الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلّيّة الطب البشري
مستشفى المواساة الجامعي – قسم أمراض العين وجراحتها

ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل العين عند الأطفال السوريين الأصحاء

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض العين وجراحتها

أعد في قسم أمراض العين وجراحتها–مستشفى المواساة الجامعي–دمشق

إعداد طالب الدراسات العليا

د. ماسة عزام أبو طوق الرفاعي

برئاسة وإشراف

أ.د. يسرى حدة

العام الدراسي

2024 م

قرار لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

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

2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

أتوجه بالشكر والامتنان للأستاذة الدكتورة يسرى حدة صاحبة الفضل الكبير و التي لم تبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكانت سنداً وعوناً طيلة فترة اختصاصي, لك مني كل الاحترام و التقدير, مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والتألق.

كما أتوجه بالشكر لكافة أساتذتي ومشرفي وطلاب الدراسات العليا في مشفى المواساة الجامعي, وإلى مشفى المواساة الجامعي و كلّيّة الطب في جامعة دمشق.

إهداء

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

<u>الجزء الأول: الدراسة النظرية:</u>

الفصل الأول: الضغط داخل المقلة.....(10)

- **أولاً: مقدمة (Introduction).....(11)**
- **ثانياً: الجسم الهدبي (Ciliary Body).....(12)**
- **ثالثاً: شبكة الجويئز (Trabecular Meshwork).....(21)**
- **رابعاً: قناة شليم (Schlemm's Canal).....(30)**
- **خامساً: السبيل العنبي الصلبي (Uveoscleral Pathway).....(45)**

الفصل الثاني: طرق قياس الضغط داخل المقلة.....(53)

- **أولاً: مقدمة (Introduction).....(54)**
- **ثانياً: أنواع طرق القياس (Measurement Types).....(58)**
- **ثالثاً: الاستطبابات (Indications).....(77)**
- **رابعاً: مضادات الاستطباب (Contraindications).....(78)**
- **خامساً: الاختلاطات (Complications).....(79)**

الفصل الثالث: ثخانة القرنية.....(80)

- **أولاً: أهميتها.....(81)**
- **ثانياً: طرق قياسها.....(82)**

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

الفصل الأول: المواد والطرائق.....(117)

الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(119)

الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(129)

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(132)

الفصل الخامس: محددات الدراسة والتوصيات.....(135)

- **المراجع.....(136)**
- **الملاحق.....(167)**

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

الشكل	الصفحة
الشكل (1) إفراز وتصريف الخلط المائي	10
الشكل (2) مناطق الجسم الهدبي	11
الشكل (3) ظهارة الجسم الهدبي	12
الشكل (4) أنواع الاتصالات الخلوية	14
الشكل (5) الإفراز الفعال للخلط المائي	15
الشكل (6) الوظائف الصماوية للجسم الهدبي	18
الشكل (7) أقسام الجويئز	19
الشكل (8) أنواع الزرق البدئي	21
الشكل (9) آلية عمل الأدوية الزرقية	28
الشكل (10) تشريح قناة شليم	30
الشكل (11) الشكل الترسيمي للحويصلات العملاقة	31
الشكل (12) الشكل المجهري للحويصلات العملاقة	32
الشكل (13) التدفق أحادي الجانب ضمن قناة شليم	33
الشكل (14) تأثير الضغط على الخلايا البطانية لقناة شليم	35
الشكل (15) تأثير Funneling في بطانة قناة شليم	36
الشكل (16) تأثير ال IOP على طرق تصريف الخلط المائي	45
الشكل (17) مقياس Graefe لضغط العين	53
الشكل (18) مقياس Maklakoff لضغط العين	54
الشكل (19) هيالمار شيوتز	55
الشكل (20) أجهزة قياس ضغط العين	57
الشكل (21) جهاز Goldmann	59
الشكل (22) جهاز Perkins	60
الشكل (23) مقياس ضغط العين غير التماسي	61
الشكل (24) جهاز ORA	63

الشكل (25) جهاز Corvis	64
الشكل (26) جهاز Schiotz	66
الشكل (27) جهاز Tonopen	67
الشكل (28) مقياس ضغط العين الهوائي	69
الشكل (29) جهاز iCare	70
الشكل (30) جهاز iCare Home	71
الشكل (31) جهاز Pascal	73
الشكل (32) جهاز Triggerfish	74
الشكل (33) جهاز Ultrasound Pachymetry	83
الشكل (34) جهاز Optical Pachymetry	85
الشكل (35) جهاز Specular Microscope	88
الشكل (36) جهاز Confocal Microscope	90
الشكل (37) جهاز HRT III	93
الشكل (38) قرص Placido	95
الشكل (39) مخطط Loveridge	96
الشكل (40) جهاز الطبوغرافيا المحمول باليد	98
الشكل (41) جهاز Orbscan II	100
الشكل (42) مبدأ Scheimpflug	101
الشكل (43) جهاز Pentacam	103
الشكل (44) مبدأ ال OCT	105
الشكل (45) مقارنة صورة ال OCT مع المقطع النسيجي	106
الشكل (46) أنواع الOCT	108
الشكل (47) جهازOCT Visante	110
الشكل (48) جهاز OCT SPECTRALIS	112
الشكل (49) جهاز OCT Triton	113
الشكل (50) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة	120
الشكل (51) توزع المرضى حسب الجنس	121

الشكل (52) العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والعمر	124
الشكل (53) العلاقة بين الضغط داخل المقلة والعمر	127
الشكل (54) العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة	128

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1) توزع قيم ثخانة القرنية المركزية	122
الجدول (2) توزع قيم ثخانة القرنية المركزية حسب الجهة	123
الجدول (3) توزع قيم الضغط داخل المقلة	125
الجدول (4) توزع قيم الضغط داخل المقلة حسب الجهة	126

الملخص

هدف البحث: يهدف البحث لاكتشاف القيم الطبيعية لثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة عند الأطفال السوريين.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة شملت 500 عين من 250 طفلاً بأعمار تتراوح بين 6–16 سنة من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة من آذار 2024 حتى كانون الأول 2024 فأُجري فحص عيني شامل، وأُجري قياس ثخانة القرنية المركزية وقياس الضغط داخل المقلة، ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

النتائج: كان متوسط ثخانة القرينة المركزية في العينة (540.31) مكرون، وعند الفئة العمرية الأصغر (541.2) مكرون، وعند الفئة العمرية الأكبر (541.7) مكرون، وعند الذكور (540.78) مكرون، وعند الإناث (539.61) مكرون، وفي العيون اليمنى (540.94) مكرون، وفي العيون اليسرى (539.62) مكرون. كان متوسط الضغط داخل المقلة في العينة (13.03) ملم زئبقي، وعند الفئة العمرية الأصغر (13.1) ملم زئبقي، وعند الفئة العمرية الأكبر (13.3) ملم زئبقي، وعند الذكور (13.2) ملم زئبقي، وعند الإناث (12.8) ملم زئبقي، وفي العيون اليمنى (12.96) ملم زئبقي، وفي العيون اليسرى (13.08) ملم زئبقي.

الاستنتاجات: لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية بين المجموعات العمرية المختلفة، وبين الذكور والإناث، وبين العيون اليمنى واليسرى. ولم نجد فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة الضغط داخل المقلة بين المجموعات العمرية المختلفة، وبين الذكور والإناث، وبين العيون اليمنى واليسرى. ووجدنا علاقة مهمة إحصائياً بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة.

الكلمات المفتاحية: ثخانة القرنية المركزية، الضغط داخل المقلة، الأطفال السوريين.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1.المقدمة:

يعد قياس ثخانة القرنية المركزية و الضغط داخل العين ضروريا في التقييم السريري للزرق(1-3) إدراكاً لأهمية ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل العين في التشخيص ، قام العديد من الباحثين بدراسة هذين المتغيرين و اختلافهما بين مختلف السكان(4-6) وجدت الدراسات تناسب طردي بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة عند البالغين(7-9) ووجدت أن انخفاض ثخانة القرنية المركزية قد يؤدي إلى انخفاض في قيمة الضغط داخل العين وبالتالي قد يعيق تشخيص مرض الزرق,(10) وكذلك فإن انخفاض قيمة ثخانة القرنية المركزية يعتبر عامل خطورة لتطور مرض الزرق حسب الدراسات (11-14)

اختلاف ثخانة القرنية المركزية مختلف السكان وعلاقتها مع التقدم بالعمر و الجنس ماتزال غير موضحة بشكل جيد و العلاقة بينهم ضعيفة. (15,16) يعد فهم هذه المتغيرات أمراً ضرورياً لتشخيص و تقييم تطور العديد من الأمراض مثل الزرق والقرنية المخروطية و أمراض العين التنكسية (17-19) تم قبول جهاز الأمواج فوق الصوتية كطريقة قياسية لقياس ثخانة القرنية المركزية من بين العديد من طرق قياس الثخانة المركزية . و لكن و بسبب محدوديات هذه الطريقة ووجود قيود من اهمها الحاجة الى ملامسة العين و الضغط عليها أثناء تحريك المسبار و نقص المعلومات النقطية للقرنية و زيادة تقدير ثخانة القرنية. (21,20) تم قبول و استخدام طرق عدم الملامسة مثل استخدام جهاز ال pentacam .. من أهم خصائص جهاز ال pentacam أنه يستخدم كاميرا دوارة من نمط شايمفلوغ Scheimflug لتأمين معلومات دقيقة و معتمدة عن القرنية و خصائصها الحيوية و الأقسام الامامية.

2.بعض الدراسات السابقة:

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Haidary وزملائه>**[22] في ماليزيا عام 2011 وشملت 108 عيون من الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٨ و١٦ سنة، وكان متوسط العمر 12.27 سنة، وكانت نسبة الذكور 51.9٪. تم قياس ضغط العين بواسطة جهاز air–puff tonometry (Reichert AT–555 auto noncontact pneumotonometer)

وتم قياس ثخانة القرنية المركزية بواسطة جهاز Specular Microscope (Topcon Corp., Japan, SP–2000P). وجدت هذه الدراسة علاقة إيجابية بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة، ولم تجد علاقة بين الجهة وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، كما وجدت أن متوسط ثخانة القرنية المركزية لدى عرق الماليو أقل من الباقي.

وأجرى **<Alkhodari وزملاؤه>**[23] دراسة في في فلسطين عام 2019 على 1156 عيناً بأعمار تتراوح بين ٧ و ١٥ سنة، وكان متوسط العمر 11.13، وكانت نسبة الذكور 48.95٪. تم قياس ضغط العين بواسطة جهاز GAT (Optisal, S.L., USA) وتم قياس ثخانة القرنية المركزية بواسطة جهاز .ultrasound pachymeter (Sonome Pacscan 300A+, USA) . وجدت هذه الدراسة علاقة إيجابية بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة، ولم تجد علاقة بين العمر وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، ولم تجد علاقة بين الجنس وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، كما لم تجد علاقة بين الجهة وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة.

وأيضاً أجرى **<Way وزملاؤه>**[24] دراسة في الصين عام 2014 شملت 982 عيناً بأعمار تتراوح بين 7 و 18 سنة، وكان متوسط العمر 12.94 سنة، وكانت نسبة الذكور 45.7٪. تم قياس ضغط العين بواسطة جهاز NT–530p (Nidek, Japan) وتم قياس ثخانة القرنية المركزية بواسطة جهاز NT–530p (Nidek, Japan) أيضاً . لم تجد هذه الدراسة علاقة بين العمر وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، كما لم علاقة بين الجنس وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، ووجدت علاقة عكسية مهمة بين أسواء الانكسار وثخانة القرنية المركزية، بينما لم تجد علاقة بين أسواء الانكسار والضغط داخل المقلة.

3. مشكلة البحث:

اقترحت العديد من الدراسات وجود تناسب طردي بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل العين ولكن عند البالغين. و نظراً لكون ثخانة القرنية المركزية هي عامل هام في تشخيص وعلاج مرض الزرق و العديد من أمراض القرنية ولوجود تناسب طردي مع الضغط داخل العين ووجود اختلافات في قيم ثخانة القرنية المركزية بين مختلف السكان لا يوجد سوى القليل من الدراسات التي تدرس هذه المتغيرات عند الأطفال ولايوجد دراسة عند الاطفال السوريين بالأخص على حد علمنا.

4.هدف البحث:

دراسة قيمة ثخانة القرنية المركزية عند الأطفال السوريين الأصحاء، ودراسة قيمة الضغط داخل العين عند الأطفال السوريين الأصحاء، و محاولة ايجاد قياسات مرجعية لثخانة القرنية المركزية و الضغط داخل العين و دراسة العلاقة بين الضغط داخل العين و ثخانة القرنية المركزية و علاقتهم مع العمر و الجنس. تشمل هذه القياسات ثخانة القرنية المركزية مقدرة بالمكرون ، الضغط داخل العين مقدراً بالملم زئبقي .

5.أهمية البحث:

إن إيجاد قيم مرجعية خاصة للأطفال السوريين يعد هاماً حيث يمكن استخدامها لأغراض تشخيصية و علاجية للعديد من أمراض القرنية و كذلك لمرض الزرق و على حد علمنا لا يوجد مثل هذه الدراسة في سوريا.

6.مسوغات البحث:

دراسة قيمة ثخانة القرنية المركزية عند الأطفال السوريين الأصحاء، ودراسة قيمة الضغط داخل العين عند الأطفال السوريين الأصحاء، و محاولة ايجاد قياسات مرجعية لثخانة القرنية المركزية و الضغط داخل العين و دراسة العلاقة بين الضغط داخل العين و ثخانة القرنية المركزية و علاقتهم مع العمر و الجنس.

7.محددات البحث:

سيتم دراسة ثخانة القرنية المركزية عن طريق جهاز الطبوغرافيا PENTACAM الذي يحتاج الي تعاون الطفل ومن الصعب تحقيقه عند بعض الأطفال، كما يتأثر جهاز الطبوغرافيا بجفاف العين قد نحتاج أحياناً الى وضع قطرة مرطبة في حالات الجفاف الشديدة، ويوجد أجهزة متطورة أخرى لدراسة ثخانة القرنية المركزية لا يمكن استخدامها بسبب عدم توافرها في مستشفى المواساة الجامعي

8.حدود البحث:

- صغر العينة المدروسة.
- عدم تغطية الفئات العمرية كلها.
- عدم تعاون بعض الأطفال على جهاز الطبوغرافيا.
- تأثر قيم طبوغرافيا القرنية عند وجود جفاف شديد بالعين.

9.منهج البحث وأدواته:

- ✓ سيتم إطلاع الأطفال المشمولين بالدراسة وذويهم على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة من الوصي القانوني.
- ✓ إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية لمعرفة ملائمة المريض للدراسة وعدم تحقيقه لمعايير الاستبعاد من الدراسة.
- ✓ إجراء فحص عيني شامل يتضمن:
  - فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي Topcon slit lamp SL – D7فحصاً دقيقاً للبحث عن أمراض عينية محتملة.

- قياس اسواء الانكسار الموجودة بصورة اوتوماتيكية بجهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي Autorefractor Topcon KR-8100P .
- تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E) من مسافة 6 أمتار باستخدام جهاز Topcon projector ACP8.
- قياس ضغط العين باستخدام جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon air puff CT-80, Tokyo, Japan).
- إجراء صورة لطبوغرافيا القرنية عن طريق استخدام جهاز ال Sirius CSO Scandicci S.r.l 50010و من ثم تحديد الدائرة المركزية بقطر 3مم لقياس ثخانة القرنية المركزية عندها .
- فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk® 78 diopterبعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.

✓ تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد، ثم إجراء الدراسة الاحصائية و مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية ومناقشتها.

الأجهزة المستخدمة في الدراسة (أدوات البحث):

- مصباح شقي Topcon slit lamp SL – D7 (Topcon corporation، Tokyo، Japan).
- جهاز قياس اسواء الانكسار الأوتوماتيكيAutorefractor Topcon KR-8100P (Topcon corporation، Tokyo، Japan).
- جهاز إسقاط ضوئي مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E عبر جهاز Topcon projector ACP8(Topcon corporation، Tokyo، Japan).
- جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon air puff CT-80, Tokyo, Japan).
- جهاز طبوغرافيا القرنية Sirius CSO Scandicci S.r.l 50010

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

- ❖ الفصل الأول: يتحدث عن الضغط داخل المقلة، وعن الجسم الهدبي، وشبكة الجويئز، وقناة شليم والطريق العنبي الصلبي.
- ❖ الفصل الثاني: يتحدث عن طرق قياس الضغط داخل المقلة، وعن أنواع طرق القياس بالتفصيل، واستطباباتها، ومضادات استطباباتها، واختلاطاتها.
- ❖ الفصل الثالث: يتحدث عن ثخاتة القرنية المركزية من حيث: أهميتها، وطرق قياسها.

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة قيم الضغط داخل المقلة وثخانة القرنية المركزية عند الأطفال السوريين ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

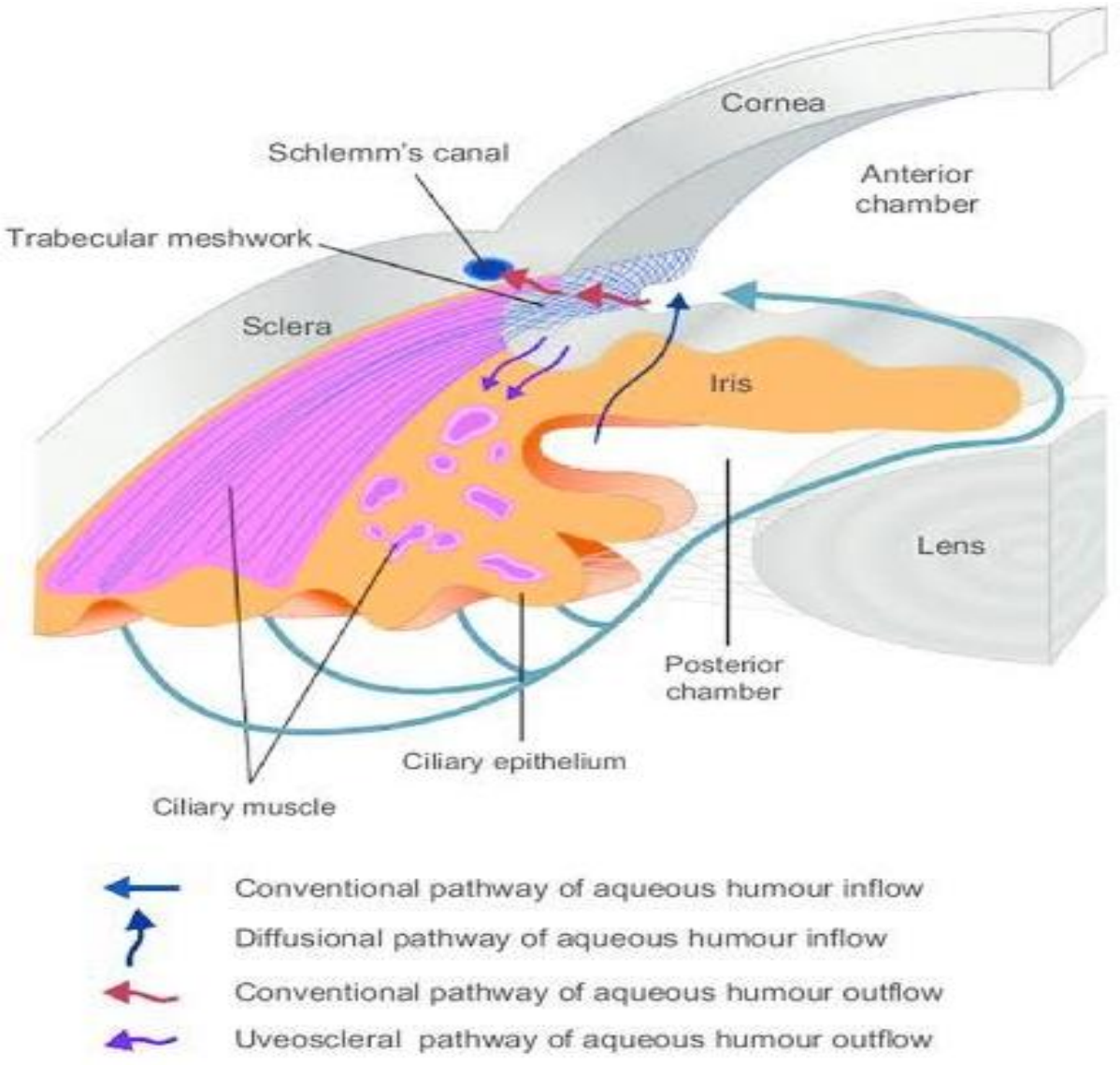
الفصل الأول

الضغط داخل المقلة

أولاً: مقدمة (Introduction):

يرتبط الضغط داخل العين (Intraocular Pressure) (IOP) بشكل أساسي بإنتاج وتصريف الخلط المائي.(الشكل 1) وعندما وصف بانيستر (Bannister) في القرن السادس عشر مجموعة من المرضى المكفوفين بعيون قاسية عند القيام بجسها، اعتُبر ضغط العين (IOP) علامة حيوية أساسية للعين، إلى جانب حدة البصر، وفحص الحدقة، والساحة البصرية. يساعد الضغط داخل المقلة المتوازن في الحفاظ على سلامة مقلة العين، مما يسمح بالانكسار المناسب للضوء في القسم الأمامي من العين. يمكن أن تؤدي الزيادة في قيم الIOP إلى إصابة حليمة العصب البصري والخلايا العقدية بالشبكية. كما أن زيادة IOP هي عامل خطر لتطور الزرق. ومع ذلك، ليس نادراً أن يتفاقم الزرق على الرغم من ضبط ال IOP بشكل جيد؛ ويمكن أن يتطور الزرق حتى ضمن مجال ال IOP الذي يعتبر طبيعياً.

إن قياس الضغط داخل المقلة مرة واحدة خلال ساعات العمل في النهار قد لا يوفر معلومات كافية للضبط الفعال للزرق؛ حيث لا تعد قيمة ال IOP ثابتة ولكنها تتغير بمرور الوقت: فهي تتقلب مع إيقاع الساعة البيولوجية، ويمكن أن تتغير أيضاً في الظروف المختلفة المتعلقة بنمط الحياة مثل وضعية الجسم، وأثناء التمرين، وأثناء حبس النفس، ووفقًا للعادات الغذائية. لذلك يجب استكشاف العوامل المختلفة التي يمكن أن تؤثر على IOP وخطر تطور الزرق.(25)



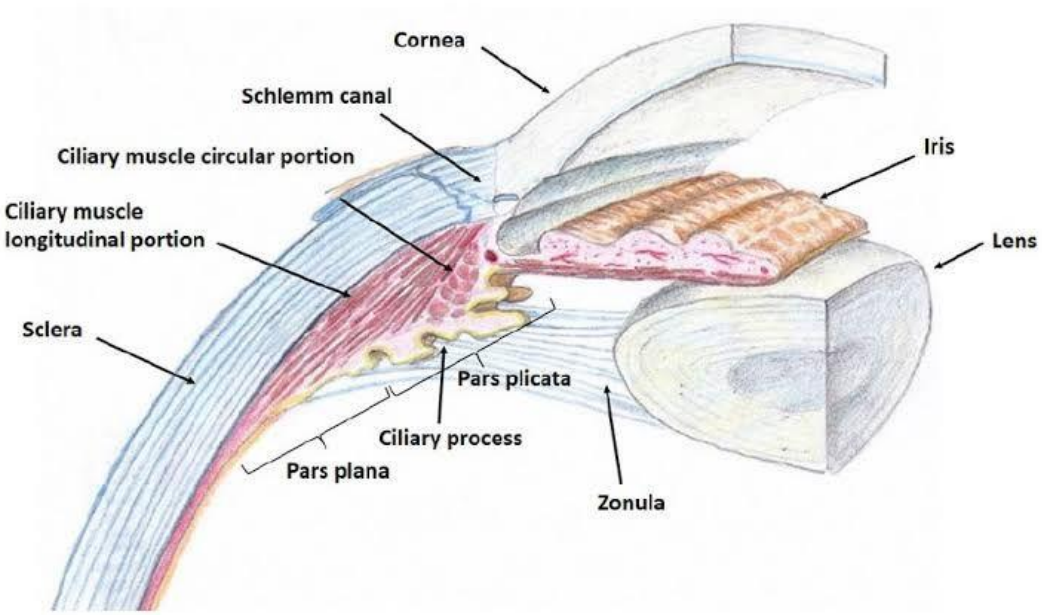
الشكل (1) إفراز وتصريف الخلط المائي [26]

ثانياً الجسم الهدبي:

2-1-لمحة تشريحية:

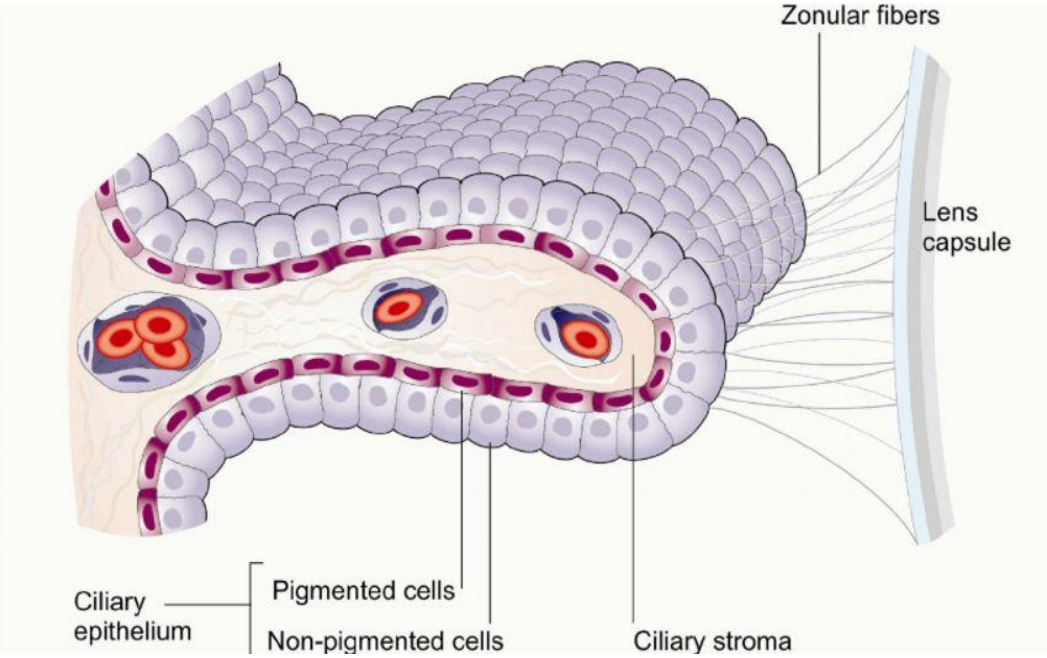
يتكون الجسم الهدبي (Ciliary Body) من الظهارة الهدبية والسدى والعضلات الهدبية. يمتد الجسم الهدبي من جذر القزحية بالأمام إلى بداية شبكية العين بالخلف، مما يشكل منطقتين متميزتين شكلياً

ووظيفياً[25]: المنطقة المثناة (Pars Plicata)، والمنطقة الملساء (Pars Plana).(الشكل 2)



الشكل (2) مناطق الجسم الهدبي [26]

تعتبر الظهارة الهدبية (Ciliary Epithelium) (CE) هي موقع إفراز الخلط المائي. وتتألف هذه الظهارة من طبقتين من الخلايا العصبية الظهارية المستقطبة (الشكل 3): الظهارة الصباغية ((PE (Pigment Epithelium)) والظهارة غير الصباغية (Non-Pigment Epithelium) (NPE) ، وترتبط مع بعضها البعض بواسطة الأغشية البلازمية القمية الخاصة بها.[27]

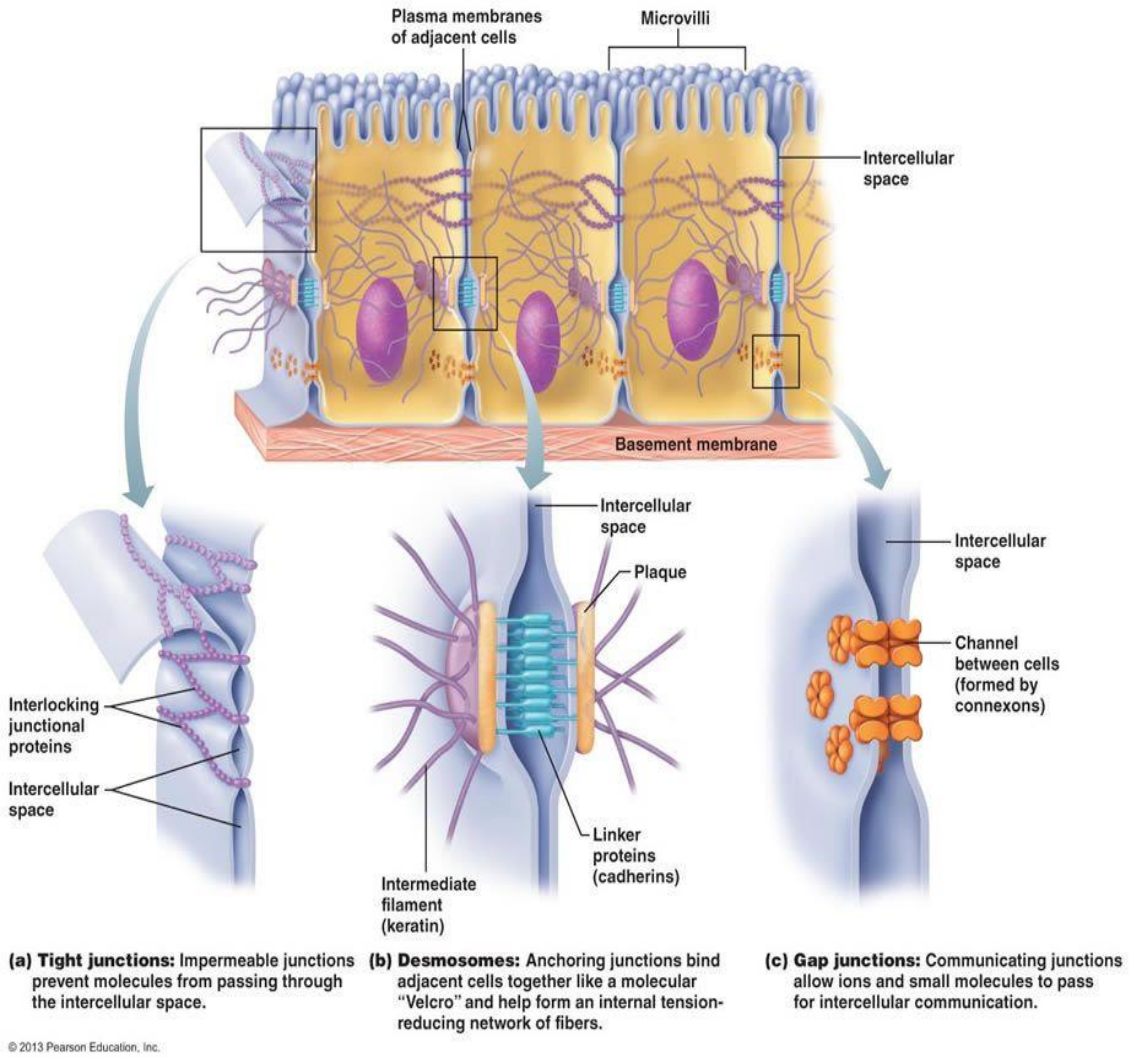


الشكل (3) ظهارة الجسم الهدبي [27]

تنشأ الظهارة الهدبية جنينياً من العرف العصبي (Neural Crest). تعتبر طبقة الظهارة الصباغية (PE) استمراراً لظهارة الشبكية الصباغية (RPE)، بينما ترتبط طبقة الطهارة غير المصطبغة (NPE) بالطبقات المتعددة للشبكية الحسية. تحتوي كلتا الطبقتين الخلويتين في الظهارة الهدبية على وصلات فجوية (Gap Junctions) متعددة تتألف من بروتينات ال Connexin، وتقوم هذه الوصلات الفجوية بتأمين اتصال خلوي–خلوي بين الخلايا التالية[28]: NPE – PE، و PE – PE، و NPE – NPE؛ وبسبب هذا التشريح المميز للظهارة الهدبية فإنها تعتبر نسيجاً مخلوياً (Syncytium)، مما يسمح بنقل شوارد الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم بين الخلايا استجابة للمنبهات الخارجية، وبالتالي تأمين القدرة على نقل سريع للإشارة العصبية على طول الظهارة الهدبية بالكامل.[29]

تقوم هذه الوصلات الفجوية أيضاً بتنظيم الإفراز بشكل مباشر أو غير مباشر عن طريق تبادل المعلومات بين الظهارة الصباغية PE وغير الصباغية NPE، ولذلك تعتبر سلامة هذه الوصلات الفجوية بين خلايا PE–NPE أمر بالغ الأهمية لإفراز الخلط المائي. ويؤدي فصل الاتصالات الخلوية بين طبقتي الطهارة الهدبية إلى تقليل حركة الشوارد وبالتالي خللاً بإفراز الخلط المائي.[30]

يقتصر وجود الوصلات القوية (Tight Junctions) في الظهارة الهدبية على الغشاء البلازمي القمي لطبقة الخلايا غير الصباغية NPE، حيث تؤمن هذه الوصلات القوية تشكيل الحاجز الدموي المائي بين سدى الزوائد الهدبية والحجرة الأمامية للعين. يمنع هذا الحاجز الحركة بين الخلوية (Paracellular) للبروتينات عبر خلايا الظهارة غير الصباغية NPE إلى الخلط المائي. وتعتبر سلامة الحاجز الدموي المائي أمراً مهماً لسلامة الحجرة الأمامية لأن تمزقه يمكن أن يسبب تفاعل التهابي حاد داخل العين. بينما لا تشكل طبقة الخلايا الصباغية PE وصلات قوية (Tight Junctions) وهي من الناحية الفيزيولوجية تعتبر طبقة مسربة للبروتينات مقارنة بالظهارة غير الصباغية NPE، وبالتالي فإن الحركة بين الخلوية (Paracellular) للسوائل والببتيدات والبروتينات ممكنة بين خلايا الظهارة الصباغية PE؛على عكس خلايا الظهارة غير الصباغية NPE.

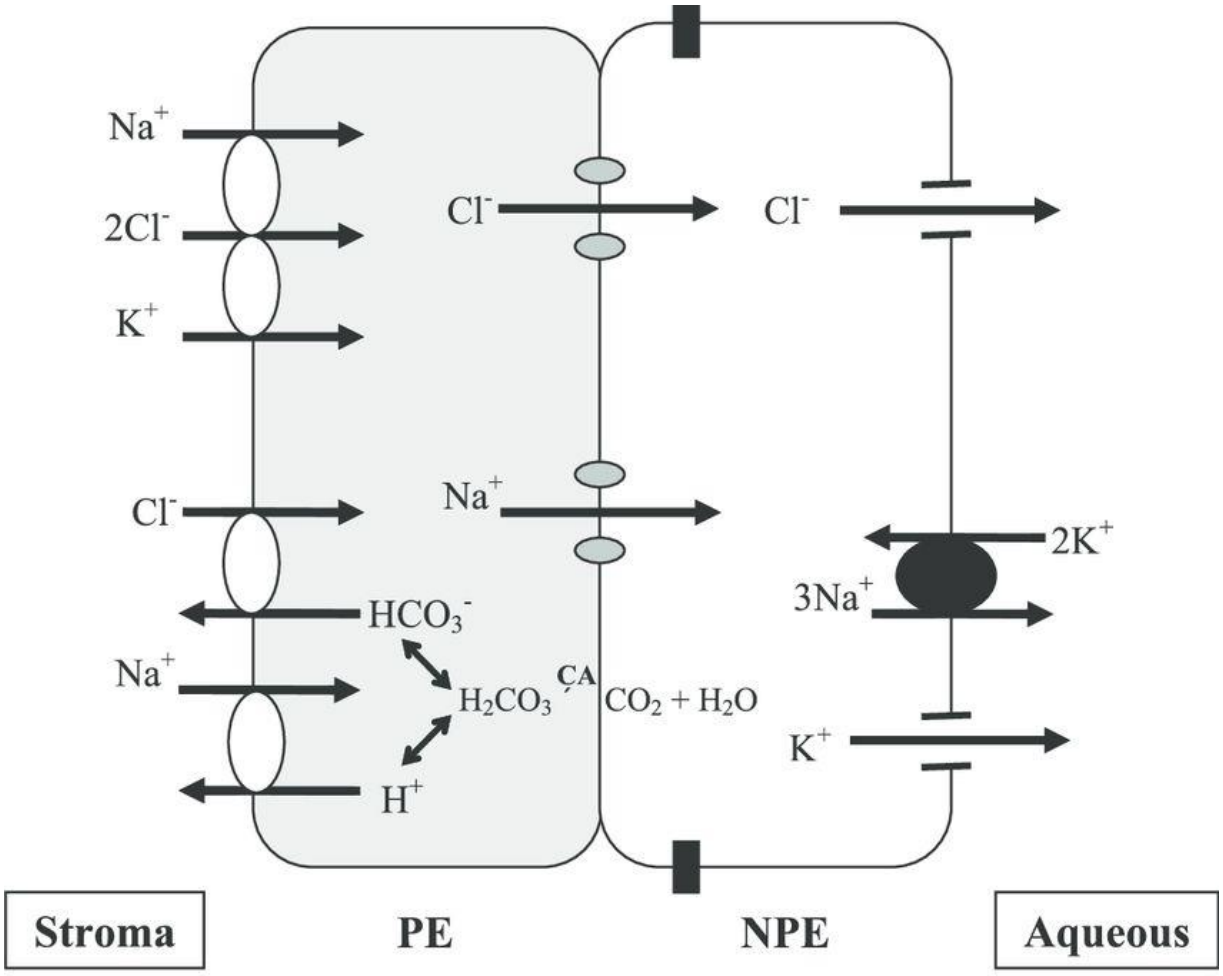


الشكل (4) أنواع الاتصالات الخلوية[31]

2-2-طرق إفراز الخلط المائي:

يتم إفراز الخلط المائي بشكل أساسي عن طريق النقل الفعال (Active Transport) المعتمد على الطاقة، حيث يتم نقل الشوارد والماء بواسطة نظام نقل معقد يتألف من مضخات للشوارد ونواقل للشوارد وقنوات شاردية (الشكل 5)[32]. تمثل بروتينات البلازما في الخلط المائي أقل من 1٪ من

البروتينات الموجودة في البلازما، وتم اقتراح أنها قد تكون نتيجة لعملية "الترشيح الفائق" (Superfiltration) والحركة جانب الخلوية (Paracellular) من البلازما عبر سدى الزوائد الهدبية أو من القزحية إلى الغرفة الخلفية. ورغم ذلك؛ فإن الوصلات الضيقة بين خلايا الظهارة غير الصباغية NPE تمنع انتشار البروتينات من البلازما عبر الجسم الهدبي، وتم اقتراح طريق بديل لها من خلال جذر القزحية[33].



الشكل (5) الإفراز الفعال للخلط المائي[34]

2-3- وظائف الجسم الهدبي:

كشفت الدراسات أن الجسم الهدبي بالإضافة لدوره الهام في عملية المطابقة (Accommodation)، وإفراز الخلط المائي؛ فهو يعبر عن الجينات التي تشفر مجموعة واسعة من الجزيئات بما في ذلك بروتينات البلازما مثل a2-macroglobulin،[35] والترانسفيرين،[36] والترانستيريتين،[37] والسيرولوبلازمين،[38] والببتيدات العصبية مثل النيوروتنسين،[39] والأنجيوتنسين،[40] والإنزيمات المحولة للستيروئيدات.[41] يشير تعبير الجسم الهدبي لهذه الجينات المسؤولة عن الببتيدات العصبية وعن الإنزيمات المحولة للستيرويئيدات إلى أن الجسم الهدبي له وظائف غدية عصبية ووظائف ستيرويدية.[42]

يمكن أن يكون للببتيدات العصبية الصادرة عن الجسم الهدبي في الخلط المائي دور في التواصل مع الأنسجة المحيطة في الجزء الأمامي من العين. تشارك الببتيدات العصبية بشكل وثيق في التنظيم الفيزيولوجي للماء، والتوازن الكهربائي، وفي عملية الاستقلاب الخلوي بشكل عام. يمكن للببتيدات العصبية الصادرة عن الجسم أن تلعب دوراً في تنظيم وظائف الجسم الهدبي بما في ذلك تقلص العضلات الهدبية ومقاومة التدفق للخلط المائي. ويمكن أن يكون للتغييرات في هذه الاستجابات الفيزيولوجية دور محتمل مرتبط بالآلية الإمراضية للزرق. يبقى الأساس الجزيئي للزرق غير معروف في معظم الحالات؛ ومع ذلك فإن ارتفاع ضغط العين (IOP) هو عامل الخطر الوحيد الأكثر أهمية في الزرق، وينشأ عن زيادة مقاومة التدفق المائي التي ترتبط بالتراكم غير الطبيعي لمواد المطرق خارج الخلوي (Extracellular) (ECM Matrix) في شبكة التربيق.[43]

نظراً لأن الجينات المرتبطة بالزرق يتم التعبير عنها بشـــكل كبير في الجســـم الهدبي ، فربما أن يلعب خلل تسلسل هذه الجينات دوراً في التسبب بالزرق.

