that included 34 patients with Posterior blepharitis who attended ophthalmological clinics at Al-Mowasat University Hospital in Damascus during the time period between September 2019 and January 2021, where a comprehensive ophthalmological examination was conducted and then the patients were divided into two groups according to the type of treatment that will be prescribed to the patient, then the data were collected and statistically analyzed.

Results: We found that there was no statistically significant difference in the values of the tear film breaking time (BUT) and the level of sensation of the presence of a foreign body in patients with Posterior blepharitis between both groups of the study, after a month after the start of treatment, while it was found that there was a statistically significant difference in the level of conjunctival hyperemia between both groups, a month after the start of treatment.

Conclusion: We conclude that both azithromycin as 1% ophthalmic solution and tetracycline as 1% ophthalmic ointment have a relatively similar efficacy in treating symptoms and signs caused by Posterior blepharitis (dry eye syndrome, foreign body sensation) with a more effective role of tetracycline in relieving conjunctival hyperemia, without the presence of any local or systemic side effects resulting from the use of either of them.

Keywords: Posterior blepharitis, Azithromycin, Tetracycline.

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



Comparing The Efficacy Of Azithromycin Ophthalmic Solution 1% With Tetracycline Ophthalmic Ointment 1% In The Treatment Of Posterior Blepharitis.

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

By

Iyad al Mahasneh

Supervisor

Jerjous al Dawood Md.Ph.D

Faculty of Medicine- Damascus University

2023