



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم أمراض العين وجراحاتها

تأثير مانعات الحمل الفموية على ثخانة القرنية المركزية
وتعداد بطانة القرنية وضغط العين لدى النساء الشابات.

Impact of Oral Contraceptive Pills on Central Corneal Thickness ,Corneal Endothelial Cell Density and Intraocular Pressure in Young Women.

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في قسم أمراض العين وجراحاتها.
أعد في قسم أمراض العين وجراحاتها - مستشفى المواساة الجامعي - جامعة دمشق

إعداد طالبة الدراسات العليا
ليندا العادل

بإشراف الأستاذة الدكتورة
يسرى حده

تصريح:

أنا طالبة الدراسات العليا الدكتورة ليندا العادل

أقدم هذا البحث لنيل شهادة الدراسات العليا في قسم أمراض العين وجراحاتها

وأصرح على مسؤوليتي الكاملة

أن العمل المقدم فيما يلي من إنتاجي بالكامل

وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه

مسندة إلى أصحابها بكل دقة

وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى إن وجدت

لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس

ومبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص ("..") ومسندة صراحة إلى مصادرها .

بسم الله الرحمن الرحيم

(وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا)

الحمد لله رب العالمين الذي له الفضل والعون في إنجاز هذا العمل المتواضع

كلمة شكر

أتقدم بأسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير والمحبة

إلى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة

الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة

وغرسوا فينا حب التطوير المستمر

بأذنين جهوداً كبيرة في بناء جيل مميز بهمة عالية

أساتذتنا الكرام في قسم أمراض العين وجراحاتها في مستشفى المواساة الجامعي - جامعة دمشق

وأخص بالشكر الأستاذة الدكتورة يسرى حده

لما منحتني من وقت وجهد وتوجيه في إشرافها على هذا البحث.

إهداء

إلى الأستاذة الدكتورة يسرى حده التي كانت سنداً وقدوةً لجميع طلابها وأعطتنا الكثير من وقتها وجهدها
إلى والدي وقدوتي الأولى من بذل كل ما بوسعه ليعينني على تحقيق هدفي

الأستاذ الدكتور عمر العادل

إلى ملهمتي وبلسم روحي ومن قدمت أسمى معاني العطاء من أجل سعادتي إليك يا أمي
إلى حبيبي الذي كان دائماً بعونني مشجعاً وصبوراً ومعيناً لي على تجاوز كل الصعوبات لأصل لظموحي

زوجي الدكتور محمد بلال السابق

إلى نبض قلبي وفرحة عمري.... ابني براء

إلى كل من دعمني في حياتي وأهداني الحب غيباً بالدعاء.

مخطط البحث

9 الدراسة النظرية
10 1- لمحة تشريحية وفزيولوجية عن القرنية
	1-1 العوامل الضرورية لشفافية القرنية.
	2-1 أبعاد القرنية وطبقاتها.
	3-1 التروية والتعصيب.
	4-1 لمحة جنينية.
	5-1 فزيولوجيا البطانة القرنية
15 2- لمحة تشريحية وفزيولوجية عن زاوية الغرفة الأمامية
	1-2 تشريح زاوية الغرفة الأمامية.
	2-2 فزيولوجيا شبكة الترييق.
	3-2 فزيولوجيا الجسم الهدبي والخط المائي .
	4-2 تشكيل وتصريف الخط المائي.
	5-2 الضغط داخل المقلة
22 3- لمحة عن الوسائل التشخيصية المساعدة
	1-3 أجهزة فحص خلايا بطانة القرنية
	جهاز مجهر الانعكاس المرآتي
	معطيات أساسية في تقييم خلايا بطانة القرنية
	2-3 التصوير الطبوغرافي للقرنية
	جهاز الاوريسكان
	جهاز البنتاكام
	جهاز سيروس
	3-3 قياس الضغط داخل المقلة
	مقياس غولدمان
	مقياس بيركنز
	مقياس شيوترز

قلم قياس التوتر

المقياس الذي يعمل بآلية نفخ الهواء غير المماس

32 4- دواء مانع الحمل ياسمين.

1-4 الكيمياء الحيوية والتركيب الدوائي

2-4 آلية العمل

3-4 الحرائك الدوائية

1-3-4 الامتصاص

2-3-4 التوزيع والانتشار الدوائي

3-3-4 الاستقلاب

4-3-4 الإطراح

4-4 الاستطبابات ومضادات الاستطباب

5-4 التأثيرات الجانبية

6-4 الجرعة وطريقة الإعطاء

7-4 الجرعة الزائدة

36 الدراسة العملية

المقدمة وهدف البحث

المواد والطرائق

التحليل الإحصائي

النتائج

المناقشة

الخلاصة والتوصيات

54 الملحقات :- الاستبيان الخاص بالدراسة

- الموافقة المستنيرة

56 ملخص الدراسة باللغة الانكليزية Abstract

58 ملخص الدراسة باللغة العربية

59 المراجع

فهرس الأشكال والرسوم التوضيحية

الشكل 1 طبقات القرنية وطبقات ظهارة القرنية

الشكل 2 تشريح زاوية البيت الأمامي

الشكل 3 تصريف الخلط المائي

الشكل 4 المبدأ الفيزيائي لمجهر الانعكاس المرآتي والحصول على خيال الخلايا البطانية

الشكل 5 قرص بلاسيديو

الشكل 6 الخرائط التي تظهر في صورة طبوغرافيا القرنية

الشكل 7 جهاز سيروس Sirius

الشكل 8 آلية عمل مقياس غولدمان Goldman

الشكل 9 مقياس بيركنز Perkins

الشكل 10 مقياس شيوتز Schiotz

الشكل 11 قلم قياس التوتر Tonopen

الشكل 12 المقياس الذي يعمل بألية نفخ الهواء غير المماس (Air Puff)

الشكل 13 الصيغة البنيوية للمركب الدوائي

رسم توضيحي 1 نسبة التعرض وعدم التعرض في العينة

رسم توضيحي 2 توزع المشاركات حسب العمر

رسم توضيحي 3 خطيطة الصندوق ذي الطرفين يوضح الفرق في ثخانة القرنية المركزية CCT بين المجموعتين

رسم توضيحي 4 يوضح العلاقة الخطية بين ازدياد ثخانة القرنية المركزية CCT ونقص تعداد خلايا البطانة ECD

رسم توضيحي 5 يوضح العلاقة الخطية بين نقص تعداد خلايا البطانة ECD ونقص النسبة المئوية للخلايا سداسية الأضلاع Hex

رسم توضيحي 6 يوضح العلاقة الخطية بين نقص تعداد خلايا البطانة ECD وازدياد النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV

فهرس الجداول

جدول 1 المتوسط والانحراف المعياري لقيم الضغط داخل المقلة IOP في كلا المجموعتين

جدول 2 نتيجة اختبار t-student على قيم الضغط داخل المقلة IOP بين المجموعتين

جدول 3 المتوسط والانحراف المعياري لثخانة القرنية المركزية CCT في كلا المجموعتين

جدول 4 نتيجة اختبار t-student على قيم ثخانة القرنية المركزية CCT بين المجموعتين

جدول 5 المتوسط والانحراف المعياري لتعداد خلايا بطانة القرنية ECD في كلا المجموعتين

جدول 6 نتيجة اختبار t-student على تعداد خلايا بطانة القرنية ECD بين المجموعتين

جدول 7 المتوسط والانحراف المعياري للنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع Hex في كلا المجموعتين

جدول 8 نتيجة اختبار t-student على النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع Hex بين المجموعتين

جدول 9 المتوسط والانحراف المعياري للنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV في كلا المجموعتين

جدول 10 نتيجة اختبار t-student على النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV بين المجموعتين

جدول 11 يوضح وجود علاقة عكسية بين ثخانة القرنية المركزية CCT وتعداد خلايا بطانة القرنية ECD

جدول 12 يوضح وجود علاقة طردية بين تعداد خلايا بطانة القرنية ECD والنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع Hex

جدول 13 يوضح وجود علاقة عكسية بين تعداد خلايا بطانة القرنية ECD والنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV

الدراسة النظرية

1- لمحة تشريحية وفيزيولوجية عن القرنية:

تتميز القرنية بوظيفتين أساسيتين:

الأولى هي الحماية حيث تشكل القرنية مع الصلبة الجدار الخارجي للمقلة والذي يحميها من العوامل الخارجية والمسببات الالتهابية والإنتانية والأذيات الحرارية والكيميائية.

الثانية هي الوظيفة الانكسارية ويشترط فيها الشفافية العالية حيث تتراوح القوة الانكسارية للقرنية بين 39 وحتى 48 كسيرة (1).

1-1 العوامل الضرورية لشفافية القرنية: (2)

- الوظيفة الحاجزية للطبقة الظهارية والبطانية.
- كون القرنية نسيج غير موعى يلعب هو الآخر دوراً حيوياً في شفوفيتها حيث تعتمد القرنية في تغذيتها على فلم دمع جيد من جهة وعلى التبادل المنتظم للشوارد عبر الخط المائي من جهة ثانية.
- الترتيب الفردي والعالي الدقة للمكونات الخلوية وخارج الخلوية للحممة القرنية.
- الخلايا البطانية القرنية الفعالة وظيفياً والتي تحفظ إمالة اللحمية وتحول دون توذمها.

2-1 أبعاد القرنية وطبقاتها:

تأخذ القرنية لدى البالغ شكلاً بيضوياً، حيث يبلغ القطر الأفقي وسطياً حوالي 11.7 ملم بينما يكون عمودياً حوالي 12.6 ملم (1).

تبلغ ثخانة القرنية الطبيعية وسطياً 514.45 ± 43.04 ميكرون (range 445–662) (3)

تتألف القرنية الطبيعية من 5 طبقات: (4-5-6-7)

الظهارة وطبقة بومان واللحمية وغشاء ديسمية والبطانة.

أولاً: الظهارة: مطبقة وحرشفية وغير متقرنة، تبلغ ثخانتها حوالي 50-100 ميكرون وتتكون من عدة طبقات:

طبقة وحيدة من الخلايا القاعدية التي تترابط فيما بينها بأنصاف جسيمات ربط hemidesmosomes

صفان أو ثلاثة من الخلايا الجناحية wings cells.

صفان من خلايا حرشفية سطحية.

تتساقط الخلايا السطحية في فلم الدمع بعد فترة حياة مدتها بضعة أيام.

لا تنتدب الظهارة بسبب قدرتها الممتازة على التجدد.

تنوضع الخلايا الجذعية عند الحوف (اللم) وتعتبر أساسية في الحفاظ على ظهارة قرنية سليمة وتعمل أيضاً كحاجز وصلي يمنع نمو نسيج الملتحمة على القرنية.

ثانياً: طبقة بومان: تبلغ ثخانتها 8-12 ميكرون وهي طبقة لاخلوية تتكون من ألياف الكولاجين المبعثرة والتي تندمج باللحمة القرنية أسفل منها، إن طبقة بومان لا تتجدد بعد الأذيات وإنما تستبدل بنسيج ليفي يشكل كثافات وذلك خلافاً لغشاء ديسمييه.

ثالثاً: لحمة القرنية: تبلغ ثخانتها 400 ميكرون وتشكل 90% من ثخانة القرنية وهي تتألف من خلايا تشبه صانعات الليف تقوم بتصنيع ألياف الكولاجين والبروتيوغليكان إضافة إلى الكولاجين من الأنماط الأول والثالث والخامس والسادس منتظمة الارتصاف. إضافة إلى المادة خارج الخلوية وتتألف أساساً من البروتيوغليكان.

رابعاً: غشاء ديسمييه: ويشكل الطبقة القاعدية للبطانة القرنية ويتألف أساساً من الكولاجين من النمط الرابع، تبلغ سماكته عند الولادة 3-4 ميكرون ويزداد مع التقدم بالعمر حتى يصل 10-12 ميكرون عن البالغ. وهو إيجابي الـPAS ويتجدد بعد الأذية.

خامساً: البطانة: تبلغ ثخانتها 14 ميكرون، تتألف من طبقة واحدة من خلايا سداسية الأضلاع وتلعب دوراً حيوياً هاماً في المحافظة على إزالة تميه القرنية وذلك عبر الآلية الحاجزية وآلية نقل الشوارد من اللحمة القرنية إلى الخلط المائي، تبلغ كثافتها وسطياً حوالي 2500 خلية/ملم² لدى البالغ إلا أن هذا العدد يتناقص حوالي 0.6% سنوياً بينما تتوذم الخلايا المجاورة لتملأ الفراغات. حيث أن التماس بين الخلايا البطانية يلعب دوراً في تثبيط تكاثر الخلايا البطانية والحفاظ على طبقة أحادية غير متكاثرة.

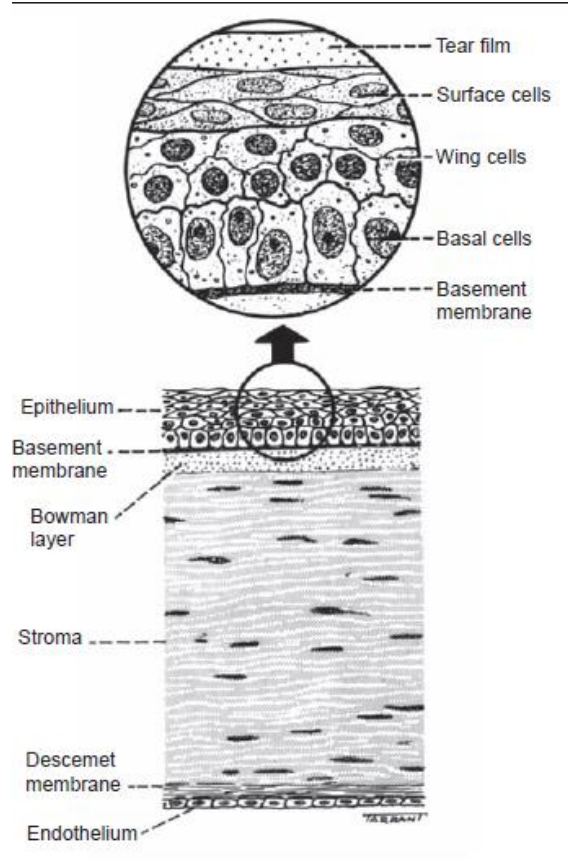
تتميز الجدران الجانبية لخلية البطانة القرنية بأنها متعرجة بشدة وتحوي تثنيات واستطالات إصبعية متداخلة مع الخلايا المجاورة كما توجد العديد من الوصلات الفجوية gap junctions التي تؤمن النقل الهولي بين خلايا البطانة.

تحوي الأقسام القمية المواجهة للبيت الأمامي وصلات متينة tight junctions تمنع نفوذية المواد التي تزيد عن 80 كيلو دالتون كما تخفف من النقل المنفعل للسوائل والشوارد من الغرفة الأمامية إلى لحمة القرنية.

وتجدر الإشارة إلى أن الأبحاث الحديثة بالاعتماد على المجهر الإلكتروني والدراسات المناعية النسيجية قد

كشفت وجود طبقة سادسة في القرنية تقع أمام غشاء ديسمييه (PDL) Pre-Descemet's layer

أطلق عليها اسم طبقة دوا (Dua's layer) وقد يحمل هذا الاكتشاف آفاق لأبحاث جديدة. (6)



الشكل 1 طبقات القرنية وطبقات ظهارة القرنية

3-1 التروية والتعصيب: (4)

القرنية نسيج غير موعى وتتغذى بالانتشار وفق التالي:
الجزء المركزي يتلقى الأوكسجين من الهواء بطريقة غير مباشرة عبر الأوكسجين المنحل في فلم الدمع.
الجزء المحيطي يتلقى الأوكسجين بالانتشار من الشرايين الهدبية الأمامية.
لا تحتوي القرنية على تصريف لمفاوي.
تعتبر القرنية نسيج عصبي حسي غزير حيث تتعصب بشكل رئيسي عبر الأعصاب الهدبية الطويلة
(فرع الانقسام العيني للعصب مثلث التوائم).
توجد ضفيرة عصبية تحت الظهارة وفي لحمة القرنية.
تتلقى القرنية التعصيب الودي من العقدة الرقبية العلوية.

4-1 لمحة جنينية: (7)

يعطي الأديم الظاهر ظهارة القرنية، في حين تشتق اللحمية القرنية وغشاء ديسمييه والبطانة القرنية من العرف العصبي. حيث تتشكل ظهارة القرنية بعد الأسبوع الحلمي الرابع، وتعد المسؤولة عن تشكيل طبقة بومان، بينما تبدأ خلايا الأديم المتوسط المشتقة من العرف العصبي بالامتداد تحت الخلايا الظهارية القرنية من اللم حوالي الأسبوع الحلمي الخامس لتشكل البطانة البدئية التي ينشأ منها في الأسبوع الحلمي الثامن غشاء ديسمييه. تصبح القرنية في الشهر السابع الحلمي مشابهة لقرنية البالغ في معظم الخصائص البنيوية عدا الحجم.