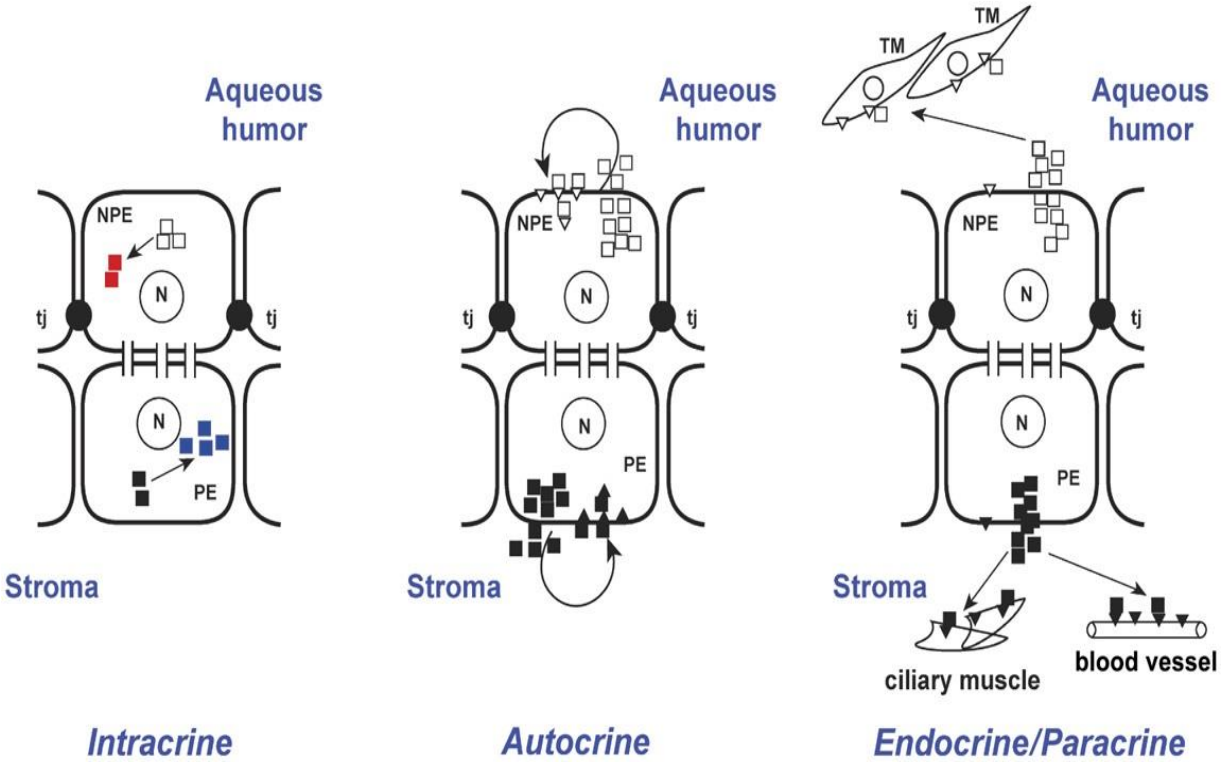
2-4- الخصائص الصماوية للجسم الهدبي:

أثبت عدد متزايد من الأدلة الخلوية والجزيئية أن الجسـم الهدبي هو موقع رئيسـي لإنتاج الببتيدات العصـبية الموجودة في الخلط المائي. يتم تصـنيع هذه الببتيدات العصـبية وإفرازها بواسـطة الطبقة الثنائية لظهارة الجسم الهدبي، ويجب اعتبارها مختلفة عن الببتيدات العصـبية التي تنشـأ من الأعصـاب الودية أو نظيرة الودية أو الحسـية للقزحية والجسـم الهدبي.[44] ويتم أيضـاً التعبير عن إنزيمات معالجة الغدد الصـم العصبية بشكل مشترك مع الببتيدات العصبية، مما يشير إلى أن الببتيدات العصبية التي تم تصنيعها في الجسم الهدبي تخضع لمعالجة وتخزين بالشبكة السيتوبلازمية الداخلية قبل إفرازها.

يمكن شـرح وظيفة العديد من الببتيدات العصـبية التي يفرزها الجسـم الهدبي بآلية مشـابهة لعمل الغدد الصـــم. حيث تم العثور على الببتيدات العصـــبية ومســـتقبلاتها في الجســـم الهدبي،مثل الببتديدات neurotensin،[39] وسوماتوستاتين؛[41] ويتم التعبير عنها وعن مستقبلاتها في الجسم الهدبي. بالإضـافة إلى ذلك، تظهر الدراسات بأن خلايا شبكة الجويئز المشاركة في تصريف الخلط المائي تقوم أيضاً بالتعبير عن مستقبلات للببتيدات العصبية التي يفرزها الجسم الهدبي.

إن خصـائص الجسم الهدبي العصبية تتضـمن 3 آليات صماء محتملة: (1) Intracrine داخلية التحفيز ، (2) Autocrine ذاتية التحفيز و (3) Endocrine الصـــماوية (الشـكل 6) تتوضـــح الآلية داخلية التحفيز Intracrine في الجســـم الهدبي عبر تعديل تكوين واســـتقلاب هرمونات الســـتيروئيدات الجنسـية وفقاً للاحتياجات المحلية دون الحاجة إلى خروجها من الخلية. بينما تتضـمن الآلية ذاتية التحفيز

Autocrine قيام الببتيد الذي يتم إطلاقه بواسطة الخلية بتفعيل مستقبله في نفس الخلية. تتضمن الآلية الصماوية Endocrine إطلاق الببتيد بواسطة الخلية واستهداف مستقبله المشابه في خلية أخرى على مسافة بعيدة، حيث تقوم خلايا الظهارة غير الصباغية NPE بإطلاق الببتيدات التي تنتقل بواسطة الخلط المائي وتستهدف مستقبلاتها في خلايا شبكة الجويئز. كما تقوم خلايا الظهارة الصباغية PE بإطلاق الببتيدات نحو السدى واستهداف مستقبلاتها في البطانة الوعائية والعضلات الهدبية.



الشكل (6) الوظائف الصماوية للجسم الهدبي[45]

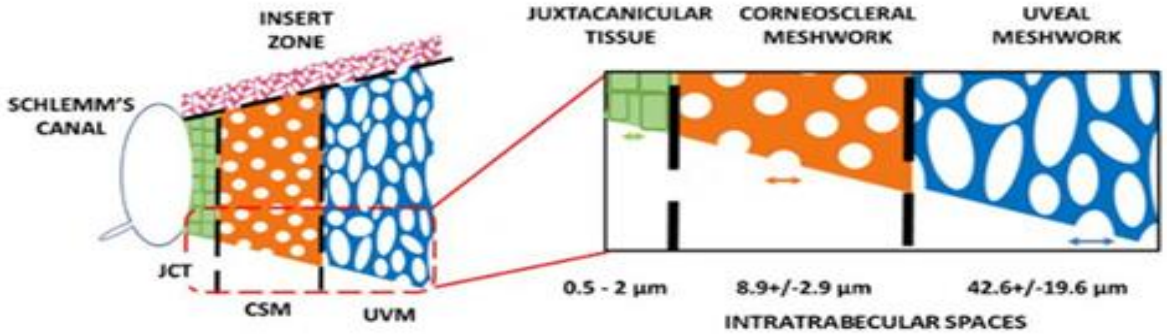
ثالثاً: شبكة الجويئز (Trabecular Meshwork):

3-1- لمحة تشريحية:

تعتبر شـبكة الجويئز (Trabecular Meshwork) نسـيجاً ضـاماً غير موعى، وتمتد من خط شـوالبه (Schwalbe Line) إلى مهماز الصـلبة (Scleral Spur)؛ وتقع على طول قناة شـليم (Schlemm canal) بالكامل.

يمكن تقسيم شبكة الجويئز تشريحياً إلى ثلاث مناطق (الشكل 7) وهي من الداخل إلى الخارج:

- الشـبكة العنبية (Uveal Meshwork): وهي الأقرب إلى الغرفة الأمامية، وتتكون من شـبكة من صفائح الكولاجين والإيلاستين المغطاة بخلايا الجويئز ذات مساحات مفتوحة كبيرة بين الصفائح،
- الشـبكة القرنية الصـلبية (Corneoscleral Meshwork): هي الطبقة الوسـطى، وتتكون من مجموعة من صفائح الكولاجين والإيلاستين المثقبة المغطاة بخلايا الجويئز،
- الشـبكة المجاورة للقناة (Juxtacanalicular Trabecular Meshwork) (JCT) عبارة عن نسـيج ضـام رخو يحتوي على خلايا الجويئز محاطة بمطرق خارج خلوي، وتمتد بين الصـفيحات الخارجية للشبكة القرنية الصلبية وبين الجدار الداخلي لقناة شليم. (48,47)



الشكل (7) أقسام الجويئز[46]

ترتبط العضلة الهدبية من الناحية التشريحية والوظيفية بالجدار الداخلي لقناة شليم عبر شبكة من ألياف الإيلاستين التي تمتد من أطراف الألياف الطولية للعضلة الهدبية عبر شبكة الجويئز القرنية الصلبية والمجاورة للقناة ثم ترتكز على الجدار الداخلي قناة شليم.[49]

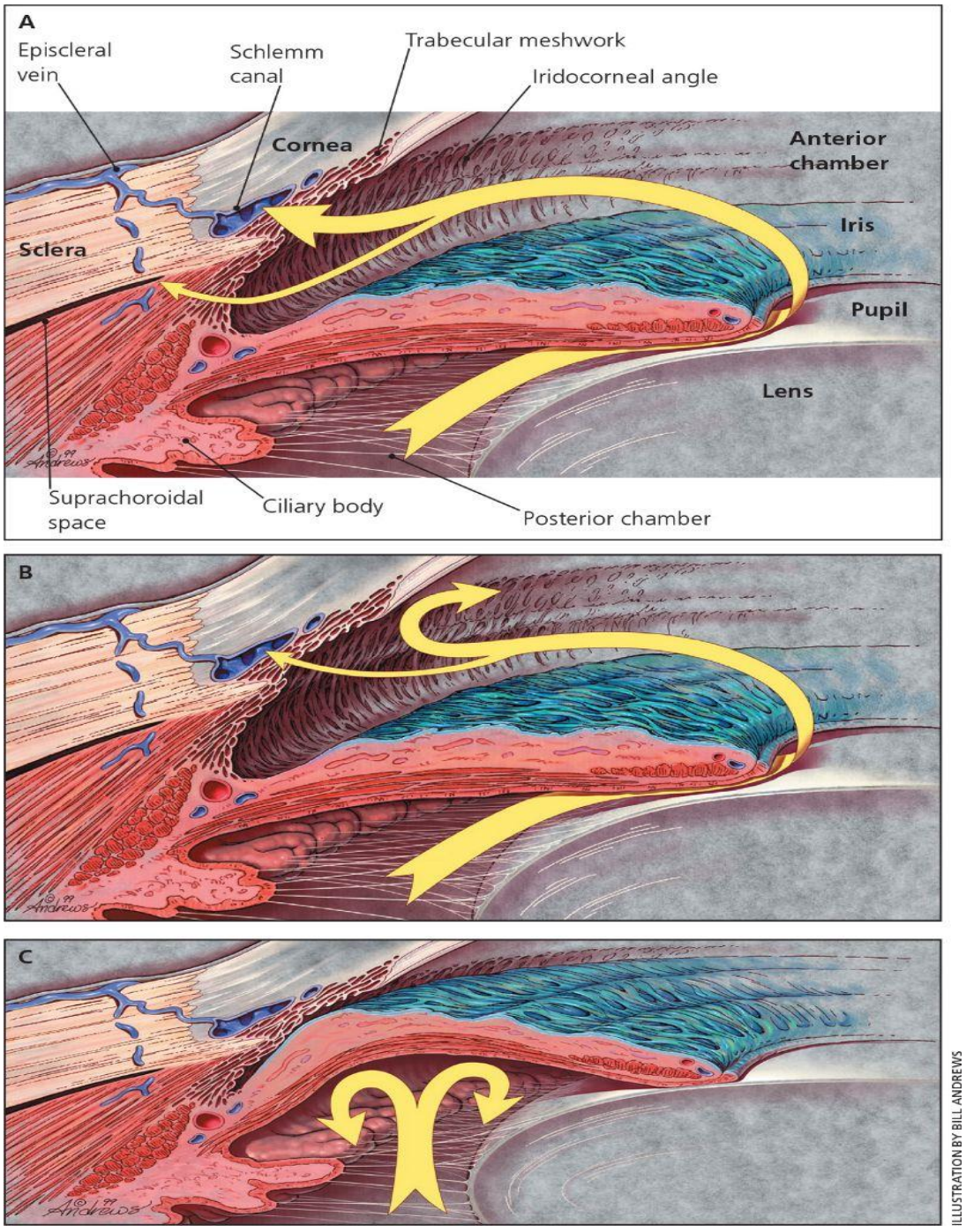
تعتبر هذه الأقسام الثلاثة ضرورية لتأمين قدرة شبكة الجويئز على الترشيح (Filtration) نظراً لأنها تقع مباشرة فوق قناة شليم. ويمكن اعتبار منطقة ارتكاز شبكة الجويئز بأنها القسم الرابع لشبكة الجويئز، وليس لهذه المنطقة دور في عملية الترشيح (Filtration) لأنها تقع أسفل خط شوالبه (Schwalbe) مباشرةً، بجوار قناة شليم ولكن ليس أمامها، وتشير الدراسات إلى أن هذه المنطقة تحتوي على مجموعة من الخلايا الجذعية لشبكة الجويئز. [50]

3-2- وظائف الجويئز:

تعتبر خلايا شبكة الجويئز (Trabecular Meshwork Cells) هي الخلايا الرئيسية التي تشكل الجزء القريب من الطريق التقليدي لتصريف الخلط المائي. وعندما يمر الخلط المائي بالطريق التقليدي يتعرض لمقاومة للتدفق، تعتبر ضرورية للتحكم في الضغط داخل العين ((Intraocular Pressure IOP)). بالتنسيق مع الجدار الداخلي لقناة شليم (SC)، يتم الحفاظ على IOP بدقة في حدود بضعة ملليمترات زئبقية بواسطة شبكية الجويئز وقناة شليم عند حوالي 90 ٪ من البشر على مدى العمر. [49] يؤدي الخلل الخلوي في الطريق التقليدي لتصريف الخط المائي إلى زيادة مقاومة التدفق مما يسبب ارتفاعاً في الضغط داخل العين IOP الذي يميز معظم أنواع الزرق البدئي مفتوح الزاوية (POAG) (Primary Open-Angle Glaucoma) حيث تكون زاوية البيت الأمامي مفتوحة ولا توجد تشوهات جسيمة أو في

شـــبكـة التربيق؛ بينمـا في الزرق البـدئي مغلق الزاويـة (Primary Angle Closure (PACG

(Glaucomaلا يصل الخلط المائي إلى الزاوية بسبب الحصار الحدقي أو لأسباب أخرى. (الشكل 8)



الشكل (8) أنواع الزرق البدئي[50]

تقوم شبكة الجويئز بوظيفتين أساسيتين لتنظيم تدفق الخلط المائي بشكل فعال على مدار العمر. عندما يترك الخلط المائي العين، فإنه يمر أولاً بشبكة الجويئز العنبية والقرنية الصلبية، والتي تعمل كمرشح بيولوجي (Biological Filter) يقوم باعتراض الحطام الخلوي والجذور المؤكسدة؛ وهي الوظيفة الأولى التي تقوم بها شبكة الجويئز لتنظيم تدفق الخلط المائي. وبعدها يصل الخلط المائي إلى المنطقة شبكة الجويئز المجاورة للقناة وهي المسؤولة عن مقاومة تدفق الخلط المائي؛ والتي تعتبر الوظيفة الثانية لشبكة الجويئز في تنظيم تدفق الخلط المائي. لا تزال الطريقة الدقيقة التي تعمل بها خلايا الجويئز في شبكة الجويئز المجاورة للقناة وخلايا قناة شليم لتوليد وتنظيم مقاومة تدفق الخلط المائي غير معروفة تمامًا. ولكن يبدو أن نوعي الخلايا يعملان معاً لتوليد مقاومة التدفق وبالتالي تقييد تدفق الخلط المائي إلى تجويف قناة شليم نحو الجهاز الوريدي.[51]

تنشأ خلايا شبكة الجويئز باختلاف أقسامها من العرف العصبي (Neural Crest) وتمتلك خلايا اللحمة خصائص أربعة أنواع مختلفة من الخلايا، مما يدعم الوظيفتين الرئيسيتين لشبكة الجويئز في تنظيم تدفق الخلط المائي. وبسبب وظيفة المرشح البيولوجي التي تقوم بها خلايا شبكة الجويئز فإن لها نشاطاً يشبه البالعات (Phagocytes). تعمل خلايا شبكة الجويئز كخلايا بلعمية لإزالة الحطام الخلوي المشتق من الظهارة الصباغية المدفوعة نحو زاوية البيت الأمامي عبر الخلط المائي. ويتم إزالة الحطام بسرعة قبل الوصول إلى عمق شبكة الجويئز حيث قد يتراكم الحطام ويسبب خللاً في توليد المقاومة وتنظيمها. بالإضافة إلى ابتلاع حبيبات الصباغ والحطام ، تقوم خلايا شبكة الجويئز بالإضافة إلى بلعمة حبيبات الصباغ والحطام الخلوي ببلعمة الجزيئات الأخرى على غرار البلاعم، مثل المواد الغريبة. كان التحديد المبكر لخلايا شبكة الجويئز يعتمد جزئياً على قدرتها على التعبير المميز عن المستقبلات التي تتوسط امتصاص البروتين الدهني منخفض الكثافة المؤكسد. [52] ومن المثير للاهتمام أن خلل عملية البلعمة

بسبب الزيادة الكبيرة بالترسبات وحبيبات الصباغ يُعتقد أنه مسؤول عن الأشكال الثانوية من الزرق التي تظهر تراكم الصباغ أو مادة متلازمة التوسف الكاذب.[53]

تغطي خلايا شبكة الجويئز صفيحات الكولاجين والإيلاستين التي تشكل طبقات أحادية رقيقة مستمرة. تعمل خلايا شبكة الجويئز كبطانة حيث تنتج كميات كبيرة من المواد المضادة للتخثر مثل الهيبارين ومفعل البلازمينوجين النسيجي (tPA) (Tissue Plasminogin Activator). تقوم خلايا شبكة الجويئز بإنتاج مفعل البلازمينوجين النسيجي (tPA) مئة مرة أكثر من البطانة الوعائية؛ مما يؤكد أهمية دورها كبطانة في تأمين تدفق الخلط المائي.[54] وتشارك أيضاً خلايا شبكة الجويئز في عرض المستضد والتوسط في الالتهاب، وتنتج بروتينات معقد التوافق النسيجي (Major) (MHC Histocompatibility Complex) ومجموعة واسعة من السيتوكينات الالتهابية.[55] ويعتمد رأب التربيق بالليزر (Laser Trabeculoplasty) على دور خلايا الجويئز في الوساطة الالتهابية لتقليل مقاومة التدفق الخارج؛ حيث يؤدي توصيل طاقة الليزر لشبكة الجويئز إلى الإفراز السريع لـ IL-1α و TNFα استجابة للإصابة، مما يحفز دوران المطرق خارج الخلوي وبلعمة الحطام الخلوي.[56]

تتمتع خلايا شبكة الجويئز في المنطقة المجاورة للقناة بصفات ليفية وشبيهة بالعضلات الملساء؛ حتى تستطيع القيام بالوظيفة الثانية لشبكة الجويئز، والقيام بتوليد مقاومة للخلط المائي . تفرز خلايا شبكة الجويئز عدداً من بروتينات المطرق خارج الخلوي وإنزيمات التحلل لدعم عملية إعادة التشكيل المستمر للمطرق خارج الخلوي.[57] ويعتبر نشاط خلايا شبكة الجويئز شبيهاً بالأورمات الليفية في موقع الجرح؛ حيث تستطيع تحويل بروتينات المطرق خارج الخلوي خلال 48 ساعة. كما تمتلك خلايا شبكة الجويئز في المنطقة المجاورة للقناة والمنطقة القرنية الصلبية خصائص التقلص (Contraction) الموجود بالألياف العضلية، وتقوم بالتعبير عن الأكتين العضلي الأملس والميوسين.[58] يقوم التقلص الخلوي بواسطة خلايا

شبكة الجويئز بمقاومة التوتر الذي تصنعه العضلة الهدبية، حيث تمتد الأوتار المرنة من أليافها الطولية باتجاه شبكة الجويئز، وتمتد إلى الجدار الداخلي من قناة شليم.[59] ويؤدي تقلص العضلة الهدبية إلى سحب الألياف المرنة الموصولة بشبكة الجويئز؛ مما يفتح المساحات بين الصفيحات ويمنع انخماص تجويف قناة شليم.[60] تعمل العلاقة بين العضلة الهدبية وشبكة الجويئز وقناة شليم على تعديل مقاومة تدفق الخلط المائي لتنظيم الضغط داخل المقلة. وعند تعريض أنسجة شبكة الجويئز للأدوية التي تقلل من قابلية التقلص، مثل عوامل إزالة بلمرة الأكتين أو مثبطات rho kinase ، نلاحظ حدوث نقصان في مقاومة تدفق الخلط المائي.[61] ورغم أن آلية rho kinase غير واضحة بشكل كامل؛ إلا أنها تزيد من المسافة الفاصلة بين لويحات شبكة الجويئز والجدار الداخلي لقناة شليم،[62] مما يؤكد على أهمية العلاقة بين شبكة الجويئز المجاورة للقناة وبين خلايا الجدار الداخلي لقناة شليم في مقاومة تدفق الخلط المائي وتنظيم الIOP.

3-3- علاقة الجويئز مع الستيروئيدات:

تستجيب خلايا شبكة الجويئز لمجموعة متنوعة من العوامل، حيث أدى علاج خلايا الجويئز باستخدام الستيروئيدات السكرية إلى تحديد أول جين في الزرق البدئي مفتوح الزاوية Myocilin (MYOC)).(63) كما تقوم الستيروئيدات أيضاً بتحفيز إعادة ترتيب الهيكل الخلوي وألياف الأكتين.(64) كما ثبت أيضاً أن الستيروئيدات السكرية تحفز إنتاج المطرق خارج الخلوي في خلايا شبكة الجويئز، بما في ذلك الفيبرونكتين،(65) واللامينين،(66) والكولاجين،(67) والجليكوزامينوجليكان.(68) تثبط الستيروئيدات السكرية تكاثر خلايا شبكة الجويئز وهجرتها،(64) وكذلك تمنع البلعمة الخلوية.(69) لذلك تم استخدام تطبيق الستيروئيدات السكرية على خلايا الجويئز لفهم ارتفاع ضغط العين بشكل أفضل.(70)

3-4- علاقة الجويئز مع عوامل النمو:

يعتبر السيتوكين TGFβ2 (Transforming Growth Factor Beta2) المضاد للالتهاب متورطاً في التسبب في الزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG؛ لأن مستويات TGFβ2 مرتفعة في الخلط المائي (71) وشبكة الجويئز (72) عند مرضى الزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG، و لأن TGFβ2 الفعال يرفع مستوى الIOP عند الإنسان.(73) يحدث تحريض ارتفاع الIOP على مدى عدة أيام؛ بما يتوافق مع التأثيرات المدروسة على تراكم المطرق خارج الخلوي في شبكة الجويئز. يقوم ال TGFβ بتحفيز خلايا الجويئز على التعبير عن أكتين العضلات الملساء، بالإضافة لمجموعة متنوعة من بروتينات المطوق خارج الخلوي، بما في ذلك الفبرونيكتين،(73) والكولاجين،(74) ومثبط منشط البلازمينوجين 1- (PAI-1).(75) يمنع TGFβ2 أيضاً تكاثر خلايا شبكة الجويئز؛(76) والذي قد يكون مسؤولاً جزئياً على الأقل عن انخفاض كثافة خلايا الجويئز في أنسجة العيون المصابة بالزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG.

يتم تحفيز التعبير عن عامل نمو النسيج الضام (Connective Tissue Growth) (CTGF Factor) بواسطة TGFβ2، وأثبتت الدراسات علاقته مع العديد من الأمراض التليفية.(77) يتم أيضاً تحفيز CTGF في خلايا الجويئز بواسطة TGFβ1، والشد الميكانيكي، وارتفاع الIOP.(78) يزيد CTGF بشكل مباشر من التعبير عن مجموعة واسعة من بروتينات المطرق خارج الخلوي، بما في ذلك الفبرونيكتين والكولاجين الأول والثالث والرابع والسادس. منع التعبير عن CTGF بواسطة التداخل على الحمض النووي الريبي يحول دون تحريض TGFβ2 لتشكيل CTGF والفيبرونيكتين (79). كما أدى

العلاج باستخدام الأجسام المضادة لـــ CTGF إلى خفض إنتاج المطرق خارج الخلوي في خلايا الجويئز (80). تشـير هذه الدراسـات إلى أن جزءاً على الأقل من تأثيرات ال TGFβ2 يتم بواسـطة تشـكيله لل CTGF. أظهرت دراســـة Junglas وزملاؤه (79) تعبيراً متزايداً عن CTGF في خلايا الجويئز المعدلة وراثياً، مما أدى إلى ارتفاع ملحوظ في IOP وتلف العصــب البصــري. وقد ارتبط هذا بزيادة تكوين ألياف الأكتين.

أثبتت الدراســـات المتعلقة بعوامل النمو CTGF / TGFβ2 أن المطرق خارج الخلوي لخلايا الجويئز يلعب دوراً هاماً في مقاومة تدفق الخلط المائي. يؤدي تثبيط البروتيناز الحالّ لمطرق خارج الخلوي (MMPs) (Matrix MetalloProteinases) إلى زيادة مقاومة تدفق الخلط المائي، تعتمد آلية عمل رأب التربيق بليزر الأرجون على تنشيط وإطلاق السيتوكينات المسببة للالتهابات، وخاصة TNFα و IL-1α من خلايا شبكة الجويئز، والتي تعيد تشكيل نسيج شبكة الجويئز عبر تنشيط MMP3.(82,81)

3-5- تبدلات الجويئز المرضية بالزرق:

يوجد عدد من التغيرات المرضـية التي تحدث في خلايا الجويئز عند مرضـى الزرق؛ حيث نلاحظ انخفاض تدريجي في تعداد خلايا الجويئز مع تقدم العمر والذي يتفاقم في العيون المصـــابة بالزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG. كما نلاحظ أيضـــاً تراكماً لمواد تشـــبه اللويحات، ومواد خارج خلوية في الجويئز المجاور للقناة، وزيادة ترســـب الفبرونيكتين في أنســـجة الجويئز لعيون الزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG.(84,83) أظهر Last وزملاؤه أن نسـيج الجويئز المجاور للقناة أكثر صـلابة وأقل مرونة عند مرضى الزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG مقارنة مع العيون الطبيعية في نفس العمر.(84)

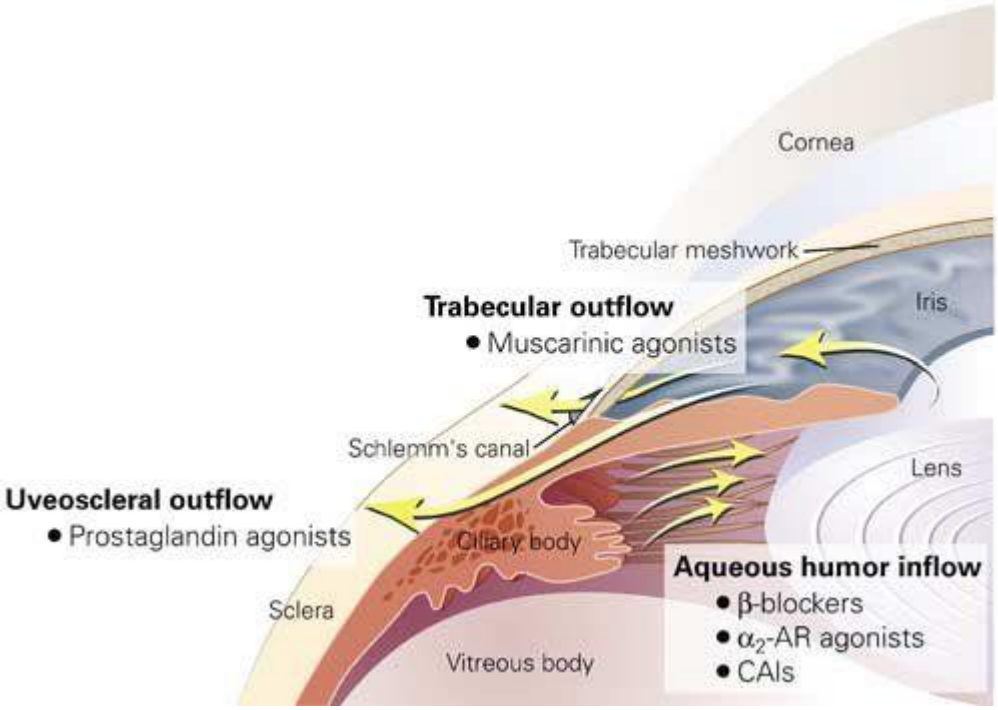
إن تعريض خلايا الجويئز الطبيعية ل TGFβ2 يعزز إنتاج بعض جزيئات المطرق خارج الخلوي، بما في ذلك فيبرونكتين بروفيبروتيك، ويزيد من تعبير مثبط مفعل البلازمينوجين ١ PAI1 وبالتالي يمنع عمل منشط البلازمينوجين الذي يفعل بروتيناز المطرق الخلوي MMPs. يزيد TGFβ2 أيضًا من التعبير عن إنزيمات صنع الروابط بالمطرق خارج الخلوي مثل TGM2 و LOXs، وكذلك يحفز إعادة ترتيب الهيكل الخلوي.(85)

ساعدت مقارنة التعبير الجيني والبروتيني لخلايا الجويئز الطبيعية مع الجويئز عند المصابين بالزرق في اكتشاف العديد من المسببات للأمراض الجديدة. تعبر خلايا الجويئز عند مرضى الزرق عن مستويات أعلى من 72) TGFβ2)، إن إعطاء مثبط HDAC يزيد تعبير TGFβ2 في خلايا الجويئز، وبالتالي يسبب زيادة مقابلة في IOP.

رابعاً: قناة شليم (Schlemm Canal):

4-1- مقدمة:

يعد الزرق أحد الأسباب الرئيسية للعمى في العالم، ويساهم ارتفاع ضغط العين (IOP) في تطور الإصابة وترقيها. أكدت كمية هائلة من الأدلة أن طريق التصريف التقليدي يمثل الجزء الأكبر من تصريف الخلط المائي ، وأن مقاومة تدفق الخلط المائي تكمن في قناة شـــليم (Schlemm Canal) والجويئز المجاور للقناة (Juxtacanalicular Trabecular Meshwork). من الجدير بالملاحظة أن الأدوية الحالية لتخفيض ال IOP تستهدف السبيل العنبي الهدبي أو تكوين الخلط المائي،(الشكل 9) والذي يلعب دوراً محدوداً في منع تطور الزرق خاصة في الزرق البدئي مفتوح الزاوية (86).(POAG)



الشكل (9) آلية عمل الأدوية الزرقية[86]

على الرغم من أن الآلية المحددة الكامنة وراء زيادة ال IOP في الزرق لا تزال غير واضحة؛ إلا أن قناة شليم تعتبر شديدة الأهمية في تنظيم ال IOP. يمكن أن نصل لفهم أفضل للزرق من خلال فهم أدق لكيفية عمل قناة شليم.

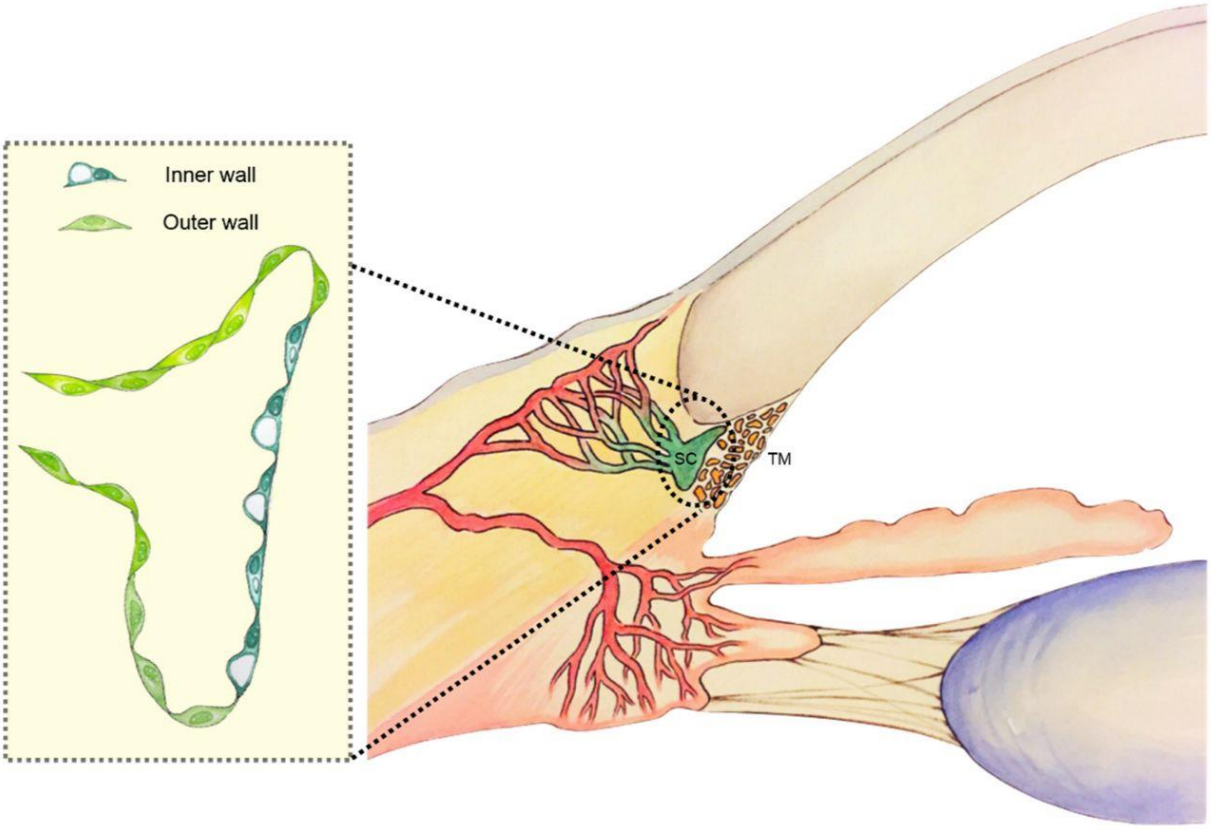
ركزت الأبحاث المتعلقة بقناة شليم على التشريح والفيزيولوجيا والآلية الإمراضية. تم وضع العديد من النظريات لشرح دور قناة شليم في تنظيم مقاومة الخلط المائي، مثل "تأثير القمع"، وتصلب خلايا قناة شليم، ومسام الجدار الداخلي، وانخماص قناة شليم.

يعتبر فهم الآلية المسؤولة عن زيادة مقاومة تدفق الخلط المائي موضوعاً مهماً يسلط الضوء على استراتيجية جديدة للحد من ال IOP.(87)

4-2- لمحة تشريحية:

في عام 1830 ، تم وصف قناة شليم وتسميتها لأول مرة من قبل عالم التشريح الألماني Friedrich Schlemm)، كانت قناة شليم تعتبر وعاء على شكل حلقة يقع في الجزء الداخلي من التقاطع القرني الصلبي ، ثم لاحقاً تم التعرف عليها كطريق مهم لتصريف الخلط المائي في نظام الدورة الدموية، وهيكل مهم للحاجز المائي الدموي. (87)

بسبب الاختلافات في المكروية إن البطانة قناة شليم ليست متماثلة؛ بسبب الاختلافات في البيئة الخلوية الدقيقة. تشكل الخلايا البطانية بالقرب من شبكة الجويئز ما يسمى الجدار الداخلي (Inner IW (Wall ، وتسمى الخلايا البطانية المتبقية الجدار الخارجي (Outer Wall) (الشكل 10).

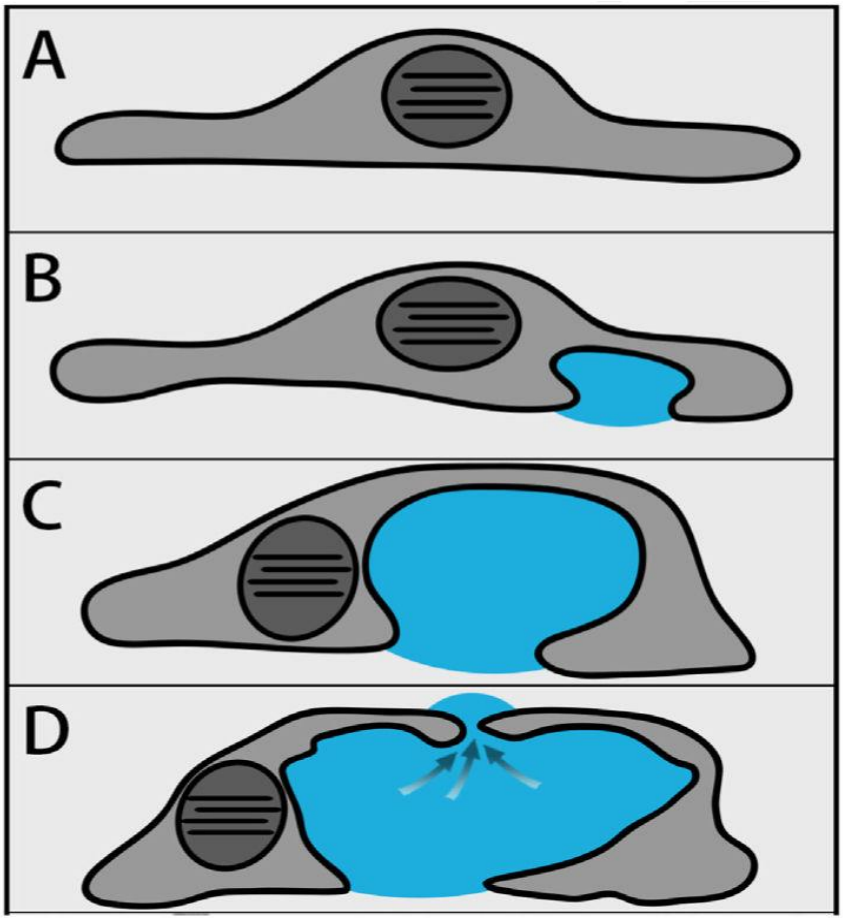


الشكل (10) تشريح قناة شليم[88]

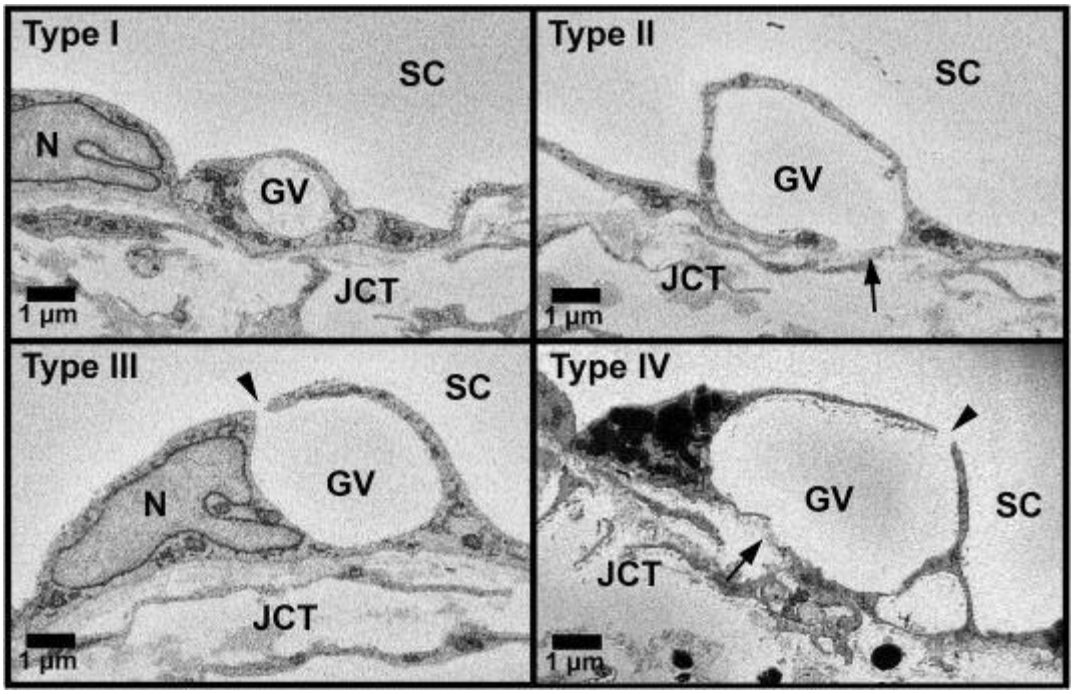
تم استكشاف الجدار الداخلي لقناة شليم على نطاق واسع لأنه يرتبط بارتفاع IOP في الزرق البدئي مفتوح الزاوية (POAG.89)

تتميز خلايا الجدار الداخلي بوجود العديد من الفجوات والمسام العملاقة والزوائد الخلوية . تتكون الفجوات العملاقة (الشكل 11 والشكل 12) من الزوائد الخلية التي تسبب انغلاف السيتوبلازما المجاورة للقناة بطريقة تعتمد على الضغط. (90) ينتج عن تكوين فجوات عملاقة ترقق بطاني في قناة شليم ويعتقد أنه يرتبط بتكوين المسام.(91)

تنقسم المسام إلى مسام عبر الخلايا (Transcellular Pores) ومسام مجاورة للخلايا (Paracellular Pores). تنشأ المسام عبر الخلايا (Trancellular Pores) من حدوث ترقق في بطانية بحيث يلتصق السطح القمي مع القاعدي وينصهران. بينما المسام المجاورة للخلايا ذات الصلة بالتدفق حول الخلايا عبر بطانة قناة شليم.(92)



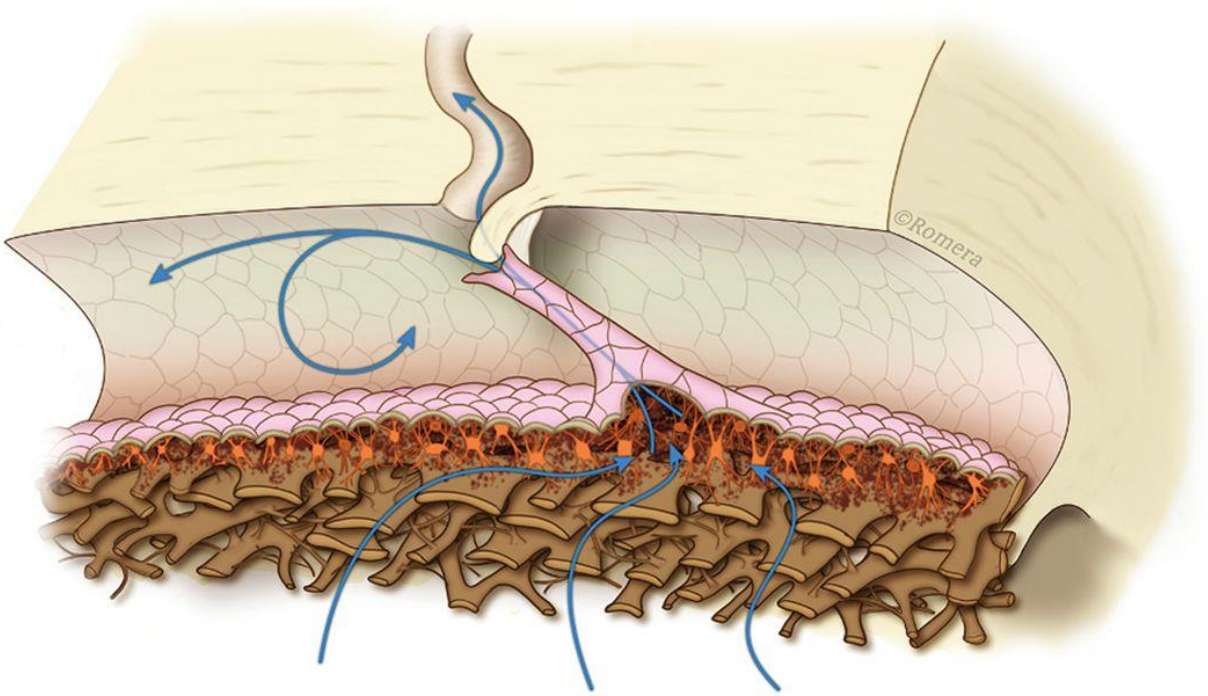
الشكل (11) الشكل الترسيمي للحويصلات العملاقة [93]



الشكل (12) الشكل المجهري للحويصلات العملاقة [94]

4-3- لمحة فيزيولوجية:

يمكن تفسير بقاء قناة شليم مفتوحة عبر التدفق النبضي للخلط المائي ضمنها، بالإضافة إلى منافذ قناة شليم أحادية الاتجاه الشبيهة بالدسامات (الشكل 13). قدمت العديد من الدراسات بعض الأدلة حول البنى الشبيهة بالدسامات في بطانة قناة شليم ومنافذها.(95) يبدأ التدفق النبضي للخلط المائي من الدوران المشيمي النبضي، ويعتبر التدفق النبضي ضرورياً لتحفيز الحركة نحو قناة شليم، ويسبب زيادة الضغط ضمن قناة شليم؛ مما يسمح للخلط المائي بدخول القنوات الجامعة. تقوم آلية التدفق أحادي الاتجاه بالإضافة إلى التدفق الدوري بمنع حدوث التدفق العكسي للخلط المائي، وتعتبر مسؤولة عن اختلافات الضغط بين الحجرة الأمامية وقناة شليم والقنوات الجامعة.(96)



الشكل (13) التدفق أحادي الجانب ضمن قناة شليم[97]

على عكس الخلايا البطانية الوعائية الطبيعية ، فإن الغشـــاء القاعدي لبطانة الجدار الداخلي IW غير مكتمل،(98) وهو مشابه للأوعية اللمفاوية. أكدت الدراسات الحديثة كذلك الواسمات اللمفاوية المعبر عنها في قناة شـــليم.(99) ولذلك تمتلك البطانة الداخلية لقناة شـــليم خصـــائص كل من الأوعية اللمفاوية والأوعية الدموية. تحافظ قناة شـليم على اتصـال وثيق نسـبياً بين الخلايا البطانية، من أجل الحفاظ على وظيفة حواجز الخلط الدموي. كشـفت دراسـة حديثة أن اتصـال الجويئز المجاور للقناة مع الجدار الداخلي للقنـاة JCT / IW لـه علاقـة هـامـة بتكوين الفجوات العملاقـة، وتشـــكيـل المســـــام عبر الخلايـا (100) (Transcellular) مما يعطي توجهاً جديداً في تنظيم الIOP.

4-4- خصائص البطانة:

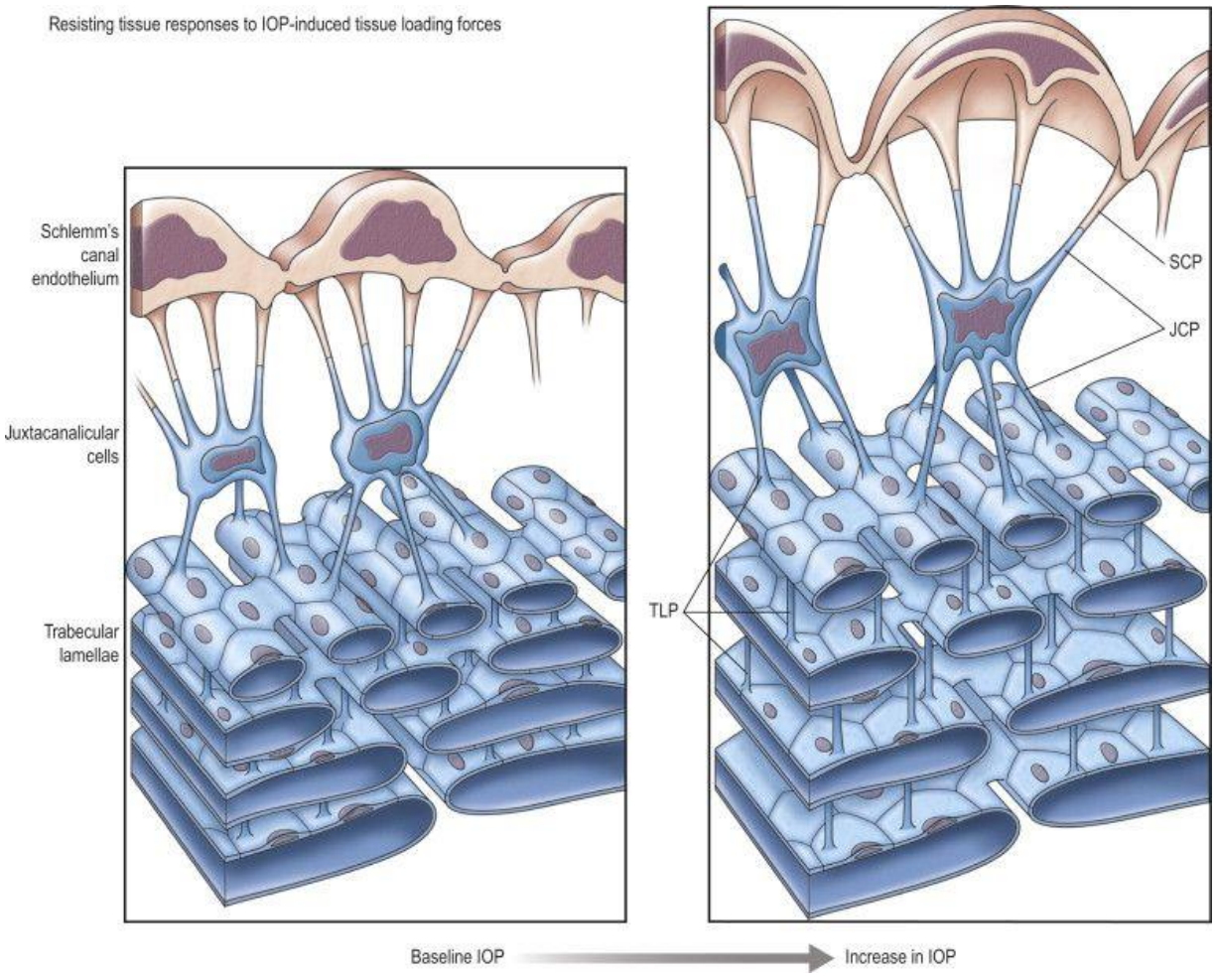
يولد الضـــغط على البطانة في قناة شـــليم مدروجاً للضـــغط اتجاهه من القمة نحو القاعدة، ويدعم الغشـــاء القاعدي في الأوعية الدموية والأنســـجة الأخرى الكامنة بشـــكل كبير تغير الضـــغط عبر الخلايا (Transcellular) الناتج عن هذا التدرج ، وبالتالي لا يتعين على الخلايا البطانية الوعائية أن تقاوم لوحدها الضغط المرتبط بها. بينما تحتاج بطانة قناة شليم أن تدعم نفسها عبر تدرج ضغط معاكس جهته من القاعدة إلى القمة؛ مرتبط بتدفق الخلط المائي إلى تجويف قناة شـــــليم ، والذي يميل إلى دفع خلايا بطانة قناة شليم. ورغم أن الأوعية اللمفاوية المحيطية والشعرية معرضة أيضاً لمثل هذا التدرج المعاكس في الضـــــغط؛ إلا أن بطانتها لا تحوي اتصـــــالات قوية (101) (Tight Junction) ، وبالتالي فإن احتياجات فرق الضغط مدعومة من قبل خلايا البطانة اللمفاوية نفسها (102).

في ظل الظروف الفيزيولوجية يحدث فرق في الضـــغط القاعدي مقارنة مع الضـــغط القمي بســـبب الفرق بين الضغط داخل المقلة وضغط الأوردة فوق الصلبة؛ وهذا الفرق بالضغط يسبب تشوهاً بخلايا قناة شـــليم ويؤدي لتشـــكيل فجوات كبيرة تســـمى "الفجوات العملاقة" (Giant Vacuoles). تبقى بطانة الجدار الداخلي لقناة شليم مستمرة بالحفاظ على الحاجز المائي الدموي رغم تشكل الفجوات العملاقة، حيث يعتبر الحاجز المائي الدموي ضـــــرورياً لمنع دخول البلازما إلى الغرفة الأمامية، مما يســـــاعد في الحفاظ على الامتياز المناعي للعين (Immune Privilege).

يبدو أن خلايا قناة شـــــليم تتكيف جيداً لتعمل داخل هذه البيئة الميكانيكية الحيوية. تنتقل القوى الناشـــئة عن مدروج الضـــغط عبر الخلية (Transcellular) إلى الخلايا المجاورة والمطرق خارج الخلوي عبر الألياف المرنة. كما تســـاعد صـــلابة الهيكل الخلوي في مقاومة مدروج الضـــغط،(103) وتلعب قدرة

خلايا بطانة قناة شليم على التقلص دوراً هاماً في زيادة الصلابة بشكل كبير. ومن اللافت للنظر أن مجال التقلص لخلية بطانة قناة شليم يشبه مجال تقلص خلايا العضلات الملساء، ورغم ذلك فإن بنية الهيكل الخلوي لخلايا قناة شليم تشبه البطانة الوعائية واللمفية أكثر من العضلات الملساء.

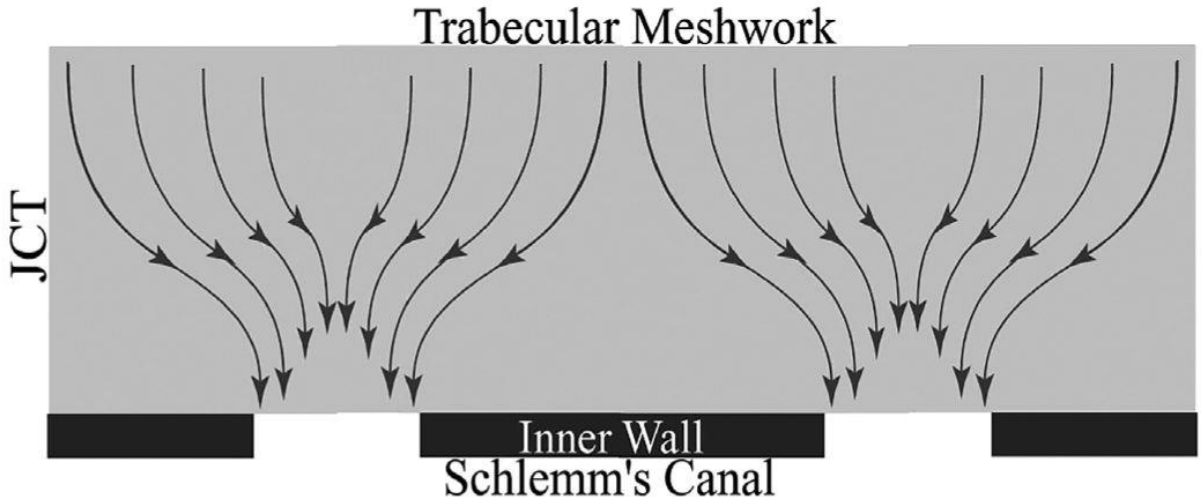
وتعتبر الخيوط الدقيقة والألياف المرنة، والقشرة الخلوية الغنية بالأكتين ضرورية لمتانة هيكل خلايا بطانة قناة شليم. وتقوم الأدوية مثل ديكساميثازون أو سفينجوزين −1 فوسفات (S1P) التي تزيد قوة شبكة الأكتين القشرية بزيادة مقاومة تدفق الخلط المائي.



الشكل (14) تأثير الضغط على الخلايا البطانية لقناة شليم[105]

4-5- علاقتها مع ضغط العين:

لقد ثبت جيداً أن الIOP المرتفع في مرضى الزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG يرجع أساساً إلى زيادة مقاومة التدفق الخارجي للخلط المائي في الجويئز المجاور للقناة وفي بطانة قناة شليم. أظهرت الدراسات أن مقاومة تدفق الخلط المائي في الطريق التقليدي عبر المسامات نفسها هي جزء صغير من المقاومة الكلية؛ وبالتالي يجب أن تكون هناك آلية أخرى مع المسام لتنظيم مقاومة التدفق. أثبتت الدراسات وجود "تأثير قمعي" (Funneling Effect) في الجويئز المجاور للقناة بالقرب من المسام، مما ساهم في زيادة مقاومة التدفق بمقدار 30 ضعف. يعتبر "تأثير القمع" جزءاً من هيكل يشبه الغربال لتصريف الخلط المائي بفعالية، حيث تزيد الكثافة العالية للمسامات من مقاومة تدفق الخلط المائي بشكل كبير؛ على الرغم من المقاومة المنخفضة لكل مسام لوحده.(94)



الشكل (15) تأثير Funneling في بطانة قناة شليم[93]

تتأثر كثافة المسامات بتدرج الضغط، وتصلب خلايا بطانة قناة شليم. أظهرت دراسة مخبرية أن تكوين المسامات له علاقة إيجابية بضغط التروية عندما كان اتجاه الضغط من القاعدة إلى القمة. ولكن إذا كان اتجاه الضغط معكوساً من القمة إلى القاعدة ، فستختفي هذه العلاقة. أظهرت الدراسات كذلك أن قناة شليم يحدث فيها تصلب أكثر عند مرضى الزرق مقارنة مع الأشخاص الطبيعيين، مما له علاقة هامة مع ارتفاع الضغط داخل المقلة، وساهمت زيادة التصلب أيضاً في زيادة التعبير الجيني المرتبط بالزرق، والذي قد يكون مبالغًا فيه في خلايا قناة شليم عند المصابين بالزرق.(91)

كشفت العديد من الأبحاث أن زيادة ضغط التروية يمكن أن تساهم في انخماص قناة شليم ونقصان تدفق الخلط المائي. وجد باتيستا وآخرون (106) أن النسبة المئوية للترشيح الفعال تنخفض مع زيادة الIOP. أظهرت الصور المجهرية أيضاً أن الانخماص كان يميل إلى الحدوث في المناطق القريبة من القنوات الجامعة ، كما أظهرت حدوث خروج أنسجة بطانة قناة شليم نحو القناة الجامعة، مما يسبب تقليل مسار التدفق الفعال للخلط المائي .قام زو وزملاؤه (107) بتأكيد التغيرات الشكلية، كما أثبت أن التغيرات تم عكسها جزئياً أو كلياً مع تقليل مستوى ضغط العين المرتفع إلى المستوى الطبيعي.

4-6- طرق دراستها:

نظراً لصغر حجم قناة شليم وموقعها الذي يصعب الوصول إليه؛ فقد اقتصرت الدراسات العيانية لها على المختبرات. يمكن حالياً باستخدام تقنيات الفحص المتقدمة أن نحصل على صور عالية الجودة لقناة شليم ضمن الكائن الحي. تم استخدام المجهر الحيوي بالموجات فوق الصوتية ((UBM Ultrasound Biomicroscope)) للحصول على مقاطع عرضية من قناة شليم مع صورة عالية الدقة

باستخدام الموجات الصوتية عالية التردد. تتمثل الميزة الرئيسية للUBM في قدرتها على تصور البنى الواقعة خلف القزحية، والتي تتضمن الجسم الهدبي والعدسة. وتتمثل سلبياته في الحاجة الدائمة لمادة الاقتران(Coupling Medium)، كما يسبب الضغط غير المقصود على العين سيؤثر على النتائج.

يعتبر التصوير المقطعي البصري التوافقي (OCT) (Optical Coherence Tomography) خياراً آخر لمراقبة قناة شليم، والذي يتميز بدقة أعلى بكثير (6 ميكرومتر) وسرعة تصوير أعلى من طرق التصوير الأخرى.(108) ومن سلبياته الظهور المتكرر لعيوب الصورة (Artifacts) بسبب الانعكاس الضوئي المختلف للأنسجة المتواجدة ، مثل القرنية وشبكة الجويئز وقناة شليم و الصلبة.(109) بما أن الأشعة تحت الحمراء لا تستطيع المرور عبر الظهارة الصبغية للقزحية لذلك لا يستطيع ال OCT الأمامي مراقبة البنى خلف القزحية بشكل جيد.(110) إن استعمال UBM و OCT يجعل تقييم قناة شليم أمراً ممكناً، ويعطي قياسات كمية تسمح لنا بتقييم التغيرات الشكلية في قناة شليم.

4-7- تبدلاتها الفيزيولوجية:

لاحظGao وزملاؤه (111) أن قيم ال IOP تتغير على مدار اليوم، ووجد ارتباطاً سلبياً بين تغيرات شكل قناة شليم وبين الIOP. وخلصوا أيضاً إلى أن مناورة فالسالفا أدت إلى زيادة في منطقة قناة شليم وارتفاع الIOP. وجدت دراسة Liang أن مناورة فالسالفا يمكن أن تزيد الضغط داخل الجمجمة بشكل كبير، وكان الاختلاف أكبر بكثير من IOP ، كما أدت لانخفاض فرق الضغط عبر الصفيحة المصفوية.(112)

قام يان وزملاؤه (113) بدراسة تغيرات العدسة وقناة شليم بعد التمارين الرياضية ووجدت دراسته أن زيادة الضغط الحلولي بالبلازما الناجم عن الرياضة أدى إلى انكماش الجسم الزجاجي وبالتالي الانزياح المحوري للعدسة نحو الخلف، وبسبب الألياف الرابطة بين قناة شليم والجسم الهدبي فإن انزياح العدسة الخلفي يسبب توسعاً بقناة شليم. كما يساهم إفراز النورأدرينالين والأدرينالين وأكسيد النيتريك (NO) بسبب التمرين في توسع قناة شليم.

قام دانيال وآخرون (114) بقياس حجم قناة شليم عند الأطفال الأصحاء الذين تتراوح أعمارهم بين 4 و 16 عاماً أثناء المطابقة (Accommodation)، ووجدت دراسته أن القطر الشعاعي ومساحة المقطع العرضي لقناة شليم زادت بشكل ملحوظ بمقدار 0.011 ملم و 0.507 ملم2 على التوالي. كما وجدت دراسته أن حجم قناة شليم لا يرتبط بالجنس أو سوء الانكسار أو سماكة شبكة الجويئز أو حجم زاوية الغرفة الأمامية.

أظهرت الدراسات الحديثة أن حجم قناة شليم ينخفض بشكل كبير مع تقدم العمر، ويعود ذلك لعدة أسباب، مثل حدوث التنكسات في قناة شليم وانخفاض كثافة الفجوات العملاقة والمسام مع تقدم العمر، كما لوحظ ضعف حركة العضلة الهدبية مع العمر، وكذلك ينخفض حجم قناة شليم مع انخفاض إنتاج الخلط المائي، والذي ينقص بشكل ملحوظ مع تقدم العمر (115)

4-8- تبدلاتها المرضية:

أجرى هونج وآخرون (116) دراسة لتحديد مساحة قناة شليم عند الطبيعيين والمصابين بالزرق، ووجدت تلك الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في متوسط مساحة قناة شليم بين الطبيعيين والمصابين بالزرق

البدئي مفتوح الزاوية. ورغم أن متوسط ال IOP يظهر ارتباطاً مهماً بمساحة قناة شليم؛ إلا أن العلاقة بين شدة الإصابة الزرقية ومساحة قناة شليم لا تزال غير واضحة. قام Kagemann وزملاؤه (117) بتحديد العلاقة بين مساحة قناة شليم والارتفاع الحاد في ال IOP) 30 ملم زئبق). حيث عند زيادة متوسط IOP بنسبة 189 ٪ انخفض متوسط مساحة قناة شليم بنسبة 32 ٪ مقارنة مع القيم الطبيعية. فحص هان وآخرون (118) التغيرات التشريحية في قناة شليم تحت ضغط 10 ثم 20 ملم زئبق في غضون ساعتين، ووجدت دراستهم أن حجم قناة شليم كان أكبر بمقدار 3.3 مرة عند ضغط 10 ملم زئبق مقارنة مع ضغط 20 ملم زئبق في المشاركين الأصحاء. بينما كان حجم قناة شليم أكبر بمقدار مرتين فقط عند ضغط 10 ملم زئبق في الأفراد المصابين بالزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG، وبشكل عام كان حجم قناة شليم أصغر في مرضى الزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG مقارنة مع الأصحاء.

كشفت الأبحاث الحديثة أن العيون التي بها حسر عالي كانت تمتلك شبكة جويئز أرق ومساحة قناة شليم أكبر. كان تدفق الخلط المائي في مرضى الحسر العالي متقطعاً، مما يشير إلى أن المرضى الذين يعانون من الحسر قد يعانون من انخفاض تدفق الخلط المائي.

وتساهم ثلاثة عوامل رئيسية في زيادة مساحة قناة شليم عند مرضى الحسر العالي: الطول المحوري الأطول، ومجموعة التغيرات في ألياف الكولاجين، وإعاقة المرور ضمن الأوردة فوق الصلبة؛ حيث أدى التغير في القنوات الجامعة إلى زيادة المقاومة البعيدة لتدفق الخلط المائي وتوسع منطقة قناة شليم.(119)

4-9- تأثير الأدوية عليها:

تعتبر الأدوية التقليدية الخط العلاجي الأول للزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG. يستخدم البيلوكاربين المقلد للمستقبلات الموسكارينية بشكل شائع في علاج الزرق لتوسيع الجويئز المجاور للقناة ومنطقة قناة شليم. قام Skaat وزملاؤه (120) بدراسة مساحة قناة شليم قبل إعطاء 1٪ بيلوكاربين في عيون سليمة و 2٪ بيلوكاربين في عيون مصابة بالزرق البدئي مفتوح الزاوية POAG ثم مرة أخرى بعد ساعة واحدة. وأظهرت النتائج أن متوسط مساحة قناة شليم زادت بنسبة 21٪ في مجموعة الأصحاء و 24٪ في مجموعة POAG.

يستخدم Travoprost على نطاق واسع في العيادات بسبب قدرته على زيادة التصريف عبر السبيل العنبي الهدبي، ولم يتم إجراء دراسات لتحديد ما إذا كان travoprost يمكن أن يزيد التصريف عبر السبيل التقليدي. قام تشين وزملاؤه (121) بالتحقق من تأثير travaprost على السبيل التقليدي عبر دراسة تأثير travoprost 0.004٪ على مساحة قناة شليم ووجدوا أن متوسط مساحة قناة شليم زادت بنسبة 90.3٪ في المنطقة الأنسية و 90.2٪ في المنطقة الوحشية، واستمرت آثار ترافوبروست لمدة 48-60 ساعة.

يتم استعمال الCyclopentolate كمضاد للمستقبلات الموسكارينية، ويعمل على إرخاء العضلة المقبضة للحدقة ويقلل متوسط مساحة قناة شليم بنسبة 17 ٪. (122)

ظهرت أدوية حديثة للزرق مثل مثبطات (LBN latanoprostene bunod) و (Rho kinase latrunculin. يمكن لمثبطات Rho kinase أن تقلل من مقاومة تدفق الخلط المائي عن طريق تقليل التصلب في خلايا شبكة الجويئز وقناة شليم.(123) يتألف ال LBN من Latanoprost مع أكسيد

النتريت NO مما يؤمن آلية مزدوجة لخفض ال IOP. يمكن أن يزيد ال NO تدفق الخلط المائي من خلال السبيل التقليدي عبر التأثير على شبكة الجويئز وقناة شليم؛ بينما يزيد البروستاغلاندين تدفق الخلط المائي عبر السبيل العنبي الصلبي. (124)

يقوم ال Latrunculin بتخفيض الIOP عبر تقليل تصلب خلايا قناة شليم؛ بينما تقوم بعض القطرات العينية الشائعة مثل dexamethasone و triamcinolone بزيادة صلابة الخلايا ومقاومة التدفق.(125) يجب تقييم التغييرات الحاصلة في قناة شليم عندما يتم تطبيق أدوية الزرق الجديدة في التجارب السريرية لفهم تأثير أي منها على تصريف الخلط المائي بشكل أفضل.

خامساً: السبيل العنبي الصلبي (Uveoscleral Pathway):

5-1- مقدمة:

في منتصف الستينيات كان العالم Anders Bill يحقق في كيفية مغادرة الجزيئات الموسومة للغرفة الأمامية. وقام بعدة محاولات للبحث عن الطريقة الأفضل لتتبع تدفق الخلط المائي، وقام بزرع جزيئات ذات أحجام مختلفة في الحجرة الأمامية وجمع السوائل التي تظهر على الصلبة الأمامية، ووجد أن حوالي 80 ٪ فقط من إجمالي تدفق الخلط المائي يمر عبر شبكة الجويئز، ثم إلى الدوران الدموي العام. وأكد في العديد من الدراسات اللاحقة وجود مسار ثانٍ للتدفق، وهو الطريق العنبي الصلبي Uveoscleral. حيث غادر الألبومين الحجرة الأمامية بمعدل أعلى من وجوده في الدورة الدموية، ويمكن العثور على الجزء الذي لم يدخل الدورة الدموية في الجسم الهدبي والأنسجة المشيمية والصلبة والأنسجة فوق الصلبة.(126)

5-2- لمحة تشريحية:

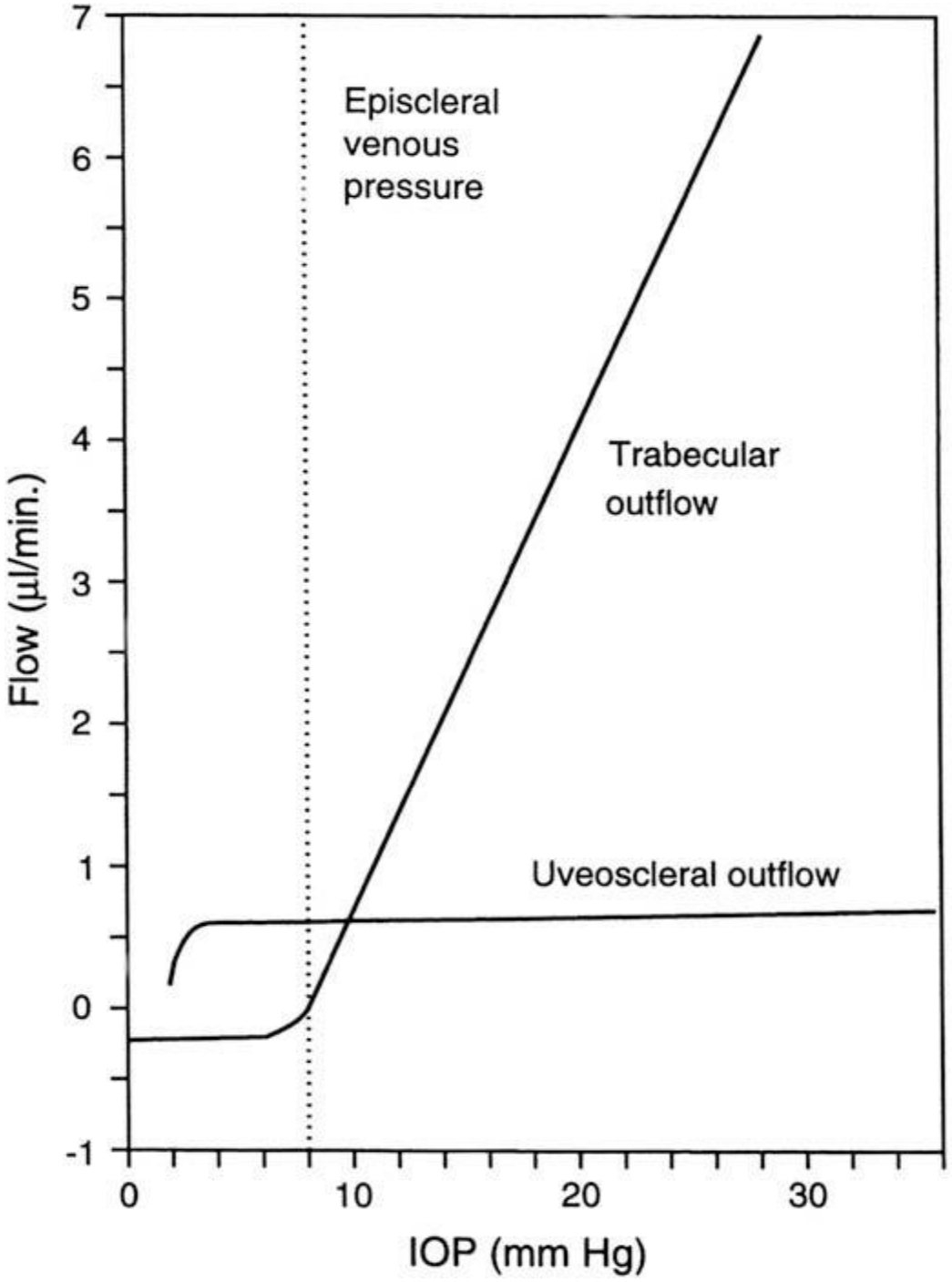
في عين الرضيع يكون النسيج الضام بين حزم العضلات متناثراً (الشكل 2 أ) ، وتستطيع جزيئات الماء والجزيئات الصغيرة الانتشار من خلال الصلبة، كما تستطيع الجزيئات الموسومة حتى قطر 1 مم أن تمر إلى العضلات. يمكن العثور على الجزيئات بحجم 0.1 ملم في النسيج الضام الرخو المحيط بالأوعية الدموية والأعصاب التي تمر عبر الصلبة، بينما تدخل جزيئات Thorotrast ذات 10 نانومتر إلى الصلبة بسهولة. درس Bertelsen وزملاؤه (127) طرق تصريف الخلط المائي من خلال الصلبة عن طريق حقن ميثيل ميثاكريلات أو الجيلاتين الملون في الحيز فوق المشيمية للعين البشرية، ووجدوا أن

الانتشار عبر الصلبة (Transscleral) يحدث من خلال المساحات المحيطة بالأوعية، كما لاحظوا أيضاً وجود أوردة تتواصل مع ضفيرة وريدية داخل الصلبة. وبالتالي يمكن للبروتينات الكبيرة أيضاً أن تمر عبر الصلبة من خلال المساحات المحيطة بالأوعية. يمكن لمعظم مكونات الخلط المائي أن تمر على الأرجح بالصلبة بشكل مستقل عن المسام الصلبة. قام جاكسون وزملاؤه (128) بدراسة لتحديد النقل المائي عبر صلبة البشر، ووجدوا أن التدفق عبر الصلبة كان 4.3 مل / دقيقة، وكان هذا التدفق واضحاً في العينات الصلبة حيث لا يمكن رؤية أي أوعية واضحة. تمر أحياناً البروتينات الكبيرة إلى المسافة خارج الأوعية الدموية؛ وبالتالي تتطلب الإزالة المستمرة لها، وعادة ما يتم إزالتها من المساحات خارج الأوعية الدموية لأنسجة الجسم بواسطة الأوعية اللمفاوية. وبما أن العين لا تحتوي أوعية لمفية؛ يتم اعتبار التدفق عبر الصلبة بديلاً عن الأوعية اللمفاوية في العين. وأجرى غوبتا وزملاؤه (129) دراسة مؤخرا كشفت عن وجود العديد من القنوات الدقيقة المنتشرة عبر العضلة الهدبية. ولم يتم تحديد ما إذا كانت هذه القنوات متصلة بالعقد اللمفاوية، لكنها قد تكون أول دليل لوجود الأوعية اللمفاوية العينية. ومع ذلك ، يجب الإشارة إلى أن نتائج الدراسات التي أجريت على مرور البروتينات عبر الطريق العنبي الهدبي متوافقة تماماً مع المساحات المحيطة بالأوعية.

5-3- لمحة فيزيولوجية:

لا يعتمد التدفق من خلال السبيل العنبي الصلبي على ضغط العين بنفس القدر مثل التدفق الخارجي التربيقي؛ ولذلك غالباً ما يشار إليه على أنه مستقل عن الضغط. ضمن المجال الطبيعي لل

IOP فإن تدفق الخلط المائي عبر شـــبكة الجويئز يزداد خطياً تقريباً بالنســـبة لقيمة الIOP، بينما يكون التدفق عبر السبيل العنبي الصلبي مستقلاً عن الIOP (الشكل 16).



الشكل (16) تأثير ال IOP على طرق تصريف الخلط المائي[130]

توجد المقاومة الرئيسية للتصريف عبر السبيل التقليدي في الجويئز المجاور للقناة،(131) بينما زاد الضغط في قناة شليم بحوالي 12٪ فقط عندما تم رفع ال IOP من 19 إلى 45 ملم زئبقي. وبالتالي عندما يتم رفع IOP تحدث زيادة مرافقة ومساوية تقريباً في الضغط عبر المقاومة بالجويئز. يختلف الأمر تماماً فيما يتعلق بالسبيل العنبي الصلبي، حيث توفر الصلبة مقاومة قليلة للتدفق، مما يجعل العضلة الهدبية المسؤول الرئيسي عن مقاومة تدفق الخلط المائي في هذا السبيل. كما يدعم هذا الافتراض أن التغيرات المرتبطة بالعمر داخل العضلة الهدبية تترافق مع انخفاض معدل التصريف عبر السبيل العنبي الصلبي مع تقدم العمر.

5-4- طرق دراسته:

يجب استخدام تقنيات غير مباشرة لقياس التصريف عبر السبيل العنبي الصلبي نظراً لأنه لا يمكن قياس التصريف عبره بطريقة مباشرة. في الدراسات الأولية حول تدفق السبيل العنبي الصلبي تم إدخال الألبومين الموسوم لداخل البيت الأمامي. يعد اختيار الجزيء الموسوم ذو الوزن الجزيئي الكبير أمراً مهماً نظراً لأن المادة ذات الوزن الجزيئي الصغير مثل فلورسيئين الصوديوم أن تضيع نسبة منها عن طريق الانتشار. حسب Brubaker (132) فإن حوالي 10٪ من فلورسيئين الصوديوم يُفقد من الغرفة الأمامية عن طريق الانتشار في الأنسجة المحيطة؛ بينما تكون الخسارة عن طريق الانتشار مشكلة لا تذكر مع الألبومين، ويبقى في السبيل العنبي الصلبي لعدة ساعات.

نظراً لأنه تم تحديد متوسط تركيز الجزيء الموسوم في الغرفة الأمامية، فمن الممكن بعد ذلك حساب معدل التدفق العنبي الصلبي باعتباره كمية الجزيء الموسوم في الأنسجة مقسومة على متوسط تركيز الجزيء الموسوم في الغرفة الأمامية أثناء التجربة.

5-5- تبدلاته مع العمر:

تنقص المسافات بين حزم العضلات الهدبية مع التقدم بالعمر، ويظهر هذا بشكل خاص في الألياف الشبكي (Reticular Fibers) للعضلة الهدبية المواجه للغرفة الأمامية. ذكر تام وزملاؤه(133) أن النسيج الضام للألياف الشبكية للعضلات الهدبية زاد من حوالي 20٪ من المساحة الكلية في عيون الإنسان بين سن 30 و 40 إلى أكثر من 50٪ في العيون عند سن 60 فأكثر. من المحتمل أن يقلل هذا من كمية الخلط المائي التي تمر عبر السبيل العنبي الصلبي، حيث تم الإبلاغ عن انخفاض التصريف بالسبيل العنبي الصلبي مع تقدم العمر بواسطة Toris et al؛(134) الذي وجد قيمة التصريف تبلغ 1.52 مل / دقيقة في العيون التي تتراوح أعمارها بين 20-30 عاماً مقارنة بـــ 1.10 مل / دقيقة في العيون الأكبر من 60 عاماً. تم الإبلاغ أيضاً عن انخفاض مرتبط بالعمر في نفوذية الماء عبر الصلبة.(128) عادةً ما يتم الإبلاغ عن تغيرات صغيرة مرتبطة بالعمر للمكونات الأخرى لديناميكيات الخلط المائي (135) والتأثير الكلي لها ليس له تأثير مهم على الIOP عند السكان الغربيين.