5-1 فيزيولوجيا البطانة القرنية: (2)

إن المحافظة على إمامة لحمية القرنية ضمن الحدود الطبيعية حوالي 98% هي الوظيفة الأساسية لخلايا البطانة القرنية. وهي بذلك تضمن شفافية القرنية، وتتم المحافظة على الإمامة عبر آليتين:

1- وجود البطانة كحاجز أمام تسرب الخلط المائي إلى اللحمية.

2- المضخة البطانية القرنية.

• الوظيفة الحاجزية لبطانة القرنية:

إن وجود عدد كافي من الخلايا البطانية على الوجه الخلفي للقرنية إضافة إلى سلامة الوصلات المتينة والفجوية الموجودة في الفراغات ما بين تلك الخلايا هو أساس الوظيفة الحاجزية للبطانة القرنية. إن الحاجز البطني هو الذي يسمح بتسرب الماء والشوارد إضافة إلى مرور معظم المواد الغذائية التي تحتاجها القرنية كما يمنع الاندفاع الكتلي للسوائل من الغرفة الأمامية إلى لحمية القرنية. لا تتناقص نفوذية الحاجز البطني مع العمر عند الأشخاص السليمين على الرغم من التناقص العددي في الخلايا البطانية، أما عند تعرض البطانة للأذية الحادة أو تناقص شديد في الكثافة أو تمزق الوصلات المتينة فتتزايد النفوذية البطانية بمقدار ما يصل إلى ستة أضعاف.

إن العوامل التي تسبب اضطراب الوظيفة الحاجزية للبطانة القرنية التمزق العكوس للوصلات بين الخلايا (استخدام السوائل الخالية من الكالسيوم أو السوائل الخالية من الغلوتاتيون)، الأذية الميكانيكية (بسبب الرض - زرع العدسات داخل العين - الأدوات الجراحية)، الأذية الكيميائية (المواد الحافظة).

- المضخة البطانة القرنية:

إن خفض حرارة القرنية يؤدي إلى حدوث وذمة في لحمة القرنية، تختفي هذه الوذمة عند عودة الحرارة للحدود الفيزيولوجية. إن ملاحظة تأثير اللحمة بالحرارة شكّل الدليل الأول على امتلاك القرنية لمضخة استقلابية.

لاحقاً وُجد أن الأغشية السيتوبلاسمية الجانبية للخلايا البطانة تحوي بروتينات ناقلة معتمدة على ATP أهمها Na^+-K^+ ATPase تستهلك هذه البروتينات الطاقة لنقل الشوارد من لحمة القرنية إلى الغرفة الأمامية مما يخلق مدروجاً حلولياً يسحب السوائل من اللحمة للبيت الأمامي. مع العلم أن هذا المدروج الحلولي لا يتشكل بغياب الحاجز البطني السليم.

يبلغ عدد مواقع Na^+-K^+ ATPase بالغشاء السيتوبلاسمي للخلية البطانة الواحدة حوالي 3.000.000 موضع.

إن كثافة المضخة البطانة تبلغ المستوى الموجود عند البالغ بين الشهرين الخامس والسابع من الحمل مما يحول القرنية إلى الشكل الشفاف.

- من العوامل المؤدية للمضخة البطانة :

التثبيط الدوائي للمضخة، نقص الحرارة، عوز شوارد البيكربونات أو مثبطات أنزيم الكربونيك انهيدراز، النقص المزمن في تعداد الخلايا البطانة نتيجة الأذية الميكانيكية أو الكيميائية أو المرضية. عند تراكم السوائل في لحمة القرنية كما يحدث في حثل فوكس البطني القرني فإن البطانة تعاض إلى حد معين عبر زيادة فعالية ومواضع المضخة البطانة.

- علاقة الكثافة البطانة المركزية مع كل من الوظيفة الحاجزية والمضخة البطانة:

إن للكثافة المركزية للخلايا البطانة أهمية كبيرة فيما يتعلق بالوظيفتين الفيزيولوجيتين الأساسيتين كالتالي:

إذا كانت الكثافة المركزية للخلايا البطانة طبيعية، أي أكثر من 2.000 خلية/مم² فإن المضخة البطانة تعمل باعتدال، الوظيفة الحاجزية تكون جيدة وبالتالي التسريب من الغرفة الأمامية باتجاه اللحمة يكون أصغرياً، ويكون التسريب مساوياً لعمل المضخة.

إذا كانت الكثافة المركزية للخلايا البطانة بين 500 – 2.000 خلية/مم² تتأثر الوظيفة الحاجزية مما يؤدي إلى زيادة التسريب باتجاه اللحمة، تستجيب الخلية لذلك بزيادة عدد مواضع المضخة البطانة وزيادة فعاليتها ويبقى التسريب مساوياً لعمل المضخة.

في حال الكثافة المركزية للخلايا البطانية أقل من 500 خلية/مم² تتأثر الوظيفة الحاجزية ويزداد التسريب باتجاه اللحمية بشدة، فعالية المضخة البطانية تكون في حدها الأقصى دون أي إمكانية للزيادة بسبب نقص مساحات الجدران الجانبية للخلايا حيث تتوضع هذه المضخات، التسريب يكون أعلى من عمل المضخة وبالتالي تنكسر معاوضة القرنية.

2- لمحة تشريحية وفيزيولوجية عن زاوية الغرفة الأمامية:

العوامل التي تحدد الضغط داخل المقلة وهي ثلاثة:

- I. معدل إنتاج الخلط المائي من قبل الجسم الهدبي.
- II. المقاومة لتدفق الخلط المائي عبر شبكة التريبك وقناة شليم, القسم الأكبر من المقاومة يعتقد أنه يكمن عموماً في الشبكة المجاورة للقناة *juxtacanalicular meshwork*.
- III. سوية الضغط في الأوردة فوق الصلبة.

2-1 تشریح زاوية الغرفة الأمامية: (8-9)

أولاً: خط شوالبة: هو البنية الأكثر أمامية، يظهر كخط عاتم غير منتظم يحدد النهاية المحيطة لغشاء ديسمييه والحد الأمامي لشبكة التريبك تشريحياً وقد يكون تحديده صعباً خصوصاً عند المرضى الصغار بالعمر.

ثانياً: شبكة التريبك: هي بنية شبيهة بالغربال في زاوية البيت الأمامي ويغادر خلالها 90% من الخلط المائي وهي مكونة من ثلاثة أقسام :

أ- الشبكة العنبية: وهي القسم الأكثر داخلية ويتألف من حبال مغطاة بخلايا إندوتليالية تنشأ من القرنية ولحمية الجسم الهدبي و تمتد بين جذر القرنية و خط شوالبه، والفراغات داخل الشبكية العنبية هي كبيرة نسبياً وتقدم مقاومة صغيرة لمرور الخلط المائي.

ب- الشبكة الصلبة القرنية: وتشكل القسم الأوسط الأكبر وتمتد من مهماز الصلبة إلى خط شوالبه وهذه الطبقة أشبه بصفائح تتألف من حبال من نسيج ضام مبطنه بخلايا إندوتليالية والفراغات داخل التريبك أصغر من تلك في الشبكة العنبية لذا فهي تسبب مقاومة أكبر لتدفق الخلط المائي.

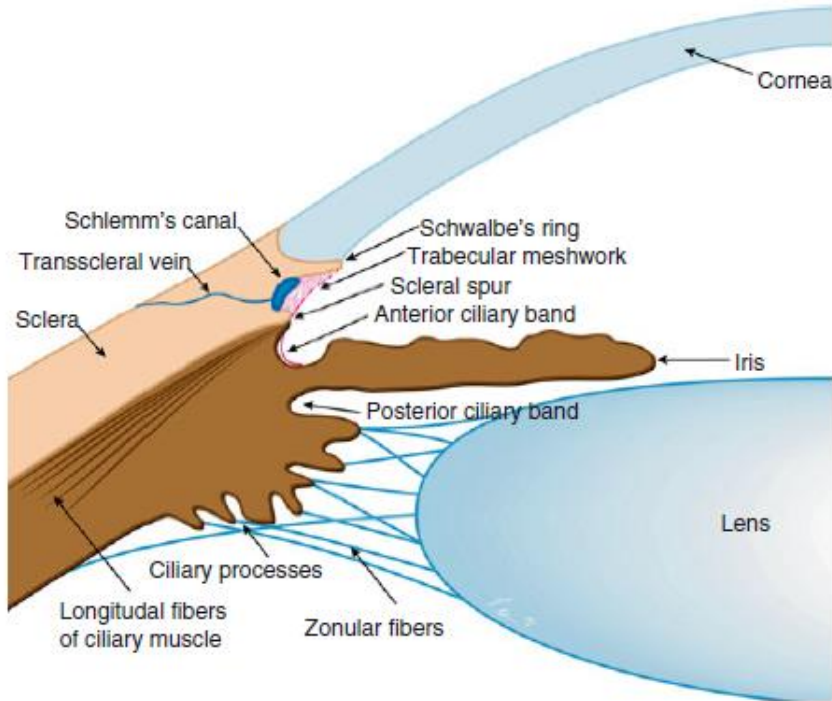
ج- الشبكة المجاورة للقناة: هي الجزء الخارجي من شبكة التريبك و ترتبط بالشبكة الصلبة القرنية وبالإندوتليوم المبطن لقناة شليم و هي تؤمن المقاومة العظمى لتدفق الخلط المائي وتتألف من خلايا في مادة خارج خلوية كثيفة مع مسافات بين خلوية صغيرة.

د- قناة شليم: قناة ببيضوية في اللّم، في داخلها حواجز، جدارها الداخلي مبطن بخلايا إندوتليالية تشكل طيات وتتضمن فجوات، الجدار الخارجي يتشكل من خلايا ملساء مسطحة ويحوي فتحات الأقبية الجامعة التي تغادر قناة شليم بزوايا مائلة وتتصل بشكل مباشر أو غير مباشر مع الأقبية فوق الصلبة.

ثالثاً: مهماز الصلبة: هو القسم الأكثر أمامية من الصلبة ومكان إرتكاز العضلات الطولانية للجسم الهدبي، يقع مباشرة خلف شبكة التربيق ويظهر كخط ضيق أبيض لامع كثيف.

رابعاً: الجسم الهدبي: يقع خلف مهماز الصلبة مباشرة كشرائط يتراوح لونه بين الوردى والبني والرمادي، يعتمد عرضه على موضع إندخال القرزية ويميل لأن يكون ضيقاً في الأعين المديدة وأعرض في الأعين الحسيرة.

خامساً: النواتئ القرزية: وهي امتدادات صغيرة من السطح الأمامي للقرزية تندخل بمستوى مهماز الصلبة وتغطي الجسم الهدبي بدرجات متفاوتة، موجودة في حوالي ثلث العيون الطبيعية، تلاحظ بشكل أكبر في الطفولة وفي الأعين ذات القرقيات البنية، قد تشاهد أوعية دموية بنموذج شعاعي في قاع الزاوية في الأعين الطبيعية بينما الأوعية المرضية تتجه عشوائياً باتجاهات مختلفة لكن بشكل عام أي وعاء دموي يعبر مهماز الصلبة باتجاه شبكة التربيق يعتبر وعاءً غير طبيعي.



الشكل 2 تشريح زاوية البيت الأمامي

تشريح الجسم الهدبي: (9)

يبدو مثلثياً بالمقطع العرضي وهو الجسم الواقع بين القسم الأمامي والخلفي للعين، ذروته تتجه للخلف نحو الحاشية المشرشرة *ora serrata* وقاعدته تعطي منشأ القرحة وترى جزئياً بتنظير الزاوية، الاتصال الوحيد للجسم الهدبي مع القرحة يكون عند قاعدته حيث يركز إلى المهماز. للجسم الهدبي عملاقان أساسيان أولهما إنتاج الخلط المائي وثانيهما المطابقة وقد يلعب دوراً في التصريف العنبي الصلبي للخلط المائي .

يبلغ عرض الجسم الهدبي 6-7 ملم ويتألف من جزئين :

أولاً: المنطقة الملساء وعرضها 4 ملم تمتد من الحاشية المشرشرة حتى النواتئ الهدبية وهي المدخل الأكثر أماناً إلى جوف الزجاجي، تبعد 3-4 ملم عن اللم *limbus*.

ثانياً: المنطقة المثناة: موعاة بغزارة، تتألف تقريباً من 30 طية شعاعية (النواتئ الهدبية) والألياف النطيقية للعدسة تتصل مبدئياً إلى المنخفضات بين النواتئ الهدبية ولكنها المنطقة الملساء.

يغطي الجسم الهدبي طبقتان من الخلايا الظهارية وهما الظهارة المصطبغة والظهارة غير المصطبغة وهي الداخلية وتتوضع بين الخلط المائي في الغرفة الخلفية والظهارة المصطبغة الخارجية.

تنشأ التغذية الشريانية الرئيسية للجسم الهدبي من الشرايين الهدبية الخلفية الطويلة والأمامية التي تشكل مع بعضها ضفيرة شريانية متعددة الطبقات مؤلفة من الضفيرة السطحية فوق الصلبة، الضفيرة العميقة داخل العضلة، والدائرة الشريانية غير الكاملة التي تعزى خطأ إلى القرحة ولكنها تتوضع فعلياً في الجسم الهدبي.

تنزح الأوردة الكبرى الدم إلى الخلف عبر النظام الدوامي *vortex system* مع أن بعض النزح يحدث أيضاً عبر الضفيرة الوريدية داخل الصلبة والأوردة فوق الصلبة إلى منطقة الحوف.

تتألف العضلة الهدبية من ثلاث طبقات من الألياف (طولانية- شعاعية -دائرية) وأغلب العضلة الهدبية مؤلفة من الطبقة الخارجية ذات الألياف الطولانية التي تتصل إلى المهماز الصلبي أما الألياف العضلية الشعاعية فهي تنشأ من الجزء المتوسط للعضلة الهدبية وتتوضع الألياف الدائرية في الجزء الداخلي. تعمل الأجزاء الثلاثة من الناحية السريرية كوحدة متكاملة.

تتعصب العضلة الهدبية بشكل رئيسي من الألياف اللاودية للعصب القحفي الثالث علماً أنه لوحظ وجود بعض الألياف الودية.

تعمل مقبضات الحدقة على تقليص العضلة الهدبية ونظراً إلى أن بعض ألياف العضلة تشكل وتر اتصال مع المهماز الصلبي فإن تقلصها يزيد جريان الخلط المائي مفترضين أنها تغير شكل شبكة التريبك و/أو قناة سليم.

لكن نظراً إلى أن وتر العضلة المذكورة سابقاً لا يكون قد تشكل بشكل كامل في الرضع فإن مقبضات الحدقة يكون تأثيرها أصغرياً على تدفق الخلط المائي في هذه الأعمار.

تشريح القزحية:(9)

هي الجزء الأمامي من الطريق العنبي وجذرها (وهو الجزء الأكثر رقة) يمكن أن ينفصل عن الجسم الهدبي كنتيجة للرض الكليل.

تنشأ العضلة الموسعة والعضلة المعصرة في القزحية من الأديم الظاهر العصبي حيث تبين شكلياً أن تعصبيهما ودي ونظير ودي.

تتقلص العضلة الموسعة استجابة لتنبيه مستقبلات α_2 الأدرينية وقد يكون للتنبيه اللاودي الكولينرجي دوراً مثبطاً.

أما العضلة المعصرة فتتلقى مبدئياً تعصياً لاودياً بينما التعصيب المتبادل الودي فيظهر أن له دوراً مثبطاً وبذلك يساعد العضلة المعصرة على الارتخاء في الظلام. والجدير بالذكر أن الطبقة المصطبغة الخلفية للقزحية تستمر مع الظهارة غير المصطبغة للجسم الهدبي والجزء العصبي الحسي للشبكية.

2-2 فيزيولوجيا شبكة التريبك:(2-4)

شبكة التريبك هي نسيج ضام معقد يضم: حمض الهيالورونيك، الهيبارين، الفيبرونكتين، الإيلاستين، اللامينين، الكولاجين من الأنماط (1-3-4-5-6)، عضلات ملساء، خلايا حاوية على ميوسين وغيرها.. هذه المكونات تؤثر على تدفق الخلط المائي بشكل مباشر أو غير مباشر.

وقد وُجد عدد كبير من المستقبلات على سطح خلايا شبكة التريبك منها مستقبلات: (الكاتيكلامينات، الأستيل كولين، الهيستامين، البروستاغلاندين، الستيروئيدات، الببتيدات العصبية وبعض عوامل النمو).