5-6- تأثير الأدوية عليه:

لا تزال آلية عمل الإبينفرين غير واضحة؛ على الرغم أنه قد تم استخدامه في علاج الزرق لأكثر من 100 عام. لا يؤثر تحفيز الأعصاب الودية على التدفق عبر السبيل العنبي الصلبي؛ ومع ذلك فقد

ضاعف الإبينفرين التدفق بالسبيل العنبي الهدبي، ولا تزال الآلية التي تمت عبرها الزيادة غير واضحة. بما أن الأدرينالين هو مقلد لمستقبلات بيتا؛ فإنه قد يزيد من التدفق عبر السبيل العنبي الهدبي عن طريق توسيع العضلة الهدبية. يسبب كل من مقلد مستقبلات بيتا غير الانتقائي أيزوبروتيرينول ومقلد مستقبلات بيتا 2 الانتقائي تيربوتالين زيادة في التدفق عبر السبيل العنبي الهدبي، وربما يكون جزء من التأثير ناتجاً عن التفاعل مع البروستاجلاندينات.(136) يصل الأدرينالين إلى ذروة تأثيره على ال IOP في غضون ساعتين بينما تحتاج البروستاغلاندينات لمدة 8–12 ساعة؛(137) مما يشير إلى أن معظم التأثير المبكر للإبينفرين لا علاقة له بإفراز البروستاجلاندينات. يبدو من المحتمل أن التأثير يتم توسطه بواسطة مستقبلات بيتا 2 الأدرينالية. قد تكون مستقبلات ألفا 2 الأدرينالية متورطة أيضاً؛ ولكن التقارير عن تأثيرات مقلدات ألفا 2 الأدرينالية أبراكلونيدين وبريمونيدين لم تعط نتائج واضحة.(138)

أظهرت دراسة بوير وآخرون (139) أن PGF2a يسبب ارتخاء العضلة الهدبية. وقد ثبت لاحقًا أن PGF2a وكذلك مشابهه الصنعي latanoprost يزيدان من تدفق السبيل العنبي الصلبي. أدت التأثيرات الجانبية للبروستاغلاندين PGF2a إلى تطوير مشابه بروستاغلاندين اصطفائي latanoprost،140)) ولاحقاً تم تطوير العديد من مشابهات البروستاغلاندينات الأخرى وهي قيد الاستخدام السريري الآن. يتم زيادة التدفق عبر السبيل العنبي الصلبي باستخدام البروستاجلاندين في عيون الإنسان.(141)

كما تم اقتراح أن توسع الأوعية يمكن أن يكون مسؤولاً عن التأثير المبكر للبروستاجلاندينات على السبيل العنبي الصلبي؛ فهي تعتبر موسعات وعائية قوية. ولكن يبدو أن توسع الأوعية في حد ذاته ليس له تأثير يذكر على تدفق السبيل العنبي الهدبي؛ حيث وجدت الدراسات على عديد الببتيد المعوي النشط

(VIP) و أدينيلات سكيلاز المنشط متعدد الببتيد (PACAP) ، وكلاهما من الموسعات الوعائية القوية في العين أن تأثيرهما ضئيل على السبيل العنبي الصلبي.(142)

من المحتمل أن تكون آلية عمل البروستاجلاندينات في التأثير طويل المدى على ال IOP عن طريق إعادة تشكيل بنية العضلة الهدبية مع مساحات بين عضلية أكبر. يعمل التطبيق الموضعي لـ PGF2a (143) على تقليل عدد ألياف الكولاجين في العضلة الهدبية حيث تم تسجيل زيادة بروتيناز المطرق (MMPs) في خلايا العضلات الهدبية المعرضة لـ PGF2a

قد تكون هناك عوامل أخرى غير تقليل الكولاجين؛ حيث وجدت الدراسات تغييرات في شكل خلايا العضلة الهدبية المعرضة لدواء لاتانوبروست مع تعديلات في تموضع بروتينات الهيكل الخلوي خاصة الأكتين والفينكولين.(140)

وجدت الدراسات أن إيقاف اللاتانوبروست بعد 12 شهراً يسبب عودة بطيئة للIOP؛(144) مما يدعم نظرية إعادة ترتيب مكونات العضلة الهدبية كعامل رئيسي في آلية عمل البروستاجلاندينات.

5-7- الأهمية السريرية:

يعتمد تدفق الخلط المائي عبر شبكة الجويئز على مدروج الضغط، وتنخفض فعاليته حوالي 7-10 ٪ لكل عقد في الإنسان،(145) ويبدو أنه يتم تعويض ذلك عن طريق انخفاض مماثل في إفراز الخلط المائي (132). وبالتالي ليس من الواضح أن هناك حاجة واضحة لطريق التدفق العنبي الصلبي أثناء الظروف العادية.

قام Linde (146) بدراسة تأثير الجمع بين physostigmin و latanoprost على IOP في العيون الطبيعية ووجدت الدراسة أن لهما تأثيراً مضافاً، مما يوضح أهمية الطريق العنبي الهدبي لتخفيض الIOP بشكل علاجي عند مرضى الزرق.

تمت مناقشة إمكانية استخدام نظائر البروستاجلاندين كمسهلات وصول الأدوية القوية الأخرى إلى القطب الخلفي للعين عبر الحيز فوق المشيمية. ولكن تبقى معظم الجزيئات الصغيرة في الحيز فوق المشيمية خارج الأوعية الدموية للمشيمية لمدة 20–25 ثانية فقط. ومن الواضح أن عوامل أخرى مثل استقطاب الجزيء ونسبة انحلاله بالدسم ستؤثر على مصير الجزيء الصغير في الحيز فوق المشيمية.

الفصل الثاني

طرق قياس

الضغط داخل المقلة

أولاً: مقدمة:

كانت تستخدم كلمة "Glaucos" عند الإغريق لوصف العيون المصابة عندما تبدو الحدقة بلون أزرق.(147) ربط جالينوس Galinus حدوث ال "Glaucos" مع وجود عدسة قاسية، وقد دعا مؤلفون لاحقون مثل سيلسوس Celsus وابن سينا Avicenna إلى جس العين لتحديد ما إذا كان الخلط داخل العين قد تصلب، وأيضاً لتقدير نضج الساد قبل عملية القدح (Couching). يُنسب الفضل عموماً لطبيب العيون الإنجليزي ريتشارد بانيستر Richard Banister في كتابه 1622) Breviary) باعتباره أول من أدرك أن ارتفاع ضغط العين (IOP) يمكن التعرف عليه من خلال مقاومة العين للجس، ووجد أن مقاومة العين للجس تعتبر علامة مميزة لمرض عيني.(148) بعد أربعة وثلاثين عاماً لاحظ فيليكس بلاتر Felix Platter أن العيون المصابة بالزرق كانت قاسية بالجس. وبعد ما يقرب من 200 عام، اقترح ويليام بومان William Bowman على الأطباء في اجتماع الجمعية الطبية البريطانية عام 1826 استخدام قياس ضغط العين (Tonometry) في تشخيص الأمراض العينية.(148,147)

يبدو أن المحاولات الأولى لتطوير قياس التوتر باستخدام جهاز ميكانيكي قام بها ألبرخت فون غريف Albrecht von Graefe. ذكر غريف تجاربه الأولية مع مقياس ضغط العين الآلي في عام 1862؛ ولكن أدواته لم تتجاوز مرحلة النموذج الأولي (الشكل 17).(149)



الشكل (17) مقياس Graefe لضغط العين [150]

تم لاحقاً تطوير أول مقياس للضغط داخل العين بشكل عملي في عيادة دوندرس Donders في أوتريخت بين عام 1863. تم تطبيق لوحة على الصـــلبة بعد تحديد انحنائها، وتم تقدير IOP وفقاً لعمق التفريض (Indentation).

سـمح تطوير تخدير القرنية بالكوكايين بواسـطة كارل كولر Koller Karl عام 1884 بتطبيق مقياس ضـغط العين مباشـرة على القرنية، وأدى للحصـول على قياسـات أكثر دقة. لاحظ أدولف فيبر Adolf Weber مصدراً أساسياً للخطأ في جميع مقاييس ضغط العين المبكرة هذه في عام 1867؛ حيث أدت إزاحة كميات كبيرة من السـوائل داخل العين إلى تغيير الضـغط الذي كان من المفترض قياسـه. في عام 1885 ، قدم ماكلاكوف C.L.Maklakoff مقياس ضـغط عين أكثر تطوراً معتمداً على مفهوم التسوية (Applanation)، ويعتبر مقياس ماكلاكوف أول جهاز يقيس ضـغط العين بدقة مقبولة قبل عام 1900. واستمر نموذج ماكلاكوف المُحسَّن لعام 1892 في الاستخدام في روسيا وأوروبا الشرقية حتى نهاية القرن العشرين رغم تعقيده وصعوبة استخدامه. (149-147)



الشكل (18) مقياس Maklakoff لضغط العين [150]

قام كل من أرماند إيمبيرت Armand Imbert في فرنســـا وأدولف أويغن فيك Adolf Eugen Fick في ألمانيا بتقديم نتائج بحث مهمة فيما يتعلق بطريقة التســـوية (Applanation). وأظهروا أنه عند تطبيق هذه الطريقة وصـنع سـطحٍ مسـتوٍ تقوم القوى بإلغاء بعضـها البعض؛ وبالتالي تصـبح قراءة مقياس ضـــغط العين مســـاوية لل IOP. وكان هذا الأمر بالغ الأهمية في تطوير هانز غولدمان Hans Goldmann لمقياسه لاحقاً، وأطلق غولدمان على هذا المبدأ "قانون Imbert–Fick".

في عام 1905 صـنع النرويجي هيالمار شـيوتز (1850–1927 Hjalmar Schiøtz) (الشـكل 19) مقياسـاً لضـــغط العين بطريقة التفريض (Indentation). كان مقياس Schiøtz لضـــغط العين هو "المعيار الذهبي" لقياس ضغط العين على مدى خمسين عاماً. ساعد شقيق Schiøtz الفيزيائي في تحويل قراءات مقياس الضغط إلى واحدة ميليمتر زئبقي.(151)



الشكل (19) هيالمار شيوتز [150]

إن معظم معرفتنا الأساسية الحالية عن ال IOP في العين الطبيعية وفي الزرق كانت بفضل دراسات تستخدم مقياس توتر Schiøtz. واصل Schiøtz تحسين عملية معايرة مقياس الضغط وآلية مقياس الضغط نفسها حتى وفاته. قام لاحقاً جوناس فريدنوالد Jonas Friedenwaldبناءً على طلب الأكاديمية الأمريكية لطب العيون بتحسين دقة مقياس المعايرة لمقياس Schiøtz؛ حيث قدم جداول تحويل محسنة في عام 1957.(149,148)

في عام 1955 نشر طبيب العيون السويسري هانز غولدمان Hans Goldmann مفهومه لمقياس ضغط العين بطريقة التسوية (Applanation) وطور مقياس Goldmann الذي حل محل Schiøtz كمعيار ذهبي يتم استخدامه كمرجع أساسي عند مقارنة باقي أجهزة ضغط العين حتى يومنا هذا.(148,147)

ثانياً: أنواع طرق القياس (Measurment Types):

2-1- مقدمة:

تم تطوير العديد من طرق قياس الIOP منذ القرن التاسع عشر، ومع ذلك لا يمكن الحصول على ال IOP الحقيقي في العين إلا عن طريق جهاز Manometer؛ حيث يتم إدخال مسبر في العين، وهو إجراء غازٍ، ومحفوف بالمخاطر، وغير عملي في الممارسة السريرية. تم صنع عدة أجهزة لقياس الضغط داخل المقلة منذ تطوير أول مقياس بواسطة غريف Graefe، تعتمد هذه الطرق العديدة على مبادئ مختلفة للفيزياء للحصول على تقدير لقيمة ال IOP الحقيقي، وتهدف جميعها إلى أن تكون دقيقة ومحددة في قياس ال IOP الذي يمثل أهمية قصوى في علاج الزرق.

يمكن تصنيف أجهزة قياس الIOP وفقاً للمبادئ المستخدمة فيها (الشكل 20) والتي تشمل: قياس الضغط بالتسطيح (Applanation)، وقياس الضغط بالتفريض (Indentation)، وقياس الضغط بالارتداد (Rebound)، وقياس الضـغط الديناميكي (Dynamic Contour Tonometry) ، والمراقبة المسـتمرة لل IOP. (152)

	Goldmann applanation	Electronic applanation	Noncontact tonometry (NCT)	Dual applanation NCT	Scheimpflug NCT	Pneumatic tonometer	Dynamic contour tonometer	Rebound tonometer
Tonometry principle	Fixed-area, variable-force applanation	Makay–Marg applanation	Single inward applanation; air puff	Bi-directional applanation; air puff	Single inward applanation; air puff; Scheimpflug image capture for corneal analysis	Fixed-area, variable-force applanation	Contour-matched piezoresistive sensor	Ballistic probe
Product or brand name	Goldmann tonometer; Perkins tonometer	Tono-Pen, Accupen	Many manufacturers	Reichert Ocular Response Analyzer	Oculus Corvis ST	Reichert Model 30	Pascal DCT	iCare Rebound Tonometer
Contact/ noncontact	Contact	Contact	Noncontact	Noncontact	Noncontact	Contact	Contact	Contact
Sterilization required	Yes	No (requires use of disposable covers)	No	No	No	Yes	No (requires use of disposable covers)	No (requires use of disposable probes)
Anesthesia required	Yes, + fluorescein	Yes	No	No	No	Yes	Yes	No
Hand-held, table or slit-lamp mounted	Slit lamp or hand-held (Perkins)	Hand-held	Table	Table	Table	Table with hand-held probe	Slit lamp	Hand-held
Operator skill and training requirements	High	Medium	Low–medium	Low–medium	Low–medium	Medium–high	High	Low–medium
Approximate unit cost (US$) in late 2014	$750–$1200, often bundled with slit lamp purchase	$2750–$3750	$7500	$8500–$15000	$25000	$7000	$6500	$3750
Consumables	None	Tonometer covers $0.10–$0.45 each; batteries	None	None	None	Tip and membrane replaced a few times a year @	Sensor caps $1.00–$1.50 each; batteries $25 each	Probes $0.80–$1.00 each. Consumer-grade AAA batteries

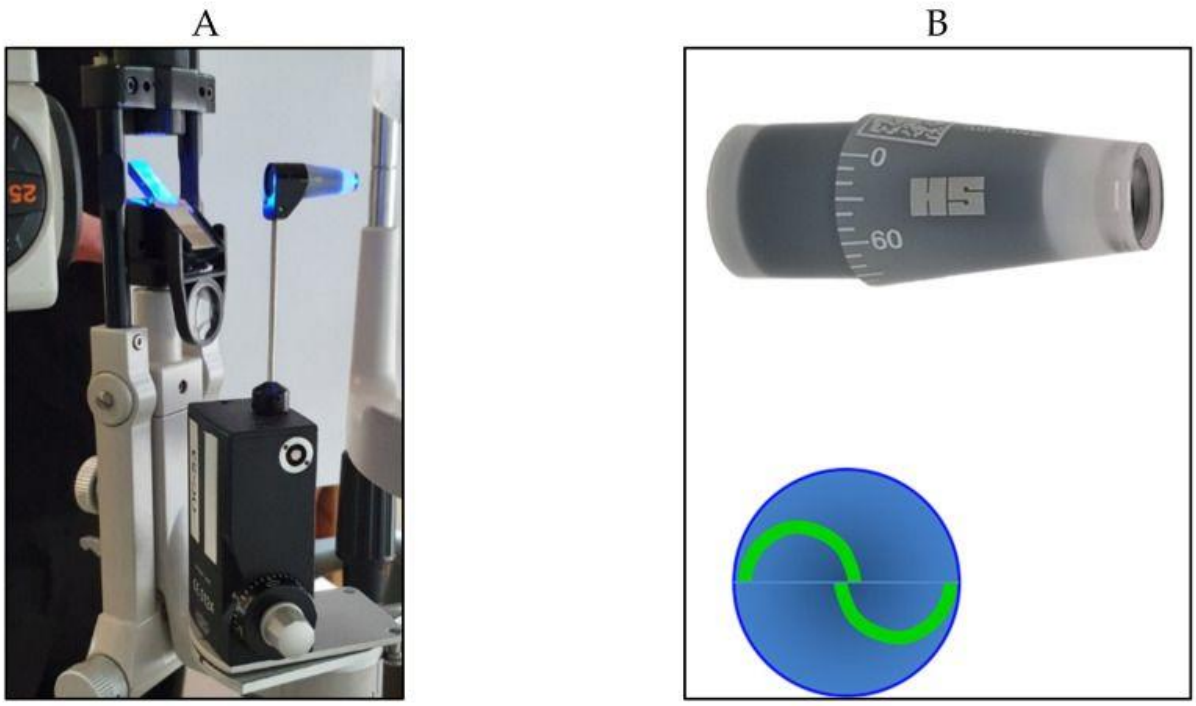
الشكل (20) أجهزة قياس ضغط العين (152)

2-2- غولدمان (Goldmann Applanation Tonometry):

اقترح الطبيب السويسري هانز غولدمان Hans Goldmann جهازه لقياس ضغط العين عام 1948، ولا يزال جهاز غولدمان هو المعيار الذهبي لقياس ال IOP حتى يومنا هذا، ويستخدمه أطباء العيون بشكل متكرر في الممارسة السريرية.

يقوم الجهاز بقياس القوة المطلوبة لضغط القرنية في منطقة معينة، ويعتمد على قانون إمبرت-فيك (Imbert-Fick) من القرن التاسع عشر؛ والذي ينص على أن الضغط داخل العين (P) يمكن اعتباره مساوياً للقوة (F) اللازمة لتسطيح منطقة ثابتة المساحة من القرنية مقسومة على هذه المساحة الثابتة لهذه المنطقة ((S، 153)) وكلما زاد ضغط العين زادت القوة اللازمة لضغط القرنية.

يستخدم أطباء العيون جهاز غولدمان كجهاز مرفق مع جهاز المصباح الشقي. يتم أولاً تطبيق قطرة مخدر موضعي وصباغ فلوريسئين على العينين، ثم يتم استخدام ضوء أزرق الكوبالت المرشح لتصور صباغ الفلورسيئين بينما تضغط ذروة جهاز غولدمان على مركز القرنية بمساحة ثابتة قطرها 3.06 ملم. يسلط الضوء الأزرق على الحد الدائري لفلم الدمع الناتج عن ضغط ذروة الجهاز على القرنية. يقسم الموشور الموجود في ذروة جهاز غولدمان هذا الفيلم الدائري من الفلوريسيئين إلى دائرتين خضراوتين عند رؤيتهما بالمصباح الشقي.(الشكل 21) يقوم الطبيب بعد ذلك بتغيير قوة مقياس غولدمان ضد القرنية عن طريق تدوير القرص الموجود على جانب الأداة حتى يتداخل النصفان بشكل طفيف. يشير هذا التداخل البسيط بين نصفي الدائرة إلى أن القرنية قد تم تسطيحها بمقدار معاير لإعطاء قياس دقيق لقيمة ال IOP بوحدة ملم زئبقي، والتي تُقرأ على قرص جهاز غولدمان.(153)

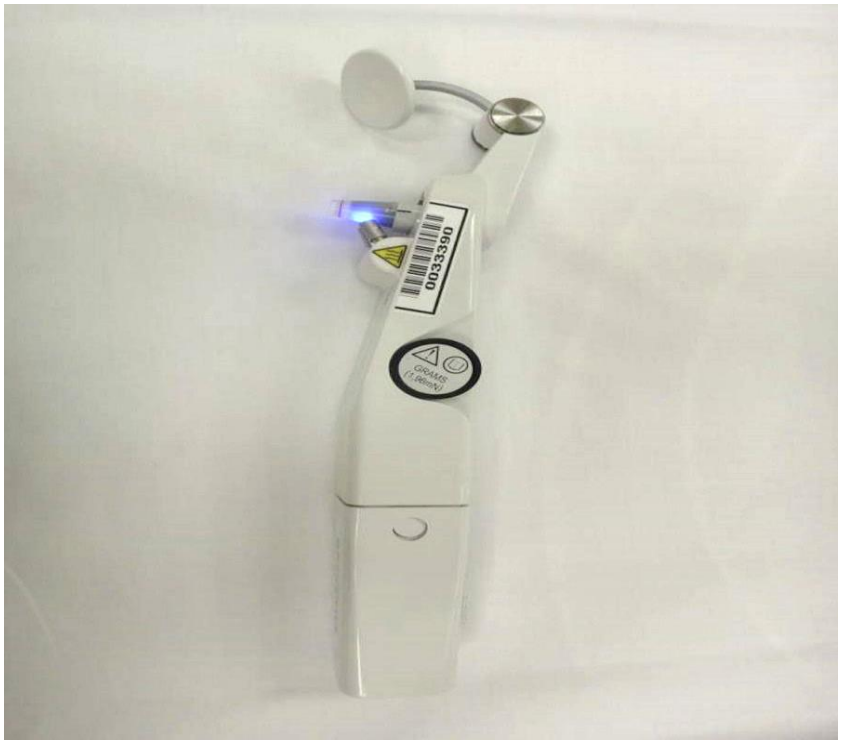


الشكل (21) جهاز Goldmann [154]

يمكن أن تؤثر عدة عوامل على دقة قياسات ال IOP، والتي تشمل سماكة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) (CCT) ، والحرج المرتفع (High Astigmatism)، وصلابة العين (Rigidity)، وحركية القرنية (Corneal Hysteresis)، وفلم الدمع، ووذمة القرنية، وكمية الفلوريسيئين المستخدم، والجراحة الانكسارية السابقة.(154,153) على الرغم من أن جهاز غولدمان يعتبر المعيار الذهبي لقياس ال IOP؛ إلا أن العديد من السلبيات أدت لمحاولة صنع مقاييس ضغط عين جديدة في السنوات السبعين الماضية. تشمل سلبيات جهاز جولدمان أنه يحتاج مستوى عالٍ من المهارة في العمل، ولا يستطيع قياس المرضى المستلقين أو غير المتعاونين، ويحتاج إلى تطبيق التخدير الموضعي والفلوريسيئين، ويعطي قيماً كاذبة مع القرنية غير المنتظمة أو المتندبة.(154,153)

2-3- بيركنز ودريغر (Perkins & Draeger Tonometry):

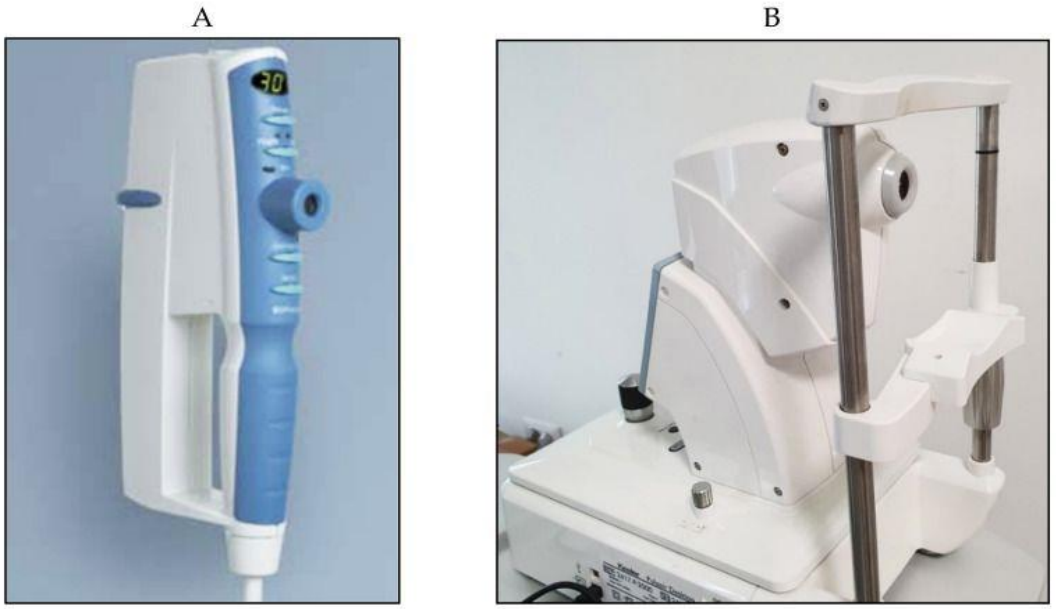
يعتبر مقياس بيركنز Perkins ومقياس دريجر Draeger أجهزة قياس محمولة باليد تستخدم نفس آلية جهاز جولدمان (الشكل 22). يمكن أن تكون هذه المقاييس مفيدة في الحالات التي لا يكون فيها استخدام المصباح الشقي ممكناً، بالنظر إلى إمكانية استعمال هذه الأجهزة بشكل مستقل عن المصباح الشقي، ومن الأمثلة على هذه الحالات: قسم الطوارئ وغرفة العمليات والمريض المستلقي. تحتوي هذه الأجهزة على مسند للجبهة مدمج فيها، ومصدر إضاءة أزرق، وحامل للموشور، وقرص مدرج يتم تحريكه بالإبهام لقياس ال IOP. تتشابه سلبيات هذه الأجهزة مع السلبيات الموجودة في جهاز غولدمان، فهي تستخدم مبدأ التسوية (Applanation) لقياس ال IOP. ومن السلبيات الإضافية لهذه الأجهزة المحمولة الحاجة لمستوى عالٍ من المهارة.(155)



الشكل (22) جهاز Perkins [155]

2-4- مقيـاس ضـــغط العين غير التمـاســـي (Non-Contact Tonometer):

ظهرت مقاييس ضـغط العين غير التماسـية (Non-Contact Tonometer)، لأول مرة في سـبعينيات القرن الماضـي؛ حيث تم تطويرها عبر Zeiss وGrolman عام ١٩٧٢، وتسـمى أيضـاً مقياس ضـغط العين باســـتخدام الهواء "Air-Puff". تتوفر لهذه الأجهزة غســـر التماســـية العديد من النماذج المثبتة والمحمولة باليد من مختلف الشركات المصـنعة.(156) إن العديد من الأجهزة الحديثة المستخدمة كأجهزة قياس السماكة (Pachymeter) وأجهزة قياس الانكسار (Refractometer) تحتوي أيضـاً على مقياس ضـغط عين غير تماسـي مدمج فيها؛ لتوفير التنوع والراحة للأطباء. تستخدم هذه الأدوات نفثاً صـغيراً من الهواء لتسـطيح القرنية المركزية،ثم يتم قياس الهواء العائد من سـطح القرنية بواسـطة أجهزة الاسـتشـعار الحســاســة للضــغط، والتي يتم تحويلها بعد ذلك بواســطة خوارزمية داخلية لإعطاء قياســات لل IOP.



الشكل (23) مقياس ضغط العين غير التماسي[154]

تشـــمل مزايا الطريقة غير التماســـية عدم الحاجة للتخدير الموضـــعي، وفائدتها في المســـح (Screening)؛ خاصــة عند الأطفال والبالغين الذين لا يســتطيعون تحمل الطرق التماســية. ولكن تعتبر الطريقة غير التماسـية أقل دقة وحسـاسـية من جهاز غولدمان، بالإضـافة إلى كونها تتأثر بشـدة بسـماكة القرنية المركزية (CCT)؛ وبالتالي لا ينصـــح بها في مراقبة مرضـــى الزرق أو الأفراد الذين يعانون من ارتفاع الضغط داخل العين (157,156) .(Ocular Hypertension) (OHT)

2-5- محلـل اســـتجـابــة العين (ORA) (Ocular Response Analyzer) وجهاز Corvis ST:

تـم تـطـويـر ORA (Ocular Response Analyzer (Reichert Technologies, Depew, NY, USA) في أميركا عام 2005، حيث يعتبر إصـــداراً حديثاً من مقاييس الضـــغط غير التماسية؛ ويستخدم عموداً من الهواء كقوة تسطيح لمركز القرنية. يتم استخدام تدفق الهواء لتحريك القرنية إلى الداخل، والتي تتناقص ببطء عندما تعود إلى الخارج ثم تنتقل إلى الحالة المســـطحة. يمكن لأجهزة الاستشعار البصرية استناداً إلى قوة تدفق الهواء ومعدل التعافي من التشوه بالشكل أن تقوم بتقييم مرونة القرنية لحساب التباطؤ القرني (Corneal Hysteresis)، وضغط العين المصحح (158).(IOPg)

التباطؤ القرني (Corneal Hysteresis) هو قدرة القرنية على امتصـــاص وتبديد القوى المطبقة عليها بناءً على خاصـــية المرونة واللزوجة (Viscoelasticity) التي تتمتع بها. تم تصـــميم جهاز ORA لتحســين دقة قياس ال IOP نظرياً، وقد ثبت أن دراســة تباطؤ القرنية (Hysteresis) يســاهم في تحديد خطر تفاقم الزرق ، حيث انخفاض قيم التباطؤ تحمل خطراً أكبر لتطور الزرق.(159) ويعتبر جهاز

ORA جهازاً مثبتاً مثل غولدمان؛ وبالتالي لا يمكن استخدامه مع المرضى غير المتعاونين أو بوضعية الاستلقاء. على الرغم من تطوير جهاز الORA ليعطي قياسات للIOP بشكل أقل تأثراً بعوامل القرنية؛ فقد أظهرت الدراسات أنه يعطي قيماً أعلى من جهاز غولدمان.(160) لذلك يجب إجراء المزيد من الدراسات لتقييم الاستخدام السريري لـ ORA في مراقبة الزرق.



الشكل (24) جهاز ORA [154]

تم صنع جهاز Corvis ST (Oculus, Wezlar, Germany) Corvis ST عام 2011 من قبل شركة Oculus الألمانية، ويعتبر من الطرق الحديثة لأجهزة قياس الضغط غير التماسية، حيث يقوم بإصدار تيار هوائي لتسوية القرنية، يتم استخدام كاميرا Scheimpflug مدمجة لتوفير قياسات دقيقة لتشوه القرنية أثناء عملية تفريض القرنية بفعل الهواء. تحتوي الأداة أيضاً على مقياس ثخانة القرنية وتوفر العديد من معايير القرنية الأخرى. وعلى الرغم من أن دقة قراءات Corvis ST جيدة جداً، ويبدو أن القياسات أقل تأثراً بالعوامل القرنية؛ فقد أظهرت الدراسات أن مقياس Corvis ST يميل إلى التقليل من تقدير IOP عند مقارنته بجهاز غولدمان.(161)



الشكل (25) جهاز Corvis [154]

2-6- مقياس شيوتز (Schiotz):

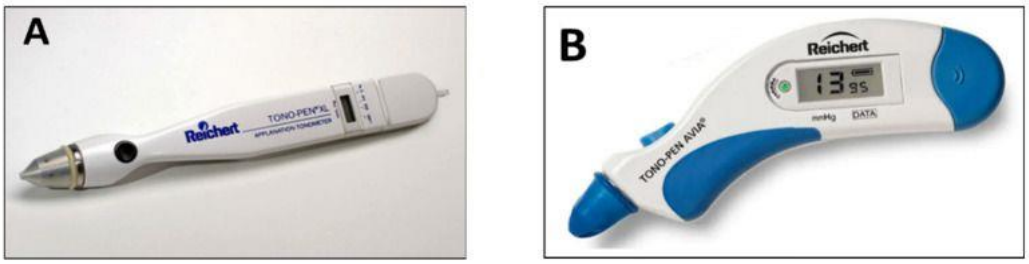
يعتمد مبدأ التفريض (Indentation) على حقيقة أن الوزن يغرق في جسم الطري بشكل أكثر من الجسم القاسي. اخترع الطبيب النرويجي هيالمار شيوتز Hjalmar Schiotz أول قياس ضغط يعتمد مبدأ التفريض عام 1905. يتألف مقياس التوتر المحمول هذا من مكبس مثبت على صـــفيحة توضـــع على القرنية. يتم وضـع الأوزان على المسـبر لتسـبب انخفاضـاً في القرنية، ويرتبط عدد الأوزان المكدسـة على المسـبر بالضـغط داخل العين باسـتخدام مخطط تحويل بينهما مرفق مع الجهاز . يجب أن يكون المريض مستلقياً أثناء القياس، ويجب تخدير القرنية موضعياً. من مزايا جهاز شيوتز أنه غير مكلف نسبياً، وسهل الاســـتخدام، ولا يزال يســـتخدم أحياناً في الأطفال تحت التخدير العام والدول النامية. ومع ذلك لا يتم استخدامه بشكل روتيني لأن قياسات IOP تخضع للعديد من الأخطاء، بما في ذلك خلل بمعايرة الجهاز، والتباين العالي بالنتائج، وتأثر النتائج بصلابة العين وعوامل أخرى.(162)



الشكل (26) جهاز Schiotz [154]

2-7- مقياس قلم الضغط (Tonopen):

يعتبر قلم الضـــغط (Tono-Pen (Reichert Ophthalmic Instruments, NY, USA جهازاً محمولاً يعمل بالبطارية، وخفيف الوزن، ويستخدم مكبساً صغيراً لتسجيل القوة اللازمة لتسوية القرنية. يعتمد هذا المقياس على مبادئ التسوية (Applanation) والتفريض (Indentation) . تم صنع نسخة مبكرة من هذا الجهاز عام 1959 بواســطة مكاي ومارغ McKay and Marg. يقوم ال Tono-Pen بإجراء قراءات متعددة قم حساب القيمة المتوسطة لها وتحويلها إلى رقم يمثل ال IOP. ظهرت العديد من الإصدارات الأحدث مثل Tonopen XL و Tonopen Avia، وهي تقوم بإعطاء متوسط 4 قياسات IOP و 10 قياســات IOP على التوالي. يتطلب اســتخدام الجهاز إعادة المعايرة اليومية والتخدير الموضــعي، ويســتخدم رأســاً يمكن التخلص منه. يمكن أن يكون هذا الجهاز مفيداً في غرف الطوارئ أو المرضــى طريحي الفراش أو في غرف العمليات لقياس ضــغط العين. تشــمل مزايا الجهاز بأنه يســتطيع القياس عبر عدسة لاصقة طرية، ومع سطح غير منتظم للقرنية، ويستطيع القياس في القرنية المحيطية في حالة وجود ندبة أو قرحة قرنية مركزية. يمكنه أيضــاً قياس ضــغط العين بشــكل مســتقل عن وضــعية المريض. ورغم فوائده العديدة؛ فقد ثبت أن تغايرية القيم في نفس القياس مرتفعة نوعًا ما، كما يبدو أن القياسات باستخدام Tono-Pen تتأثر بشكل كبير بسماكة القرنية المركزية (CCT. 163)

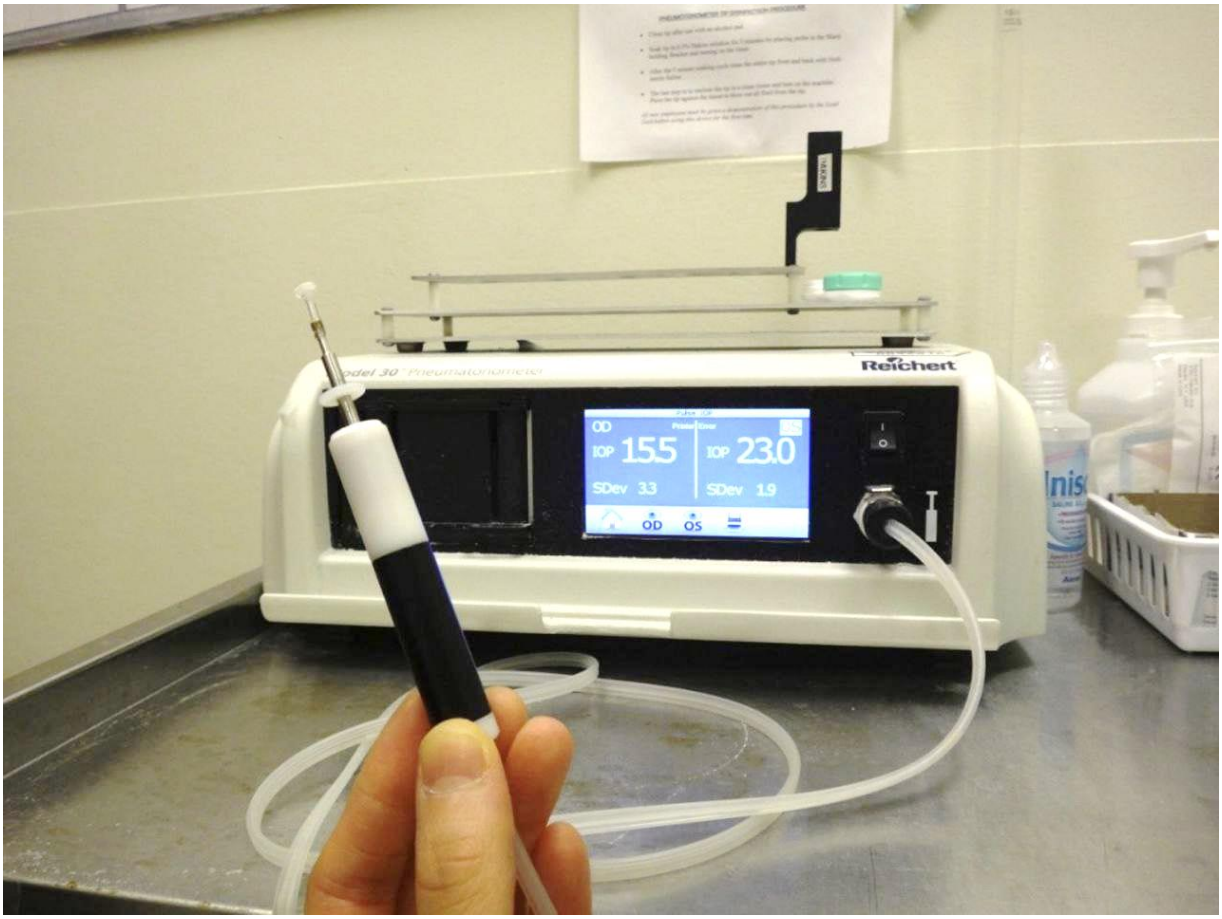


الشكل (27) جهاز Tonopen [154]

2-8- مقياس ضغط العين الهوائي (Pneumatometer):

يستخدم مقياس الضغط الهوائي تياراً من الهواء للقيام بتفريض القرنية،؛ وذلك باستخدام طرف سيليكوني قطره 5 ملم. يعتمد هذا الجهاز على مبادئ كل من التسوية (Applanation) والتفريض (Indentation). يتم تسجيل قوة الهواء التي تسبب تفريضاً للقرنية، ثم تحويل هذه القوة إلى قيمة تعبر عن الضغط داخل العين. يتم استخدام محول طاقة مدمج لتحويل القوة المتولدة أثناء تسوية القرنية إلى IOP بالمليمتر الزئبقي. أظهرت الدراسات أن نتائج هذه الطريقة تعتبر متوافقة مع نتائج جهاز غولدمان في مجال الضغط الطبيعي.(164)

تم تطوير مقياس ضغط الهواء النبضي لتدفق الدم في العين ليشكل الإصدار الأحدث، الذي يقيس التموجات في قيم ال IOP والمعلومات المتعلقة بالدوران الدموي النبضي في العين. يتميز هذا الجهاز بالقدرة على قياس أسطح القرنية غير المنتظمة، ويمكن استعماله فوق العدسات اللاصقة الطرية، وفي القرنية المحيطية عند وجود ندبة أو قرحة مركزية بالقرنية، وليس له علاقة بوضعية المريض؛ ولكنه يتطلب تخديراً موضعياً. يتم استخدام الجهاز أيضاً في التصوير بالهواء المضغوط) Pneumatonography(، والذي يستخدم التغييرات في ال IOP لقياس مقاومة تدفق الخلط المائي من الغرفة الأمامية. إذا تم العثور على مقاومة متزايدة للتدفق يمكن أن يسبب ذلك زيادة في ال IOP، وبالتالي يساهم في حدوث الزرق. لا تزال الفائدة السريرية لمقياس الضغط الهوائي محل نقاش، حيث أظهرت بعض الدراسات أن قيم ال IOP مع قياس الضغط الهوائي أعلى من قيم غولدمان، وأكثر تأثراً بالعوامل القرنية.(165)



الشكل (28) مقياس ضغط العين الهوائي[155]

2-9- مقياس ضغط العين بطريقة الارتداد (Rebound Tonometer):

تم تطوير مقياس الضغط iCare بواسطة الطبيب الفنلندي Antti Kontiola عام ٢٠٠٠، ويعتبر ال iCare جهازاً محمولاً باليد، ويعمل بالبطارية، وسهل الاستخدام. يعتمد الجهاز على مبدأ الارتداد (Rebound)؛ حيث يستخدم مسبراً ويطلقه نحو القرنية، ثم يرتد المسبر نحو الجهاز بسرعة مختلفة، وينتج عن اختلاف سرعة المسبر وتباطؤ حركته كمون كهربائي (Volt) يتم تحويله إلى قيمة تعبر

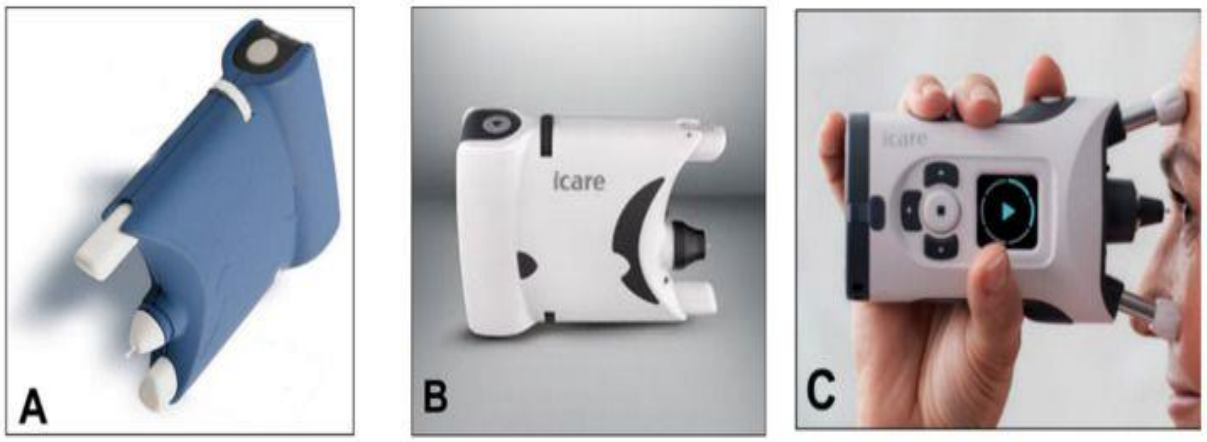
عن الIOP، وكلما زاد معدل تباطؤ الارتداد عن القرنية كان الضـــغط أعلى، وبالمقابل كلما كان معدل التباطؤ أبطأ كان الضغط أقل (167,166)



الشكل (29) جهاز iCare [154]

ظهرت العديد من إصـدارات هذا الجهاز مثل iCare TA01i و IC100 و IC200 و PRO و HOME HOME2. يجب اسـتخدام معظم الإصـدارات أثناء وجود المرضـى في وضـعية الجلوس. تم تطوير iCare PRO عام 2011 بمسبار أقصـر، ويمكن استخدامه في وضـعية الاستلقاء. وتم تطوير إصدارات أحدث مثل iCare 1C100 و iCare IC 200، وتمتلك هذه

الإصـدارات ميزات أكثر مثل إظهار ضـوء أخضـر أو أحمر في حال كان وضـع المسـبر غير صـحيح، كما تستطيع أيضـاً قياس ضـغط العين بوضـعية الاستلقاء. يمكن استخدام الإصـدار HOME بشكل مستقل للاستخدام المنزلي مع مرضـى الزرق، وخاصـة في مرضـى الزرق المشتبه بهم الذين يعانون من ضغط داخل العين ضمن المجال الطبيعي(167,166)



الشكل (30) جهاز iCare Home [154]

تشـتمل مزايا هذا الجهاز على سـهولة الاسـتخدام، وعدم الحاجة للتخدير الموضـعي، وسـهولة استخدامه عند الأطفال والأفراد غير المتعاونين، والذين يعانون من حساسية تجاه الفلورسين.