3-2 فيزيولوجيا الجسم الهدبي والخلط المائي:(2-4)

الخلط المائي سائل شفاف يملأ البيتين الأمامي والخلفي يتم إفرازه من الظهارة الهدبية غير المصطبغة بثلاث طرائق هي:

- I. الإفراز الفاعل: ويسهم بـ70% من إنتاج الخلط المائي.
- II. الرش الفائق: ويسهم بنسبة 20% من إنتاج الخلط المائي.
- III. الحلولية: وتسهم بنسبة 10% من إنتاج الخلط المائي.

يقدر معدل تدفق الخلط المائي في العين الطبيعية 2.75 ملمول/ل، المكونات الكهربية فيه مشابهة للبلازما فهو يلعب وظيفة تغذوية هامة للعدسة والقرنية ويؤمن سبيلاً للتخلص من نتائج الاستقلاب. ويبلغ تركيز حمض الأسكوربيك 50 ضعف تركيزه في البلازما وتوجد له عدة أدوار منها امتصاص الأشعة فوق البنفسجية وهو مضاد للأكسدة وبالمقابل اللاكتات المنتجة من قبل القرنية والبلورة تطرح للخلط المائي مما يجعل تركيز اللاكتات ضعفي تركيزها في البلازما.

كما يضم الخلط المائي كذلك عدة أنزيمات بالإضافة للغلوبولينات المناعية، ونسبة ضئيلة من IGM – IGg البروتينات والبلاسمينوجين ومفعلاتها موجودة لكن مثبطاتها وعوامل التجلط غير موجودة. بالإضافة إلى عدد هائل من عوامل النمو متضمنة FGF، FGF-B وكذلك عامل النمو الشبيه بالأنسولين.

4-2 تشكيل وتصريف الخلط المائي: (2-4)

➤ تشكيل الخلط المائي:

يتشكل الخلط المائي من الظهارة غير المصطبغة للجسم الهدبي ويفرز بفعل مضخة Na^+-K^+ ATPase ومضخة الكربونيك أنهيدراز، ويتأثر إفراز الخلط المائي بعوامل عديدة، فمثلاً ينخفض إفراز الخلط المائي بالعوامل التالية:

- نقص الأكسجة ونقص الحرارة.

- الأدوية مثل حاصرات بيتا ومحاكيات الودي ومثبطات الكربونيك أنهيدراز.

- تخريب الجسم الهدبي (التبريد والليزر).

- تثبيط الجسم الهدبي الذي ينتج عنه انفصال الجسم الهدبي، والتهاب الظهارة الهدبية المفرزة المترافق بالتهاب القرنية والجسم الهدبي وانفصال الشبكية.

إن آليات تأثير الأدوية التي تثبط تشكيل الخلط المائي أصبحت مفهومة بشكل دقيق فالأسيتازولاميد يثبط أنزيم الكربونيك أنهيدراز، وأما حاصرات بيتا فتعمل بالتأثير على مستقبلات β_2 الموجودة في الظهارة الهدبية وبالتالي تؤثر على النقل الفعال بسبب إحداثها نقصاً في فعالية مضخة Na^+-K^+ ATPase أو نقصاً في عدد مواقع المضخة. يبلغ الجريان السوي للخلط المائي تقريباً 2-3 ميكروليتر في الدقيقة أي أن 1% من حجم الخلط المائي يتشكل بالدقيقة.

➤ تصريف الخلط المائي:

تختلف سهولة التصريف كثيراً بين العيون السوية، وتبلغ القيمة الوسطية لها تتراوح بين 0.22 – 0.28 ميكروليتر/دقيقة/ملمتر زئبقي. يتدفق الخلط المائي من الغرفة الخلفية عبر الحدقة إلى الغرفة الأمامية.

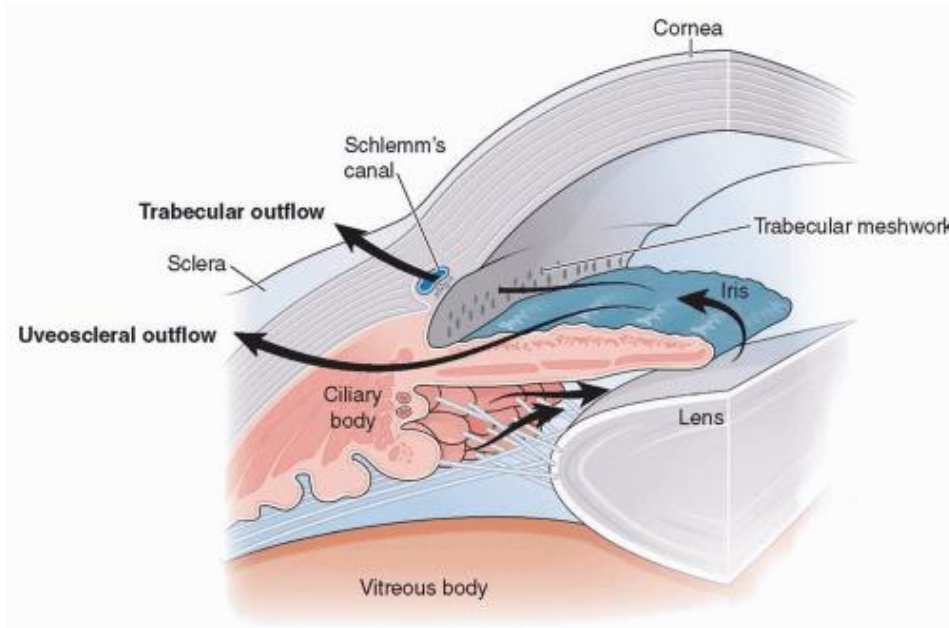
ومنها يغادر العين بطريقتين مختلفتين:

✓ الطريق التقليدي عبر الترييق:

مسؤول عن حوالي (90%) من تصريف الخلط المائي حيث يجري الخلط المائي عبر شبكة الترييق، إلى قناة شليم ثم ينزح عبر الأوردة فوق الصلبة. ويمكن زيادة الجريان عبر شبكة الترييق بالأدوية مثل (مقبضات الحدقة ومحاكيات الودي) وبتصنيع الترييق بالليزر Laser trabeculoplasty وبيضع الترييق Trabeculotomy.

✓ التصريف العنبي الصلبي:

مسؤول عن (10%) المتبقية من جريان الخلط المائي، حيث يمر الخلط المائي عبر سطح الجسم الهدبي إلى الحيز فوق المشيمية Suprachoroidal لينزح عبر الدوران الوريدي للجسم الهدبي والمشيمية والصلبة، ونشير أخيراً إلى أن بعض الخلط المائي يمكن أن ينزح عبر القرصية. وهذا التصريف يزداد بالإبفرين والإبراكلونيديين والأتروبيين والبروستاغلاندينات، وأشكال معينة من الجراحة وينقص بالمقبضات.



الشكل 3 تصريف الخلط المائي

5-2 الضغط داخل المقلة: (8)

يتوزع الضغط داخل المقلة بين مجموع الناس ضمن مجال 11-21 ملم ز وبالرغم أنه ليس هناك نقطة فاصلة قطعية فإن قيمة 21 ملم ز تعتبر الحد الأعلى الطبيعي والقيم الأعلى منها ينظر إليها بارتياب. تتفاوت قيم الضغط داخل المقلة بين أوقات اليوم الواحد ويميل نموذج المنحني اليومي لهذا الضغط لأن يكون أعلى في الصباح وأخفض في الظهر والمساء. تؤكد الأبحاث العلمية أهمية الضغط داخل المقلة IOP في تشخيص الزرق وأهمية إنقاصه في العلاج. يتبدل الضغط داخل المقلة بعدد من العوامل منها:

- الوقت.
- معدل نبضان القلب .
- التنفس.
- الجهد.
- قبط السوائل.
- الأدوية الجهازية.
- الأدوية الموضعية.

بعض أسباب الخطأ في قياس ضغط العين:

- عصر الأجفان.
- حبس النفس أو مناورة فلسافا.
- الضغط على المقلة.
- قوة عضلية خارج المقلة مطبقة على مقلة محصورة.
- ربطات عنق مشدودة.
- البدانة أو الجهد للوصول إلى الجهاز.
- جهاز قياس توتر غير معايير بشكل دقيق.
- حرج قرني عالي.
- فلوريسين قليل أو غير كافي أو كثير في قياس ضغط العين بمقياس غولدمان.
- ثخانة قرنية أعلى أو أقل من الطبيعي.
- تندب قرنية أو اعتلال قرنية شريطي.
- عدم انتظام قرنية.
- أخطاء من الفاحص.

3- لمحة عن الوسائل التشخيصية المساعدة:

1-3 أجهزة فحص خلايا بطانة القرنية:

❖ جهاز مجهر الانعكاس المرآتي (Specular Microscope)⁽¹⁰⁾

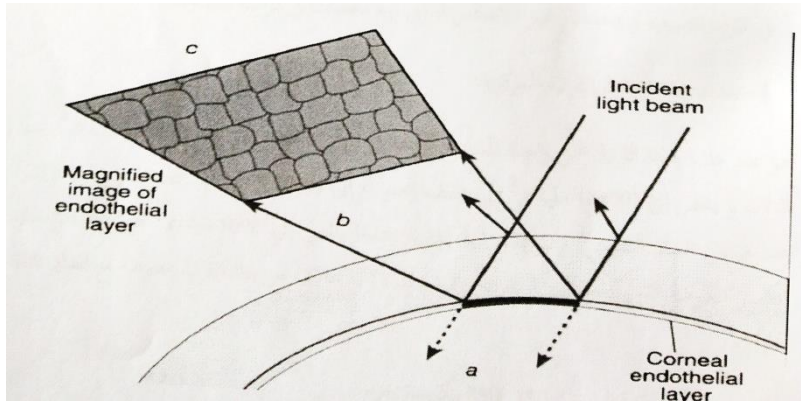
هو جهاز مصمم لفحص خلايا بطانة القرنية ويعتمد على المبدأ الفيزيائي لانعكاس الضوء الوارد عن السطح الفاصل بين طبقة الخلايا البطانية والخلط المائي مما يسمح بإعطاء صورة تظهر الطبقة الخلوية البطانية ويقوم الجهاز بفصل كل من منبع الإضاءة والكاميرا بحيث يقعان على زاويتين متساويتين تماماً بالنسبة للخط العمودي الوهمي على طبقة الخلايا البطانية فتقوم الكاميرا بالتقاط الحزمة الضوئية المنعكسة عن بطانة القرنية دون أن تتأثر بالحزمة المسيطرة والمنعكسة عن ظهارة القرنية.

أولاً: مجهر الانعكاس المرآتي التماسي (Contact Specular Microscope):

يتميز هذا المجهر بتماس القسم الأمامي منه مع القرنية حيث يقوم مخروط بالتماس مع العين وتسطيحها (بعد تقطير مخدر موضعي) مما يحد من حركة العين ويسمح بإظهار الموزاييك البطاني وله أفضلية على المجهر غير التماسي بإعطائه تكبيراً أعلى للخلايا مع إمكانية إظهار التفاصيل الخلوية الدقيقة لذلك فهذا النوع أفضل لدراسة التغيرات المرضية في طبقة الخلايا البطانية.

يمكن بنفس الجهاز إظهار خلايا البطانة واللحمة وتصويرها.

معظم هذه الأجهزة تتم مشاركتها مع مقياس ثخانة القرنية (Pachymeter).



الشكل 4 المبدأ الفيزيائي لمجهر الانعكاس المرآتي والحصول على خيال الخلايا البطانية

ثانياً: مجهر الانعكاس المرآتي غير التماسي Non Contact Specular Microscope:

يتميز هذا المجهر بسهولة و سرعة إجراء الفحص بالنسبة للمريض والطبيب. لا يحتاج إلى تخدير موضعي ولذلك يمكن استخدام هذا الجهاز لمسح المرضى ذوي الخطورة لحدوث عدم معاوضة قرنية من خلال تقييم وظيفة بطانة القرنية قبل إجراء العمل الجراحي على الغرفة الأمامية (تعداد خلايا بطانة القرنية، النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع، النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية).

يستخدم هذا الجهاز تقنيات متعددة للتخلص من الانعكاسات الواردة من سطح العين (الطبقة الظهارية) والتي تؤدي إلى تشويش الخيال الوارد من الخلايا البطانية. وهذا هو النمط الذي سنستخدمه في دراستنا.

❖ معطيات أساسية في تقييم خلايا بطانة القرنية: (5-7)

إن الطبقة البطانية القرنية الطبيعية هي طبقة مفردة من الخلايا، معظم الخلايا مسطحة سداسية الأضلاع في القرنية الطبيعية ويستخدم مجهر الانعكاس المرآتي أربع معطيات في دراسة هذه الخلايا.

I. تعداد خلايا بطانة القرنية المركزية (ECD) Endothelial Cell Density:

هو عدد خلايا بطانة القرنية ضمن واحدة المساحة و قيمته في الحالات الطبيعية (3- 4) آلاف خلية/ملم² عند الولادة وينقص إلى (2500) خلية/ملم² في منتصف العمر ثم إلى (2000) خلية/ملم² عند المسنين و(2250) عند مرضى الساد الشيخوي وهو يملك قيمة إنذارية عندما ينقص إلى (1000) خلية/ملم² حيث يشتد خطر انكسار المعاوضة الفيزيولوجية لبطانة القرنية رغم أنه قد ذكرت حالات من بطانة قرنية معاوضة مع تعداد 400 خلية/ملم².

يبلغ حجم الخلية البطانية الوسطي 150- 350 ميكرومتر مربع. إن القرنيات التي يقل فيها تعداد الخلايا البطانية عن 1000 خلية /ملم² قد لا تتحمل العمل الجراحي وتعاني من انكسار المعاوضة بعد الجراحة. تعتبر القرنيات ذات التعداد الأقل من 2000 خلية /ملم² غير مناسبة للزرع.

II. النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع (Hex) Hexagonality:

هي نسبة الخلايا البطانية سداسية الأضلاع إلى تعداد الخلايا الكلي في نفس واحدة المساحة مضروبة بالرقم 100 وقيمتها وسطياً في القرنية الطبيعية $53.79\% \pm 11.00\%$ (range, 5%–81%)⁽³⁾

في حال الأذية البطانية الشديدة الناجمة عن عمل جراحي داخل العين تتغير أشكال الخلايا البطانية نتيجة هجرتها وتتنوّم وتنقص النسبة المئوية للخلايا سداسية الأضلاع و تزداد مساحات الخلايا وإن الانحراف الخلوي عن الشكل السداسي الأضلاع يدعى تعدد الأشكال (Pleomorphism). إن القرنيات اللي تنقص فيها نسبة الخلايا سداسية الأضلاع عن 45% قد لا تتحمل العمل الجراحي وقد تنكسر معاوضتها بعد الجراحة.

III. النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية (CV) Coefficient Of Variation:

هي ناتج قسمة الانحراف المعياري لمساحة الخلايا على متوسط مساحة الخلايا مضروبة بالرقم 100. وقيمتها وسطياً في القرنية الطبيعية $32.31\% \pm 5.08\%$ (range, 16%–48%)⁽³⁾ وهو يعتبر من المعايير الهامة التي تشير إلى درجة التشابه في حجم الخلايا عندما تزداد الفروق في حجم الخلايا تزداد قيمة معامل الاختلاف. يدعى التنوع في مساحة الخلايا بتعدد الحجوم (Polymethagism). عندما تتجاوز قيمة معامل الاختلاف 40% تعتبر القرنية معرضة لخطر انكسار المعاوضة بعد الجراحة. تؤدي الأذية البطانية الشديدة وهجرة الخلايا البطانية وتوّدّمها إلى ضياع التجانس الخلوي وتغير شديد في أشكال الخلايا البطانية وارتفاع في قيمة معامل اختلاف حجم الخلايا.