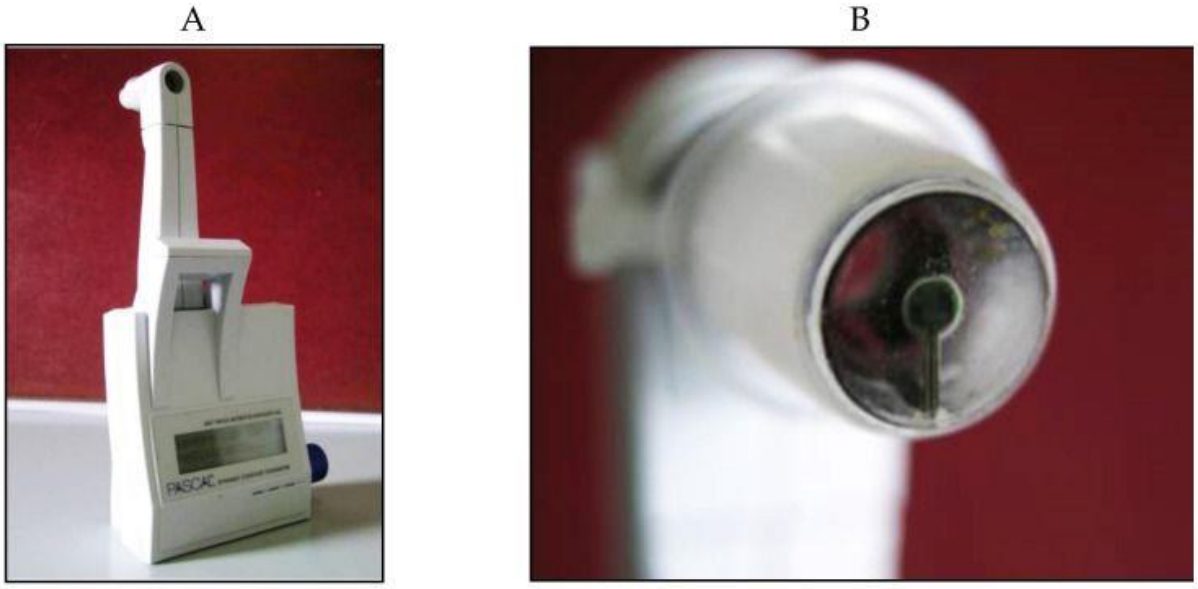
يمكن أن يكون جهاز iCare ذا فائدة ســـريرية في الفحص الروتيني للبالغين والأطفال العاديين، وفي المرضـــى الذين خضـــعوا لعمليات جراحية للعين مؤخراً، وجدت العديد من الدراســـات أنه عند مقارنة جهاز iCare مع غولدمان فإن نتائجه تبدي توافقاً جيداً، ونوعية وموثوقية وقابلية للتكرار، خاصـة بالنسـبة لقياسات IOP المنخفضـة إلى المتوسطة.(167) يجد العديد من الأطباء حالياً أن مقياس iCare مفيد في الممارسة السريرية نظراً إلى سهولة استخدامه، وتكلفته المنخفضـة، وتوافقه الجيد مع غولدمان، مع الأخذ في الاعتبار أن قراءات IOP المرتفعة مع جهاز iCare يجب تأكيدها باســـتخدام غولدمان؛ فهو يظل المعيار الذهبي في قياس ضغط العين، ولا يمكن استبداله حتى الآن، خاصة عند مراقبة مرضى الزرق.

2-10- مقياس ضـــغط العين الـدينـاميكي (Dynamic Contour Tonometer):

قام السويسري Kaufmann بتطوير DCT Dynamic Contour Tonometer (PASCAL) (SMT Swiss Microtechnology, Port, Switzerland) عام ٢٠٠٣، وهو جهاز يقوم بحساب ال IOP بناءً على مبدأ Pascal؛ الذي يتعامل مع ضغط السائل داخل مساحة مغلقة.

يجب تثبيت هذا الجهاز على مصـــباح شـــقي مثلما هو الحال مع جهاز غولدمان، بحيث يكون المريض في وضـعية الجلوس، واستخدام قطرات التخدير لأن ذروة الجهاز يجب أن تكون ملامسة للقرنية. يسـتخدم هذا الجهاز مسـتشـعر كهرضـغطية (Piezoelectric) متطابق مع شـكل انحناء القرنية لقياس النبضـات الديناميكية الصـغيرة في ضـغط العين في القرنية. تسـمح هذه الطريقة بقياس IOP دون تشـويه القرنية؛ لذلك فإن قراءاته مســـتقلة عن ســـماكة القرنية على عكس الطرق الأخرى.(169,168) أظهرت

الدراســـات أن جهاز DCT يتمتع بدقة جيدة، وقابلية للتكرار، وقيمه تشـــبه مثيلاتها في جهاز غولدمان.(170–168) يحوي الحهاز عدة سلبيات؛ مثل الحاجة ليقاء ذروة الجهاز ملامسة للقرنية لمدة 10 ثوانٍ تقريباً؛ وبالتالي يصعب استخدامه وليست مثالياً لجميع المرضى. كما تشمل العيوب الأخرى منحنى التعلم العالي، والحاجة إلى المصباح الشقي وقطرات التخدير، وصعوبة الاستخدام في الممارسة السريرية الروتينية ، وقيم ال IOP المتأثرة بالعديد من العيوب الصنعية ، وأخطاء القياس.(171)



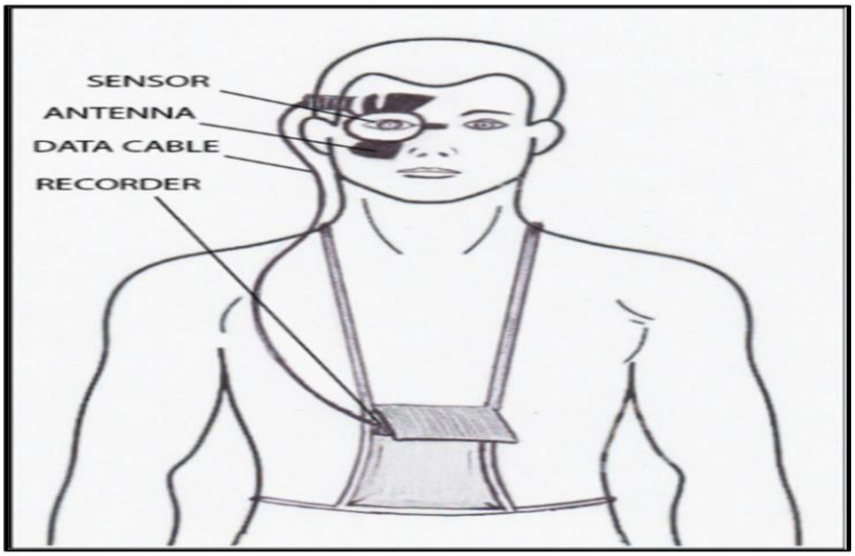
الشكل (31) جهاز Pascal [154]

2-10- مقياس ضغط العين المستمر (Continuous Tonometer):

تقوم أجهزة قياس ضـــغط العين بتوفير قراءات قليلة من قيم الIOP لكل مريض. بينما في العالم المثالي لعلاج الزرق يتم قياس ال IOP باســـتمرار على مدار 24 ســـاعة في اليوم؛ لتوفير التموجات الحقيقية لارتفاعات الIOP ولقياس الIOP أثناء ساعات الاستيقاظ والنوم، والتي يمكن أن يكون لها تأثير

كبير على الفهم الحقيقي لمستوى الضغط العلاجي، ومعدلات ترقي الزرق، وأفضل إستراتيجيات العلاج المصممة بشكل فردي لكل مريض.(172) تعتبر الأساليب الحالية لقياس الضغط المستمر داخل العين غير متوفرة للاستخدام السريري الروتيني. تم اقتراح العديد من الخيارات لرصد IOP المستمر باستخدام عدسة لاصقة مطبقة خارجياً.

أطلقت شركة Sensimed SA السويسرية نظام Sensimed Triggerfish الذي يقوم بمراقبة ال IOP على مدار 24 ساعة، عبر استخدام عدسات لاصقة سيليكونية موصولة بمعالج كهروميكانيكي يجمع أكثر من 280 قياس متكرر لل IOP خلال 24 ساعة من التطبيق. يتم إرسال البيانات عبر هوائي لاسلكي موصول بالعدسة الطرية إلى جهاز محمول يحمله المريض في حقيبة يدوية على الكتف. أظهرت الدراسات أن العدسات اللاصقة لجهاز Triggerfish جيدة التحمل، وتوفر قراءات قابلة للتكرار، ويمكن أن تساعد في اكتشاف قمم IOP على مدار كامل اليوم.(173) يظل الاستخدام السريري لجهاز Triggerfish وتطبيقاته في الاستخدام الروتيني محل نقاش.



الشكل (32) جهاز Triggerfish [154]

ثالثاً: الاستطبابات (Indications):

يعتبر قياس الضغط داخل العين (Tonometer) أمراً ضرورياً في جميع أشكال الزرق؛ حيث يتم استخدامها بشكل شائع كجزء من الزيارة الروتينية ومراقبة ارتفاع ضغط العين في الزرق، كما أنه يستخدم في رضوض العين الكليلة بدون تمزق العين، وفي حالات التهاب والإنتان العيني، وقبل العمليات الجراحية العينية وبعدها. يعتبر علاج المرضى المعرضين لخطر الإصابة بالزرق أو أولئك الذين يخضعون للعلاج من الزرق أمراً ضرورياً لمنع أو إبطاء تطور الخلل الشكلي والوظيفي للزرق. لل IOP أهمية في العديد من الحالات السريرية، والتي تشمل:

- التحري (Screening) عن ارتفاع الضـــغط داخل المقلة (OHT (Ocular Hypertension والزرق عند جميع البالغين، وخاصة أولئك الذين لديهم عوامل خطر معروفة.(174)
- تشخيص وعلاج المرضى الذين يعانون من ارتفاع التوتر داخل المقلة OHT أو علاج الزرق.
- التشخيص التفريقي وعلاج حالات سريرية مختلفة تسبب ارتفاع مستويات ال IOP، بما في ذلك متلازمة تشتت الصباغ، التهابات العين، متلازمة الوسوف الكاذبة، متلازمة بوسنر شلوسمان، استخدام الستيروئيدات عند المرضى عاليي الاستجابة للكورتيزون (Steroid Responders)، التهاب القزحية، الجراحة، الرضوض. (175-177)

رابعاً: مضادات الاستطباب (Contraindications):

- تمثل المعلومات المتعلقة بـ الIOP أهمية كبيرة أثناء فحص العيون؛ ومع ذلك هناك حالات يصعب فيها الحصـول على قياس الضـغط بأدوات معينة، أو يمكن أن تؤثر سـلباً على الظروف السـريرية للمريض، وتشمل هذه الحالات(179,178):
- تمزق كرة العين (Ruptured Globe): يجب تجنب قياس الIOP التماسـي مع حالات تمزق كرة العين أو الشك في تمزقها؛ حيث يمكن أن يؤدي الضغط الإضافي على العين باستخدام طرق قياس الIOP إلى مزيد من الضرر، ويسبب خروج الخلط المائي والجسم الزجاجي.
- الإنتان (Infection): عند الاشتباه في وجود إنتان مثل التهاب القرنية والملتحمة في إحدى العينين، يجب على الطبيب التعقيم أو اسـتخدام غطاء جديد قبل قياس العين المقابلة، وهذا مهم أيضـاً عند استخدام نفس الجهاز بين المرضى لمنع انتقال العدوى بينهم.
- القرحات أو السـحجات القرنية التي لم تلتئم: يمكن أن يؤدي استخدام أجهزة قياس ضـغط العين إلى تفاقم آفات القرنية النشطة. كما يمكن أن تكون دقة العديد من أجهزة قياس الضغط التي لها اتصال مباشر بالقرنية محدودة في حالة وجود ندبات أو حرج عالي؛ وبالتالي فإن الاستخدام المناسب للأداة في هؤلاء المرضى له أهمية سريرية كبيرة في قياس ضغط العين.
- عدم تحمل الحسـاسـية التخدير الموضـعي أو الحسـاسـية منه أو من الفلورسـين: تعتبر مضـادات الاستطباب هذه قابلة للتطبيق على طرق قياس التوتر التي تتطلب التخدير الموضعي قبل قياس ال IOP يمكن اعتبار الطرق التي لا تتطلب تخديراً موضـعياً كبديل عند هؤلاء المرضـى، وتشـمل هذه الطرق البديلة الارتداد (iCare) وقياس الضغط غير التماسي (Non-contact Tonometer).

- عدم تعاون المريض: لا يمكن اســـتخدام بعض الطرق مثل جهاز Goldmann إلا مع المريض المتعاون في وضعية الجلوس. يمكن استخدام الأدوات اليدوية المحمولة الأخرى مثل جهاز الارتداد (iCare) في وضعية الاستلقاء، وتتطلب القليل من تعاون المريض؛ وبالتالي يمكن استخدامها في حالة المرضى والأطفال غير المتعاونين.

خامساً: الاختلاطات (Complications):

يوجد بعد الاختلاطات العينية لاســـتخدام بعض أجهزة قياس الضـــغط داخل العين، ومن هذه الاختلاطات: ســـحجات القرنية، وانتقال العدوى، ورد الفعل تجاه الأدوية العينية، وتفاقم تمزق كرة العين. ويعد خطر حدوث هذه الاختلاطات منخفضـــاً إلى حد كبير، ويبلغ أقل من 1٪. يمكن اســـتخدام الطريقة غير التماســـية (Non-Contact Tonometer) وطريقة الارتداد (iCare) في حالات خاصـــة؛ رغم أن طريقة غولدمان (Goldmann Applanation Tonometer) تبقى المعيار الذهبي لقياس الضغط داخل المقلة.(179,178)

الفصل الثالث

ثخانة القرنية

أولاً: أهميتها (Importance):

تعتبر سماكة القرنية المركزية والمحيطية من المعايير المهمة لسلامة القرنية ووظيفتها. تبين أن العمر والجنس والعرق والتأثيرات البيئية والوراثية مرتبطة بسماكة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) (CCT) (180). علاوة على ذلك يعتبر قياس سماكة القرنية المركزية مهماً لتشخيص القرنية المخروطية، وكذلك لقياس ضغط العين المعدَّل (Corrected Intraocular Pressure) كجزء من علاج الزرق (181 .(

يوجد القليل من الدراسات حول سماكة القرنية المحيطية (Peripheral Corneal Thickness) واختلاف قيمها تبعاً للمعايير العينية المختلفة (182). يشكل رسم خرائط سماكة القرنية المحيطية أهمية خاصة في مراقبة أمراض القرنية المختلفة مثل حثل فوكس البطاني (Fuchs Endothelial Dystrophy) (183) وأمراض ترقق القرنية (Corneal Ectasia) مثل القرنية المخروطية(184) (Keratoconus) ، كما تعد دراسة سماكة القرنية المحيطية ضرورية للتخطيط للجراحة الانكسارية .(Refractive Surgery) لاحظ هاشمي وزملاؤه (185) أن زيادة العمر مرتبطة بانخفاض سماكة القرنية المركزية والمحيطية. ومع ذلك فإن ارتباط سماكة القرنية المحيطية بالمعايير العينية والجهازية الأخرى لم تتم دراسته جيداً حتى الآن.

ثانياً: طرق قياسها (Measurement Types):

2-1- مقدمة:

تم تطوير عدد من الأجهزة لقياس سماكة القرنية بما في ذلك قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية (187,186) (Ultrasound Pachymetry) ، وقياس سماكة القرنية البصري (Optical pachymetry (188) Pachymetry)، والمجهر المرآوي التماسي أو غير التماسي (Contact and Non-Contact Specular Microscope) (188,187)، وأجهزة طبوغرافيا القرنية (Corneal Topography) (189)، والمجهر متحد البؤر (190) (Confocal Microscope) ، والفحص المجهري بالموجات فوق الصوتية (191) (Ultrasound Biomicroscoby) (UBM) ، وقياس التداخل الجزئي (186) (Partial Coherence Interferometry) ، والتصوير المقطعي التوافقي البصري (OCT) (Optical Coherence Tomography) (192).

في الوقت الحاضر تعتبر الموجات فوق الصوتية هي أكثر تقنيات قياس سماكة القرنية استخداماً، وتعتبر المعيار الذهبي نظراً لموثوقيتها العالية وإمكانية إعادة الإجراء بسهولة (193). ومع ذلك قد تختلف النتائج بين الفاحصين بشكل كبير (194). يستخدم الجهاز موجات صوتية عالية التردد للكشف عن الطبقات الظهارية والبطانية، وبمعرفة سرعة الصوت في أنسجة القرنية يمكن حساب المسافة بين السطحين العاكسين (195). وبسبب الحاجة إلى التخدير الموضعي، وملامسة المسبر للقرنية، وخطر الإصابة بالآفات الظهارية، وإمكانية وضع المسبر بشكل غير صحيح، والاختلافات في الضغط المطبق على القرنية أثناء القياس، وعدم وجود ضوء التثبيت للتحكم في ثبات النظر أثناء القياس، وتباين سرعة الصوت في الأنسجة الرطبة والجافة يؤدي إلى البحث المستمر عن مقاييس بديلة (196.(

يعتبر الفحص المجهري غير التماسي قادراً على الفحص المجهري المرآوي وقياس السماكة في نفس الوقت. يوفر هذا الجهاز صوراً واضحة للبطانة، ويقيس المسافة البؤرية التي يمكن حسابها على أنها سماكة القرنية. أفادت التقارير أن الفحص المجهري المرآوي غير التماسي يعطي قراءة أكثر اتساقاً بين الفاحصين، ولكنه يعطي قراءة أقل بكثير من تلك الناتجة عن قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية (197).

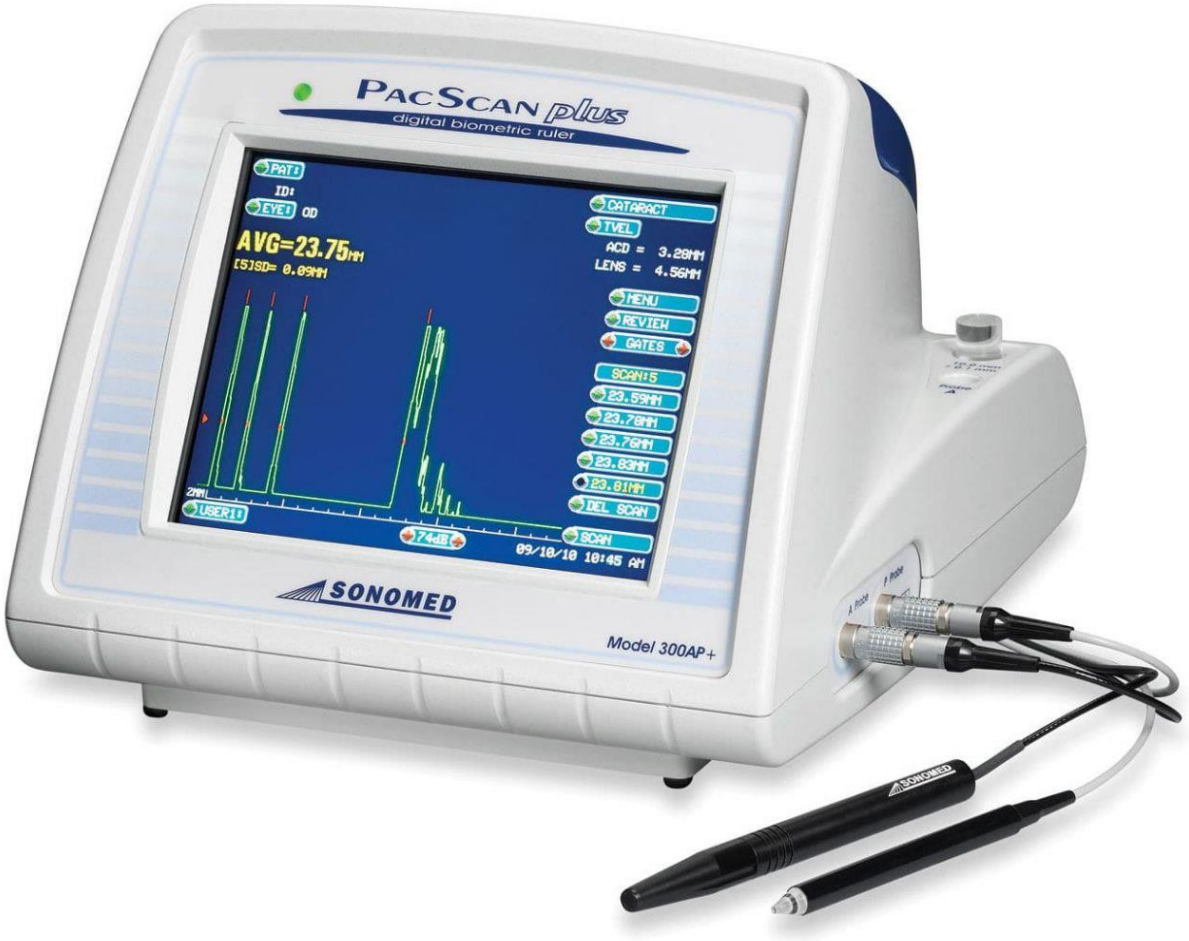
يستخدم جهاز Pentacam نظام كاميرا Scheimpflug دوارة، ويوفر مسحاً ثلاثي الأبعاد للجزء الأمامي بأكمله من العين. يمكن أن يوفر Pentacam معلومات تتعلق بقياس سماكة القرنية، وارتفاعات القرنية الأمامية والخلفية، وعمق الغرفة الأمامية، والحجم، وقياس الزاوية، وكثافة العدسة (198). تستغرق عملية القياس مع جهاز Pentacam ثانيتين ، وتقوم بأخذ من 12 إلى 50 لقطة فردية أثناء الدوران حول المحور البصري للعين، ونظراً لأن كل صورة شق تتكون من 500 نقطة ارتفاع حقيقية؛ فإن جهاز Pentacam يكتشف في المجموع ما يصل إلى 2500 قيمة ارتفاع، والتي تتم معالجتها للوصول إلى نموذج ثلاثي الأبعاد للقسم الأمامي من العين (199). لا يزال اتفاق جهاز Pentacam مع قياس الثخانة عبر الموجات فوق الصوتية مثاراً للجدل.

2-2- قياس سماكة القرنية بالأمواج فوق الصوتية (Ultrasound Pachymetry):

مع الزيادة السريعة في الاهتمام بالجراحة الانكسارية ومعرفة تأثير سماكة القرنية على قراءات ضغط العين (200) أصبح من الضروري الحصول على قياسات سريعة وقابلة للتكرار لسماكة القرنية،

وفي كثير من الحالات يتم إجراء هذا القياس من قبل الفنيين الذين غالباً ما يكون لديهم الحد الأدنى من مهارات استخدام المصباح الشقي. أدت هذه العوامل إلى تطوير طرق أبسط لتقييم سماكة القرنية، وأصبح قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية هو الطريقة الأولى في العديد من الممارسات السريرية، (201) كما تم استخدامه على نطاق واسع في الدراسات (201–203 .(

تتألف كلمة قياس سماكة القرنية (Pachymetry) من الكلمات اليونانية Pachos (Πάχος) : وتعني سماكة، و Metry (μέτρο) وتعني قياس. يعتمد مقياس السماكة بالموجات فوق الصوتية على المبدأ التقليدي للتصوير بالموجات فوق الصوتية، ويكون التسجيل أحادي البعد في أجهزة (A–scan) ، مقارنة بأجهزة (B–scan) التي توفر رؤية ثنائية الأبعاد. تنتقل الموجات فوق الصوتية إلى العين من محول الطاقة(Transducer) ، ثم تنعكس الموجات مرة أخرى إلى محول الطاقة من سطح الأنسجة، والتي تمتلك ممانعات صوتية مختلفة (Acoustic Impedance) ؛ مما يسمح للمسبر الموضوع على سطح القرنية الأمامي بتحديد المسافة بينه وبين السطح الخلفي للقرنية. يحدد محول الطاقة الفارق الزمني بين إشارات النبض التي يتم الحصول عليها في السطحين، ويحسب سماكة القرنية بناءً على هذا التأخير الزمني (204). ثم يتم عرض قياس مباشر لسماكة القرنية بشكل نتائج رقمية. قبل إجراء القياس بالموجات فوق الصوتية يجب تخدير القرنية، ويكون المريض بوضعية الجلوس .



الشكل (33) جهاز Ultrasound Pachymetry [205]

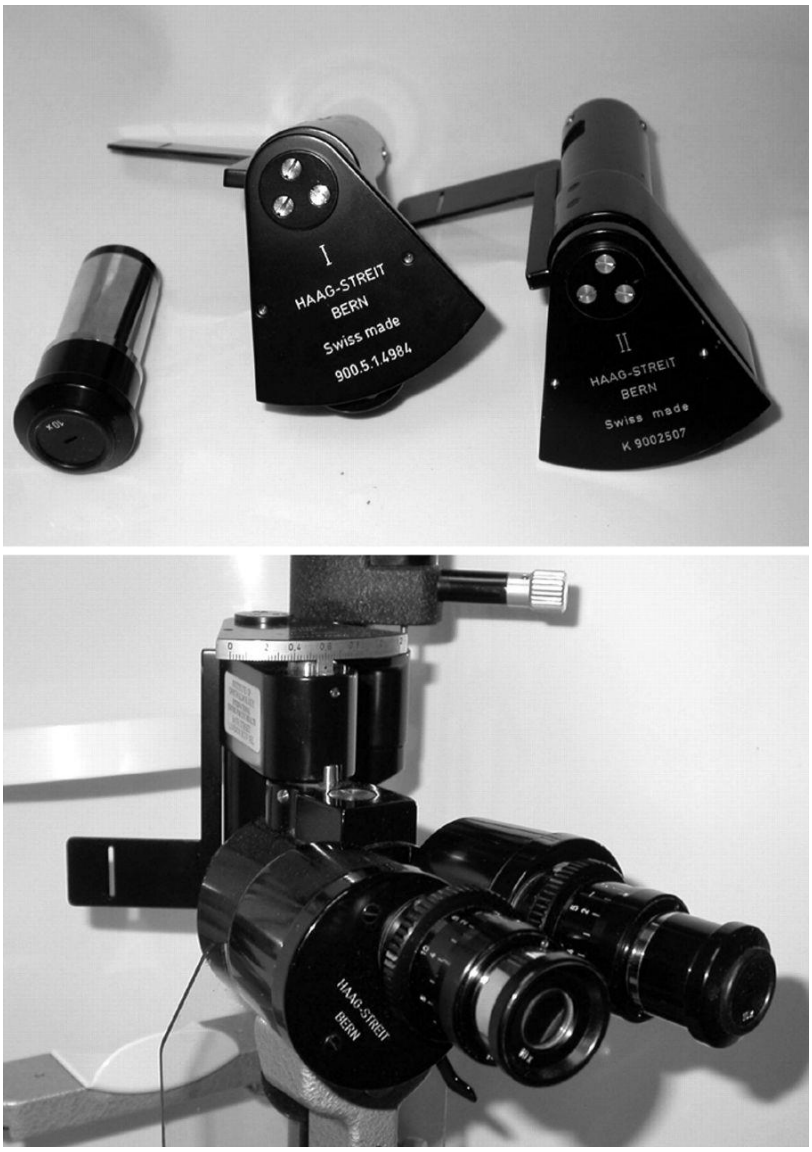
تتضمن المصادر المحتملة للخطأ في قياس سماكة القرنية بالأمواج فوق الصوتية: إمساك المسبار بزاوية مائلة للقرنية، والقياس بعيداً عن قمة القرنية المركزية، وكلاهما سيؤدي إلى قراءات مرتفعة

لسماكة القرنية المركزية؛ لأن سماكة القرنية تزداد من المركز إلى المحيط. تحوي غالبية الأجهزة الحديثة على آلية تمنع عرض النتائج إذا تم وضع المسبار بوضعية مائلة عن الوضعية النموذجية العمودية.

2-3- قياس سماكة القرنية البصري(Optical Pachymeter):

يعتمد قياس سماكة القرنية البصري على قياس السماكة الظاهرة لمقطع بصري من القرنية، ويستند انتشاره الكبير إلى التوافر التجاري لمرفق قياس سنامة القرنية الذي يضاف للمصباح الشقي-Haag Street. أولاً يتم إدخال جهاز تقسيم الصورة (Image-split) في عدسة عينية واحدة للمصباح الشقي. تعتمد الطريقة على الدوران النسبي للوحين زجاجيين موضوعين فوق بعضهما؛ حيث يحرك دوران اللوحة العلوية النصف العلوي من صورة القرنية بنيما يبقى النصف السفلي ثابتاً. تتم محاذاة صورة البطانة (Endothelium)باللوحة العلوية مع صورة الظهارة (Epithelium) في اللوحة السفلية وبعدها يتم قراءة زاوية دوران اللوحة العلوية بمقياس خارجي. يتناسب هذا القياس مع السماكة الظاهرة للقرنية، مع تحديد سماكة القرنية الحقيقية عن طريق جدول التحويل. على الرغم من أن الجهاز يمكن استخدامه للأغراض السريرية؛ فإن استخدامه غير دقيق لأغراض البحث .

أظهرت العديد من التعديلات على التقنية (204)، ووصلت دقتها لحوالي 5 ميكرون. يتضمن اثنان من هذه التعديلات استخدام مصدرين أو أربعة مصادر ضوء صغيرة للتأكد من أن الشعاع الساقط عمودي على سطح القرنية، وكذلك تتضمن التعديلات ربط دوران اللوحة الزجاجية العلوية بمقياس جهد كهربائي بحيث يتم تحويل زاوية الدوران مباشرة إلى إشارة كهربائية، مما يسمح بإدخالها مباشرة في برنامج حاسوبي .



الشكل (34) جهاز Optical Pachymetry [205]

يتيح ذلك جمع البيانات بشكل أسرع وإدارة فعالة للملفات وجمع بيانات أكثر دقة وقابلية للتكرار.

(204،206). يظل قياس سماكة القرنية البصري طريقة مفيدة لتحديد سماكة القرنية، خاصة في دراسات العدسات اللاصقة التي تفحص وذمة القرنية (207،208).

2-4- المجهر المرآوي(Specular Microscope):

يسمح المجهر المرآوي بمشاهدة الأشياء المضاءة من الأعلى ، وتعمل العدسة البعيدة أيضاً كعدسة مكثفة. يمر الضوء من داخل المجهر من خلال العدسة البعيدة وعندما يقع في المستوى المحرقي للعدسة ينعكس مرة أخرى ويتم رؤيته من خلال العدسة العينية للمجهر. تم استخدام أول المجاهر المرآوية المستخدمة في أبحاث طب العيون من قبل ديفيد موريس David Moris في الستينيات في عمله الذي يستقصي وظيفة القرنية. أتاحت هذه التقنية إجراء صور عالية التكبير لكل من الظهارة والبطانة، والتي كانت صعبة في السابق بسبب شفافيتها. استخدمت الإصدارات المبكرة من المجهر المرآوي عدسة بعيدة مخروطية وملامسة للقرنية لتوفير تكبير ودقة أعلى. وتم بعدها تطوير العديد من المجاهر المرآوية غير التماسية؛ خيث يمكن لمعظم المجاهر الحديثة أن تحقق تكبيراً عالياً بنفس القدر دون الحاجة إلى ملامسة العين .

تستخدم هذه الأجهزة في المقام الأول لفحص وتصوير بطانة القرنية؛ حيث يمكن تصوير الخلايا البطانية لأن معامل الانكسار للخلايا البطانية أعلى من معامل الانكسار في الخلط المائي. من خلال المشاهدة المباشرة بالمجهر المرآوي يمكن تكوين انطباع عام عن حالة البطانة على الفور، وعادةً ما تكون الخصائص التي يتم فحصها هي انتظام التوزع الفسيفسائي للبطانة، وحجم الخلايا البطانية، ووجود فجوات داخل الخلايا، والموجودات الشاذة مثل Guttatae والترسبات القرنية (201). يمكن حساب معايير مختلفة من الصور التي يتم الحصول عليها، ومن هذه المعايير كثافة خلايا البطانة (ECD) (Endothelial Cell Density)، وشكل الخلية(Hexagonality) ، مما يتيح للطبيب تقييم المظهر البطاني مقارنةً بالمظهر الطبيعي للأفراد المتطابقين مع العمر. أظهرت نتائج هذه التحقيقات أن كثافة

الخلايا البطانية تنخفض من حوالي 4500 خلية / م 2 عند الولادة إلى 2000 خلية / مم 2 في الشيخوخة، وأن شكلها وحجمها يتغيران بشكل كبير خلال هذا الوقت. عند الولادة ، تكون الفسيفساء البطانية منتظمة جداً، ومع مرور الوقت يزداد التنوع في حجم الخلايا، وهو ما يطلق عليه "تعدد الأشكال "Polymegethism والمشتق من الكلمة اليونانية (Poly) والتي تعني "كثير"، والكلمة اليونانية (megethos)، والتي تعني "الحجم ."

بالإضافة إلى التغيرات المرتبطة بالعمر، تم استخدام المجهر البصري لفحص التغيرات البطانية في عدد من الحالات المرضية، بما في ذلك الحثل الخلفي متعدد الأشكال Posterior Polymorhus) (Dystrophy، وحثل فوكس، وجراحة القرنية، والجراحة الانكسارية، وارتداء العدسات اللاصقة. كما يمكن تصوير كثافات السدى العميقة مثل الأجسام الزجاجية الغريبة، ورواسب الأصبغة، وضمور القرنية (209)

إن المجهر المرآوي بنوعيه التماسي وغير التماسي قادر على تحديد موقع الظهارة والبطانة، ومن خلال تحديد المسافة بين هاتين الطبقتين من القرنية يمكن تقدير سماكة القرنية (203 ، 210 ، 211)



الشكل (35) جهاز Specular Microscope [205]

2-2- المجهر متحد البؤر(Confocal Microscopy):

2-2-1- مقدمة:

يختلف المجهر متحد البؤر عن الفحص المجهري التقليدي لأن إلغاء الضبط البؤري (Defocus)يتسبب في اختفاء الصورة بشكل كامل بدلاً من الظهور كصورة غير واضحة. تتبع

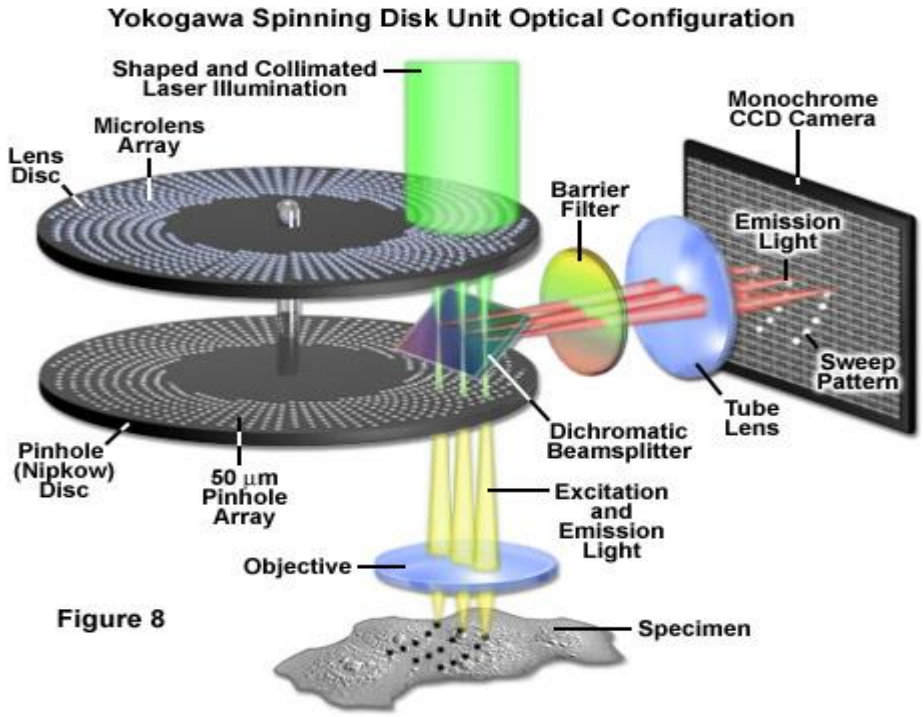
خصائص المجهر متحد البؤر من قدرته على تركيز الضوء والمستوى المحرقي لعدسة المجهر البعيدة على نفس النقطة(212). في معظم المجاهر متحدة البؤر الحديثة يتم استخدام مصدر ضوئي نقطي مركز على حجم صغير داخل العينة، ويتم استخدام كاشف نقطي متحد البؤر لجمع الإشارة الناتجة. ينتج عن هذا تقليل كمية الإشارة خارج التركيز (Out–of–focus) من أعلى وأسفل المستوى المحرقي، مما ينتج عنه زيادة ملحوظة في كل من الدقة الجانبية (المحاور x y) والدقة المحورية (المحور z).(213) يتم فحص مساحة صغيرة واحدة فقط من العينة بواسطة كل مصدر ضوئي نقطي؛ لذلك يجب إجراء المسح لكامل المنطقة المطلوبة. يمكن للجهاز أن يعطينا صورة مقطعية بصرية من خلال تغيير مستوى التركيز لكل من المصدر والكاشف داخل الأنسجة، ويتم تحديد معلومات مفصلة عن بنية القرنية(214).

تتألف العدسة البعيدة للمجهر متحد البؤر من عدسات مغمورة بالماء ومفصولة عن القرنية عبر هلام ميثيل سلولوز (117). يؤدي استخدام المجهر ذو الفتحة الكبيرة إلى جمع الضوء بكميات أكبر وبالتالي الحصول على دقة محورية أعلى؛ ولكن هذه الأجهزة لديها ساحة رؤية أقل ومسافات عمل أقصر ، مما يقلل من المسافة التي يمكن أن نراها في العينة (120)

2–2–2– الفحص المجهري المتحد البؤر بالمسح الترادفي (Tandem Scanning Confocal Microscopy):

استخدم الجيل الأول من المجاهر متحدة البؤر قرص Nipkow المعدل؛ وهو عبارة عن رقاقة بها مئات الثقوب التي يتم ترتيبها في نمط حلزوني (213). أثناء فحص العينة يعبر الضوء الثقوب الحلزونية نحو العينة، ثم ينعكس الضوء عن العينة من خلال الثقوب الحلزونية نفسها ليصل للعدسة

البعيدة للمجهر. إن الضوء المنعكس من أمام أو خلف المستوى المحرقي للعدسة البعيدة يصل المجهر بزاوية وليس بشكل عمودي، وتسمح الثقوب الموجودة في القرص لأشعة الضوء الموجهة عمودياً فقط بالاختراق؛ يتيح ذلك للمجهر عرض جزء بصري رفيع جداً من الأنسجة. نظراً لأن الإضاءة وانعكاس الضوء يحدثان من خلال الثقوب المترافقة جنباً إلى جنب فقد تم تسمية هذا المجهر بالمجهر المتحد البؤر المسحي الضوئي الترادفي. تتمثل عيوب هذا النظام في عدم وجود مجموعة واسعة من العدسات البعيدة، وعدم القدرة على التحكم في نسبة وضوح الصورة بشكل مباشر في أعماق الأنسجة المختلفة، والفقدان الكبير للضوء لأن أقراص Nipkow تنقل أقل من 1٪ من الضوء الواصل لها (214). تتطلب هذه المشكلة الأخيرة استخدام كاميرا منخفضة الإضاءة للحصول على الصور، مما يحد من يقلل من سرعة التصوير.



الشكل (36) جهاز Confocal Microscope [205]

2-2-3- الفحص المجهري متحد البؤر بالشق (Slit-scanning Confocal Microscopy):

تم حديثاً تطوير مجهر متحد البؤر ذو شق متغير (216). يحوي هذا التصميم على شقين قابلين للتعديل بشكل مستقل ويقعان في مستويات متوافقة .(Conjugate Plans) يتم استخدام مرآة ذات وجهين تتأرجح بسرعة لمسح صورة الشق فوق مستوى القرنية، وتقوم بإنتاج مقطع بصري في الوقت الفعلي. يتميز هذا التصميم بتباين أفضل للصورة، والوضوح المحسن، ووقت المسح السريع، ولكنه أغلى ثمناً من الأنظمة القائمة على قرص Nipkow.(213)

2-2-4- الفحص المجهري متحد البؤر من خلال التركيز (Confocal Microscopy through Focusing):

إن المشكلة الرئيسية المرتبطة بالفحص المجهري متحد البؤر تتعلق بتفسير وتقدير البيانات التي تم الحصول عليها، بغض النظر عن التقنية المستخدمة للحصول على الصور. تم تطوير تقنية جديدة نسبياً تسمى الفحص المجهري البؤري من خلال التركيز (Focus) عن طريق تحريك المستوى المحرقي للعدسة البعيدة عبر القرنية بأكملها بسرعة 80 ميكرومتر / ثانية تقريباً، وبالتالي يتم الحصول على ما يقرب من 450 صورة متسلسلة (مفصولة بحوالي 1 ميكرومتر) على مدار الوقت المستغرق لفحص كامل

القرنية (حوالي 15 ثانية). يتم بعد ذلك إعادة بناء القرنية باستخدام تقنيات معالجة الصور، ويتم إنتاج صورة مشابهة للمقاطع النسيجية .

2-2-5- وحدة روستوك القرنية (Rostock Cornea Module):

طورت شركة Heidelberg Engineering بالتعاون مع جامعة Rostock في ألمانيا مجهراً رقمياً جديداً للمسح بالليزر متحد البؤر، وهو مزيج من التصوير المقطعي لشبكية العين بجهاز Heidelberg (HRT) مع (RCM) وحدة Rostock للقرنية .(218,217) يستخدم RCM الضوء الخلفي المبعثر على غرار المجاهر البؤرية الأخرى ، ويتفاعل هذا الضوء مع العينة منتجاً إشارة ضوئية تتجه نحو الكاشف. يسمح هذا الجهاز للمشغل بتصوير البنى الخلوية بشكل دقيق، والتنقل عبر الطبقات المختلفة للقرنية بأكملها من الظهارة وحتى البطانة. يتيح RCM أيضاً تصوير المناطق المحيطية للقرنية والملتحمة.

تسمح الأداة بعمق مسح ضوئي بحد أقصى 1500 ميكرومتر، بحجم صورة 400 × 400 ميكرومتر. تحتوي الوحدة على عدسة مجهرية تكبيرها 63 × قابلة للتبديل، وتوفر خياراً لضبط المكان يدوياً، ولديها نظام ضبط تلقائي للسطوع. تسمح كاميرا مرافقة بمراقبة دائمة لملامسة القرنية على الشاشة. توفر تقنية RCM جودة صورة أفضل، وتنتج قياساً دقيقاً للعمق مقارنة بالمجاهر متحدة البؤر التي تستخدم الشق (219) تم تقديم نسخة أحدث من نفس الأداة HRT III مع وحدة Rostock القرنية



الشكل (37) جهاز HRT III [205]

يقوم الفحص المجهري متحد البؤر باستخدام هذه التقنيات بإعطاء بيانات قيمة عن بنية ومظهر القرنية في العديد من العمليات المرضية، بما في ذلك التهاب القرنية، وأمراض بطانة الأوعية الدموية. بالإضافة إلى ذلك ، تم توثيق تغيرات القرنية بعد الجراحة الانكسارية، والتصليب المتقاطع للقرنية، ورأب القرنية، ومرض السكري، و الإصابة الناتجة عن العدسات اللاصقة.(220,213)

كما يمكن للمجهر متحد البؤر الحصول على بيانات القرنية ثلاثية الأبعاد. باستخدام ملف تعريف كثافة العمق ثنائي الأبعاد ، يمكن تقدير سماكة الظهارة والقرنية عن طريق قياس المسافة بين القمم

المقابلة للطبقات الظهارية والبطانية. وبالتالي يمكن استخدام هذه التقنية لتحديد سماكة القرنية بدقة عند القرنيات السليمة والمرضية (222,221).

2-6- طبوغرافيا القرنية (Corneal Topography):

2-6-1-مقدمة:

الهدف من طبوغرافيا القرنية هو الوصف الدقيق لشكل سطح القرنية (223)، وتستخدم التقنية غالباً مبدأ مشابهاً لقياس تحدب القرنية(Keratometry) ، حيث تحدد حجم الخيال المنعكس عن سطح القرنية، والفرق الأساسي أن مقياس تحدب القرنية يستخدم سلسلة من الأهداف الدائرية متحدة المركز وتسمى قرص .Placido كانت أجهزة الطبوغرافيا الباكرة تعتمد على مبدأ تنظير القرنية بالصور (Photokeratoscopy)حيث يتم التقاط صور الانعكاسات عن سطح القرنية، ثم يتم حساب القياسات لاحقاً (223).

تم تطوير الأجيال الجديدة من أجهزة الطبوغرافيا بحيث يلتقط الجهاز الصورة المنعكسة إلكترونياً ويرسلها لجهاز حاسوب، ثم يستخدم برامج معالجة الصور المتطورة لتوفير تحليل فوري للصورة المنعكسة وهو ما يسمى تنظير القرنية بالفيديو .(Videokeratoscopy) تم إثبات أن شكل القرنية بيضاوي مفلطح (Aspheric) باستخدام طبوغرافيا القرنية، وتم إثبات أن معدل تسطيحها غير متماثل حول مركزها (224). تم تطوير العديد من أجهزة الطبوغرافيا المعتمدة على انعكاس الصور عن سطح القرنية، والتي تقوم بقياس التضاريس القرنية بناءً على الانعكاسات من فيلم الدمع المغطي لسطح القرنية، والذي يتطابق بشكل أساسي مع شكل سطح القرنية.

2-6-2- التقييم النوعي (Qualitative Assessment):

يعتبر قرص Placido (الشكل 20) أبسط جهاز طبوغرافيا عاكس لتقييم تضاريس القرنية، وهو ببساطة عبارة عن سلسلة من الحلقات السوداء والبيضاء متحدة المركز على قرص دائري مسطح به فتحة رؤية مركزية. يتم وضع القرص أمام القرنية ويتم ملاحظة الانعكاسات. باستخدام هذه الطريقة يمكن فقط اكتشاف الشذوذات الكبيرة في سطح القرنية والحرج المرتفع للغاية. تشتمل الإصدارات المحسّنة من قرص Placidoعلى Klein Keratoscopy المضاء داخلياً، ومخطط Loveridge Grid (الشكل 21) (225).



الشكل (38) قرص Placido [205]



الشكل (39) مخطط Loveridge [205]

2-6-3- التقييم الكمي (Quantitative Assessment):

تستخدم أجهزة الطبوغرافيا الكمية نفس المبدأ الأساسي لإسقاط الضوء على القرنية ودراسة الخيال المنعكس. يتم التقاط الصور بكاميرا فيديو، ويتم اعتماد نهج حسابي لتحليل البيانات واشتقاق وصف لشكل القرنية. يعد اختيار الطريقة الحسابية أمراً مهماً لأن هذا سيحدد إلى حد كبير دقة وصلاحية طبوغرافيا القرنية. يعتبر الأسلوب الأكثر استخداماً هو طريقة "منحدر السطح (Slope of Surface) ". (223)

تقيس الأجهزة التي تستخدم هذه التقنية الميل مباشرة عبر قياس المسافة عن محور مرجعي مركزي، ثم تحسب انحناء القرنية بناء على قيم الميل. من المهم أن نلاحظ أن هذه الأجهزة تقوم فقط بتقدير متوسط شكل القرنية؛ لأن الخوارزميات تستند إلى سطح منتظم نصف قطري، والذي لا يصف القرنية بدقة. تؤدي هذه القياسات المحورية (Axial) أو السهمية (Sagittal) إلى إعطاء قيم أقل من نصف قطر الانحناء الفعلي في المناطق الأكثر انحداراً من القرنية المركزية، وتعطي قيم أعلى من القيم الفعلية في المناطق المسطحة. تم تعديل الخوارزميات في الآونة الأخيرة، وهي الآن تعتمد بشكل عام على نصف قطر الانحناء، في محاولة لتقديم تقدير أفضل للشكل اللاكروي للقرنية .

يتم عرض النتائج في أجهزة الطبوغرافيا الكمية بشكل خرائط، وتستخدم ترميزاً لونياً للقيم؛ حيث يمثل اللون الأخضر والأصفر الأرقام الموجودة في القرنيات الطبيعية، بينما يمثل اللون الأزرق أو الألوان الأكثر برودة المناطق المسطحة ذات التحدب المنخفض، ويمثل اللون الأحمر أو الألوان الأكثر سخونة المناطق شديدة الانحدار ذات التحدب العالي (226). تسمح هذه الخرائط بالتعرف على شكل القرنية من خلال التعرف على الأنماط، وتكشف بسرعة عن وجود أرقام غير طبيعية لتحدب القرنية

أنتجت عدد من الشركات المصنعة أجهزة طوبوغرافيا محمولة باليد (الشكل 22)، ويمكن أن تكون هذه الأجهزة المحمولة مفيدة جداً لفحص الأطفال وكبار السن، أو الأشخاص ذوي القدرة المحدودة على الحركة، ولاستخدامها في الاستشارات خارج المراكز العينية.(227)



الشكل (40) جهاز الطبوغرافيا المحمول باليد [205]

2-6-4- التصوير المقطعي للقرنية (Corneal Tomography):

تقوم أجهزة الطبوغرافيا المعتمدة على دراسة الانعكاس من سطح القرنية الأمامي بتحديد شكل سطح القرنية الأمامي فقط. لذلك تم تطوير مجموعة من الأجهزة التي تسمح بالتصوير المقطعي (Tomography)؛ وهي عملية يتم من خلالها إعادة بناء سلسلة من الصور ثنائية الأبعاد إلى صور ثلاثية الأبعاد باستخدام تقنيات عديدة، ومن هذه التقنيات المسح الشقي (Scanning Slit) والتصوير بكاميرا Scheimpflug والتصوير المقطعي التوافقي البصري .(OCT) يعتبر التغير في السطح الخلفي للقرنية مؤشراً مبكراً لأمراض ترقق القرنية(Corneal Ectasia) ؛ قبل ظهور علامات التغيير على السطح الأمامي للقرنية (229,228). لذلك أصبح تقييم السطح الخلفي للقرنية والسماكة الطبوغرافي ذا قيمة متزايدة في الممارسة السريرية.

أجهزة المسح الشقي (Scanning Slit):

يعتبر جهاز Orbscan II (Bausch & Lomb) هو الجهاز الوحيد حالياً الذي يستخدم طرق المسح الأفقي للحصول على بيانات الجزء الأمامي من العين. يجمع هذا الجهاز بين كل من قرص Placidoوتقنيات المسح الشقي للحصول على قياسات طبوغرافية لكل من أسطح القرنية الأمامية والخلفية، بالإضافة إلى العدسة والقزحية (230). تقوم الأداة بمسح سطح القرنية الأمامي، والحصول على 40 صورة شق متسلسلة، مع تسجيل حركات العين، وبيانات الانعكاس من قرصPlacido ، ثم يتم إعادة تجميع البيانات في إعادة بناء ثلاثية الأبعاد لسطح القرنية الأمامي والخلفي (231). تختلف الأداة عن مقاييس تحدب القرنية التقليدية في أنه يستخدم انعاكسات مثلثية الشكل (Triangulation) عن سطح القرنية لتحديد شكلها. حيث يوحد هذا الجهاز البيانات المثلثة والمنعكسة للحصول على قياسات دقيقة للارتفاع والتحدب والانحناء. يقوم الجهاز بعرض الخرائط السهمية والمماسية التقليدية، كما يقوم بعرض خريطة الارتفاعات؛ حيث تتم مقارنة الارتفاع النسبي للقرنية مع سطح مرجعي كروي. تكون الارتفاعات فوق المجال المرجعي حمراء اللون، والانخفاضات أسفل المجال المرجعي زرقاء اللون، ويحدد جهاز Orbscan IIسماكة القرنية من خلال حساب الفروق في الارتفاع بين الأسطح الأمامية والخلفية للقرنية لإنشاء خريطة السماكات (Pachymetry). (232)

وجدت الدراسات أن قياس سماكة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) (CCT) باستخدام جهاز Orbscan II يعطي قيماً أعلى بنسبة 7 ٪ تقريباً من تلك التي تم الحصول عليها باستخدام قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية (Ultrasound Pachymetry) (233) نتيجة

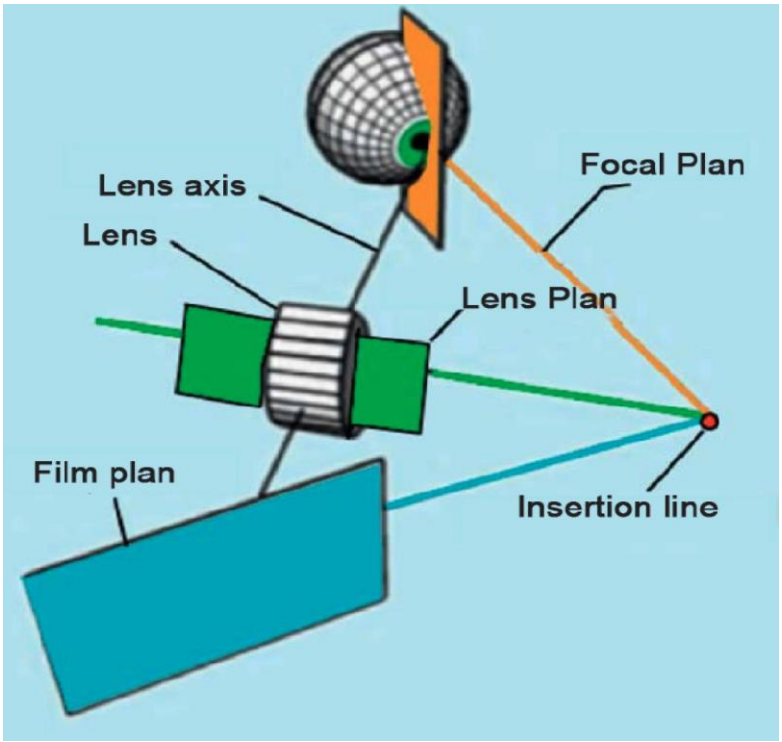
لذلك ، يمكن تطبيق عامل صوتي (Acoustic Factor) (AF) على النتائج بحيث تكون قيم CCT التي تم الحصول عليها باستخدام Orbscan متناسبة أكثر مع القيم التي تم الحصول عليها باستخدام مقياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية. وتم وضع عامل التصحيح الافتراضي من قبل الشركة المصنعة ويبلغ 0.92، ويتم تطبيقه على الخريطة بأكملها؛ ومع ذلك فإن استخدامه يبقى مثاراً للجدل لأنه يمكن أن يتسبب أحياناً في قيم CCT أقل بنسبة 7 ٪ من مقياس السماكة بالموجات فوق الصوتية (233). نظراً لغياب مستوى الاتفاق بين قيم السماكة التي يعطيها جهاز قياس سماكة القرنية بالأمواج فوق الصوتية وقيم السماكة التي تم الحصول عليها بواسطة جهاز Orbscan II ؛ فقد اقترح العديد من المؤلفين عدم تطبيق AF (233)



الشكل (41) جهاز Orbscan II [205]

أجهزة التصوير Scheimpflug:

ابتكر الكابتن بالجيش النمساوي Theodor Scheimpflug مبدأ Scheimpflug (الشكل 24) لتصحيح تشوه المنظور في الصور الجوية عام 1904، وتم استخدام هذا المبدأ لاحقاً في أجهزة الطبوغرافيا. في تقنيات التصوير التقليدية تكون المستويات الثلاث للفيلم والعدسة والمستوى المحرقي متوازية مع بعضها البعض؛ بينما في تصوير Scheimpflug يتم إمالة مستوى العدسة بحيث يتقاطع مع كل من مستوى الفيلم والمستوى المحرقي؛ مما يوسع عمق التركيز (Depth of Focus) ، وبالتالي يسمح بالتصوير من سطح القرنية الأمامي إلى سطح العدسة الخلفي. تتيح هذه التقنية لمصوري المناظر الطبيعية والمعماريين استخدام كاميرات ذات تنسيق كبير بأطوال محرقية طويلة جدًا لتوسيع عمق المجال بشكل كبير دون استخدام فتحة صغيرة.



الشكل (42) مبدأ Scheimpflug [205]

كان جهاز Pentacam (Oculus) أول أداة تستخدم كاميرا Scheimpflug الدورانية لتوفير تصوير ثلاثي الأبعاد غير تماسي بالجزء الأمامي من العين (234). تستخدم الأداة مصدراً ضوئياً يعطي ضوءاً أزرق يبلغ 475 نانومتر، ونظامين للكاميرا لالتقاط الصورة. تلتقط كاميرا Scheimpflug الدورانية ما يصل إلى 50 صورة مقطعية بزاوية من 0 إلى 180 درجة في مسح واحد ، وتكتسب 25000 نقطة بيانات في حوالي ثانيتين. وتكون الكاميرا الثانية ثابتة (Stationary) وتستخدم لمراقبة تثبيت العين، والكشف عن حجم الحدقة. يستخدم البرنامج المزود مع Pentacam خوارزمية تصحيح أي تشوه للصورة يتم مواجهته من بصريات نظام الكاميرا (235). نظرًا لأن الجهاز يستخدم كاميرا دوارة ، يمكن الحصول على قياسات دقيقة من القرنيات غير المنتظمة التي يصعب تصويرها بدقة بتقنية .Placido يعرض Pentacamالبيانات على شكل خرائط انحناء سهمي أو مماسي أمامي وخلفي، وخرائط القوة الانكسارية، وخرائط الارتفاع الأمامية والخلفية. يتم ترميز الخرائط بالألوان وفقاً للارتفاعات أو الانخفاضات المتعلقة بالجسم المرجعي، والتي يمكن اختيارها كأفضل كرة مناسبة (Best Fit Sphere) أو شكل بيضاوي للدوران .(Best Fit Toric Ellipsoid)

أظهرت العديد من الدراسات أن Pentacam لديها دقة أعلى في تقييم ارتفاع القرنية الخلفية مقارنة مع Orbscan في القرنيات ما بعد الجراحة؛ حيث يمكن أن يؤثر تشتت الضوء على الحصول على صورة Orbscan (201)

تستخدم مصورات Scheimpflug المقطعية مثل Pentacam كاميرا Scheimpflug دوارة لالتقاط سلسلة من المقاطع العرضية البصرية للجزء الأمامي ، والتي يتم دمجها بعد ذلك لتشكيل إعادة بناء ثلاثية الأبعاد. يتم الحصول على قياس السماكة Pachymetry من بيانات ارتفاع القرنية. يسمح التحليل اللاحق لهذه الصور بتقييم سماكة القرنية (237,236). أظهرت العديد من الدراسات توافقاً جيداً

بين قيم سماكة القرنية المركزية (CCT) التي تم الحصول عليها باستخدام Pentacam وبين قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية (238)



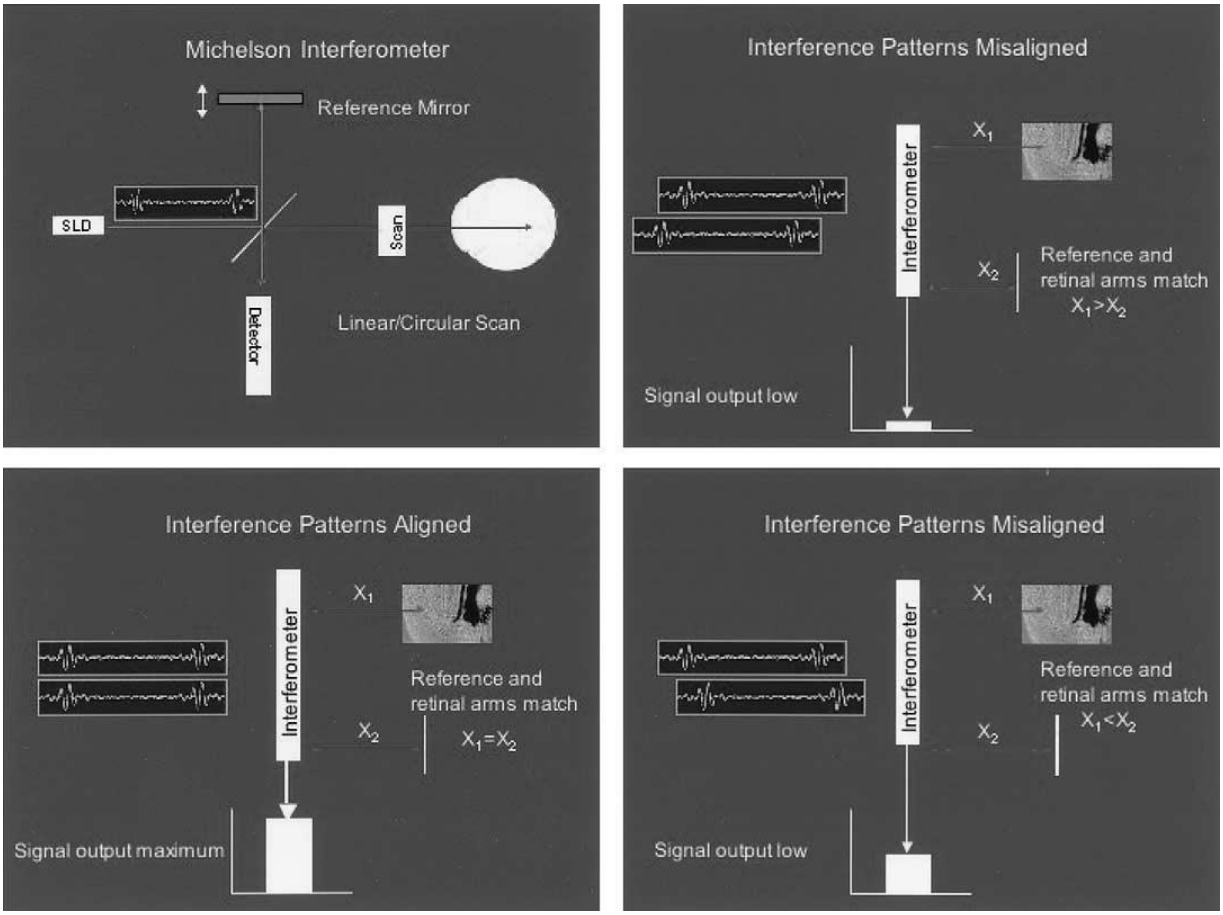
الشكل (43) جهاز Pentacam [205]

2-7- التصوير المقطعي التوافقي البصري

(Optical Coherence Tomography) (OCT):

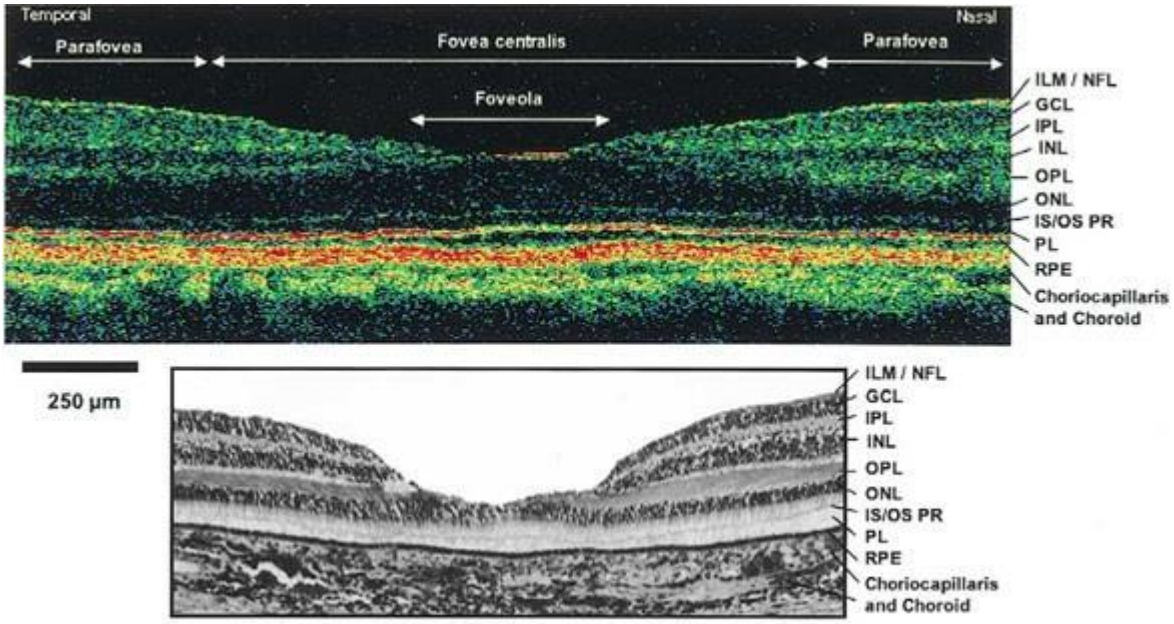
2-7-1-مقدمة (Introduction):

التصوير المقطعي التوافقي البصري (OCT) هو تقنية تصوير بصري غير تماسية قادرة على تصوير مقطعي عالي الدقة على نطاق ميكرومتر للأنسجة الحيوية باستخدام ضوء الأشعة تحت الحمراء (212,201) .تستخدم التقنية مبدأ تداخل ميكلسون (Michelson Interferometry) حيث يمر الضوء الصادر عن ال OCTبجهاز يشطر الحزمة الضوئية (Beam-Splitter) إلى قسمين؛ حيث القسم الأول يعتبر الحزمة المرجعية ويذهب لمرآة مرجعية عاكسة ثم يعود للOCT؛ بينما القسم الثاني يتم توجيهه عبر الأوشاط الكاسرة إلى الشبكية ثم ينعكس عنها نحو الOCT. تم تحديد الحجم والمسافة داخل النسج العينية بالاعتماد على الفرق بين الضوء المنعكس والضوء المرجعي، ويعتبر مشابهاً لمبدأ الموجات فوق الصوتية، ويسمى A-scan. (239,238) يتم إنشاء الصور المقطعية عن طريق تجميع عدة عمليات مسح ضوئي، وتسمى .B-Scan وبالتالي فإن تقنية ال OCT ثنائي البعد (2D-OCT) تشبه التصوير بالموجات فوق الصوتية بطريقةB-Scan ؛ باستثناء أنها تستخدم الضوء بدلاً من الصوت .



الشكل (44) مبدأ ال OCT [240]

تحدث الانعكاسات عند الحدود بين الأنسجة ذات قرينات الانكسار المختلفة (Refractive Index)، وكلما زاد الاختلاف في قرينة الانكسار زادت سعة الإشارة المنعكسة. تتم معالجة صور المسح ثنائية الأبعاد لاحقاً بواسطة جهاز كمبيوتر، والذي يصحح أي عيوب ناتجة عن حركة العين أثناء التصوير. يمثل B-scan مقطعاً عرضياً (Cross-sectional) للنسج المدروسة يشبه المقطع النسيجي فيها (Histology) (الشكل 27).



الشكل (45) مقارنة صورة ال OCT مع المقطع النسيجي [240]

2-7-2- الاستخدامات السريرية (Clinical Uses):

كان ال OCT يستخدم لتصوير أمراض الشبكية التي تسبب تغيراً في بنية طبقات الشبكية.

وتشمل هذه الأمراض الوذمة البقعية(Macular Edema) ، الثقوب البقعية(Macular Hole) ، الخلفية انفصال الجسم الزجاجي الخلفي(Posterior Vitreous Detachment) ، وانفصال الشبكية (Retinal Detachment)، وانشقاق الشبكية(Retinoschisis) ، وتغيرات رأس العصب البصري (Optic Nerve Head Changes). (241)

تم تطوير استخدام OCT لتصوير الأقسام الأمامية من العين لأول مرة عام 1994 (242). اعتمدت جميع الدراسات الأصلية التي تستخدم OCT لفحص أقسام العين الأمامية على تعديل أجهزة OCTالتي تم تطويرها بالأساس لتصوير شبكية العين.

أصبحت أجهزة ال OCT التي تصور القسم الأمامي من العين Anterior) (AS-OCT) (Segment Optical Coherence Tomographyمتوافرة تجارياً الآن. يتم استخدام AS-OCT بشكل متزايد لفحص القرنية مع دقة تتراوح بين 2 و 20 ميكرومتر، وأثبتت فائدتها في تحديد تغيرات سماكة القرنية الكلية والظهارية بعد الجراحة الانكسارية، وتقييم سماكة القرنية المركزية في حالات ارتفاع الضغط داخل المقلة والزرق، و في المرضى الذين يعانون من وذمة القرنية (244,243). يعتبر AS-OCTمفيداً لتشخيص وتوثيق التغييرات في صحة القرنية، ويمكن استخدامه لتشخيص التهابات القرنية (Infections)، والحثولات(Dystrophy) ، والتنكسات (Degeneration) (245)، وفي تقييم عوامل خطر الزرق مثل سماكة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) (CCT) وزاوية الغرفة الأمامية (Anterior Chamber Angle) (244)

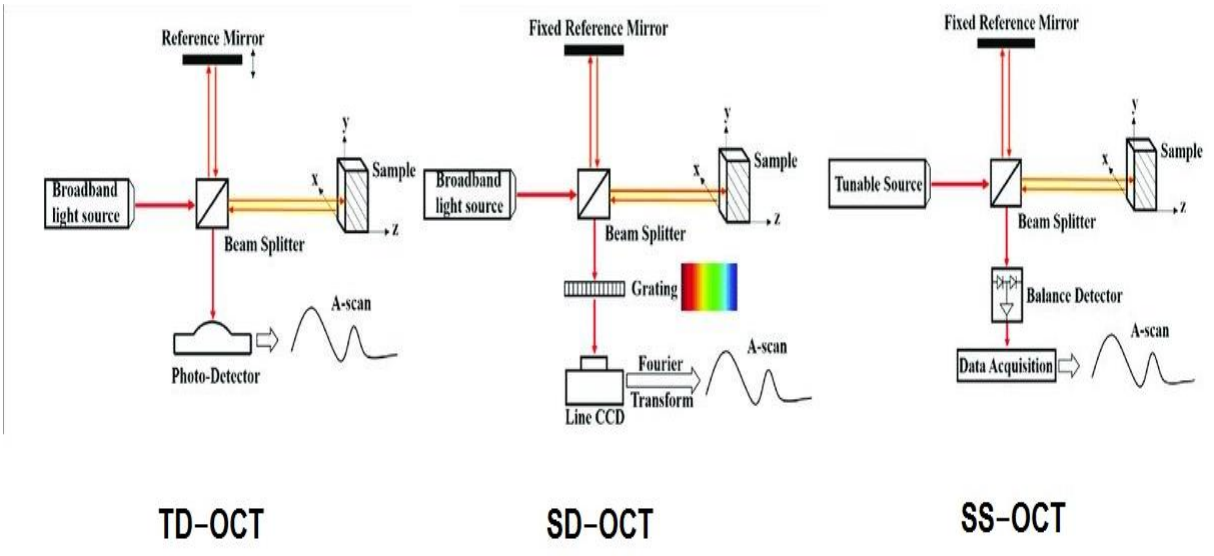
ويمكن أن يكون ال AS-OCT مفيداً مع العدسات اللاصقة وتقييمها، حيث يمكن أن تساعد طبوغرافيا القرنية المحيطية في توقع ملاءمة العدسة الطرية، ويمكن تقييم تفاعل حافة العدسة مع الملتحمة بشكل كمي (247,246). يمكن أن تساعد هذه التقنية أيضًا في تصميم العدسات اللاصقة المعقدة وتركيبها، بما في ذلك العدسات القاسية مع القرنية المخروطية (249,248) وعند تصميم العدسات اللاصقة ذات القطر الكبير (249). تسمح القدرة على قياس المسافة بين القرنية والسطح الخلفي للعدسة الصلبة باستخدام الفرجار على الشاشة وتصور موضع منطقة هبوط العدسة على الملتحمة بإجراء تعديلات سريعة ودقيقة على الملاءمة (249)

عززت التطورات في تقنية AS-OCT بشكل كبير من قدرة الأطباء على تصوير الجزء الأمامي، وأصبحت هذه الأجهزة أداة لا يمكن الاستغناء عنها في الممارسة السريرية لتركيب العدسات اللاصقة، وعلاج أمراض الجزء الأمامي من العين.

يوفر AS-OCT مقاييس سماكة القرنية الطبوغرافية وقد تم استخدامه على نطاق واسع للإبلاغ عن قيم سماكة القرنية الكلية المركزية والمحيطية في القرنيات السليمة، والقرنيات المريضة، وما قبل الجراحة وبعدها، وسماكة الظهارة، ولأولئك المعرضين لخطر الإصابة بالزرق (250,244)

2-7-3- أنواع الOCT (OCT Types):

تتوفر ثلاثة أنواع من OCTs لتصوير الجزء الأمامي (الشكل 28): المجال الزمني TD-OCT (Time Domain)، والمجال الطيفيSD-OCT (Spectral Domain) ، والمصدر الماسح SS-OCT. (Swept Source).



الشكل (46) أنواع ال OCT [251]

التصوير المقطعي التوافقي البصري بالاعتماد على المجال الزمني(TD-OCT):

يتم استخدام مرآة مرجعية متحركة في جهاز الTD-OCT ، وتقوم هذه المرآة بعكس الضوء الوارد إليها لتوليد سلسلة من الصور. يتم أخذ 2000 A-scans في الثانية الواحدة، ثم يتم استخدامها لإنشاء نمط انعكاسي وتحديد عمق أنسجة العين (252)

أحد الأمثلة على هذا الجهاز هو .(Visante® AS-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc (الشكل 29). يستخدم Visante OCT ضوء طوله 1310 نانومتر؛ مما يسمح باختراق أعمق في الأنسجة للسماح بمزيد من التصوير المقطعي (252). تتيح أدوات القياس المدمجة في الجهاز القياس المباشر لمجموعة متنوعة من البنى العينية الأمامية ، بما في ذلك سماكة القرنية، وسماكة فلابة القرنية، وسماكة السدى المتبقية بعد جراحة تصحيح تحدب القرنية بالليزر(LASIK) ، وعمق الغرفة الأمامية (Anterior Chamber Depth) (ACD)، وزاوية الغرفة الأمامية وقطر الغرفة الأمامية. يمكن أيضاً استخدام الجهاز لدراسة وضع العدسات اللاصقة والعدسات داخل العين.



الشكل (47) جهاز OCT Visante [251]

التصوير المقطعي التوافقي البصري بالاعتماد على المجال الطيفي (SD-OCT):

يسمى OCT المجال الطيفي (SD-OCT) أيضاً باسمFourier domain ، ويستخدم مرآة مرجعية ثابتة لعكس مصدر الضوء، على عكس ال TD-OCT الذي يستخدم مرآة مرجعية متحركة. يتم الكشف عن التداخل بين الأشعة المنعكسة من أنسجة العين والأشعة المنعكسة المرجعية بواسطة مقياس طيفي(Spectrometer) ، ثم يتم استخدام معادلات تحويل فوريه (Fourier Transformation) لإنشاء مسح ضوئي نمط A (201) تستخدم SD-OCT أطوال موجية من 820-879 نانومتر؛ مما

يسمح بتحسين الدقة المحورية للصور؛ حيث نقصان الطول الموجي يعني زيادة التواتر، وبالتالي دقة أعلى للصور. ولكن الطول الموجي الأطول المستخدم في TD-OCTs يسمح باختراق أعمق للأنسجة لتصوير بنى القسم الأمامي بشكل أفضل. (253). نظراً لأن إنتاج عمليات المسح الضوئي لا يعتمد على مرآة مرجعية متحركة؛ فإن سرعة الحصول على الصور باستخدام SD-OCTs أسرع نسبياً منTD-OCT ، حيث نحصل على 25000-50000 مسح ضوئي في الثانية. ومن الميزات الإضافية لل SD-OCT هي إنتاج سلسلة من عمليات المسح B المتوازية التي يمكن من خلالها إنشاء صور ثلاثية الأبعاد مشابهة للطبوغرافيا ثلاثية الأبعاد، والتي يمكن بعد ذلك تدويرها ومعالجتها بطريقة أخرى .

تتضمن الأمثلة عليه جهاز 3D OCT-1000 و 3D OCT-2000 و Maestro (Topcon Medical Systems Inc., Oakland, CA, USA)، وجهاز Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, OH, USA)، وجهاز iVue-100 (Optovue, Fremont, CA, USA)، وجهاز SPECTRALIS® SD-OCT (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany). (الشكل 30)



الشكل (48) جهاز OCT SPECTRALIS [251]

التصوير المقطعي التوافقي البصري بالاعتماد على المصدر الماسح (SS-OCT):

يعتبر SS-OCT أحد أنواع Fourier Domain، ويستخدم طولاً موجياً يبلغ 1050 نانومتر؛ مما يسمح باختراق أعمق في الأنسجة، ويسمح بتصوير الجزء الأمامي من العين. يعتبر SS-OCT أحدث التقنيات المستخدمة من أجهزة ال OCT المتاحة تجارياً. تستخدم هذه التقنية ليزراً مضبوطاً يعطي التداخل عبر تحويل فوريه لإنتاج مسح ضوئي نمطA ، ويتم تجميع العديد من عمليات المسح A لتشكيل المسح المقطعي B ثنائي الأبعاد . تعتبر عمليات المسح في ال SS-OCT عالية الدقة؛ حيث تم استبدال أجهزة الكشف الضوئي بكاميرات CCD لزيادة الدقة إلى 1 ميكرومتر، ويكون وقت الحصول على

المسح الإجمالي أسرع من SD-OCT فهو يجري 108000 عملية مسح ضوئي في الثانية، مما يقلل من أي عيوب ناتجة عن حركات العين، ولذلك يشار إلى هذه الأجهزة أيضًا باسم OCT عالي السرعة (High-Speed OCT) (254-256)

تشمل الأدوات المتاحة تجارياً حالياً جهاز Topcon DRI OCT Triton (Topcon Medical Systems Inc) (الشكل 31)، و SS-1000 CASIA OCT (Tomey Corporation, Nagoya, Japan).



الشكل (49) جهاز OCT Triton [255]

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study.

مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 500 عين من 250 طفلاً من المراجعين لقسم العيادات الخارجية في مشفى المواساة الجامعي، وذلك بعد أخذ موافقة أهلهم على المشاركة بالبحث وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

تم تقسيم المرضى إلى 5 مجموعات حسب العمر:

1) **المجموعة الأولى:** العمر 6-7 سنوات.
2) **المجموعة الثانية:** العمر 8-9 سنوات.
3) **المجموعة الثالثة:** العمر 10-11 سنة.
4) **المجموعة الرابعة:** العمر 12-13 سنة.
5) **المجموعة الخامسة:** العمر 14-16 سنة.

مكان الدراسة:

قسم أمراض العين وجراحتها، مستشفى المواساة الجامعي، دمشق، سوريا.

الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2024/3/1 و 2024/12/1.

أهداف الدراسة:

دراسة قيمة ثخانة القرنية المركزية عند الأطفال السوريين الأصحاء، ودراسة قيمة الضغط داخل العين عند الأطفال السوريين الأصحاء ومحاولة إيجاد قياسات مرجعية لثخانة القرنية المركزية والضغط داخل العين ودراسة العلاقة بين الضغط داخل العين وثخانة القرنية المركزية وعلاقتهم مع العمر والجنس.

معايير الاشتمال في الدراسة:

- أطفال ذوو عيون سليمة دون أمراض سابقة.
- الأوساط الكاسرة شفافة.
- مكافئ كروي لأسواء الانكسار بين 2+ و 2−
- الضغط داخل المقلة أقل من 21 ملم زئبقي
- عمر المشارك بين 6 و 16 سنة

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المشاركين المصابين بأمراض عينية حادّة فعّالة حالياً.
- المشاركين المصابين بأمراض عينية سابقة مع عقابيل وظيفية أو تشريحية.
- المشاركين المصابين بأمراض عينية خلقية.
- أوساط كاسرة غير شفافة.
- إصابة المشارك بمرض جهازي (كالسكري، ، والأمراض المناعية ذات التأثيرات العينية(.
- إجراء جراحة عينية سابقة أو تطبيق ليزر عيني.
- رض سابق على العين.
- عدم تعاون المشارك بالفحص على جهاز الطبوغرافيا.
- الحامل والمرضع.
- استخدام أي أدوية أو قطرات عينية خلال الشهر الماضي.
- استخدام أدوية مزمنة (ستيروئيدات – مثبطات مناعة(.
- قصة ارتفاع الضغط داخل العين أكثر من 21ملم زئبقي.
- مكافئ كروي لأسواء انكسار تتجاوز2 + أو2.−
- رفض المريض الإدلاء النهائي بالموافقة المستنيرة ومشاركة بياناته مع الباحثين أو في الدراسة

خطة البحث:

- ✓ سيتم إطلاع الأطفال المشمولين بالدراسة وذويهم على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة من الوصي القانوني.
- ✓ إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية لمعرفة ملائمة المريض للدراسة وعدم تحقيقه لمعايير الاستبعاد من الدراسة.
- ✓ إجراء فحص عيني شامل يتضمن:
  - فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي Topcon slit lamp SL – D7فحصاً دقيقاً للبحث عن أمراض عينية محتملة.