2-3 التصوير الطبوغرافي للقرنية: (1-11)

على الرغم من أن هذه التقنية قد صممت بالأساس لتقييم شكل وانحناء القرنية وقوتها الكاسرة في نقاطها المختلفة إلا أن التحديّات التي طرأت عليها مكنت الأطباء من دراسات أوسع حول الأقسام الأمامية للعين. في عام 1882 تمكن Antonio Placido من ابتكار جسم مرئي عبارة عن دوائر متحدة المركز بألوان بيضاء على خلفية سوداء مع وجود ثقب في المركز يرى من خلاله الفاحص الانعكاس على الوجه الأمامي للقرنية ومن هنا جاءت تقنية قرص بلاسيديو المستعملة في الكثير من أجهزة طبوغرافيا القرنية . إلا أن الأجهزة التي استعملت هذا المبدأ فقط كانت تقدم معلومات عن السطح الأمامي للقرنية فقط دون أي معلومات عن السطح الخلفي والذي تبين أن له دوراً هاماً حيث أن الخصائص البيولوجية والميكانيكية للقرنية تتحد 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 وتقييم أدق للقرنية. وبالتالي المبدأين الأساسيين في التصوير الطبوغرافي للقرنية:

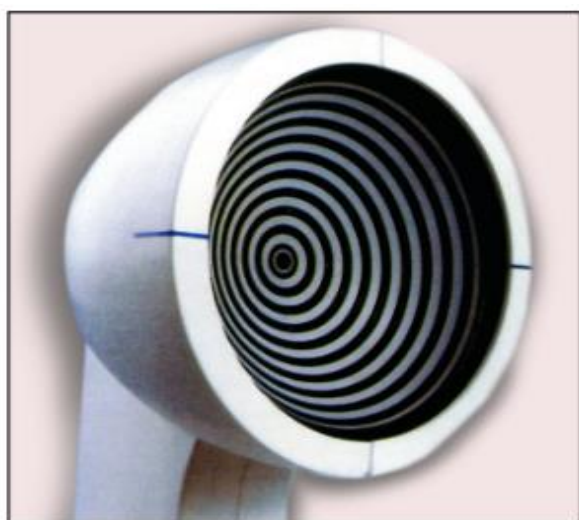
1) قرص بلاسيديو Placido disk_ based topography

2) Slit scanning tomography والتي تسمح بتصوير السطح الأمامي و الخلفي للقرنية و بالتالي إعطاء معلومات عن الثخانة و الارتفاعات.

حيث يتم تسليط سلسلة من الأشعة بشكل شقي خلال فواصل منتظمة على القرنية وهذه الأشعة الشقية تنعكس عن كلا السطحين الأمامي و الخلفي للقرنية بالإضافة إلى قسم ينكسر عند مروره عبر القرنية ويتم التقاط الصور عبر كاميرا digital خلال 2-3 ثا من اللّم حتى اللّم ثم تنتقل الـ data إلى الكمبيوتر ويتم تحليل الصور من خلال دراسة الضوء المنعكس و المنكسر للحصول على صور ثلاثية الأبعاد للقرنية و الأقسام الأمامية للعين وتترجم بخرائط لونية و رقمية ويسمى هذا المبدأ ray _ tracing triangulation وهذه التقنية تسمح بدراسة أفضل للقرنية (السطح الأمامي- السطح الخلفي- الارتفاعات- الثخانة) وهي أقل تأثراً بعدم التثبيت الجيد واضطرابات فيلم الدمع من تقنية بلاسيدو.

وتتميز عن الايكو في قياس الثخانة بأنها لا تحتاج تماس مع القرنية وتعطي الثخانة في كل نقاط القرنية وليس فقط في نقطة محددة مثل الايكو.

يوجد العديد من أنماط أجهزة التصوير الطبوغرافي ولقد كان أولها ظهوراً هو الأوربسكان و جهاز البنتاكام ومن ثم تلاهم العديد من الأجهزة الحديثة من بينهم جهاز سيروس الذي اعتمدها في دراستنا هذه.



الشكل 5 قرص بلاسيدو

جهاز الأوربسكان ORBSCAN :

تم صنع الجهاز من قبل شركة Baush & Lomb حيث عملوا على دمج تقنية قرص بلاسيدو مع تقنية الشق الماسح وذلك للحصول على بيانات طبوغرافية للوجهين الأمامي والخلفي للقرنية.

يقوم الشق الماسح المسلط على القرنية بالنقاط 40 صورة شقية أفقية خلال مرحلتين يبلغ طول كل منهما 0.7 ثانية ويحصل من خلالها على بيانات طبوغرافية لـ 12000- 14000 نقطة من القرنية ومن ثم يقوم برسم خريطة منفصلة لكامل سطح القرنية بوجهيها الأمامي والخلفي.

يقوم جهاز الأوربسكان بقياس عمق الغرفة الأمامية ولكن لا يعطي قيمة عددية لحجم الغرفة الأمامية مما يجعل تقييمه للأقسام الأمامية منقوصاً.

جهاز البنتاكام OCULUS PENTACAM:

يعتمد على تقنية الشق الماسح الدوار والكاميرا التي تلتقط صوراً بتقنية Sheimpflug التي تدور حول العين بزاوية 180 خلال 2 ثانية وتعطي معلومات عن الارتفاعات القرنية في 25000 نقطة مختلفة و تعطي 25 صورة للوجه الأمامي و الخلفي للقرنية في حال قيام المريض بتحريك العين أثناء التصوير تكتشف حركة العين بكاميرا أخرى وتصحح وضعية الصورة ولكن بشكل محدود وتتميز كاميرا Sheimpflug عن الكاميرا التقليدية بأنه في الكاميرا التقليدية مستوى الجسم و العدسة و الخيال متوازية مع بعضها البعض بينما في كاميرا Sheimpflug تتقاطع هذه المستويات الثلاثة في خط واحد يسمى خط Sheimpflug وهذا المبدأ وصف من قبل Theodor Sheimpflug عام 1904م، وبالتالي تمكن جهاز البنتاكام من قياس الارتفاع لكل من الوجهين الأمامي والخلفي للقرنية وقياس السماكة وتقييم الجسم البلوري و تراكيب البيت الأمامي الأخرى مثل زاوية الغرفة الأمامية وعمق الغرفة الأمامية وحجمها.

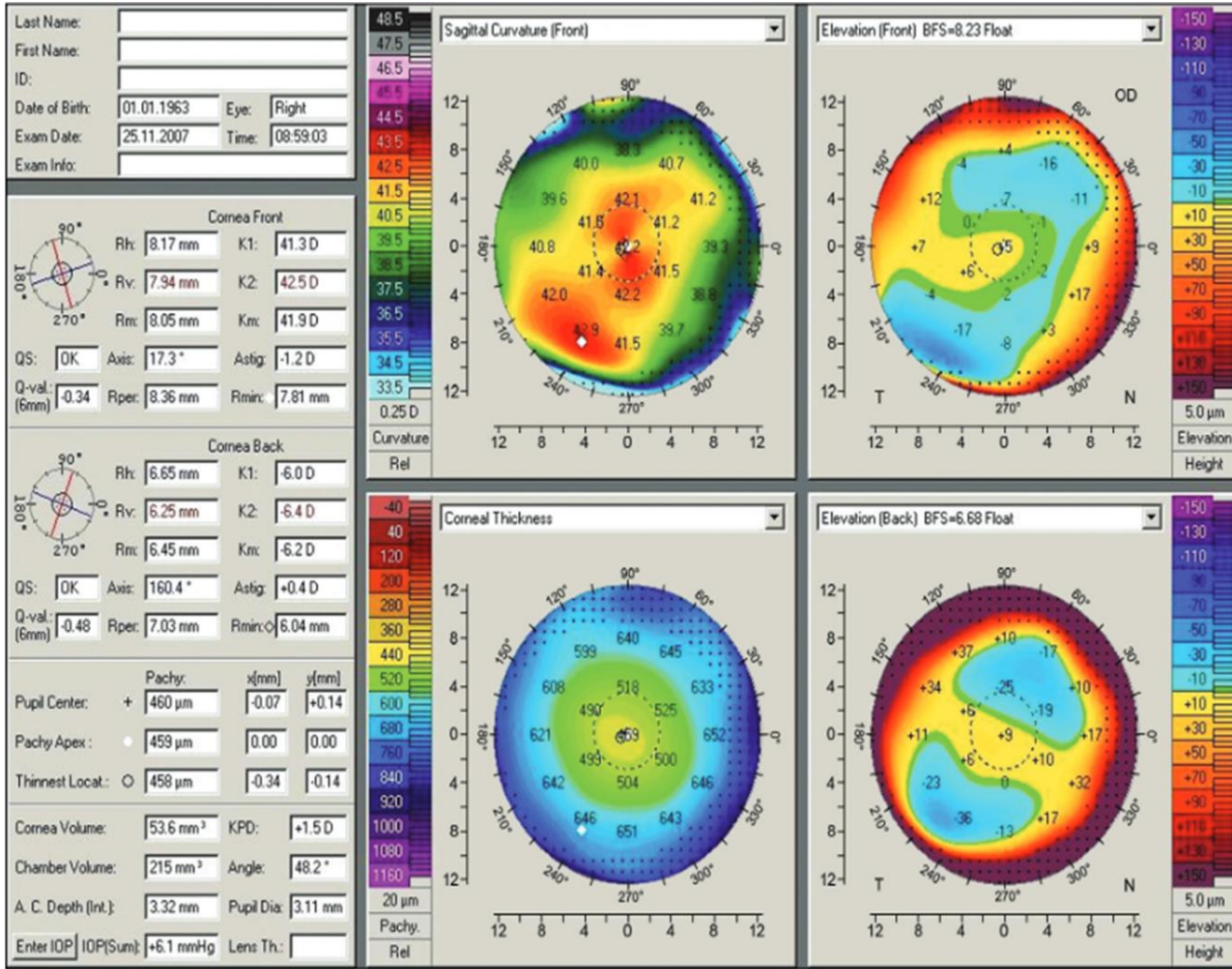
جهاز سيروس Siruis:

صمم هذا الجهاز من قبل شركة CSO الإيطالية والتي دمجت فيه مزايا جهازي الأوربسكان والبنتاكام، يعمل الجهاز على القيام بتحليل منهجي للقرنية يسمح لنا بالتعرف على بنيتها وشكلها و يزودنا بخرائط طبوغرافية للقرنية وقياس شذوذاتها والبيانات المطلوبة من القرنيات المدروسة، حيث يعتمد على تقنية تجمع بين تقنية قرص بلاسيديو وتقنية كاميرا Sheimpflug ثلاثية الأبعاد حيث توجد كاميرتان دوارتان بمقدار 360 درجة في الجهاز مما يعطي دقة أكبر للصور الطبوغرافية للقرنية وبيانات الغرفة الأمامية للعين. يقوم الجهاز بالتقاط بيانات طبوغرافية لـ 350000 نقطة على الوجه الأمامي للقرنية و30000 نقطة على الوجه الخلفي في آن معاً وفي أقل من ثانيتين.

من المزايا الجديدة في هذا الجيل من أجهزة التصوير الطبوغرافي وجود برنامج مدمج مع الجهاز لدراسة القرنية المخروطية وتحديد مراحلها بالإضافة إلى دراسة أمكانية وكيفية زرع الحلقات داخل القرنية.

يمكننا الجهاز من دراسة أربع خرائط:

1. خارطة الثخانة thickness map
 2. الخارطة التحديدية السهمية الأمامية anterior sagittal curvature map
 3. خارطة الارتفاعات الامامية anterior elevation map
 4. خارطة الارتفاعات الخلفية posterior elevation map
- إضافة إلى معلومات عن ثخانة القرنية المركزية (CCT) Central Corneal Thickness و الضغط داخل المقلة المعدل.



الشكل 6 الخرائط التي تظهر في صورة طبوغرافيا القرنية

الضغط داخل المقلة المعدل:

يتيح الجهاز للفاحص تعديل قيمة الضغط داخل المقلة بناء على قيمة ثخانة القرنية المركزية تلقائياً دون الحاجة لحسابها من معدلاتها الرياضية المعقدة. وذلك وفقاً لواحدة من المعدلات التالية:

Ehlers, Shah, Dresden, Ossengo

تقوم معادلات كل من Ehlers, Shah, Dresden على تعديل الضغط بناء على قيمة ثخانة القرنية فقط، بينما تقوم معادلة Ossengo بتعديل قيمة الضغط بناء على قيمة ثخانة القرنية وقيم تحدبات القرنية باستعمال معادلات رياضية معقدة.

بالنسبة للمعادلات الثلاث الأولى يتم حساب الضغط داخل المقلة المعدل كمايلي:

$$cIOP = mIOP + chIOP$$

حيث:

mIOP هو الضغط داخل المقلة المقاس

chIOP هو التغير في الضغط داخل المقلة changed IOP ويتم حسابه في كل معادلة كما يلي:

1- في معادلة Ehlers

$$\text{chIOP} = 0.071 * (545 - \text{CCT})$$

2- في معادلة Shah

$$\text{chIOP} = 0.050 * (550 - \text{CCT})$$

3- في معادلة Dresden

$$\text{chIOP} = 0.040 * (550 - \text{CCT})$$

حيث CCT هي ثخانة القرنية المركزية المقاسة بواسطة جهاز طبوغرافيا القرنية.



الشكل 7 جهاز سيروس Sirius

3-3 قياس الضغط داخل المقلة (IOP):

يعتمد قياس التوتر داخل المقلة على مبدأ (Impert-Fick) الذي يشير إلى أن الضغط داخل كرة مرنة رقيقة

الجدار يساوي القوة اللازمة لتسطيح سطح الكرة مقسمة على المساحة المسطحة:

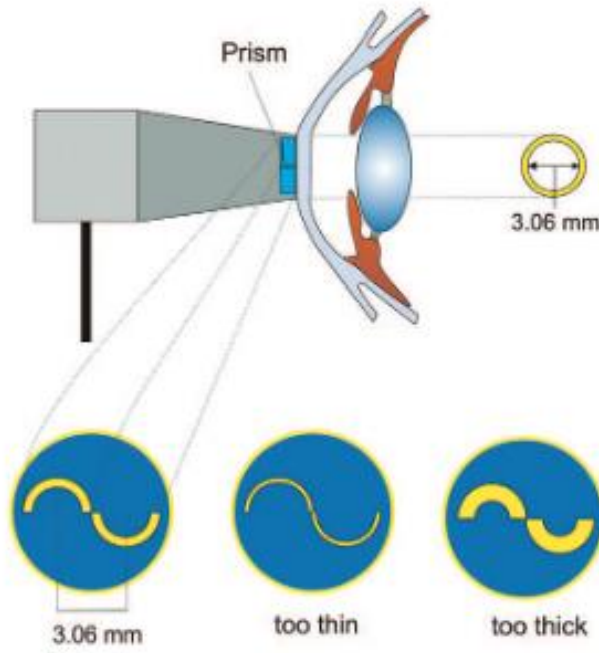
الضغط= القوة/ المساحة

$$P = F/A$$

أهم مقاييس الضغط داخل المقلة: (12)

مقياس غولدمان Goldman :

هو مقياس توتر دقيق جداً يتألف من موشورين متقابلين بالرأس في الأسطوانة البلاستيكية وبالتالي فإن القوس المؤلفة من الهلال الدمعي تظهر على شكل قوسين نصف دائريين وقد تم اختيار قطر 3.06 لدائرة التسطیح، يتم القياس بتقطير المخدر وملون الفلوريسين في رتج الملتحمة ثم يتم الفحص على المصباح الشقي ويدار برغي التعديل في المقياس بحيث يتلاقى نصفا الدائرة من الحافة الداخلية لكل منهما وتقرأ القيمة على برغي التعديل وتضرب بعشرة لنحصل على قيمة الضغط داخل المقلة.



الشكل 8 آلية عمل مقياس غولدمان Goldman

مقياس بيركنز Perkins :

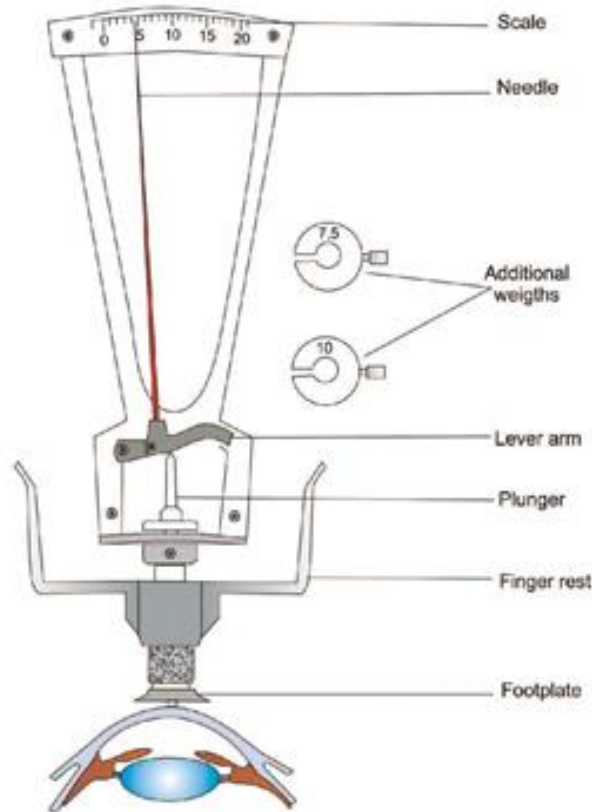
يعتبر نوعاً معدلاً قابلاً للحمل باليد من مقياس غولدمان وله المبادئ الأساسية نفسها ولكنه لا يحتاج إلى مصباح شقي وبالتالي فهو مفيد عند فحص الأطفال والمرضى المسبوتين أو المخدرين لكنه يتطلب ممارسة جيدة قبل أخذ قراءات موثوقة باستخدامه.



الشكل 9 مقياس بيركنز Perkins

مقياس شيوتز Schiotz:

يعتمد على مبدأ قياس التوتر بالتفريغ حيث يضغط ذراع غاطس ذو وزن معد مسبقاً على القرنية مشكلاً انخفاضاً (التفريغ) ويقاس مقدار التفريغ على مدرج المقياس وتحول القراءة إلى ملمترات زئبقية.



الشكل 10 مقياس شيوتز Schiotz

قلم قياس التوتر Tonopen:

هو مقياس توتر بالتماس محمول باليد يعمل بالبطارية، رأس المجس يحوي ناقلاً يقيس القوة المطبقة ويقوم معالج صغير بتحليل منحنى القوة/ الزمن المتولد من الناقل خلال تفريص القرنية لحساب التوتر، ميزته الرئيسية قدرته على قياس الضغط داخل المقلة حتى في حال وجود قرنية مشوهة أو متوذمة إضافة إلى قياسه عبر العدسات اللاصقة الضمادية.



الشكل 11 قلم قياس التوتر Tonopen

المقياس الذي يعمل بآلية نفخ الهواء غير المماس (Air Puff):

يعتمد هذا الجهاز على نفس مبادئ عمل مقياس غولدمان حيث يتم الحصول على القوة المطلوبة لتسطيح الجزء المركزي من القرنية بواسطة دفقة من الهواء بدلاً من استخدام الموشور، يوجه الهواء المنفوخ الذي تزداد قوته بشكل خطي كل 8 مل ثانية باتجاه القرنية فهو مصمم بحيث أنه يصدم القرنية بمساحة معروفة وبشكل متكرر. تسطح نبضة الهواء القرنية بشكل مترق، ويوضع جهاز إحساس بصري حيث ينعكس الضوء المائل ضمنه عندما تتسطح القرنية ويعمل كمرآة مستوية تغلق مضخة الهواء عند تلك النقطة عندها يمكن للكومبيوتر أن يحسب القوة اللازمة وكذلك الضغط داخل المقلة، يمكن استعمال هذا الجهاز دون تخدير ويعد طريقة أسرع لقياس الضغط داخل المقلة من مقياس غولدمان ولا يتطلب تعاوناً كبيراً من المريض ويعد دقيقاً في المجال المنخفض إلى المتوسط فيمكن اعتماده في دراسة مسحية لا تخص مرضى الزرق لذا تم اعتماده في دراستنا.



الشكل 12 المقياس الذي يعمل بآلية نفخ الهواء غير المماس (Air Puff)

4- دواء مانع الحمل ياسمين Yasmin:(13)

تصنف مانعات الحمل الفموية حسب التركيب الدوائي بشكل بسيط إلى ثلاثة أقسام:

- مانع حمل فموي أستروجيني
- مانع حمل فموي بروجستروني
- مانع حمل فموي مشترك (أستروجيني بروجستروني)

ويعد مانع الحمل الفموي ياسمين المستخدم في دراستنا من النوع المشترك

4-1 الكيمياء الحيوية والتركيب الدوائي :

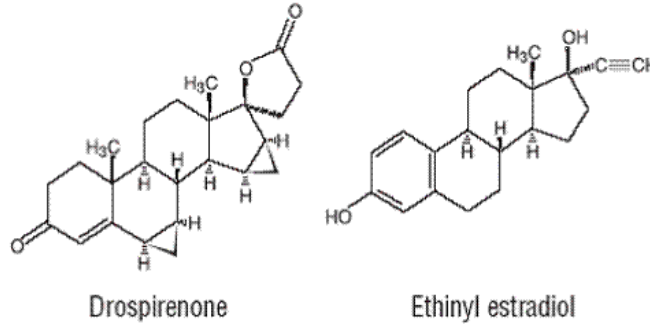
توفر أقراص ياسمين (drospirenone /ethinyl estradiol) نظامًا لمنع الحمل عن طريق الفم يتكون من 28 قرصًا مغلفًا بالفيلم تحتوي على المكونات المحددة لكل قرص أدناه:

21 قرصًا أصفرًا يحتوي كل منها على 3 ميلي غرام دروسبيرينون (DRSP) drospirenone و0.03 ميلي غرام ايتينيل استراديول (EE) ethinyl estradiol
7 أقراص بيضاء خاملة.

دروسبيرينون هو نظير سبيرونولولاكتون مع نشاط مضاد للكورتيكوستيروئيدات المعدنية. الاستروجين في ياسمين هو ايتينيل استراديول (EE).

السواغ:

المكونات غير النشطة في الأقراص الصفراء هي: اللاكتوز أحادي الهيدرات NF، نشاء الذرة NF ، النشا المسبق للمناعة، البوفيدون NF 25000، ستيرات المغنيزيوم NF ، hypromellose USP ، macrogol 6000 NF ، ثاني أكسيد التيتانيوم USP ، talc USP ، وأكسيد الحديد، الأصفر NF. تحتوي الأقراص البيضاء المغلفة بالفيلم الخامل على: اللاكتوز مونوهيدرات NF ، cellulose ، ستيرات المغنيزيوم NF ، hypromellose USP ، Talc USP ، وثاني أكسيد التيتانيوم USP.



الشكل 13 الصيغة البنوية للمركب الدوائي

2-4 آلية العمل:

تقلل موانع الحمل الفموية المشتركة من احتمال الحمل بشكل أساسي عن طريق تثبيط الإباضة. قد تشمل الآليات المحتملة الأخرى تغييرات مخاط عنق الرحم التي تمنع اختراق الحيوانات المنوية وتغيرات بطانة الرحم التي تقلل من احتمالية التعشيش.

3-4 الحرائك الدوائية:

1-3-4 الامتصاص :

يبلغ التوافر الحيوي المطلق لدروسبيرينون Drospirenone من قرص واحد 76% تقريبًا.

ويبلغ التوافر الحيوي المطلق لايتينيل استراديول Ethinyl Estradiol حوالي 40%.

لم يتم تقييم التوافر الحيوي المطلق لياسمين.

وصلت تراكيز مصل ايتينيل استراديول ودروسبيرينون إلى مستويات الذروة في غضون 1-2 ساعة من إعطاء الدواء.

2-3-4 التوزيع والانتشار الدوائي:

لا يرتبط دروسبيرينون DRSP بالغلوبولين المرتبط بالهرمونات الجنسية (SHBG) أو الغلوبولين المرتبط بالكورتيكوستيرويد (CBG) ولكنه يرتبط بحوالي 97% من بروتينات المصل الأخرى. كانت تراكيز ايتينيل استراديول EE عالية ولكن غير مرتبطة بشكل خاص بألبومين المصل (حوالي 98.5%) وتحت على زيادة في تراكيز المصل لكل من SHBG و CBG. تلك الزيادة في التراكيز لم تتأثر باختلاف جرعة دروسبيرينون DRSP في حدود 2 إلى 3 ميلي غرام.

3-3-4 الاستقلاب:

تم تحديد المستقلبين الرئيسيين لدروسبيرينون DRSP الموجود في بلازما الإنسان على أنهما الشكل الحمضي لدروسبيرينون DRSP الناتج عن فتح حلقة اللاكتون و 4-5 ثنائي هيدرودروسبيرينون - 3- كبريتات، التي تشكلت عن طريق الاختزال والكبريتات اللاحقة. تبين أن هذه المستقلبات ليست نشطة دوائياً. يخضع دروسبيرينون DRSP أيضاً لعملية الإرجاع التأكسدي التي يتم تحفيزها بواسطة إنزيم CYP3A4. كما وجد أن ايتينيل استراديول EE تخضع لأول عملية استقلاب هامة في الأمعاء والكبد. يحدث استقلابه في المقام الأول عن طريق الاقتران مع الجلوكورونيد أو الكبريتات. إنزيم CYP3A4 في الكبد مسؤول عن عملية (2-هيدروكسيل) وهو التفاعل التأكسدي الرئيسي. يتم تحويل المستقلب hydroxy-2 أيضاً عن طريق إضافة حمضي الميتيل methylation والجلوكورونيد glucuronidation قبل إفرازه في البول والبراز.

4-3-4 الإطرح:

تتسم تركيزات مصل دروسبيرينون DRSP بنصف عمر طور التخلص النهائي لمدة 30 ساعة تقريباً سواءً بعد الجرعة الفردية أو الجرعات المتعددة. يكتمل طرح دروسبيرينون DRSP تقريباً بشكل نهائي بعد عشرة أيام، الكميات المفترزة أعلى قليلاً في البراز مقارنة بالبول. تم استقلابه على نطاق واسع و إخراج كميات ضئيلة منه في البول والبراز. ولوحظ ما لا يقل عن 20 مستقلب مختلف في البول والبراز. كان حوالي 38-47% من المستقلبات في البول مرتبطة مع الجلوكورونيد والكبريتات. أما في البراز، فيتم إفراز حوالي 17-20% من المستقلبات أيضاً كالجلوكورونيدات والكبريتات.

بالنسبة لايتانول استرايديول EE، تم تسجيل أن نصف عمر مرحلة التخلص النهائي يبلغ حوالي 24 ساعة. وهو لا يفرز دون تغيير بل يفرز في البول والبراز كأجزاء مقترنة مع الجلوكورونيد والكبريتات ويخضع للدوران المعوي الكبدي.

4-4 الاستطبابات: ياسمين هو مانع حمل مشترك للإستروجين / البروجستين.

مضادات الاستطباب: القصور الكلوي، قصور الغدة الكظرية، ارتفاع خطر الإصابة بأمراض الشرايين أو الوريد الخثاري، نزيف الرحم الشاذ غير المشخص، سرطان الثدي أو سرطان حساس للإستروجين أو البروجسترون، أورام الكبد أو أمراض الكبد، الحمل.

4-5 التأثيرات الجانبية:

الأكثر شيوعاً ($\leq 2\%$) هي: متلازمة ما قبل الحيض (13.2%)، الصداع/ الشقيقة (10.7%)، ألم الثدي/ الإيلام/ عدم الارتياح (8.3%)، الغثيان/ الإقياء (4.5%)، ألم البطن/ الإيلام/ عدم الارتياح (2.3%)، تغيرات المزاج (2.3%).

التأثيرات الجانبية على العين والرؤية:

جفاف العين، التهابات قرنية، انسداد الأوعية الدموية في شبكية العين، وذمة شبكية، عدم ارتياح عند مستخدمي العدسات اللاصقة.

4-6 الجرعة وطريقة الإعطاء:

أخذ قرص واحد عن طريق الفم في نفس التوقيت كل يوم. قد يزيد معدل الفشل عندما يتم فقدان الحبوب أو تناولها بشكل غير صحيح.

7-4 الجرعات الزائدة:

لم تكن هناك تقارير عن آثار سيئة خطيرة من جرعة زائدة، بما في ذلك ابتلاع الأطفال. قد تؤدي الجرعة الزائدة إلى الغثيان و نزيف السحب عند الإناث. يجب مراقبة تركيز البوتاسيوم والصوديوم في الدم، وتحديد الحمض الاستقلابي في حالات الجرعة الزائدة.

الدراسة العملية

المقدمة وهدف البحث:

تعد مانعات الحمل الفموية Oral Contraceptive Pills (OCPs) من أشيع طرق منع الحمل استخداماً من قبل عموم النساء في فترة النشاط الجنسي (حوالي 16% في الولايات المتحدة الأمريكية)⁽¹⁴⁾ وإن هذا الانتشار الواسع أثار اهتمام الأطباء لدراسة التأثيرات الجانبية لها حيث ظهر منها الصداع والغثيان والإقياء وكسب الوزن والخثرات.

ومن هنا كان لا بد من دراسة التأثيرات الجانبية العينية لهذه الأدوية، عُرف منها الانسدادات والخثرات في أوعية الشبكية إلا أن الجمعية البريطانية لسلامة الأدوية ذكرت وجود تغيرات تحصل على طبوغرافيا القرنية واستقلاب القرنية أثناء تناول الدواء وذلك في دراسة نشرتها عام 1971 سجلت فيها 34 حالة من الاضطرابات العينية بعد تناول مانعات الحمل الفموية مثل رهاب الضوء وتشوش الرؤية وعدم القدرة على التركيز وعدم الارتياح لدى مرتدي العدسات اللاصقة وفقدان الرؤية العابر وقرحات قرنية⁽¹⁵⁾.

قمنا بمراجعة الأبحاث والمقالات المنشورة في المجالات العلمية المحكمة الشهيرة؛ ورغم مرور خمسين عام على الدراسة البريطانية وجدنا أن الأبحاث المنشورة حول هذا الموضوع نادرة (16-17).

من هنا برز اهتمامنا بالبحث عن إمكانية وجود علاقة بين التبدلات العينية وتغيرات الهرمونات القندية الناجمة عن استخدام مانع الحمل حيث سنوجه بحثنا تحديداً لدراسة تأثيره على ثخانة القرنية المركزية وتعداد خلايا بطانة القرنية والضغط داخل المقلة لدى النساء الشابات باعتبار أن قياسها يعتبر من أهم الفحوصات في متابعة مختلف الأمراض العينية كالزرق والقرنية المخروطية والجراحة الانكسارية والساد.

المواد والطرائق:

تصميم الدراسة:

دراسة رقابية تراجمية حشدية Observational retrospective cohort study

للإناث في سن النشاط التناسلي المراجعات للعيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي- دمشق أو المحولات من قبل مستشفى التوليد الجامعي – دمشق للمشاركة في دراستنا حيث سيتم تقسيمهم إلى مجموعتين:

المجموعة A: مجموعة التعرض وتتضمن الإناث اللواتي يتناولن مانع الحمل الفموي المشترك (أستروجين وبروجسترون) حالياً أو خلال الأشهر الثلاثة السابقة للفحص.

المجموعة B: مجموعة عدم التعرض وتتضمن الإناث اللواتي لم يتناولن مانع حمل خلال أي مرحلة من الحياة على أن يكون لدى جميع المشاركات بالدراسة دورات طمثية منتظمة بين 21 و 35 يوم.

وقد اعتمدنا في دراستنا على مانع الحمل المشترك (أستروجين وبروجسترون) ذو الفعالية الأعلى من مانعات الحمل المقتصرة على التأثير البروجستروني؛ والتي لا تُوصف إلا في حال وجود مضاد استتباب للأستروجين مثل ارتفاع الضغط الشرياني والإرضاع وسوابق الخثار.

تشتمل دراستنا على تأثير مانع الحمل ياسمين تحديداً بسبب اقتصار العينة الصغيرة في دراستنا على اعتماده كمانع حمل موصوف من قبل أطباء مستشفى التوليد الجامعي في دمشق لوفرتة مقارنة مع الأنواع الأخرى (ديان- ميكروجينون).

توفر أقراص ياسمين (Drospirenone /Ethinyl Estradiol) نظاماً لمنع الحمل عن طريق الفم يتكون من 28 قرصاً مغلفاً بالفيلم تحتوي على المكونات المحددة لكل قرص أدناه:

- 21 قرصاً أصفرًا يحتوي كل منها على 3 ميلي غرام دروسبيرينون (DRSP) Drospirenon و 0.03 ميلي غرام ايتينيل استراديول (EE) Ethinyl Estradiol
- 7 أقراص بيضاء خاملة.

معايير الاستبعاد:

- الأمراض الجهازية.
- الحمل والإرضاع .
- ارتداء العدسات اللاصقة .
- استخدام قطرات عينية حالياً.
- جفاف العين والتهابات الملتحمة.
- جميع أمراض القرنية:قرحات ،ندبات،حثلوات،قرنية مخروطية.
- زرق.
- التهابات العنبية.
- جراحات أو رضوض عينية سابقة.
- أسوء انكسار عالية: حسر عالي أكثر من 6- أو مد يزيد على 3+ أو حرج أكثر من 1.5+ لتأثيرها على معايير القرنية.

تم جمع العينة من تاريخ 2019/6/17 لغاية 2020/5/1.

تم مراعاة الأخلاقيات والآداب الطبية في هذه الدراسة.