- قياس اسواء الانكسار الموجودة بصورة اوتوماتيكية بجهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي Autorefractor Topcon KR-8100P .
- تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E) من مسافة 6 أمتار باستخدام جهاز Topcon projector ACP8.
- قياس ضغط العين باستخدام جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon air puff CT-80, Tokyo, Japan).
- إجراء صورة لطبوغرافيا القرنية عن طريق استخدام جهاز ال Sirius CSO Scandicci S.r.l 50010و من ثم تحديد الدائرة المركزية بقطر 3مم لقياس ثخانة القرنية المركزية عندها .
- فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة ®Volk 78 diopterبعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.

✓ تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد، ثم إجراء الدراسة الاحصائية و مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية ومناقشتها.

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

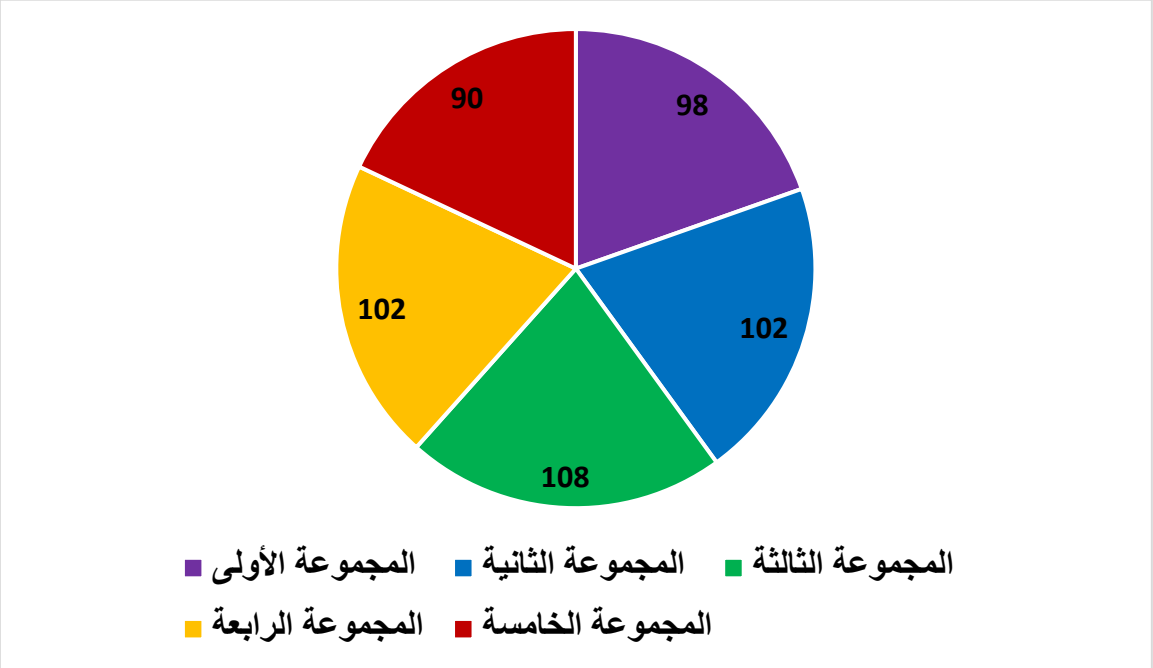
التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ سيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.
- ✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ✓ ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ وستُقارَن النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

1-توزع العينة حسب المجموعات:

شملت العينة 500 عيناً (ل 250 طفلاً) وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **المجموعة الأولى:** العمر 6-7 سنوات، وشملت 98 عيناً (ل 49 طفلاً) بنسبة 19.6٪
- **المجموعة الثانية:** العمر 8-9 سنوات، وشملت 102 عيناً (ل 51 طفلاً) بنسبة 20.4٪
- **المجموعة الثالثة:** العمر 10-11 سنة، وشملت 108 عيون (ل 54 طفلاً) بنسبة 21.6٪
- **المجموعة الرابعة:** العمر 12-13 سنة، وشملت 102 عيناً (ل 51 طفلاً) بنسبة 20.4٪
- **المجموعة الخامسة:** العمر 14-16 سنة، وشملت 90 عيناً (ل 45 طفلاً) بنسبة 18٪

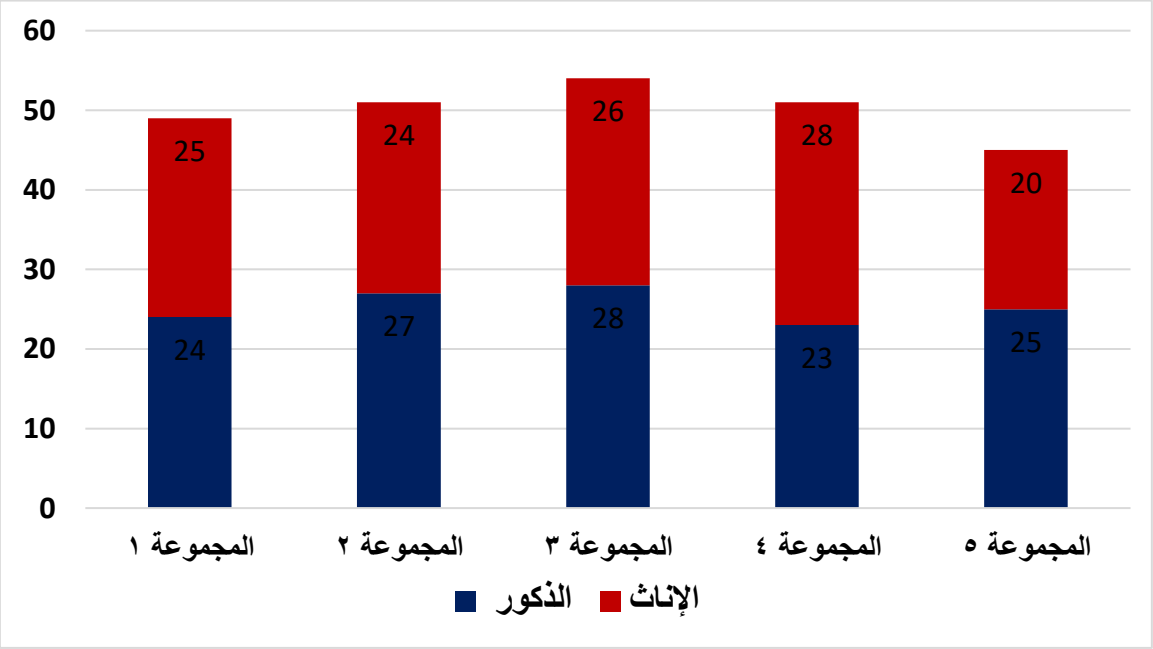


الشكل (50) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة

2-توزع العينة حسب الجنس:

شـملت العينة 500 عيناً (ل 250 طفلاً) وكان عدد الذكور 127 طفلاً بنسـبة 50.8%، وعدد الإناث 123 طفلة بنسبة 48.2%، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **المجموعة الأولى:** العمر 6-7 سـنوات، وشـملت 98 عيناً (ل 49 طفلاً) بنسـبة 19.6٪، وتألفت من 24 ذكراً بنسبة 48.98٪، و 25 أنثى بنسبة 51.02٪
- **المجموعة الثانية:** العمر 8-9 سنوات، وشملت 102 عيناً (ل 51 طفلاً) بنسبة 20.4٪، وتألفت من 27 ذكراً بنسبة 52.9٪، و 24 أنثى بنسبة 47.1٪
- **المجموعة الثالثة:** العمر 10-11 سـنة، وشـملت 108 عيون (ل 54 طفلاً) بنسـبة 21.6٪، وتألفت من28 ذكراً بنسبة 51.9٪، و 26 أنثى بنسبة 48.1٪
- **المجموعة الرابعة:** العمر 12-13 سنة، وشملت 102 عيناً (ل 51 طفلاً) بنسبة 20.4٪، وتألفت من 23 ذكراً بنسبة 45.1٪، و 28 أنثى بنسبة 54.9٪
- **المجموعة الخامسة:** العمر 14-16 سنة، وشملت 90 عيناً (ل 45 طفلاً) بنسبة 18٪، وتألفت من 25 ذكراً بنسبة 55.6٪، و 20 أنثى بنسبة 44.4٪



الشكل (51) توزع المرضى حسب الجنس

3-توزع قيم ثخانة القرنية المركزية حسب الجنس:

يوضـح الجدول (1) توزع قيم ثخانة القرنية المركزية حسـب الجنس، وعند إجراء الاختبارات الإحصـائية لم نجد فرقاً هاماً إحصـــائياً في ثخانة القرنية المركزية بين المجموعات العمرية حيث كانت قيمة P Value 0.05 >، وعند مقارنة الذكور والإناث في كل مجموعة عمرية لوحدها لم نجد أيضـــاً فرقاً هاماً إحصـــائياً حيث كانت قيمة P Value > 0.05

الجدول (1) توزع قيم ثخانة القرنية المركزية

المجموعة العمرية	المتوسط الإجمالي (مكرون)	متوسط الذكور (مكرون)	متوسط الإناث (مكرون)	P Value بين الجنسين
الأولى (6-7)	541.2	540.8	542.1	0.32
الثانية (8-9)	539.3	540.7	538.7	0.21
الثالثة (10-11)	538.9	536.1	540.2	0.19
الرابعة (12-13)	540.7	542.6	537.9	0.25
الخامسة (14-16)	541.7	543.7	539.1	0.12
العينة	540.31	540.78	539.61	0.24
P Value بين المجموعات العمرية	0.31	0.27	0.23	-

4-توزع قيم ثخانة القرنية المركزية حسب الجهة:

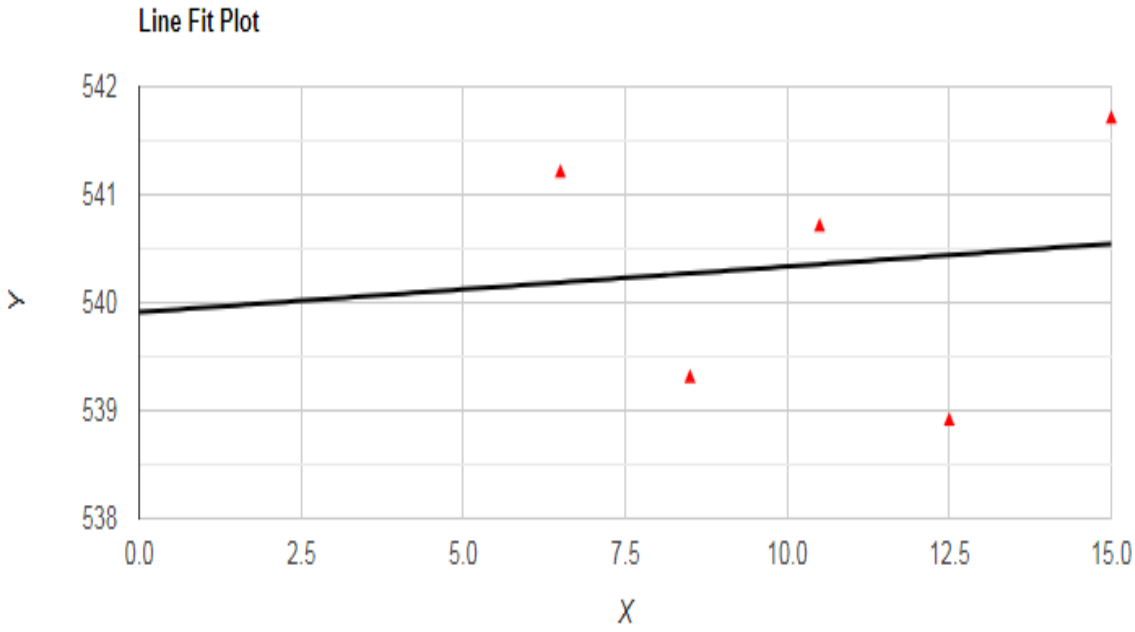
يوضـــح الجدول (2) توزع قيم ثخانة القرنية المركزية حســـب الجهة، وعند مقارنة الجهة اليمنى والجهة اليسرى في كل مجموعة عمرية لوحدها لم نجد أيضاً فرقاً هاماً إحصائياً حيث كانت P Value > 0.05

الجدول (2) توزع قيم ثخانة القرنية المركزية حسب الجهة

المجموعة العمرية	المتوسط الإجمالي (مكرون)	متوسط اليمنى (مكرون)	متوسط اليسرى (مكرون)	P Value بين الجهتين
الأولى (6-7)	541.2	541.9	540.6	0.18
الثانية (8-9)	539.3	541.2	538.1	0.13
الثالثة (10-11)	538.9	535.3	541.1	0.21
الرابعة (12-13)	540.7	543.9	536.4	0.27
الخامسة (14-16)	541.7	542.2	540.9	0.19
العينة	540.31	540.94	539.62	0.27
P Value بين المجموعات العمرية	0.31	0.29	0.25	-

5- العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والعمر:

عند حســـــاب Pearson Correlation Coefficient بين ثخانة القرنية المركزية والعمر كان r=1161 أي لا يوجد علاقة هامة إحصائياً بين ثخانة القرنية المركزية والعمر.



الشكل (52) العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والعمر

6-توزع قيم الضغط داخل المقلة حسب الجنس:

يوضـح الجدول (3) توزع قيم الضـغط داخل المقلة حسـب الجنس، وعند إجراء الاختبارات الإحصـائية لم نجد فرقاً هاماً إحصـائياً في الضـغط داخل المقلة بين المجموعات العمرية حيث كانت قيمة P Value > 0.05، وعند مقارنة الذكور والإناث في كل مجموعة عمرية لوحدها لم نجد أيضاً فرقاً هاماً إحصائياً حيث كانت قيمة P Value > 0.05

الجدول (3) توزع قيم الضغط داخل المقلة

المجموعة العمرية	المتوسط الإجمالي (ملم زئبقي)	متوسط الذكور (ملم زئبقي)	متوسط الإناث (ملم زئبقي)	P Value بين الجنسين
الأولى (6-7)	13.1	13.4	12.7	0.21
الثانية (8-9)	12.9	12.6	13.2	0.18
الثالثة (10-11)	12.7	12.9	12.5	0.24
الرابعة (12-13)	13.3	13.4	13.1	0.22
الخامسة (14-16)	13.2	13.7	12.8	0.13
العينة	13.03	13.2	12.8	0.19
P Value بين المجموعات العمرية	0.22	0.21	0.25	-

7-توزع قيم الضغط داخل المقلة حسب الجهة:

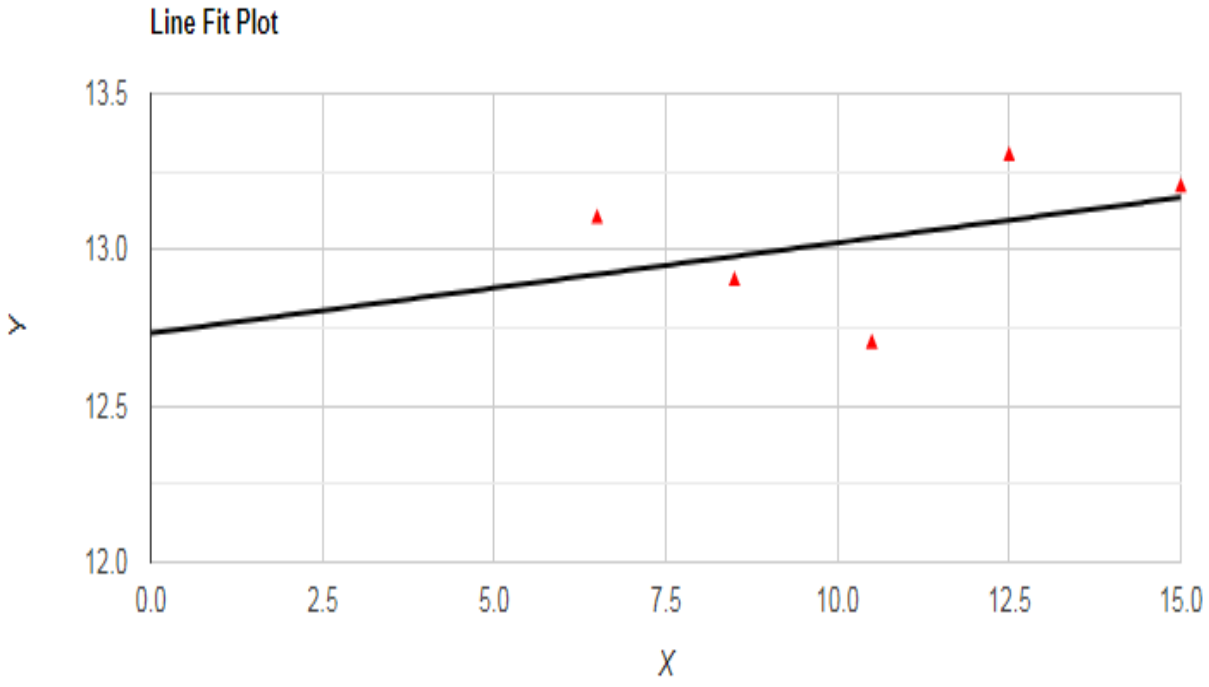
يوضح الجدول (4) توزع قيم الضغط داخل المقلة حسب الجهة، وعند مقارنة الجهة اليمنى والجهة اليسرى في كل مجموعة عمرية لوحدها لم نجد أيضاً فرقاً هاماً إحصائياً حيث كانت P Value > 0.05

الجدول (4) توزع قيم الضغط داخل المقلة حسب الجهة

المجموعة العمرية	المتوسط الإجمالي (ملم زئبقي)	متوسط اليمنى (ملم زئبقي)	متوسط اليسرى (ملم زئبقي)	P Value بين الجهتين
الأولى (6-7)	13.1	12.3	14.2	0.13
الثانية (8-9)	12.9	12.1	13.6	0.26
الثالثة (10-11)	12.7	13.4	12.1	0.23
الرابعة (12-13)	13.2	13.1	13.2	0.19
الخامسة (14-16)	13.3	13.9	12.3	0.35
العينة	13.03	12.96	13.08	0.21
P Value بين المجموعات العمرية	0.19	0.23	0.20	-

8- العلاقة بين الضغط داخل المقلة والعمر:

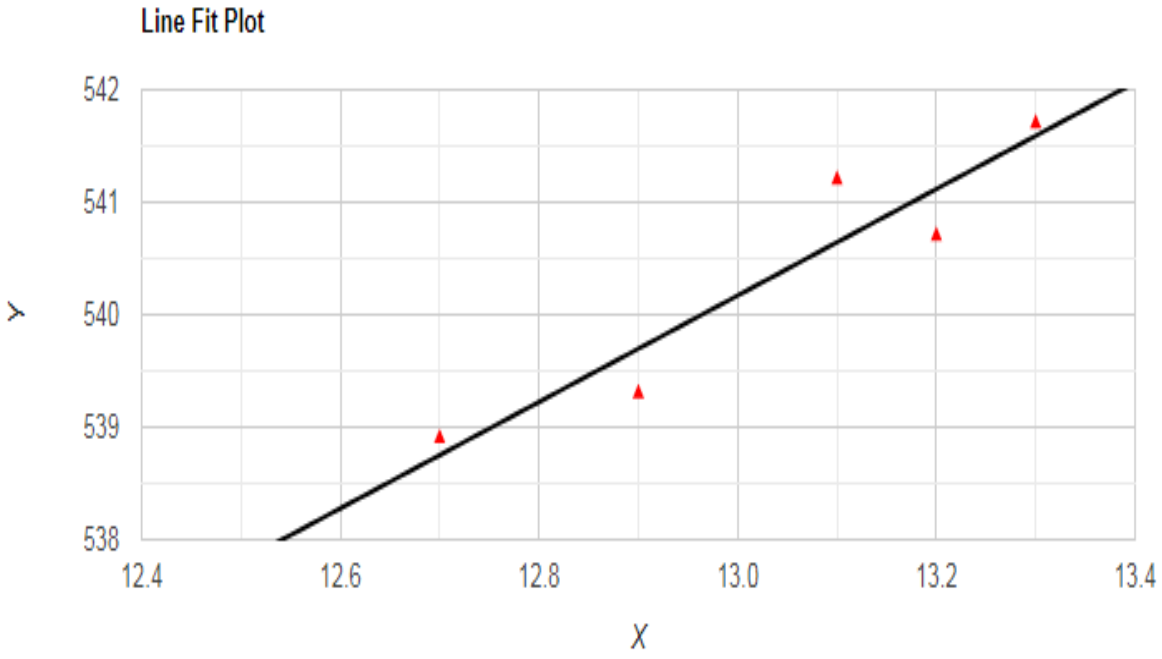
عند حســـاب Pearson Correlation Coefficient بين الضـــغط داخل المقلة والعمر كان r=3997 أي لا يوجد علاقة هامة إحصائياً بين الضغط داخل المقلة والعمر.



الشكل (53) العلاقة بين الضغط داخل المقلة والعمر

9- العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة:

عند حساب Pearson Corellation بين ثخانة القرنية المركزية والعمر كان r=9407 أي يوجد علاقة طردية هامة إحصائياً بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة.



الشكل (54) العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

1-مناقشة قيم ثخانة القرنية المركزية:

- **بالنسبة لعلاقة ثخانة القرنية المركزية مع العمر:**

عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية بين المجموعات العمرية المختلفة لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً في أي مجموعة، ولم نجد علاقة مهمة إحصائياً بين التقدم بالعمر وثخانة القرنية المركزية عند الأطفال.

- **بالنسبة لعلاقة ثخانة القرنية المركزية مع الجنس:**

عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية بين الذكور والإناث في نفس المجموعة العمرية لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً في أي مجموعة.، وكذلك عند مقارنة المتوسط الإجمالي الذكور مع المتوسط الإجمالي الإناث لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً.

- **بالنسبة لعلاقة ثخانة القرنية المركزية مع الجهة:**

عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية بين العيون اليمنى والعيون اليســـرى في نفس المجموعة العمرية لم نجد فرقاً مهمّاً إحصـــائياً في أي مجموعة، وكذلك عند مقارنة المتوســـط الإجمالي للعيون اليمنى مع المتوسط الإجمالي للعيون اليسرى لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً.

2-مناقشة قيم الضغط داخل المقلة:

- **<u>بالنسبة لعلاقة الضغط داخل المقلة مع العمر:</u>**

عند مقارنة الضـغط داخل المقلة بين المجموعات العمرية المختلفة لم نجد فرقاً مهمّاً إحصـائياً في أي مجموعة، ولم نجد علاقة مهمة إحصائياً بين التقدم بالعمر والضغط داخل المقلة عند الأطفال.

- **<u>بالنسبة لعلاقة الضغط داخل المقلة مع الجنس:</u>**

عند مقارنة الضـــغط داخل المقلة بين الذكور والإناث في نفس المجموعة العمرية لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً في أي مجموعة، وكذلك عند مقارنة المتوسط الإجمالي الذكور مع المتوسط الإجمالي الإناث لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً.

- **<u>بالنسبة لعلاقة الضغط داخل المقلة مع الجهة:</u>**

عند مقارنة الضغط داخل المقلة بين العيون اليمنى والعيون اليسرى في نفس المجموعة العمرية لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً في أي مجموعة، وكذلك عند مقارنة المتوسط الإجمالي للعيون اليمنى مع المتوسط الإجمالي للعيون اليسرى لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً.

3-مناقشة العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة:

عند دراســـة العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والضـــغط داخل المقلة وجدنا أنها علاقة طردية مهمة إحصائياً.

مما سبق نستنتج: أنه لا يوجد فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية بين المجموعات العمرية المختلفة، وبين الذكور والإناث، وبين العيون اليمنى واليســـرى، كما وجدنا أنه لا يوجد فروقات مهمّة إحصـائياً عند مقارنة الضـغط داخل المقلة بين المجموعات العمرية المختلفة، وبين الذكور والإناث، وبين العيون اليمنى واليســرى، ووجدنا علاقة مهمة إحصـــائياً بين ثخانة القرنية المركزية والضـــغط داخل المقلة.

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

قيّمت هذه الدراسة قيم ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة عند الأطفال السوريين بهدف إنشاء قاعدة بيانات في مجتمعنا للقيم الطبيعية لطبقة لثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة، كما نهدف إلى معرفة أفضل لعلاقة ثخانة القرنية المركزية مع الضغط داخل المقلة عند الاطفال السوريين.

ويمكن مقارنة نتائج دراستنا مع دراسة **<Haidary وزملائه>**[22] في ماليزيا عام 2011 وشملت 108 عيون من الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٨ و١٦ سنة، وكان متوسط العمر 12.27 سنة، وكانت نسبة الذكور 51.9٪. تم قياس ضغط العين بواسطة جهاز (Reichert air-puff tonometry AT-555 auto noncontact pneumotonometer)

وتم قياس ثخانة القرنية المركزية بواسطة جهاز (Topcon Corp., Specular Microscope Japan, SP-2000P). وجدت هذه الدراسة علاقة إيجابية بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة، ولم تجد علاقة بين الجهة وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، كما وجدت أن متوسط ثخانة القرنية المركزية في عرق الماليو أقل من الباقي.

وأجرى **<Alkhodari وزملاؤه>**[23] دراسة في في فلسطين عام 2019 على 1156 عيناً بأعمار تتراوح بين ٧ و ١٥ سنة، وكان متوسط العمر 11.13، وكانت نسبة الذكور 48.95٪. تم قياس ضغط العين بواسطة جهاز (Optisal, S.L., USA) GAT وتم قياس ثخانة القرنية المركزية بواسطة جهاز .(Sonome Pacscan 300A+, USA) ultrasound pachymeter . وجدت هذه الدراسة علاقة إيجابية بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة، ولم تجد علاقة بين العمر وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، ولم تجد علاقة بين الجنس وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، كما لم تجد علاقة بين الجهة وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة.

وأيضاً أجرى **<Way وزملاؤه>**[24] دراسة في الصين عام 2014 شملت 982 عيناً بأعمار تتراوح بين 7 و 18 سنة، وكان متوسط العمر 12.94 سنة، وكانت نسبة الذكور 45.7٪. تم قياس ضغط العين بواسطة جهاز NT-530p (Nidek, Japan) وتم قياس ثخانة القرنية المركزية بواسطة جهاز NT-530p (Nidek, Japan) أيضاً . لم تجد هذه الدراسة علاقة بين العمر وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، كما لم علاقة بين الجنس وثخانة القرنية المركزية أو الضغط داخل المقلة، ووجدت علاقة عكسية مهمة بين أسواء الانكسار وثخانة القرنية المركزية، بينما لم تجد علاقة بين أسواء الانكسار والضغط داخل المقلة.

كان متوسط ثخانة القرنية المركزية في دراستنا 540.31 مكرون، وفي دراسة **<Haidary وزملائه>**[22] 530.87 مكرون، وفي دراسة **<Alkhodari وزملائه>**[23] 534.2 مكرون، وفي دراسة **<Way وزملائه>**[24] 554.19 مكرون. قد يكون سبب الاختلاف بين الدراسات هو اختلاف الفئات العمرية، واختلاف نوع جهاز القياس، واختلاف أسواء الانكسار، والمجموعات العرقية المختلفة بين الدراسات.

بالنسبة لعلاقة ثخانة القرنية المركزية مع العمر والجنس والجهة اتفقت دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة مثل دراسة **<Haidary وزملائه>**[22] ودراسة **<Alkhodari وزملائه>**[23] ودراسة **<Way وزملائه>**[24] حيث لم تجد هذه الدراسات فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة ثخانة القرنية المركزية بين المجموعات العمرية المختلفة، أو بين الذكور والإناث، أو بين العيون اليمنى واليسرى.

كان متوسط الضغط داخل المقلة في دراستنا 13.03 ملم زئبقي، وفي دراسة **<Haidary وزملائه>**[22] 15.65 ملم زئبقي، وفي دراسة **<Alkhodari وزملائه>**[23] 12.4 ملم زئبقي، وفي دراسة **<Way وزملائه>**[24] 15.31 ملم زئبقي. قد يكون سبب الاختلاف بين الدراسات هو اختلاف الفئات العمرية، واختلاف نوع جهاز القياس، واختلاف أسواء الانكسار، والمجموعات العرقية المختلفة بين الدراسات.

بالنسبة لعلاقة الضغط داخل المقلة مع العمر والجنس والجهة لم تجد دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة الضغط داخل المقلة بين المجموعات العمرية المختلفة، أو بين الذكور والإناث، أو بين العيون

اليمنى واليسرى؛ وهذا ما يتفق مع دراسة **<Haidary وزملائه>**[22] ودراسة **<Alkhodari وزملائه>**[23] ودراسة **<Way وزملائه>**[24].

فيم يخص العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة اتفقت دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة مثل دراسة **<Haidary وزملائه>**[22] ودراسة **<Alkhodari وزملائه>**[23] ودراسة **<Way وزملائه>**[24] حيث وجدت هذه الدراسات علاقة طردية مهمة إحصائياً بين ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة عند الأطفال.

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا في استخدام مقاييس مختلفة لثخانة القرنية المركزية وللضغط داخل المقلة، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، والمجموعات الانكسارية المختلفة بين الدراسات؛ وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

الفصل الخامس

محددات الدراسة والتوصيات

إن هذه الدراسة تُعدّ دراسة مركز وحيد، وهي من المرضى المراجعين لمشفى المواساة خلال هذه المدة الزمنية، حيث لا بد منإجراء دراســـة متعددة المراكز لمعرفة القيم الطبيعية لثخانة القرنية المركزية والضـغط داخل المقلة عند الأطفال السـوريين، كما لم تقم دراسـتنا بتغطية الفئات العمرية كلها، ولم تدُرس قيم ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة مع أسواء الانكسار العالية.

من واقع النتائج التي خلصت إليها دراستنا ننصح بالآتي:

- إجراء دراسة متعددة المراكز.
- إجراء الدراسة على فئات عمرية أوسع من المرضى.
- إجراء الدراسة على المرضى مع أسواء انكسار عالية.
- إضافة متغيرات أخرى مثل عمق البيت الأمامي.

المراجع

1. Nomura H, Ando F, Niino N, et al. The relationship between intraocular pressure and refractive error adjusting for age and central corneal thickness. Ophthalmic Physiol Opt 2004;24:41–5.
2. Shih CY, Graff Zivin JS, Trokel SL, Tsai JC. Clinical significance of central corneal thickness in the management of glaucoma. Arch Ophthalmol 2004;122:1270–1275.
3. Aghaian E, Choe JE, Lin S, Stamper RL. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. Ophthalmology. 2004;111:2211–2219.
4. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). Ophthalmology 2001;108(10):1779–1788.
5. Ventura AC, Bohnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophthalmol 2001;85(7):792–795.
6. Recep OF, Hasiripi H, Cagil N, Sarikatipoglu H. Relation between corneal thickness and intraocular pressure measurement by noncontact and applanation tonometry. J Cataract Refract Surg. 2001;27:1787–1791.
7. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. Arch Ophthalmol 2001;119(1):23–27.

8. Muir KW, Jin J, Freedman SF. Central corneal thickness and its relationship to intraocular pressure in children. Ophthalmology 2004;111(12):2220-2223.
9. Haider KM, Mickler C, Oliver D, Moya FJ, Cruz OA, et al. Age and racial variation in central corneal thickness of preschool and school-aged children. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2008;45:227-233.
10. S. Y. Wang, R. Melles, S.C. Lin The impact of central corneal thickness on the risk for glaucoma in a large multiethnic population. J Glaucoma, 23 (9) (2014), pp. 606-612.
11. L.W. Herndon, J.S. Weizer, S.S. Stinnett Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage Arch Ophthalmol, 122 (1) (2004), pp. 17-21
12. Randleman, J. B., Woodward, M., Lynn, M. J., & Stulting, R. D. (2008). Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. Ophthalmology, 115(1), 37-50.
13. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Freedman SF. Central corneal thickness in children: racial differences (black vs. white) and correlation with measured intraocular pressure. J Glaucoma 2006;15(6):520-523.
14. Sakalar YB, Keklikci U, Unlu K, Alakus MF, Yildirim M, Dag U. Distribution of central corneal thickness and intraocular pressure in a large population of Turkish school children. Ophthalmic Epidemiol 2012;19(2):83-88.
15. Hashemi, H, Saatchia M, Khabazkhoobbc M, Emamian MH, Yektae A, Fotouhif A. Distribution of corneal thickness and its determinants in 6-12-year-old children in an Iranian general population. J Curr Ophthalmol 2017
16. Sadoughi MM, Einollahi B, Einollahi N, Rezaei J, Roshandel D, Feizi S. Measurement of central corneal thickness using ultrasound pachymetry and Orbscan II in normal eyes. J Ophthalmic Vis Res 2015;10(1):4-9.

17. Lamparter J, Hoffmann EM. Measuring intraocular pressure by different methods. Ophthalmologe 2009;106(8) 676-682.
18. Gul A, Caglar C, Cinal A, Yasar T, Kilic A. Ocular biometry and central corneal thickness in children: a hospital-based study. Arq Bras Oftalmol 2014;77(3):152-154.
19. Yildirim N, Sahin A, Basmak H, Bal C. Effect of central corneal thickness and radius of the corneal curvature on intraocular pressure measured with the Tono-Pen and noncontact tonometer in healthy schoolchildren. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2007;44(4):216-222.
20. Hashemi H, Yazdani K, Mehravaran S, KhabazKhoob M, Mohammad K, Parsafar H, Fotouhi A. Corneal thickness in a population-based, crosssectional study: the Tehran eye study. Cornea 2009;28(4):395-400.
21. Nejabat M, Heidary F, Talebnejad MR, Salouti R, Nowroozzadeh MH, Masoumpour M, Mahdaviazad H, Tajbakhsh Z, Keshtkar M, Jamali H, Khalili MR, Movahedan H, Roustaei N, Gharebaghi R. Correlation between intraocular pressure and central corneal thickness in Persian children. Ophthalmol Ther 2016;5(2):235-243.
22. Heidary, F., Gharebaghi, R., Wan Hitam, W. H., Naing, N. N., Wan-Arfah, N., & Shatriah, I. (2011). Central corneal thickness and intraocular pressure in Malay children. PloS one, 6(10), e25208.
23. Alkhodari H. T. (2019). Distribution of central corneal thickness and intraocular pressure in emmetropic eyes of healthy children of Palestine: a representative cross-sectional study. International journal of ophthalmology, 12(3), 496-503.
24. Wei, W., Fan, Z., Wang, L., Li, Z., Jiao, W., & Li, Y. (2014). Correlation analysis between central corneal thickness and intraocular pressure in juveniles in Northern China: the Jinan city eye study. PloS one, 9(8), e104842.

25. Crawley, L., Zamir, S. M., Cordeiro, M. F., & Guo, L. (2012). Clinical options for the reduction of elevated intraocular pressure. Ophthalmology and eye diseases, 4, 43–64.
26. Fernández-Vigo, J. I., Kudsieh, B., Shi, H., De-Pablo-Gómez-de-Liaño, L., Fernández-Vigo, J. Á., & García-Feijóo, J. (2022). Diagnostic imaging of the ciliary body: Technologies, outcomes, and future perspectives. European journal of ophthalmology, 32(1), 75–88.
27. Vaajanen, Anu. (2009). Expression and function of angiotensins in the regulation of intraocular pressure.
28. Coffey, K.L., Krushinsky, A., Green, C.R., Donaldson, P.J., 2002. Molecular profiling and cellular localization of connexin isoforms in the rat ciliary epithelium. Exp. Eye Res. 75, 9–21.,
29. Hirata, K., Nathanson, M.H., Sears, M.L., 1998. Novel paracrine signaling mechanism in the ocular ciliary epithelium. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 8381–8386
30. Calera, M.R., Topley, L., Liao, Y., Duling, B.R., Paul, D.L., Goodenough, D.A., 2006. Connexin43 is required for production of the aqueous humor in the murine eye. J. Cell. Sci. 119, 4510–4519.
31. Otani, T., & Furuse, M. (2020). Tight Junction Structure and Function Revisited: (Trends in Cell Biology 30, 805-817, 2020). Trends in cell biology, 30(12), 1014.
32. Civan, 1998. Transport components of net secrertion of the aqueous humor and their integrated regulation. The Eyes's Aqueous Humor. From Secretion to Glaucoma. Academic Press, New York, pp. 1–24
33. Freddo, T.F., Bartels, S.P., Barsotti, M.F., Kamm, R.D., 1990. The source of proteins in the aqueous humor of the normal rabbit. Invest. Ophthalmol. Vision Sci. 31, 125–137.

34. Do, C. W., Lu, W., Mitchell, C. H., & Civan, M. M. (2005). Inhibition of swelling-activated Cl- currents by functional anti-ClC-3 antibody in native bovine non-pigmented ciliary epithelial cells. Investigative ophthalmology & visual science, 46(3), 948–955.

35. Escribano, J., Coca-Prados, M., 2002. Bioinformatics and reanalysis of subtracted expressed sequence tags from the human ciliary body: identification of novel biological functions. Mol. Vision 8, 315–332.

36. Bertazolli-Filho, R., Laicine, E.M., Haddad, A., 2003. Synthesis and secretion of transferrin by isolated ciliary epithelium of rabbit. Biochem. Biophys. Res. Commun. 305, 820–825.

37. Kawaji, T., Ando, Y., Nakamura, M., Yamamoto, K., Ando, E., Takano, A., Inomata, Y., Hirata, A., Tanihara, H., 2005. Transthyretin synthesis in rabbit ciliary pigment epithelium. Exp. Eye Res. 81, 306–312.

38. Bertazolli-Filho, R., Laicine, E.M., Haddad, A., Rodrigues, M.L., 2006. Molecular and biochemical analysis of ceruloplasmin expression in rabbit and rat ciliary body. Curr. Eye Res. 31, 155–161.

39. Ortego, J., Wollmann, G., Coca-Prados, M., 2002. Differential regulation of gene expression of neurotensin and prohormone convertases PC1 and PC2 in the bovine ocular ciliary epithelium: possible implications on neurotensin processing. Neurosci. Lett. 333, 49–53

40. Savaskan, E., Loffler, K.U., Meier, F., Muller-Spahn, F., Flammer, J., Meyer, P., 2004. Immunohistochemical localization of angiotensinconverting enzyme, angiotensin II and AT1 receptor in human ocular tissues. Ophthalmic Res. 36, 312–320.

41. Coca-Prados, M., Ghosh, S., Wang, Y., Escribano, J., Herrala, A., Vihko, P., 2003. Sex steroid hormone metabolism takes place in human ocular cells. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 86, 207–216.
42. Ghosh, S., Choritz, L., Geibel, J., Coca-Prados, M., 2006. Somatostatin modulates PI3K-Akt, eNOS and NHE activity in the ciliary epithelium. Mol. Cell Endocrinol. 253, 63–75.
43. Bradley, J.M., Vranka, J., Colvis, C.M., Conger, D.M., Alexander, J.P., Fisk, A.S., Samples, J.R., Acott, T.S., 1998. Effect of matrix metalloproteinases activity on outflow in perfused human organ culture. Invest. Ophthalmol. Vision Sci. 39, 2649–2658.
44. Troger, J., Doblinger, A., Leierer, J., Laslop, A., Schmid, E., Teuchner, B., Opatril, M., Philipp, W., Klimaschewski, L., Pfaller, K., Gottinger, W., Fischer-Colbrie, R., 2005. Secretoneurin in the peripheral ocular innervation. Invest. Ophthalmol. Vision Sci. 46, 647–654
45. Coca-Prados M, Escribano J. New perspectives in aqueous humor secretion and in glaucoma: the ciliary body as a multifunctional neuroendocrine gland. Prog Retin Eye Res. 2007;26(3):239-262.
46. Biofabrication of Artificial Stem Cell Niches in the Anterior Ocular Segment - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Schematic-diagram-of-the-structure-of-the-trabecular-meshwork-and-its-four-main-regions_fig8_355015759 [accessed 25 Dec, 2022]
47. Tektas, O. Y., & Lütjen-Drecoll, E. (2009). Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma. Experimental eye research, 88(4), 769–775.