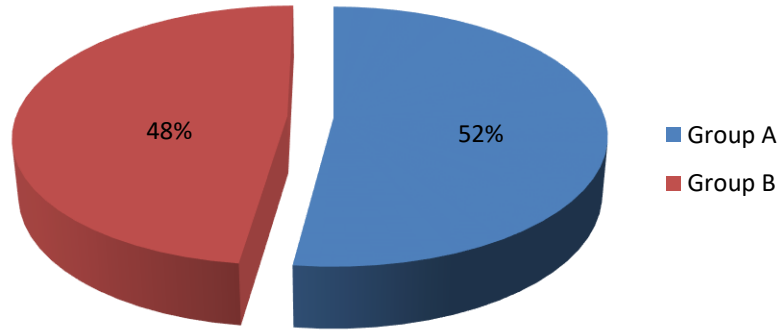
تم تطبيق معايير الدخول والاستبعاد ثم أخذ الموافقة المستنيرة بعد شرح طبيعة وهدف الدراسة ثم ملء الاستمارة (ملحق) التي تتضمن معلومات شخصية (العمر، الحالة العائلية، حامل، مرضع)،

السؤال عن السوابق العينية المرضية أو الجراحية والسوابق المرضية الجهازية والجراحية والدوائية ومدة استخدام مانع الحمل ثم إجراء فحص عيني شامل يتضمن:

- قياس أسواء الانكسار بجهاز قياس أسواء الانكسار الأتوماتيكي Topcon KR-8100p.
 - قياس حدة الإبصار غير المصححة ثم المصححة باستخدام لوحة سنلن.
 - فحص بالمصباح الشقي Topcon-is 600.
 - قياس ثخانة القرنية المركزية CCT لكل عين باستخدام جهاز طبوغرافيا القرنية.
 - Scandicci 50010 S.r.l. CSO SIRIUS ثم حساب المتوسط الحسابي لكلا العينين.
 - قياس الضغط داخل المقلة IOP باستخدام جهاز Air puff CT.80computerized tonometer وذلك بأخذ ثلاث قيم لكل عين ثم حساب المتوسط الحسابي لكل عين وتعديله بناء على قيمة ثخانة القرنية المركزية وفق معادلة Ehlers ثم حساب المتوسط الحسابي لكلا العينين.
 - قياس تعداد خلايا بطانة القرنية المركزية ECD بالإضافة للنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع Hexagonality والنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV وذلك باستخدام Specular microscopy sp.2000p.
 - وأخيراً إرخاء المطابقة باستخدام قطرة سيكلوبينتولات ثم تحري أسواء الانكسار وفحص قعر العين باستخدام عدسة فولك 78 وتسجيل النتائج.
- جميع القراءات تم أخذها بيد الطبيب المتمرن نفسه خلال نفس الفترة الزمنية حوالي 10-12 ظهراً وخلال نفس الفترة بالدورة الشهرية وهو الطور اللوتيني.

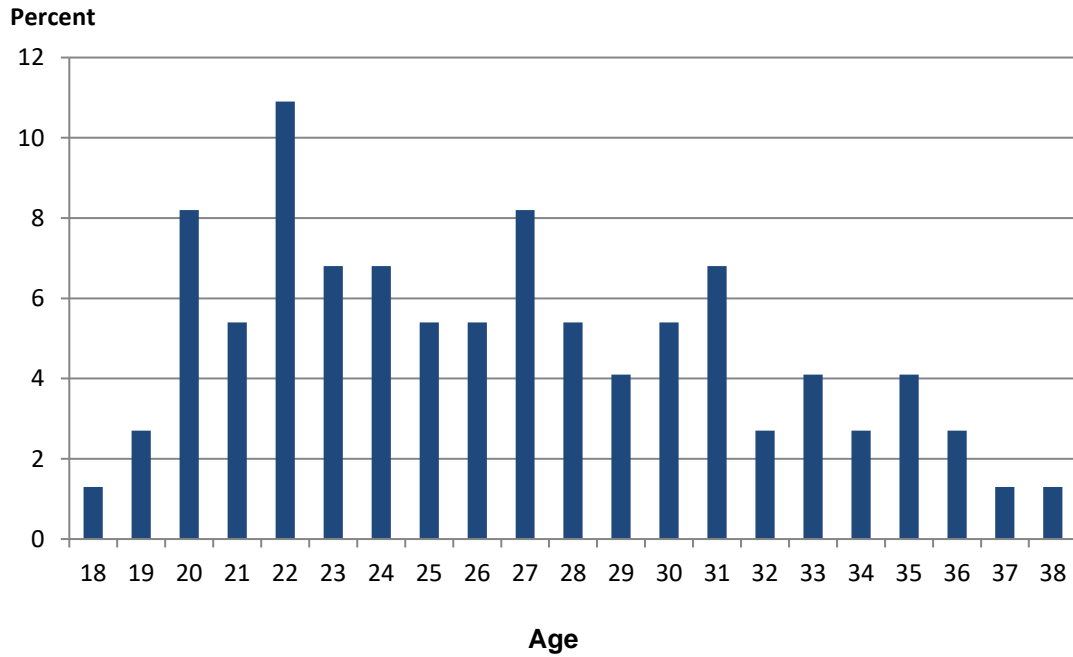
توصيف العينة:

اشتملت عينة البحث في هذه الدراسة على 146 عيناً لـ 73 مشاركة منهم 38 (52.05%) في مجموعة التعرض A و 35 (47.94%) في مجموعة عدم التعرض B. ويبين الرسم توضيحي 1 نسبة التعرض وعدم التعرض في العينة:



رسم توضيحي 1 نسبة التعرض وعدم التعرض في العينة

كانت الأعمار تتراوح بين 18 والـ 38 وبلغ متوسط أعمار المشاركات بالدراسة 26.46 حيث كانت أعلى نسبة للعمر 22 بنسبة 10.9 % .
ويبين الرسم التوضيحي 2 توزيع المشاركات حسب العمر:



رسم توضيحي 2 توزيع المشاركات حسب العمر

التحليل الإحصائي:

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS الإصدار 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, USA).

باعتبار ($\alpha = 0.05$) ، (قوة الاختبار = 0.80) ، وحجم العينة 73 ثلاث وسبعون مشاركة. تم التعبير عن المتغيرات الكمية كمتوسط قيمة \pm الانحراف المعياري للمتغيرات المستمرة، مع اعتماد رقمين بعد الفاصلة. وتم التعبير عن المتغيرات الفئوية العددية و متغيرات السلسلة باستخدام المتوسط والحد الأدنى – الحد الأعلى أو النسب المئوية.

تم إجراء مقارنة للقيم المستمرة بين المجموعتين A و B بمقارنة المتوسطات باختبار t-student للعينات المستقلة.

كما تم استخدام Pearson's correlation analysis لمقارنة متغيرين كميين.

يتم تفسير قيمة r على النحو التالي :

$r < 0.2$ ارتباط ضئيل.

0.2-0.4 ارتباط ضعيف.

0.4-0.7 ارتباط معتدل.

0.7-1 ارتباط قوي.

لجميع هذه الاختبارات، اعتبرت قيمة $p < 0.05$ ذات دلالة إحصائية، مع $p < 0.001$ تعتبر ذات أهمية كبيرة.

النتائج:

أولاً: مقارنة قيم الضغط داخل المقلة IOP بين المجموعتين:

بلغ متوسط الضغط داخل المقلة في المجموعة A: 15 ± 2.68 بينما كان في المجموعة B: 15 ± 2.64

(جدول 1)

وبتطبيق اختبار t-student كانت $p=0.92$ أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً (جدول 2)

Groups		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
IOP	OCP positive group	38	15.000	2.6867	.4358
	OCP negative group	35	15.060	2.6412	.4464

جدول 1 المتوسط والانحراف المعياري لقيم الضغط داخل المقلة IOP في كلا المجموعتين

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
IOP	Equal variances assumed	.107	.745	-.096-	71	.924	-.0600-	.6244	-1.3049-	1.1849
	Equal variances not assumed			-.096-	70.689	.924	-.0600-	.6239	-1.3041-	1.1841

جدول 2 نتيجة اختبار t-student على قيم الضغط داخل المقلة IOP بين المجموعتين

ثانياً: مقارنة قيم ثخانة القرنية المركزية CCT بين المجموعتين:

بلغ متوسط ثخانة القرنية المركزية CCT في المجموعة A: 548.74 ± 16.33

بينما كان في المجموعة B: 532.43 ± 22.84 (جدول 3)

مما يعني وجود زيادة ثخانة القرنية المركزية لمجموعة التعرض A لدى مقارنتها بمجموعة عدم التعرض B (رسم توضيحي 3)

وبتطبيق اختبار t-student كانت $p = 0.001$ أصغر من 0.05 مما يدل على وجود فرق هام إحصائياً (جدول 4)

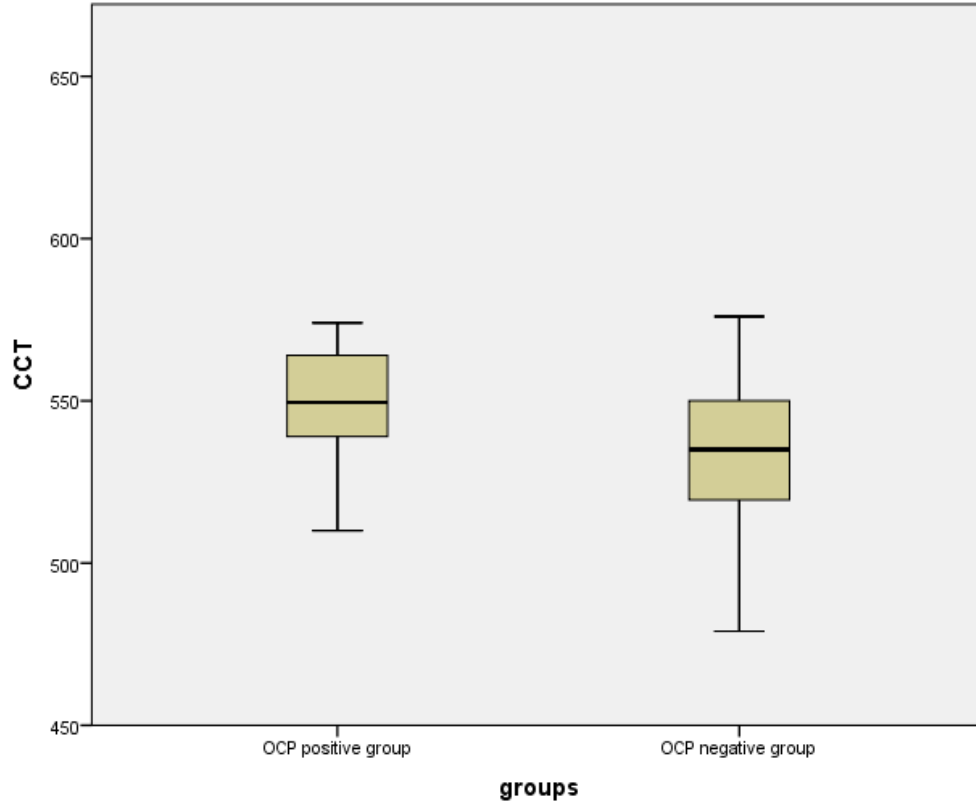
Groups		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
CCT	OCP positive group	38	548.74	16.332	2.649
	OCP negative group	35	532.43	22.841	3.861

جدول 3 المتوسط والانحراف المعياري لثخانة القرنية المركزية CCT في كلا المجموعتين

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
CCT	Equal variances assumed	4.407	.039	3.530	71	.001	16.308	4.620	7.097	25.520
	Equal variances not assumed			3.483	61.109	.001	16.308	4.683	6.945	25.671

جدول 4 نتيجة اختبار t-student على قيم ثخانة القرنية المركزية CCT بين المجموعتين



رسم توضيحي 3 خطية الصندوق ذي الطرفين يوضح الفرق في ثخانة القرنية المركزية CCT بين المجموعتين

ثالثاً: مقارنة تعداد خلايا بطانة القرنية المركزية ECD بين المجموعتين:

بلغ متوسط تعداد خلايا بطانة القرنية المركزية ECD في المجموعة A: 2526.02 ± 160.98

بينما كان في المجموعة B: 2581.98 ± 160.75 (جدول 5)،

وبالتالي يوجد نقص بتعداد خلايا بطانة القرنية لدى المجموعة A مقارنة بالمجموعة B؛

وبتطبيق اختبار t-student كانت $p=0.14$ أكبر من 0.05 وبالتالي يوجد نقص لكنه غير هام إحصائياً (جدول 6).

Groups		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ECD	OCP positive group	38	2526.021	160.9829	26.1149
	OCP negative group	35	2581.980	160.7568	27.1729

جدول 5 المتوسط والانحراف المعياري لتعداد خلايا بطانة القرنية ECD في كلا المجموعتين

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
ECD	Equal variances assumed	.028	.867	1.485	71	.142	-55.9589	37.6898	131.1102	19.1923
	Equal variances not assumed			1.485	70.526	.142	-55.9589	37.6875	131.1145	19.1966

جدول 6 نتيجة اختبار t-student على تعداد خلايا بطانة القرنية ECD بين المجموعتين

رابعاً: مقارنة النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع (Hexagonality) بين المجموعتين:

بلغ متوسط النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع في المجموعة A: $46.98 \pm 4.28\%$

بينما كان في المجموعة B: $48.54 \pm 3.83\%$ (جدول 7)،

وبالتالي نلاحظ نقص النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع لدى المجموعة A مقارنة بالمجموعة B؛
وبتطبيق اختبار t-student كانت $p=0.10$ أكبر من 0.05 وبالتالي النقص لا يشكل فرق هام إحصائياً
(جدول 8).

Groups		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Hex	OCP positive group	38	46.987	4.2841	.6950
	OCP negative group	35	48.540	3.8325	.6478

جدول 7 المتوسط والانحراف المعياري للنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع (Hex) في كلا المجموعتين

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Hex	Equal variances assumed	.013	.911	1.627	71	.108	-1.5532	.9545	-3.4563	.3500
	Equal variances not assumed			1.635	70.945	.107	-1.5532	.9501	-3.4476	.3413

جدول 8 نتيجة اختبار t-student على النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع (Hex) بين المجموعتين

خامساً: مقارنة النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية (CV) بين المجموعتين :

بلغ متوسط النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية في المجموعة A: 35.44 ± 2.12 %

بينما كان في المجموعة B: 35.28 ± 2.49 % (جدول 9)

وبالتالي يوجد زيادة للنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية لدى المجموعة A مقارنة مع المجموعة B.

وبتطبيق اختبار t-student كانت $p=0.76$ أكبر من 0.05 وبالتالي الزيادة لا تشكل فرق هام إحصائياً

(جدول 10)

Groups		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
CV	OCP positive group	38	35.447	2.1268	.3450
	OCP negative group	35	35.286	2.4919	.4212

جدول 9 المتوسط والانحراف المعياري للنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية (CV) في كلا المجموعتين

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
CV	Equal variances assumed	1.138	.290	.299	71	.766	.1617	.5409	-.9169-	1.2402
	Equal variances not assumed			.297	67.151	.767	.1617	.5445	-.9251-	1.2484

جدول 10 نتيجة اختبار t-student على النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية (CV) بين المجموعتين

سابعاً: العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية CCT وتعداد خلايا بطانة القرنية ECD:

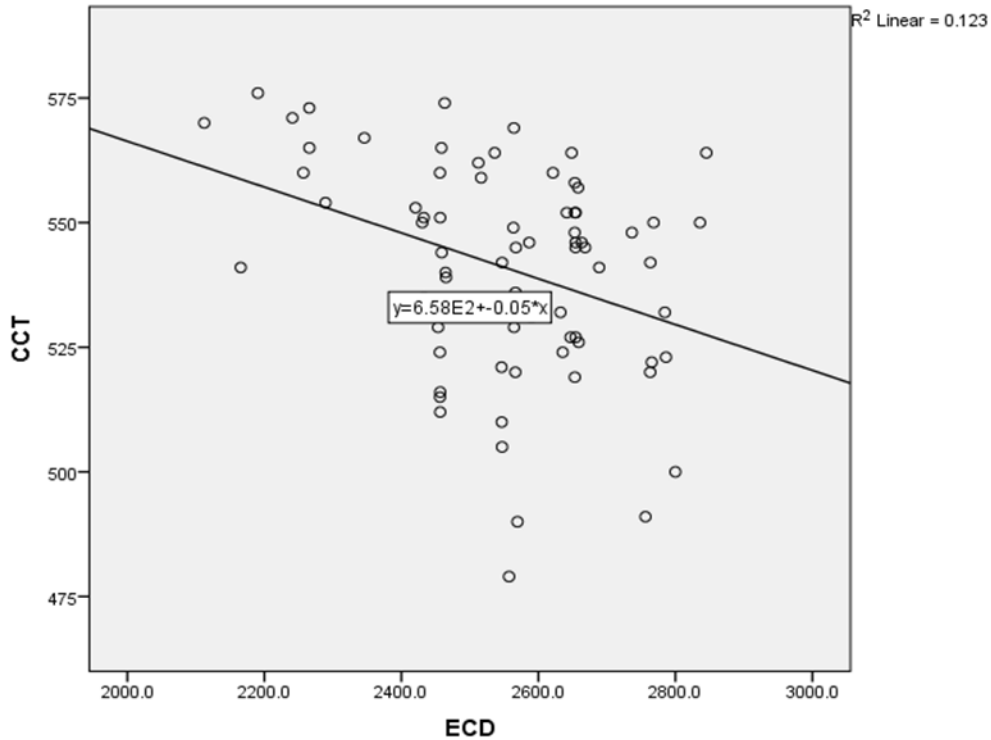
بتطبيق اختبار Pearson Correlation test نلاحظ وجود علاقة عكسية وهي هامة إحصائياً حيث $p=0.002$ (جدول 11)

		CCT	ECD
CCT	Pearson Correlation	1	-.351-**
	Sig. (2-tailed)		.002
	N	73	73
ECD	Pearson Correlation	-.351-**	1
	Sig. (2-tailed)	.002	
	N	73	73

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

جدول 11 يوضح وجود علاقة عكسية بين ثخانة القرنية المركزية CCT وتعداد خلايا بطانة القرنية ECD

ويبين الرسم التوضيحي 4 العلاقة الخطية بين ازدياد ثخانة القرنية المركزية CCT ونقص تعداد خلايا البطانة ECD حيث بلغت قيمة $r=\sqrt{R^2}=0.35$ وبالتالي يوجد ارتباط لكنه ارتباط ضعيف .



رسم توضيحي 4 يوضح العلاقة الخطية بين ازدياد ثخانة القرنية المركزية CCT ونقص تعداد خلايا البطانة ECD

ثامناً: العلاقة بين تعداد خلايا بطانة القرنية ECD والنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع (Hexagonality):

بتطبيق اختبار Pearson Correlation test نلاحظ وجود علاقة طردية وهي هامة إحصائياً حيث $p=0.001$ (جدول 12)

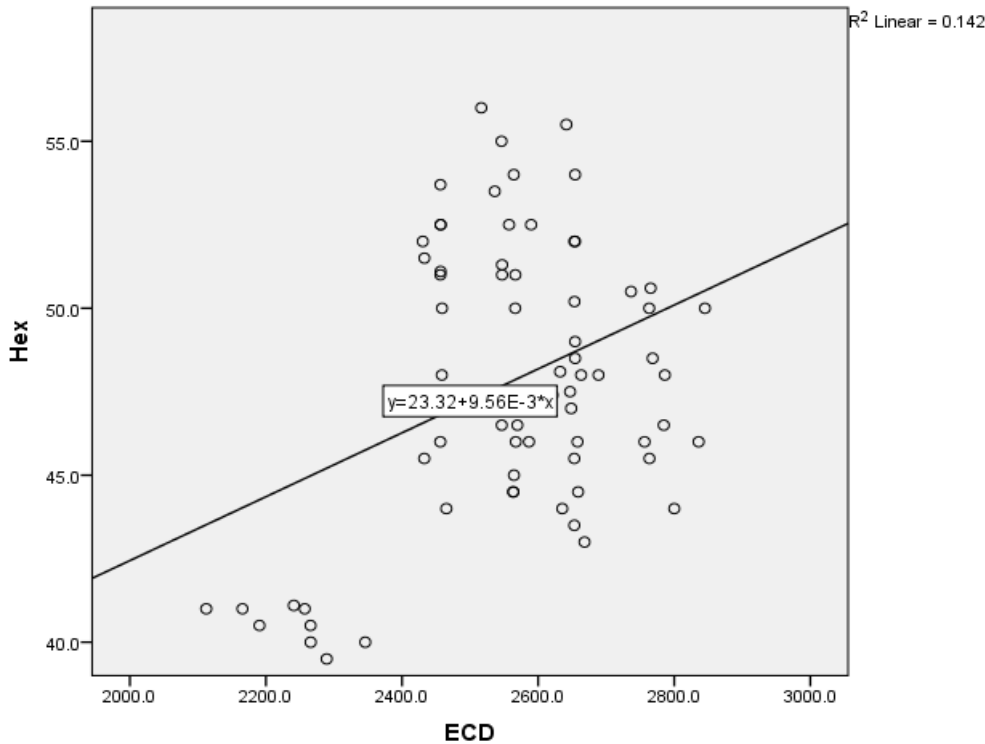
Correlations

		ECD	Hex
ECD	Pearson Correlation	1	.377**
	Sig. (2-tailed)		.001
	N	73	73
Hex	Pearson Correlation	.377**	1
	Sig. (2-tailed)	.001	
	N	73	73

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

جدول 12 يوضح وجود علاقة طردية بين تعداد خلايا بطانة القرنية ECD والنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع Hex

ويبين الرسم التوضيحي 5 العلاقة الخطية بين نقص تعداد خلايا البطانة ECD ونقص النسبة المئوية للخلايا سداسية الأضلاع Hex حيث بلغت قيمة $r=\sqrt{R^2}=0.37$ وبالتالي يوجد ارتباط لكنه ضعيف.



رسم توضيحي 5 يوضح العلاقة الخطية بين نقص تعداد خلايا البطانة ECD ونقص النسبة المئوية للخلايا سداسية الأضلاع Hex

تاسعاً: العلاقة بين تعداد خلايا بطانة القرنية ECD والنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV:

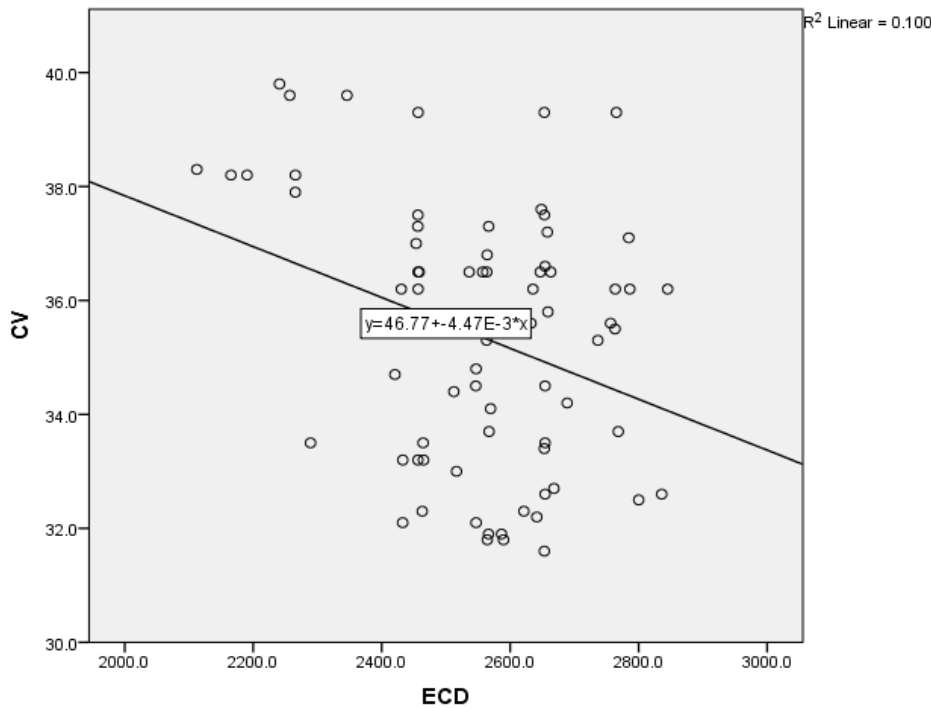
بتطبيق اختبار Pearson Correlation test نلاحظ وجود علاقة عكسية وهي هامة إحصائياً حيث $p=0.007$ (جدول 13)

		ECD	CV
ECD	Pearson Correlation	1	-.316**
	Sig. (2-tailed)		.007
	N	73	73
CV	Pearson Correlation	-.316**	1
	Sig. (2-tailed)	.007	
	N	73	73

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

جدول 13 يوضح وجود علاقة عكسية بين تعداد خلايا بطانة القرنية ECD والنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV

ويبين الرسم التوضيحي 5 العلاقة الخطية بين نقص تعداد خلايا البطانة ECD وازدياد النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV حيث بلغت قيمة $r=\sqrt{R^2}=0.31$ وبالتالي يوجد ارتباط لكنه ارتباط ضعيف.



رسم توضيحي 6 يوضح العلاقة الخطية بين نقص تعداد خلايا البطانة ECD وازدياد النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV

المناقشة:

هناك استخدام واسع لموانع الحمل الفموية من قبل النساء في فترة النشاط الجنسي إما لتنظيم الحمل أو بهدف تنظيم الدورة الشهرية.

عدة دراسات ومقالات ذكرت وأوضحت أن تناول موانع الحمل الفموية OCP يعتبر عامل خطر لتطور انسدادات وعائية شبكية (18)، لكن دراستنا أوضحت أيضاً التأثيرات الهرمونية على الأقسام الأمامية من العين، إن CCT-IOP-ECD متثابتات ديناميكية وإن الحالة العينية والجهازية تؤثر بهم. في هذه الدراسة أوضحنا تأثير مانع الحمل الفموي الهرموني المشترك OCPs على هذه المتغيرات. حيث كانت العينة 73 أنثى عبارة عن مجموعتين: مجموعة التعرض A وعددها 38 وتتضمن الإناث اللواتي يتناولن مانع الحمل الفموي المشترك (أستروجين وبروجسترون) حالياً أو خلال الأشهر الثلاث السابقة للفحص، والمجموعة الثانية B مجموعة عدم التعرض وعددها 35 وتتضمن الإناث اللواتي لم يتناولن مانع حمل خلال أي مرحلة من مراحل الحياة، على أن يكون لدى جميع المشاركات بالدراسة دورات طمثية منتظمة 21-35 يوم.

حيث وجدنا في دراستنا أن قيم الضغط داخل المقلة لم تشكل فرق هام إحصائياً بين المجموعتين $p=0.92$ حيث كان متوسط IOP في المجموعة A: 15.00 ± 2.68 بينما كان في المجموعة B: 15.0 ± 2.64 . وهذا ما يتوافق مع نتائج الدراسة المشابهة التي نشرت في المجلة العلمية المحكمة Indian Journal of Pharmacology عام 2016 (17)؛ والسبب يُعزى إلى قصر فترة التعرض لموانع الحمل الفموي وهي أقل من خمس سنوات، بينما وجدت دراسة أخرى من الولايات المتحدة الأمريكية نشرت عام 2011 أن استخدام موانع الحمل الفموية لفترة تزيد على خمس سنوات كان عامل خطر لتطور زرق بدئي مزمن مفتوح الزاوية (19).

كما وجدنا في دراستنا أن ثخانة القرنية المركزية كانت أعلى بشكل هام إحصائياً لدى الإناث المتناولات لموانع حمل فموية 548.74 ± 16.33 ؛ بينما كان في المجموعة التي لم تتناول أي مانع حمل 532.43 ± 22.84 وبلغت قيمة $p=0.001$ إلا أن هذا الارتفاع بقي ضمن الحدود الطبيعية لثخانة القرنية. وهذا أيضاً ما يتوافق مع الدراسة المشار إليها سابقاً والتي نشرت في عام 2016 (17)؛ إلا أن قياس ثخانة القرنية في دراستهم تم بجهاز الايكو بينما في دراستنا تم بالاعتماد على صورة طبوغرافيا القرنية والتي تتميز عن الايكو في قياس الثخانة بأنها لا تحتاج تماس مع القرنية وتعطي الثخانة في كل نقاط القرنية وليس فقط في نقطة محددة مثل الايكو. وتعزى هذه الزيادة إلى التأثيرات الهرمونية حيث أن مستقبلات الأستروجين الموجودة في القرنية تقترح وجود دور أساسي للأستروجين بفزيولوجيا القرنية.

فبالعودة إلى دراسات سابقة وجدنا أن ثخانة القرنية تتغير عند النساء خلال الدورة الطمثية لكن لا يوجد اتفاق بين الدراسات حول متى تكون القرنية أثنى في بداية الدورة الطمثية أم في فترة الإباضة أم في نهاية الدورة الطمثية.

في دراسة Soni وجد أن أقل ثخانة للقرنية تكون قبل الإباضة مباشرة بينما تكون القرنية أثنى ما يمكن ببداية ونهاية الدورة الشهرية (16)، و Feldman وجد نفس النتيجة لكنه لم يجد العلاقة بين مستوى هرمونات الدم و ثخانة القرنية (20)؛ بينما درس Leach مجموعة صغيرة من النساء ووجد أن القرنية تكون أثنى قبل الإباضة بشكل متناسب طردياً مع مستوى الاستروجين بالبلازما (21).

بينما وجد 2007 Giuffrè أن القرنية أرق ما يمكن ببداية الدورة وأثنى بنهايتها (22). كما يوجد عدة دراسات حول التغيرات الهرمونية خلال الحمل وتأثيرها على القرنية (23).

ولدى مقارنة تعداد خلايا بطانة القرنية المركزية ECD بين المجموعتين وجدنا نقص بتعداد خلايا بطانة القرنية لدى المجموعة A 2526.02 ± 160.98 مقارنة بالمجموعة B 2581.98 ± 160.75 ولكنه نقص غير هام إحصائياً حيث $p=0.14$ وكذلك الأمر عند مقارنة النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع (Hexagonality) بين المجموعتين حيث كان في المجموعة A: $46.98 \pm 4.28\%$ بينما كان في المجموعة B: $48.54 \pm 3.83\%$ وبلغت $p=0.10$.

بينما وجدنا عند دراسة النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV بين المجموعتين أنها كانت أعلى في المجموعة A كمؤشر لتفاوت الحجوم وذلك بسبب محدودية الفعالية الانقسامية للخلايا البطانية حيث يتم انتشار الخلايا البطانية السليمة إلى مكان الضياع الخلوي الحاصل حيث كانت $35.44 \pm 2.12\%$ في المجموعة A بينما كان في المجموعة B $35.28 \pm 2.49\%$ ولكن الفرق غير هام إحصائياً حيث $p=0.76$.

ونعزو كل ما سبق من تغيرات غير هامة إحصائياً في خلايا بطانة القرنية إلى أخذ قيمة واحد لكل عين والوسطي بينهما ربما نحن بحاجة لمراقبة نقص تعداد خلايا البطانة على عدة أشهر إضافية لكل امرأة تتناول مانع حمل فموي مشترك لذا نوصي بدراسة لاحقة تكون لمدة أطول لدراسة التأثير الكمي للدواء على تغيرات خلايا بطانة القرنية ومراقبة التبدلات في القيم.

وقد لاحظنا وجود علاقة طردية بين تعداد خلايا بطانة القرنية ECD والنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع Hex حيث بلغت قيمة $p=0.001$ وهي هامة إحصائياً مما يدل على وجود ترابط لكنه ترابط ضعيف لأن $r=0.37$ ربما بسبب صغر حجم العينة.

بينما كانت العلاقة عكسية لدى دراسة العلاقة بين تعداد خلايا بطانة القرنية ECD والنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية CV حيث بلغت قيمة $p=0.007$ وهي هامة إحصائياً مما يدل على وجود ترابط لكنه ضعيف لأن $r=0.31$ أيضاً بسبب صغر حجم العينة.

وتعد دراستنا هي الأولى من نوعها التي تدرس علاقة مانعات الحمل الفموية مع تعداد خلايا بطانة القرنية. بينما وجدنا دراسة حول تغيرات تعداد خلايا بطانة القرنية خلال الحمل تبعاً للتغيرات الهرمونية واستنتجت وجود نقص فيها بالثلث الأول من الحمل بينما وجدت حدوث زيادة في الثلث الثاني والثالث من الحمل (24).

بينما كانت العلاقة عكسية عند دراسة العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية CCT وتعداد خلايا بطانة القرنية ECD وهي هامة إحصائياً حيث $p=0.002$ وهي استجابة طبيعية لتعويض النقص الحاصل في تعداد خلايا بطانة القرنية مما يدل على وجود ترابط لكنه ترابط ضعيف حيث $r=0.35$ أيضاً بسبب صغر حجم العينة.

الخلاصة والتوصيات :

اعتمدت دراستنا على دراسة تأثير مانع الحمل الفموي المشترك ياسمين على ثخانة القرنية المركزية وتعداد خلايا بطانة القرنية والضغط داخل المقلة لدى النساء الشابات وقد خلصت إلى ما يلي :

- ✓ لا يؤدي تناول مانع الحمل الفموي المشترك لمدة أقل من خمس سنوات إلى تغير بقيم الضغط داخل المقلة.
- ✓ يسبب تناول مانع الحمل الفموي المشترك زيادة في ثخانة القرنية المركزية CCT وهذا يخضع لفرضية الارتباط بالتغيرات الهرمونية لذا نوصي أطباء العينية بضرورة قياس ثخانة القرنية كأحد الإجراءات الأساسية عند فحص النساء اللواتي يتناولن مانع حمل فموي مشترك لتقرير إجراء عمل جراحي أو مراقبة قرنية مخروطية أو زرق أو غير ذلك.
- ✓ وجدنا أن تناول مانع الحمل الفموي المشترك يسبب حدوث نقص في تعداد خلايا بطانة القرنية والنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع وبالتالي زيادة في النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية ولكن التغيرات كانت ضئيلة وليست ذات قيمة هامة إحصائياً ربما بسبب صغر حجم العينة وقصر فترة الدراسة لذا نوصي بإجراء دراسة مشابهة على نفس القيم ولكن على عينة أوسع وفترة مراقبة أطول لدراسة التأثير الكمي للدواء.

- ✓ اقتصرت دراستنا على تأثير مانع الحمل الفموي المشترك على القرنية والضغط داخل المقلة وبسبب ندرة الأبحاث والدراسات الحديثة حول هذا الموضوع نوصي بإجراء دراسات لاحقة حول تأثير الدواء على متغيرات أخرى.
- ✓ اقتصرت دراستنا على دراسة تأثير مانع الحمل الفموي المشترك ياسمين ووجدت تغيرات مهمة مما يدفعنا لحث الأطباء على إجراء دراسات جديدة حول تأثير أنواع أخرى من مانعات الحمل والمقارنة مع نتائجنا.
- ✓ تم إجراء جميع الفحوصات للمشاركات بالدراسة في الصباح في نفس التوقيت من اليوم وبالتالي لم نتتمكن من تقييم الضغط داخل المقلة تبعاً للتبدلات النهارية والليلية لذا نقترح هذه الفكرة لدراسات لاحقة مشابهة.
- ✓ إن مستوى الأستروجين والبروجسترون لدى المشاركات بالدراسة تم الاعتماد بهم نسبياً على فيزيولوجية الدورة الشهرية الطبيعية ولم نقم بتحليل مصلية للتأكد وهي إحدى محددات دراستنا.
- ✓ جميع القياسات للمشاركات بالدراسة تم أخذها خلال الطور اللوتينيني وبالتالي لم تكن لدينا فرصة المقارنة بين الطور الجريبي واللوتينيني ربما يكون ذلك موضوع لدراسات لاحقة.

الملحقات :

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم أمراض العين وجراحاتها

استمارة جمع بيانات للبحث العلمي تأثير موانع الحمل الفموية على ثخانة القرنية المركزية وتعداد بطانة القرنية وضغط العين لدى النساء الشابات

اسم المريضة:	الرقم التسلسلي:	مواليد سنة:	رقم ملف العيادة:
الحالة العائلية:	<input type="checkbox"/> متزوجة. <input type="checkbox"/> غير متزوجة /مطلقة /أرملة.	رقم الموبايل:	

القصة النسائية:

<input type="checkbox"/> الدورة الطمثية منتظمة	<input type="checkbox"/> المريضة ليست في حالة حمل أو ارضاع حالياً.
استخدام موانع الحمل الفموية:	حاليا في حالة استخدام وعلى الأقل خلال الأشهر الثلاثة الماضية.
<input type="checkbox"/> مدة الاستخدام أقل من خمس سنوات	<input type="checkbox"/> مدة الاستخدام أكثر من خمس سنوات
<input type="checkbox"/> عدم استخدام اي مانع حمل منذ بدء سن النشاط التناسلي.	
الاسم التجاري والاسم العلمي لموانع الحمل الفموي المستخدم مع الجرعة:	

بالقصة السريرية العينية: لا يوجد اي قصة حالية او سابقة ل:

<input type="checkbox"/> أعراض جفاف عيني.	<input type="checkbox"/> جراحة أو رض على العين.	<input type="checkbox"/> استخدام ستيرونيدات جهازية أو موضعية.
<input type="checkbox"/> زرق.	<input type="checkbox"/> أمراض قرنية: قرحات/ندبات/ حنولات.	<input type="checkbox"/> استخدام قطرات عينية.
<input type="checkbox"/> التهاب عينية.	<input type="checkbox"/> قرنية مخروطية.	<input type="checkbox"/> ارتداء عدسات لاصقة.
سوابق مرضية أو جراحية عينية:		

القصة المرضية السابقة:

<input type="checkbox"/> المريضة غير مشخص لديها ارتفاع توتر شرياني.	<input type="checkbox"/> المريضة غير مشخص لديها الداء السكري.
سوابق مرضية أو جراحية أخرى جهازية:	

الفحص السريري العيني:

اسم الفحص	العين اليمنى	العين اليسرى	المتوسط (*)
قياس حدة الإبصار غير المصححة ثم المصححة.			
علامات جفاف عيني.			
فحص الأقسام الأمامية باستخدام المصباح الشقي (قرنية -بيت أمامي - عدسة).			
قياس أسوء الانكسار بجهاز قياس أسوء الانكسار الأوتوماتيكي.			
قياس الضغط داخل المقلة باستخدام جهاز (IOP) Air Puff (*).			
قياس ثخانة القرنية المركزية باستخدام جهاز طوبوغرافيا القرنية (CCT). (*)			
قياس تعداد خلايا بطانة القرنية باستخدام (EED) Specular microscopy (*).			
شل المطابقة باستخدام قطرة سايكولوبنتولات ثم تحري أسوء الانكسار.**			
فحص قعر العين باستخدام عدسة فولك 78.			
** تُستثنى أسوء انكسار أكثر من 6- حسر/ مد أكثر من 3+ / حرج أكثر من + 1.5.			

إشراف : أ.د. يسرى حده

إعداد الطالبة: ليندا عمر العادل .

الموافقة المستنيرة للبحث العلمي

أنا الدكتورة ليندا عمر العادل طبيبة مقيمة في مستشفى المواساة الجامعي أقوم ببحث علمي بإشراف الأستاذة الدكتورة يسرى حده في قسم أمراض العين وجراحاتها عن تأثير مانعات الحمل الفموية على ثخانة القرنية المركزية وتعداد بطانة القرنية وضغط العين لدى النساء الشابات بأعمار تتراوح بين 18-38 سنة ومقارنتها مع إناث بنفس الفئة العمرية لا تتناول مانعات حمل فموية .

خلال الدراسة سنقوم بإجراء صورة طبوغرافيا قرنية و صورة لخلايا بطانة القرنية عبر جهاز غير تماسي بالإضافة للعديد من الفحوص العينية الأخرى كتصحيح أسوء الانكسار لديك وقياس ضغط العين وفحص الشبكية والعصب البصري علما أننا سنقوم بإجراء توسيع لحدقة العين المفحوصة مما يعود عليك بالنفع للاطمئنان على سلامة عينيك بشكل عام .

سوف تعامل معلوماتك بسرية تامة ولن يطلع عليها سوى القائمين على البحث وسيتم إخبارك بنتيجة الفحص العيني كاملا لديك وبناتج هذا البحث في حال رغبتك بمعرفتها حين استكمال الدراسة كما يحق لك الانسحاب منها في أي وقت أو رفض الدخول فيها.

في حال وجود أي استفسار بإمكانك الاتصال على الأرقام التالية :

د.ليندا عمر العادل 0954447931 أو التواصل عبر تطبيق واتس أب على نفس الرقم .

أو عبر البريد الإلكتروني: dr.lindaaladel@gmail.com

اسم المشاركة في البحث :

التوقيع أو البصمة:

Abstract:**The purpose:**

To study the effect of combined oral contraceptives on central corneal thickness (CCT), corneal endothelial cell density (ECD), and intraocular pressure (IOP) in young women.

Materials and methods:

An observational retrospective cohort study, which was examined 73 women of childbearing age (146 eyes). The study was run between June 2019 and May 2020. All the examinations were done in the in the Ophthalmology Clinic at Al-Mowassat University Hospital - Damascus, Syria. The sample consists of two groups: Group A: the exposure group; 38 females who are taking yasmin (3 mg drospirenone and 0.03 mg ethinylestradiol) currently or during the recent three months preceding the examination. Group B: the non-exposure group; 35 females who haven't taken any contraceptive during any period of their lives. A completed eye examination was performed by the same trained physician for all 146 eyes. That included: measuring the refractive error; uncorrected then corrected visual acuity; slit lamp examination; CCT; IOP; ECD; the percentage of hexagonality (Hex) ; the percentage of coefficient of variation in cell size (CV); and fundus examination. Finally we recorded and analyzed all the previous results.

Results:

Statistically, we found that the mean IOP value did not constitute a significant difference between the two groups ($p = 0.92$), while the mean CCT value increased significantly in group A (548.74 ± 16.33) compared to group B (532.43 ± 22.84); ($p = 0.001$). On other hand, we found an insignificant decrease in the mean of ECD in the group A (2526.02 ± 160.98) compared to group B (2581.98 ± 160.75); ($p = 0.14$). The same results we have got when we compare the percentage of Hex between two groups ($p = 0.10$). However, we found an increase in the percentage CV in cell size in group A; but that was insignificantly ($p = 0.76$). We noticed on a Pearson's correlation analysis a significant negative correlation between central corneal thickness and corneal endothelial cells density ($p = 0.002$).

Conclusion:

The CCT are significantly higher in females using combined oral contraceptives. These values are inversely proportionally to the ECD. However, IOP values haven't been affected. According to that, ophthalmologists should pay an attention to these significant changes in the cornea while the patient is taking oral contraceptives and she is examined and/or followed up for diseases monitoring or surgery planning. Further clinical trials are important to verify these outcomes.

ملخص الدراسة باللغة العربية:

الهدف:

دراسة تأثير مانعات الحمل الفموية المشتركة على ثخانة القرنية المركزية وتعداد خلايا بطانة القرنية والضغط داخل المقلة لدى النساء الشابات.

المواد والطرائق:

دراسة رقابية تراجمية حشدية أجريت على 73 أنثى في سن النشاط التناسلي (146 عيناً)، تم إجراء الدراسة في الفترة ما بين حزيران 2019 لغاية أيار 2020، كافة الفحوصات تمت ضمن العيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي- دمشق- سوريا.

العينة عبارة عن مجموعتين: المجموعة A: مجموعة التعرض وتتضمن 38 أنثى يتناولن مانع الحمل الفموي المشترك ياسمين (3 ميلي غرام دروسبيرينون 0.03 ميلي غرام اتينيل استراديول) حالياً أو خلال الثلاثة أشهر السابقة للفحص. المجموعة B: مجموعة عدم التعرض وتتضمن 35 أنثى لم يتناولن أي مانع حمل خلال أي مرحلة من الحياة. تم إجراء فحص عيني شامل بيد الطبيب المتمرن نفسه للعيون الـ 146، وتضمن الفحص: قياس أسوء الانكسار، قياس حدة الإبصار غير المصححة ثم المصححة، فحص بالمصباح الشقي، قياس ثخانة القرنية المركزية، قياس الضغط داخل المقلة، قياس تعداد خلايا بطانة القرنية المركزية، بالإضافة للنسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع والنسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية وفحص قعر العين، وبعدها قمنا بتسجيل وتحليل كل النتائج السابقة.

النتائج:

إحصائياً؛ وجدنا في دراستنا أن قيم متوسط الضغط داخل المقلة لم تشكل فرق هاماً بين المجموعتين ($p=0.92$)، بينما زادت قيم متوسط ثخانة القرنية المركزية لدى المجموعة A بشكل هام (548.74 ± 16.33) مقارنة بالمجموعة B (532.43 ± 22.84)، ($p=0.001$). بالمقابل وجدنا نقص غير هام بمتوسط تعداد خلايا بطانة القرنية لدى المجموعة A (2526.02 ± 160.98) مقارنة مع المجموعة B (2581.98 ± 160.75)، ($p=0.14$). وكذلك الأمر عند مقارنة النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع $p=0.10$ بينما وجدنا زيادة النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية ولكن أيضاً غير هامة إحصائياً $p=0.76$. لاحظنا على Pearson's correlation analysis وجود علاقة عكسية هامة إحصائياً بين ثخانة القرنية المركزية وتعداد خلايا بطانة القرنية $p=0.002$.

الخلاصة:

إن قيم ثخانة القرنية المركزية أعلى بشكل ملحوظ لدى الإناث المستخدمات لمانعات الحمل الفموية المشتركة بشكل متناسب عكساً مع تعداد خلايا بطانة القرنية، بينما لم تتأثر قيم الضغط داخل المقلة. بناء على ذلك يجب على أطباء العيون الانتباه إلى هذه التغييرات الهامة في القرنية أثناء تناول المريضة لمانعات الحمل الفموية عند فحصها و/أو متابعتها لمراقبة الأمراض أو التخطيط للجراحة. مزيداً من التجارب السريرية هي مهمة للتحقق من هذه النتائج.

- 1- Sinjab M.M. Corneal Topography in Clinical Practice (Pentacam System). Basics and Clinical Interpretation.2012,page 4
- 2- Basic science in ophthalmology, John Ferris-second edition1999 -Part1 BMJ Books-UK, pages 130-150.
- 3- Abdellah MM, Ammar HG, Anbar M, Mostafa EM, Farouk MM, Sayed K, Alsmman AH, Elghobaier MG(2019): Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Egyptian eyes. [[CrossRef](#)]
- 4- American Academy of ophthalmology, Section2, fundamentals and principles of ophthalmology 2014 – 2015,pages 213-240
- 5- Snell, Richard S., and Michael A. Lemp. Clinical Anatomy of the Eye. 2nd ed., ser. 23-67, Blackwell Science, 1998. pages 23-67.
- 6- Sridhar M. S. (2018). Anatomy of cornea and ocular surface. Indian J. Ophthalmol. 66, 190–194. 10.4103/ijo.IJO_646_17 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
- 7- Coster D . Fundamentals of Clinical Ophthalmology Cornea. BMJ Books. 2002;pages: 13-94.
- 8- Kanski J.J. Clinical Ophthalmolgy A Systematic Approach 8th edition. Elsvier, 2016;pages: 306-365.
- 9- Alward LM. W. “Anatomy of the Angle.” Color Atlas of Gonioscopy 3rd edition. American Academy of Ophthalmology 2008.
- 10- Efron, Nathan. “Corneal Endothelium.” Contact Lens Complications, third ed., Elsevier , 2012, p. 288.
- 11- Oliveira CM, Ribeiro C, Franco S. Corneal imaging with slit-scanning and scheinpflug imaging techniques. Clin Exp Optom. 2011;94(1):33–42. doi:10.1111/j.1444-0938.2010.00509.x.
- 12- Yolcu, Umit, et al. “Conventional Intraocular Pressure Measurement Techniques.” *Glaucoma-Intraocular Pressure and Aqueous Dynamics*, InTech., 2016.
- 13- Food and Drug Administration. Yasmin (drospirenone/ethinyl estradiol) information. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc., MD: Food and Drug Administration; 2012 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021098s019lbl.pdf.
- 14- Daniels K, Daugherty J, Jones J. Current contraceptive status among women aged 15–44: United States, 2011–2013. NCHS Data Brief 2014;173:1–8. [[Abstract](#)]

- 15- Davidson SI. Reported adverse effects of oral contraceptives on the eye. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1971;91:561–574. [[PubMed](#)]
- 16- Soni PS. Effects of oral contraceptive steroids on the thickness of human cornea. *Am J Optom Physiol Opt* 1980;57:825-34.
- 17- Kurtul BE, Inal B, Ozer PA, Kabatas EU. Impact of oral contraceptive pills on central corneal thickness in young women. *Indian J Pharmacol.* 2016;48(6):665–668. doi: 10.4103/0253-7613.194860. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
- 18- Aggarwal RS, Mishra VV, Aggarwal SV. Oral contraceptive pills:A risk factor for retinal vascular occlusion in in-vitro fertilization patients. *J Hum Reprod Sci.* 2013;6(1):79–81. doi:10.4103/0974-1208.112389. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- 19- L. R. Pasquale and J. H. Kang, “Female reproductive factors and primary open-angle glaucoma in the Nurses’ Health Study,” *Eye*, vol. 25, no. 5, pp. 633–641, 2011. View at: [[Publisher Site](#)]
- 20- Feldman F, Bain J, Matuk AR. Daily assessment of ocular and hormonal variables throughout the menstrual cycle. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:1835–8. [[Abstract](#)]
- 21- Leach NE, Wallis NE, Lothringer LL, Olson JA. Corneal hydration changes during the normal menstrual cycle: A preliminary study. *J Reprod Med.* 1971;6:201–4. [[Abstract](#)]
- 22- Giuffre G, Di Rosa L, Fiorino F, Bubella DM, Lodato G. Variations in central corneal thickness during the menstrual cycle in women. *Cornea.* 2007;26(2):144–6. [[PubMed](#)]
- 23- Sen E, Onaran Y, Nalcacioglu-Yuksekkaya P, Elgin U, Ozturk F. Corneal biomechanical parameters during pregnancy. *Eur J Ophthalmol.* 2014;24:314–9. [[PubMed](#)]
- 24- Örnek, Nurgül M.D.; Özcan Dağ, Zeynep M.D.; Örnek, Kemal M.D. Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Different Trimesters of Pregnancy, *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice: September 2018 - Volume 44 - Issue - p S125-S130.* doi: 10.1097/ICL.0000000000000354