48. KELLEY MJ, ROSE AY, KELLER KE, HESSLE H, SAMPLES JR, ACOTT TS. Stem cells in the trabecular meshwork: present and future promises. Exp Eye Res. 2009; 88:747–51.
49. KLEIN BE, KLEIN R, LINTON KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992; 33:2224–8.
50. Gupta, D., & Chen, P. P. (2016). Glaucoma. American family physician, 93(8), 668–674.
51. Karimi, A., Razaghi, R., Rahmati, S. M., Downs, J. C., Acott, T. S., Wang, R. K., & Johnstone, M. (2022). Modeling the biomechanics of the conventional aqueous outflow pathway microstructure in the human eye. Computer methods and programs in biomedicine, 221, 106922
52. Snyder, R. W., Stamer, W. D., Kramer, T. R., & Seftor, R. E. (1993). Corticosteroid treatment and trabecular meshwork proteases in cell and organ culture supernatants. Experimental eye research, 57(4), 461–468.
53. STAMER WD, SEFTOR RE, WILLIAMS SK, SAMAHA HA, SNYDER RW. Isolation and culture of human trabecular meshwork cells by extracellular matrix digestion. Curr Eye Res. 1995b; 14:611–7.
54. SNYDER RW, STAMER WD, KRAMER TR, SEFTOR RE. Corticosteroid treatment and trabecular meshwork proteases in cell and organ culture supernatants. Exp Eye Res. 1993; 57:461–8.
55. SHIFERA AS, TRIVEDI S, CHAU P, BONNEMAISON LH, IGUCHI R, ALVARADO JA. Constitutive secretion of chemokines by cultured human trabecular meshwork cells. Exp Eye Res. 2010; 91:42–7.
56. BRADLEY JM, ANDERSSOHN AM, COLVIS CM, PARSHLEY DE, ZHU XH, RUDDAT MS, SAMPLES JR, ACOTT TS. Mediation of laser trabeculoplasty–

induced matrix metalloproteinase expression by IL-1beta and TNFalpha. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41:422–30

57. KELLER KE, AGA M, BRADLEY JM, KELLEY MJ, ACOTT TS. Extracellular matrix turnover and outflow resistance. Exp Eye Res. 2009; 88:676–82.
58. TIAN B, GABELT BT, GEIGER B, KAUFMAN PL. The role of the actomyosin system in regulating trabecular fluid outflow. Exp Eye Res. 2009; 88:713–7.
59. OVERBY DR, BERTRAND J, SCHICHT M, PAULSEN F, STAMER WD, LUTJEN-DRECOLL E. The structure of the trabecular meshwork, its connections to the ciliary muscle, and the effect of pilocarpine on outflow facility in mice. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55:3727–36.
60. LI G, FARSIU S, CHIU SJ, GONZALEZ P, LUTJEN-DRECOLL E, OVERBY DR, STAMER WD. Pilocarpine-induced dilation of Schlemm's canal and prevention of lumen collapse at elevated intraocular pressures in living mice visualized by OCT. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55:3737–46.
61. RAO PV, DENG PF, KUMAR J, EPSTEIN DL. Modulation of aqueous humor outflow facility by the Rho kinase-specific inhibitor Y-27632. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001; 42:1029–37.
62. YANG CY, LIU Y, LU Z, REN R, GONG H. Effects of Y27632 on aqueous humor outflow facility with changes in hydrodynamic pattern and morphology in human eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54:5859–70
63. NGUYEN TD, CHEN P, HUANG WD, CHEN H, JOHNSON D, POLANSKY JR. Gene structure and properties of TIGR, an olfactomedin-related glycoprotein cloned from glucocorticoid-induced trabecular meshwork cells. J Biol Chem. 1998b; 273:6341–50.

64. CLARK AF, WILSON K, MCCARTNEY MD, MIGGANS ST, KUNKLE M, HOWE W. Glucocorticoid-induced formation of cross-linked actin networks in cultured human trabecular meshwork cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994; 35:281–94.
65. STEELY HT, BROWDER SL, JULIAN MB, MIGGANS ST, WILSON KL, CLARK AF. The effects of dexamethasone on fibronectin expression in cultured human trabecular meshwork cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992; 33:2242–50.
66. DICKERSON JE JR, STEELY HT JR, ENGLISH-WRIGHT SL, CLARK AF. The effect of dexamethasone on integrin and laminin expression in cultured human trabecular meshwork cells. Exp Eye Res. 1998; 66:731–8.
67. ZHOU L, LI Y, YUE BY. Glucocorticoid effects on extracellular matrix proteins and integrins in bovine trabecular meshwork cells in relation to glaucoma. Int J Mol Med. 1998; 1:339–46.
68. ENGELBRECHT-SCHNUR S, SIEGNER A, PREHM P, LUTJEN-DRECOLL E. Dexamethasone treatment decreases hyaluronan-formation by primate trabecular meshwork cells in vitro. Exp Eye Res. 1997; 64:539–43.
69. ZHANG X, OGNIBENE CM, CLARK AF, YORIO T. Dexamethasone inhibition of trabecular meshwork cell phagocytosis and its modulation by glucocorticoid receptor beta. Exp Eye Res. 2007; 84:275–84.
70. WORDINGER RJ, CLARK AF. Effects of glucocorticoids on the trabecular meshwork: towards a better understanding of glaucoma. Prog Retin Eye Res. 1999; 18:629–67.
71. AGARWAL P, DAHER AM, AGARWAL R. Aqueous humor TGF-beta2 levels in patients with openangle glaucoma: A meta-analysis. Mol Vis. 2015; 21:612–20.
72. TOVAR-VIDALES T, ROQUE R, CLARK AF, WORDINGER RJ. Tissue transglutaminase expression and activity in normal and glaucomatous human

trabecular meshwork cells and tissues. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49:622–8.

73. FLEENOR DL, SHEPARD AR, HELLBERG PE, JACOBSON N, PANG IH, CLARK AF. TGFbeta2induced changes in human trabecular meshwork: implications for intraocular pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006; 47:226–34.

74. FUCHSHOFER R, YU AH, WELGE-LUSSEN U, TAMM ER. Bone morphogenetic protein-7 is an antagonist of transforming growth factor-beta2 in human trabecular meshwork cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007; 48:715–26.

75. FUCHSHOFER R, WELGE-LUSSEN U, LUTJEN-DRECOLL E. The effect of TGF-beta2 on human trabecular meshwork extracellular proteolytic system. Exp Eye Res. 2003; 77:757–65.

76. WORDINGER RJ, CLARK AF, AGARWAL R, LAMBERT W, MCNATT L, WILSON SE, QU Z, FUNG BK. Cultured human trabecular meshwork cells express functional growth factor receptors. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998; 39:1575–89.

77. MOUSSAD EE, BRIGSTOCK DR. Connective tissue growth factor: what's in a name? Mol Genet Metab. 2000; 71:276–92.

78. CHUDGAR SM, DENG P, MADDALA R, EPSTEIN DL, RAO PV. Regulation of connective tissue growth factor expression in the aqueous humor outflow pathway. Mol Vis. 2006; 12:1117–26.

79. JUNGLAS B, YU AH, WELGE-LUSSEN U, TAMM ER, FUCHSHOFER R. Connective tissue growth factor induces extracellular matrix deposition in human trabecular meshwork cells. Exp Eye Res. 2009; 88:1065–75.

80. WALLACE DM, CLARK AF, LIPSON KE, ANDREWS D, CREAN JK, O'BRIEN CJ. Anticonnective tissue growth factor antibody treatment reduces extracellular

matrix production in trabecular meshwork and lamina cribrosa cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54:7836–48.

81. FLEENOR DL, PANG IH, CLARK AF. Involvement of AP-1 in interleukin-1alpha-stimulated MMP-3 expression in human trabecular meshwork cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003; 44:3494–501.

82. ALEXANDER JP, ACOTT TS. Involvement of the Erk-MAP kinase pathway in TNFalpha regulation of trabecular matrix metalloproteinases and TIMPs. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003; 44:164–9.

83. MEDINA-ORTIZ WE, BELMARES R, NEUBAUER S, WORDINGER RJ, CLARK AF. Cellular fibronectin expression in human trabecular meshwork and induction by transforming growth factor-beta2. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54:6779–88.

84. LAST JA, PAN T, DING Y, REILLY CM, KELLER K, ACOTT TS, FAUTSCH MP, MURPHY CJ, RUSSELL P. Elastic modulus determination of normal and glaucomatous human trabecular meshwork. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52:2147–52.

85. O'REILLY S, POLLOCK N, CURRIE L, PARAOAN L, CLARK AF, GRIERSON I. Inducers of cross-linked actin networks in trabecular meshwork cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52:7316–24.

86. McLaren, N. C., & Moroi, S. E. (2003). Clinical implications of pharmacogenetics for glaucoma therapeutics. The pharmacogenomics journal, 3(4), 197–201.

87. Braakman ST, Moore JE Jr, Ethier CR, Overby DR. Transport across Schlemm's canal endothelium and the blood-aqueous barrier. Exp Eye Res 2016;146:17-21.

88. Dautriche, C. N., Tian, Y., Xie, Y., & Sharfstein, S. T. (2015). A Closer Look at Schlemm's Canal Cell Physiology: Implications for Biomimetics. Journal of functional biomaterials, 6(3), 963–985.
89. Overby DR, Stamer WD, Johnson M. The changing paradigm of outflow resistance generation: towards synergistic models of the JCT and inner wall endothelium. Exp Eye Res 2009;88(4):656-670.
90. Brilakis HS, Johnson DH. Giant vacuole survival time and implications for aqueous humor outflow. J Glaucoma 2001;10(4):277-283.
91. Overby DR, Zhou EH, Vargas-Pinto R, et al. Altered mechanobiology of Schlemm's canal endothelial cells in glaucoma. Proc Natl Acad Sci U S A 2014;111(38):13876-13881.
92. Tamm ER. The trabecular meshwork outflow pathways: structural and functional aspects. Exp Eye Res 2009;88(4):648-655.
93. Ethier, C. R., Read, A. T., & Chan, D. (2004). Biomechanics of Schlemm's canal endothelial cells: influence on F-actin architecture. Biophysical journal, 87(4), 2828–2837.
94. Swain, D. L., Le, T. D., Yasmin, S., Fernandes, B., Lamaj, G., Dasgupta, I., Gao, Y., & Gong, H. (2021). Morphological factors associated with giant vacuoles with I-pores in Schlemm's canal endothelial cells of human eyes: A serial block-face scanning electron microscopy study. Experimental eye research, 205, 108488
95. Bentley MD, Hann CR, Fautsch MP. Anatomical variation of human collector channel orifices. Invest Ophthalmol Vis Sci 2016;57(3): 1153-1159.
96. Carreon T, van der Merwe E, Fellman RL, Johnstone M, Bhattacharya SK. Aqueous outflow-a continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. Prog Retin Eye Res 2017;57:108-133.

97. Johnstone, M., Xin, C., Tan, J., Martin, E., Wen, J., & Wang, R. K. (2021). Aqueous outflow regulation – 21st century concepts. Progress in retinal and eye research, 83, 100917.
98. Ramos RF, Hoying JB, Witte MH, Daniel Stamer W. Schlemm's canal endothelia, lymphatic, or blood vasculature? J Glaucoma 2007;16(4):391–405.
99. Pawlak JB, Caron KM. Lymphatic programing and specialization in hybrid vessels. Front Physiol 2020;11:114.
100. Lai J, Su Y, Swain DL, Huang D, Getchevski D, Gong H. The role of schlemm's canal endothelium cellular connectivity in giant vacuole formation: a 3D electron microscopy study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2019;60(5):1630–1643.
101. Swartz MA. The physiology of the lymphatic system. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2001; 50:3–20.
102. Bill A. (1993). Some aspects of aqueous humour drainage. Eye (London, England), 7 (Pt 1), 14–19.
103. VanderWyst SS, Perkumas KM, Read AT, Overby DR, Stamer WD. Structural basement membrane components and corresponding integrins in Schlemm's canal endothelia. Mol. Vis. 2011; 17:199– 209.
104. Sumida GM, Stamer WD. Sphingosine–1–phosphate enhancement of cortical actomyosin organization in cultured human Schlemm's canal endothelial cell monolayers. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 51:6633–6638.
105. Lewczuk, K., Jabłońska, J., Konopińska, J., Mariak, Z., & Rękas, M. (2022). Schlemm's canal: the outflow 'vessel'. Acta ophthalmologica, 100(4), e881–e890.
106. Battista SA, Lu Z, Hofmann S, Freddo T, Overby DR, Gong H. Reduction of the available area for aqueous humor outflow and increase in meshwork herniations

into collector channels following acute IOP elevation in bovine eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49(12):5346-5352.

107. Zhu JY, Ye W, Wang T, Gong HY. Reversible changes in aqueous outflow facility, hydrodynamics, and morphology following acute intraocular pressure variation in bovine eyes. Chin Med J 2013;126(8):1451-1457.

108. Kumar RS, Anegondi N, Chandapura RS, et al. Discriminant function of optical coherence tomography angiography to determine disease severity in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2016;57(14):6079-6088.

109. Usui T, Tomidokoro A, Mishima K, et al. Identification of Schlemm's canal and its surrounding tissues by anterior segment Fourier domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52(9):6934-6939.

110. Wang D, Lin S. New developments in anterior segment optical coherence tomography for glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2016;27(2):111-117.

111. Gao K, Li F, Aung T, Zhang X. Diurnal variations in the morphology of schlemm's canal and intraocular pressure in healthy Chinese: an SSOCT study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2017;58(13):5777-5782.

112. Liang Q, Wang L, Liu X. Mechanism study of trans-lamina cribrosa pressure difference correlated to optic neuropathy in individuals with glaucoma. Sci China Life Sci 2020;63(1):148-151.

113. Yan X, Li M, Zhang H. Relationship between post-exercise changes in the lens and schlemm's canal: a swept-source optical coherence tomography study. Curr Eye Res 2018;43(11):1351-1356.

114. Daniel MC, Dubis AM, Quartilho A, et al. Dynamic changes in schlemm canal and iridocorneal angle morphology during accommodation in children with healthy eyes: a cross-sectional cohort study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2018;59(8):3497-3502.

115. Chen Z, Sun J, Li M, Liu S, Chen L, Jing S, Cai Z, Xiang Y, Song Y, Zhang H, Wang J. Effect of age on the morphologies of the human Schlemm's canal and trabecular meshwork measured with swept-source optical coherence tomography. Eye (Lond) 2018;32(10):1621-1628.
116. Hong J, Xu J, Wei A, Wen W, Chen J, Yu X, Sun X. Spectral-domain optical coherence tomographic assessment of Schlemm's canal in Chinese subjects with primary open-angle glaucoma. Ophthalmology 2013;120(4):709-715.
117. Kagemann L, Wang B, Wollstein G, et al. IOP elevation reduces Schlemm's canal cross-sectional area. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55(3):1805-1809.
118. Hann CR, Vercnocke AJ, Bentley MD, Jorgensen SM, Fautsch MP. Anatomic changes in Schlemm's canal and collector channels in normal and primary open-angle glaucoma eyes using low and high perfusion pressures. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55(9):5834-5841.
119. Chen Z, Song Y, Li M, et al. Schlemm's canal and trabecular meshwork morphology in high myopia. Ophthalmic Physiol Opt 2018;38(3):266-272.
120. Skaat A, Rosman MS, Chien JL, et al. Effect of pilocarpine hydrochloride on the schlemm canal in healthy eyes and eyes with open-angle glaucoma. JAMA Ophthalmol 2016;134(9):976-981.
121. Chen J, Huang H, Zhang S, et al. Expansion of Schlemm's canal by travoprost in healthy subjects determined by Fourier-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54(2):1127-1134.
122. Rosman MS, Skaat A, Chien JL, et al. Effect of cyclopentolate on in vivo schlemm canal microarchitecture in healthy subjects. J Glaucoma 2017;26(2):133-137.
123. Tanna AP, Johnson M. Rho kinase inhibitors as a novel treatment for glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology 2018;125(11): 1741-1756.

124. Cavet ME, DeCory HH. The role of nitric oxide in the intraocular pressure lowering efficacy of latanoprostene bunod: review of nonclinical studies. J Ocul Pharmacol Ther 2018;34(1-2):52-60.
125. Stamer WD, Braakman ST, Zhou EH, et al. Biomechanics of Schlemm's canal endothelium and intraocular pressure reduction. Prog Retin Eye Res 2015;44:86-98.
126. Krohn, J., Bertelsen, T., 1998. Light microscopy of uveoscleral drainage routes after gelatine injections into the suprachoroidal space. Acta Ophthalmol. Scand 76, 521–527.
127. Krohn, J., Bertelsen, T., 1997. Corrosion casts of the suprachoroidal space and uveoscleral drainage routes in the human eye. Acta Ophthalmol. Scand 75, 32–35.
128. Jackson, T.L., Hussain, A., Hodgetts, A., Morley, A.M.S., Hillenkamp, J., Sullivan, P.M., Marshall, J., 2006. Human scleral hydraulic conductivity: age-related changes, topographical variation, and potential scleral outflow facility. Invest. Ophthalmol 47, 4942–4946.
129. Gupta, N., Patel, M., Ly, T., Gu¨mu¨ s, E., Johnston, M.G., Armstrong, D., Yu¨ cel, Y., 2008. Evidence of a new uveolymphatic outflow pathway in human and sheep: implications for aqueous humor drainage and glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 49, E-Abstract 2879.
130. Alm, A., & Nilsson, S. F. (2009). Uveoscleral outflow--a review. Experimental eye research, 88(4), 760-768.
131. Ma¨epea, O., Bill, A., 1992. Pressures in the juxtacanalicular tissue and Schlemm's canal in monkeys. Exp. Eye Res. 54, 879–883.
132. Brubaker, R.F., 1991. Flow of aqueous flow in humans. The Friedenwald lecture. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 32, 3145–3166.

133. Tamm, S., Tamm, E., Rohen, J.W., 1992. Age-related changes in the human ciliary muscle. A quantitative morphologic study. Mech. Ageing Dev. 62, 209–221.

134. Toris, C.B., Camras, C.B., Yablonski, M.E., 1993. Effects of PhXA41, a new prostaglandin F2 alpha analog, on aqueous humor dynamics in human eyes. Ophthalmology 100, 1297–1304.

135. Gabelt, B.T., Kaufman, P.L., 2005. Changes in aqueous humor dynamics with age and glaucoma. Prog. Retin. Eye Res. 24, 612–637.

136. Nilsson, S.F.E., Maepea, O., Samuelsson, M., Bill, A., 1990. Effects of timolol on terbutaline- and VIP-stimulated aqueous humor flow in the cynomolgus monkey. Curr. Eye Res. 9, 863–872.

137. Alm, A., Villumsen, J., 1991. PhXA34 – a potent ocular hypotensive drug. A study on effect–side effect relationship and on aqueous humor dynamics in healthy volunteers. Arch. Ophthalmol 109, 1564–1568.

138. Toris, C.B., Camras, C.B., Yablonski, M.E., 1999b. Acute versus chronic effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. Am. J. Ophthalmol 128, 8–14.

139. Poyer, J.F., Millar, C., Kaufman, P.L., 1995. Prostaglandin F2 alpha effects on isolated rhesus monkey ciliary muscle. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 36, 2461–2465.

140. Stjernschantz, J.W., 2001. From PGF(2alpha)-isopropyl ester to latanoprost: a review of the development of xalatan: the Proctor Lecture. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 42, 1134–1145.

141. Lim, K.S., Nau, C.B., O'Byrne, M.M., Hodge, D.O., Toris, C.B., McLaren, J.W., Johnson, D.H., 2008. Mechanism of action of bimatoprost, latanoprost, and travoprost in healthy subjects. A crossover study. Ophthalmology 115, 790–795.

142. Nilsson, S.F.E., Bill, A., 1994. Physiology and neurophysiology of aqueous humor inflow and outflow, in: Kaufman, P.L., Mittag, T.W. (Eds.), Glaucoma (ed. P.L. Kaufman, T.W. Mittag). Mosby-Year Book Europe Ltd., 1994.
143. Sagara, T., Gaton, D.D., Lindsey, J.D., Gabelt, B.T., Kaufman, P.L., Weinreb, R.N., 1999. Topical prostaglandin F2a treatment reduces collagen types I, III and IV in the monkey uveoscleral outflow pathway. Arch. Ophthalmol 117, 794–801.
144. Linde´ n, C., Nuija, E., Alm, A., 1997. Effects on intraocular pressure restoration and blood aqueous barrier after long-term treatment with latanoprost in POAG and ocular hypertension. Br. J. Ophthalmol 81, 370–372.
145. Croft, M.A., Oyen, M.J., Gange, S.J., Fisher, M.R., Kaufman, P.L., 1996. Aging effects on accommodation and outflow facility responses to pilocarpine in humans. Arch. Ophthalmol 114, 586–592.
146. Linde´ n, C., Alm, A., 1997. Latanoprost and physostigmine have mostly additive ocular hypotensive effects in human eyes. Arch. Ophthalmol 115, 857–861.
147. Leffler CT, Schwartz SG, Tamer MH, Salman A, Vasuki V. The early history of glaucoma: the glaucous eye (800 B.C. to 1050 A.D.). Clin Ophthalmol 9: 207–215, 2015.
148. Kronfeld PC. Glaucoma, Chapter 11 in The History of Ophthalmology by Albert Daniel M. and Edwards Diane D.; Cambridge, MA; Blackwell Science; 203–223, 1996.
149. Kniestadt C, Punjabi O, Lin S, Stamper RL. Tonometry through the ages. Survey of Ophthalmology, 53(6)568–590, 2008.
150. Albert, D. M., & Keeler, R. (2020). The Pressure: Before and after Schiøtz. Ophthalmology. Glaucoma, 3(6), 409–413.

151. Keeler CR, Helland M, Albert DM. Hjalmar Schiøtz, the great Norwegian innovator and his ophthalmoscope. Acta Ophthalmologica 92:588–592, 2014.
152. Okafor, K. C., & Brandt, J. D. (2015). Measuring intraocular pressure. Current opinion in ophthalmology, 26(2), 103–109.
153. Lubbad A, Oluwatoba-Popoola I, Haar M, Framme C, Bajor A. The influence of corneal density and thickness on tonometry measurement with goldmann applanation, non-contact and iCare tonometry methods. Int Ophthalmol. 2022 Jul;42(7):2167-2174.
154. Brusini, P., Salvetat, M. L., & Zeppieri, M. (2021). How to Measure Intraocular Pressure: An Updated Review of Various Tonometers. Journal of clinical medicine, 10(17), 3860.
155. Fayed, M. A., & Chen, T. C. (2019). Pediatric intraocular pressure measurements: Tonometers, central corneal thickness, and anesthesia. Survey of ophthalmology, 64(6), 810–825.
156. Kamel K, Dervan E, Falzon K, O'Brien C. Difference in intraocular pressure measurements between non-contact tonometry and Goldmann applanation tonometry and the role of central corneal thickness in affecting glaucoma referrals. Ir J Med Sci. 2019 Feb;188(1):321-325.
157. Kouchaki B, Hashemi H, Yekta A, Khabazkhoob M. Comparison of current tonometry techniques in measurement of intraocular pressure. J Curr Ophthalmol. 2017 Jun;29(2):92-97.
158. Qin X, Tian L, Zhang H, Zhang D, Jie Y, Zhang HX, Li L. Determine Corneal Biomechanical Parameters by Finite Element Simulation and Parametric Analysis Based on ORA Measurements. Front Bioeng Biotechnol. 2022;10:862947.

159. Fujino Y, Murata H, Matsuura M, Nakakura S, Shoji N, Nakao Y, Kiuchi Y, Asaoka R. The Relationship Between Corneal Hysteresis and Progression of Glaucoma After Trabeculectomy. J Glaucoma. 2020 Oct;29(10):912-917.
160. Kynigopoulos M, Schlote T, Kotecha A, Tzamalis A, Pajic B, Haefliger I. Repeatability of intraocular pressure and corneal biomechanical properties measurements by the ocular response analyser. Klin Monbl Augenheilkd. 2008 May;225(5):357-60.
161. Serbecic N, Beutelspacher S, Markovic L, Roy AS, Shetty R. Repeatability and reproducibility of corneal biomechanical parameters derived from Corvis ST. Eur J Ophthalmol. 2020 Nov;30(6):1287-1294.
162. Nagarajan S, Velayutham V, Ezhumalai G. Comparative evaluation of applanation and indentation tonometers in a community ophthalmology setting in Southern India. Saudi J Ophthalmol. 2016 Apr-Jun;30(2):83-7
163. Kontadakis GA, Pennos A, Pentari I, Kymionis GD, Pallikaris IG, Ginis H. Accuracy of dynamic contour tonometry, Goldmann applanation tonometry, and Tono-Pen XL in edematous corneas. Ther Adv Ophthalmol. 2020 Jan-Dec;12:2515841420923190.
164. Ferguson TJ, Knier CG, Chowdhury UR, Monson KJ, Greenwood M, Swan RJ, Gorham R, Berdahl JP, Fautsch MP. Intraocular Pressure Measurement with Pneumatonometry and a Tonometer Tip Cover. Ophthalmol Ther. 2020 Mar;9(1):127-137.
165. Bhan A, Bhargava J, Vernon SA, Armstrong S, Bhan K, Tong L, Sung V. Repeatability of ocular blood flow pneumotonometry. Ophthalmology. 2003 Aug;110(8):1551-4.

166. Quérat L, Chen E. iCare® Home vs Goldmann applanation tonometry: Agreement of methods and comparison of inter-observer variation at a tertiary eye centre. Eur J Ophthalmol. 2022 May 03;:11206721221099252.
167. Chen M, Zhang L, Xu J, Chen X, Gu Y, Ren Y, Wang K. Comparability of three intraocular pressure measurement: iCare pro rebound, non-contact and Goldmann applanation tonometry in different IOP group. BMC Ophthalmol. 2019 Nov 14;19(1):225.
168. Lee SY, Kim EW, Choi W, Park CK, Kim S, Bae HW, Seong GJ, Kim CY. Significance of dynamic contour tonometry in evaluation of progression of glaucoma in patients with a history of laser refractive surgery. Br J Ophthalmol. 2020 Feb;104(2):276-281.
169. Bäurle S, Viestenz A, Seitz B, Viestenz A. [Intraocular pressure elevation after vitrectomy-Goldmann applanation tonometry measures lower intraocular pressure than dynamic contour tonometry]. Ophthalmologe. 2022 Jan;119(Suppl 1):71-76.
170. Katsimpris JM, Theoulakis PE, Vasilopoulos K, Skourtis G, Papadopoulos GE, Petropoulos IK. Correlation between Central Corneal Thickness and Intraocular Pressure Measured by Goldmann Applanation Tonometry or Pascal Dynamic Contour Tonometry. Klin Monbl Augenheilkd. 2015 Apr;232(4):414-8.
171. Mulak M, Czak WA, Mimier M, Kaczmarek R. A comparison of intraocular pressure values obtained using a Goldmann applanation tonometer and a handheld version of applanation resonance tonometer: A preliminary report. Adv Clin Exp Med. 2018 Apr;27(4):481-485.
172. Esen F, Eraslan M, Cerman E, Celiker H, Kazokoglu H. Diurnal Spikes of Intraocular Pressure in Uveitic Glaucoma: A 24-hour Intraocular Pressure Monitoring Study. Semin Ophthalmol. 2020 May 18;35(4):246-251.

173. Mansouri K, Gillmann K. Intereye Symmetry of 24-Hour Intraocular Pressure-related Patterns in Untreated Glaucoma Patients Using a Contact Lens Sensor. J Glaucoma. 2020 Aug;29(8):666-670
174. Chou R, Selph S, Blazina I, Bougatsos C, Jungbauer R, Fu R, Grusing S, Jonas DE, Tehrani S. Screening for Glaucoma in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2022 May 24;327(20):1998-2012
175. Hou X, Guo X, Cui Z, Wang Y, Zhou J, Hu D. Value of ocular trauma score in predicting the incidence of secondary glaucoma after closed globe injury. Eur J Ophthalmol. 2022 Sep;32(5):3005-3011
176. Aldaas K, Challa P, Weber DJ, Fleischman D. Infections and glaucoma. Surv Ophthalmol. 2022 May-Jun;67(3):637-658.
177. Wijnants D, Stalmans I, Vandewalle E. The Effects of Intranasal, Inhaled and Systemic Glucocorticoids on Intraocular Pressure: A Literature Review. J Clin Med. 2022 Apr 03;11(7)
178. Stevens S, Gilbert C, Astbury N. How to measure intraocular pressure: applanation tonometry. Community Eye Health. 2007 Dec;20(64):74-5.
179. Farhood Q. K. (2013). Comparative evaluation of intraocular pressure with an air-puff tonometer versus a Goldmann applanation tonometer. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.), 7, 23–27.
180. Hoffmann EM, Lamparter J, Mirshahi A et al. (2013): Distribution of central corneal thickness and its association with ocular parameters in a large central European cohort: the Gutenberg health study. PLoS One 8: e66158.
181. Thapa SS, Paudyal I, Khanal S, Paudel N, Mansberger SL & van Rens GH (2012): Central corneal thickness and intraocular pressure in a Nepalese population: the Bhaktapur Glaucoma Study. J Glaucoma 21: 481–485.

182. Ma Y, Zhu X, He X, Lu L, Zhu J & Zou H (2016): Corneal thickness profile and associations in Chinese children aged 7 to 15 years old. PLoS One 11: e0146847.

183. Alnawaiseh M, Zumhagen L, Wirths G, Eveslage M, Eter N & Rosentreter A (2016): Corneal densitometry, central corneal thickness, and corneal central-to-peripheral thickness ratio in patients with Fuchs endothelial dystrophy. Cornea 35: 358–362.

184. Gromacki SJ & Barr JT (1994): Central and peripheral corneal thickness in keratoconus and normal patient groups. Optom Vis Sci 71: 437–441.

185. Hashemi H, Asgari S, Emamian MH, Mehravaran S & Fotouhi A (2016): Five year changes in central and peripheral corneal thickness: the Shahroud Eye Cohort Study. Cont Lens Anterior Eye 39: 331–335.

186. Rainer, G., Findl, O., Petternel, V., et al., 2004. Central corneal thickness measurements with partial coherence interferometry, ultrasound, and the Orbscan system. Ophthalmology 111, 875–879

187. Zhao, M.H., Zou, J., Wang, W.Q., Li, J., 2007. Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post LASIK. Clin. Exp. Ophthalmol. 35, 818–823.

188. Modis, L.J., Langenbucher, A., Seitz, B., 2001a. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymeter. Am. J. Ophthalmol. 132, 517–521.

189. Fakhry, M.A., Artola, A., Belda, J.I., et al., 2002. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and Orbscan II. J. Cataract Refract. Surg. 28, 248–252.

190. Li, H.F., Petroll, W.M., Møller-Pedersen, T., et al., 1997. Epithelial and corneal thickness measurements by in vivo confocal microscopy through focusing (CMTF). Curr. Eye Res. 16, 214– 221.

191. Avitabile, T., Marano, F., Uva, M.G., Reibaldi, A., 1997. Evaluation of central and peripheral corneal thickness with ultrasound biomicroscopy in normal and keratoconic eyes. Cornea 16, 639– 644.

192. Bechmann, M., Thiel, M.J., Neubauer, A.S., et al., 2001. Central corneal thickness measurement with a retinal optical coherence tomography device versus standard ultrasonic pachymetry. Cornea 20, 50–54.

193. Gunvant, P., Broadway, D.C., Watkins, R.J., 2003. Repeatability and reproducibility of the BVI ultrasonic pachymeter. Eye 17, 825– 828.

194. Bovelle, R., Kaufman, S.C., Thompson, H.W., Hamano, H., 1999. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Arch. Ophthalmol. 117, 868–870.

195. Tam, E.S., Rootman, D.S., 2003. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. J. Cataract Refract. Surg. 29, 179–1184.

196. Ucakhan, O.O., Ozkan, M., Kanpolat, A., 2006. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. J. Cataract Refract. Surg. 32, 970–977.

197. Fujioka, M., Nakamura, M., Tatsumi, Y., et al., 2007. Comparison of Pentacam Scheimpflug camera with ultrasound pachymetry and noncontact specular microscopy in measuring central corneal thickness. Curr. Eye Res. 32, 89–94.

198. Swartz, T., Marten, L., Wang, M., 2007. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography. Curr. Opin. Ophthalmol. 18, 325–333.

199. Khoramnia, R., Rabsilber, T.M., Auffarth, G.U., 2007. Central and peripheral pachymetry measurements according to age using the Pentacam rotating Scheimpflug camera. J. Cataract Refract. Surg. 33, 830–836.

200. Lester, M., Mete, M., Figus, M., et al. (2009). Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. J. Cataract Refract. Surg., 35, 1623–1628.

201. Chaurasia S, Vanathi M. Specular microscopy in clinical practice. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(3):517–524.

202. Maresca, N., Zeri, F., Palumbo, P., et al. (2014). Agreement and reliability in measuring central corneal thickness with a rotating Scheimpflug– Placido system and ultrasound pachymetry. Cont. Lens Anterior Eye, 37, 442–446.

203. Almubrad, T. M., Osuagwu, U. L., Alabbadi, I., et al. (2011). Comparison of the precision of the Topcon SP-3000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Clin. Ophthalmol., 5, 871–876.

204. Chan-Ling, T., & Pye, D. (1994). Pachometry: clinical and scientific applications. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 407–436). London: Chapman & Hall.

205. Jones L. W. , Srinivasan S. , NG A. , Schulze M. (2018). Diagnostic Instruments.in Efron N. (Ed), Contact Lens Practice (Third Edition), (pp.327-345.e5). Amsterdam: Elsevier. doi:10.1016/b978-0-7020-6660-3.00036-8

206. Henson, D. B. (1996a). Slit lamps. In D. Henson (Ed.), Optometric Instrumentation (pp. 138–161). Oxford: Butterworth-Heinemann.

207. Agarwal, T., Bhartiya, S., Dada, T., et al. (2012). Agreement of corneal thickness measurement using slitlamp and ultrasound pachymetry. Eye Contact Lens, 38, 231–233.

208. Moezzi, A. M., Fonn, D., Varikooty, J., et al. (2015). Overnight corneal swelling with high and low powered silicone hydrogel lenses. J. Optom., 8, 19–26.

209. Brooks, A. M., Grant, G., & Gillies, W. E. (1992). Specular microscopy in the identification of deep corneal opacities. Surv. Ophthalmol., 36, 351–356

210. Hamano, H., Maeda, N., Hamano, T., et al. (2008). Corneal thickness change induced by dozing while wearing hydrogel and silicone hydrogel lenses. Eye Contact Lens, 34, 56–60.

211. Al-Ageel, S., & Al-Muammar, A. M. (2009). Comparison of central corneal thickness measurements by Pentacam, noncontact specular microscope, and ultrasound pachymetry in normal and postLASIK eyes. Saudi J. Ophthalmol., 23, 181–187.

212. Böhnke, M., & Masters, B. R. (1999). Confocal microscopy of the cornea. Prog. Retin. Eye Res., 18, 553–628.

213. Cavanagh, H. D., El-Agha, M. S., Petroll, W. M., et al. (2000). Specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy: diagnostic tools of the past quarter century. Cornea, 19, 712–722.

214. Beuerman, R. W., & Pedroza, L. (1996). Ultrastructure of the human cornea. Microsc. Res. Tech., 33, 320–335.

215. Efron, N. (2012b). Assessing diabetic neuropathy using corneal confocal microscopy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 53, 8075.

216. Masters, B., Thaer, A., & Geyer, O. (1994). Real time confocal microscopy of the in vivo human cornea. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 389–406). London: Chapman & Hall.

217. Patel, D. V., & McGhee, C. N. (2007). Contemporary in vivo confocal microscopy of the living human cornea using white light and laser scanning techniques: a major review. Clin. Exp. Ophthalmol., 35, 71–88.

218. Zhivov, A., Stachs, O., Kraak, R., et al. (2006). In vivo confocal microscopy of the ocular surface. Ocul. Surf., 4, 81–93.

219. Eckard, A., Stave, J., & Guthoff, R. F. (2006). In vivo investigations of the corneal epithelium with the confocal Rostock Laser Scanning Microscope (RLSM). Cornea, 25, 127–131.

220. Caporossi, A., Mazzotta, C., Baiocchi, S., et al. (2012). Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: qualitative investigation by in vivo HRT II confocal analysis. Eur. J. Ophthalmol., 22(Suppl. 7), S81–S88

221. Williams, R., Fink, B. A., King-Smith, P. E., et al. (2011). Central corneal thickness measurements: using an ultrasonic instrument and 4 optical instruments. Cornea, 30, 1238–1243.

222. Al Farhan, H. M., Al Otaibi, W. M., Al Razqan, H. M., et al. (2013). Assessment of central corneal thickness and corneal endothelial morphology using ultrasound pachymetry, non-contact specular microscopy, and Confoscan 4 confocal microscopy. BMC Ophthalmol., 13, 73.

223. Guillon, M., & Ho, A. (1994). Photokeratoscopy. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 313–357). London: Chapman & Hall.

224. Veys, J., & Davies, I. (1995). Assessment of corneal contour. Optician, 209(5487), 22–27.

225. Loveridge, R. (1993). Breaking up is hard to do? J. Brit. Contact Lens Assoc., 16, 51–55.

226. Klyce, S. D., Maeda, N., & Byrd, T. (1998). Corneal topography. In H. Kaufman, B. Barron, & M. McDonald (Eds.), The Cornea (pp. 1055–1075). Oxford: Butterworth-Heinemann.

227. Belin, M. W., & Ambrosio, R. (2013). Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. Indian J. Ophthalmol., 61, 401–406.

228. de Sanctis, U., Aragno, V., Dalmasso, P., et al. (2013). Diagnosis of subclinical keratoconus using posterior elevation measured with 2 different methods. Cornea, 32, 911–915.

229.

230. Cairns, G., & McGhee, C. N. (2005). Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. J. Cataract Refract. Surg., 31, 205–220.

231. Pinero, D. P. (2015). Technologies for anatomical and geometric characterization of the corneal structure and anterior segment: a review. Semin. Ophthalmol., 30, 161–170.

232. Turner JM, Purslow C, Murphy PJ. Comparison of Javal–Schiøtz keratometer, Orbscan IIz and Pentacam topographers in evaluating anterior corneal topography [published online ahead of print, 2022 May 25]. *Clin Exp Optom*. 2022;1–8.

233. Doughty, M. J., & Jonuscheit, S. (2010). The orbscan acoustic (correction) factor for central corneal thickness measures of normal human corneas. Eye Contact Lens, 36, 106–115.

234. Ambrosio, R., Jr., Valbon, B. F., Faria-Correia, F., et al. (2013). Scheimpflug imaging for laser refractive surgery. Curr. Opin. Ophthalmol., 24, 310–320.

235. Wegener, A., & Laser-Junga, H. (2009). Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations – a review. Clin. Exp.Ophthalmol., 37, 144–154.

236. Wong, M. M., Shukla, A. N., & Munir, W. M. (2014). Correlation of corneal thickness and volume with intraoperative phacoemulsification parameters using Scheimpflug imaging and optical coherence tomography. J. Cataract Refract. Surg., 40, 2067–2075.

237. Reddy, J. C., Rapuano, C. J., Cater, J. R., et al. (2014). Comparative evaluation of dual Scheimpflug imaging parameters in keratoconus, early keratoconus, and normal eyes. J. Cataract Refract. Surg., 40, 582–592.

238. Oliveira, C. M., Ribeiro, C., & Franco, S. (2011). Corneal imaging with slit-scanning and Scheimpflug imaging techniques. Clin. Exp. Optom., 94(1), 33–42.

239. Fujimoto, J. G., Bouma, B., Tearney, G. J., et al. (1998). New technology for high-speed and highresolution optical coherence tomography. Ann. N. Y. Acad. Sci., 838, 95–107.

240. Fujimoto, J. G., Brezinski, M. E., Tearney, G. J., et al. (1995). Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. Nat. Med., 1, 970–972.

241. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. Am J Ophthalmol. 2004;137(1):156-169

242. Bajwa, A., Aman, R., & Reddy, A. K. (2015). A comprehensive review of diagnostic imaging technologies to evaluate the retina and the optic disk. Int. Ophthalmol., 35, 733–755.

243. Izatt, J. A., Hee, M. R., Swanson, E. A., et al. (1994). Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol., 112, 1584–1589.

244. Haque, S., Fonn, D., Simpson, T., et al. (2004). Corneal and epithelial thickness changes after 4 weeks of overnight corneal refractive therapy lens wear, measured with optical coherence tomography. Eye Contact Lens, 30, 189–193. discussion 205–186.

245. Dorairaj, S., Tsai, J. C., & Grippo, T. M. (2012). Changing trends of imaging in angle closure evaluation. ISRN Ophthalmol., 2012, 597124

246. Utsunomiya, T., Hanada, K., Muramatsu, O., et al. (2014). Wound healing process after corneal stromal thinning observed with anterior segment optical coherence tomography. Cornea, 33, 1056–1060.

247. Wolffsohn, J. S., Drew, T., Dhallu, S., et al. (2013). Impact of soft contact lens edge design and midperipheral lens shape on the epithelium and its indentation with lens mobility. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 54, 6190–6197.

248. Turhan, S. A., & Toker, E. (2015). Optical coherence tomography to evaluate the interaction of different edge designs of four different silicone hydrogel lenses with the ocular surface. Clin. Ophthalmol., 9, 935–942.

249. Elbendary, A. M., & Abou Samra, W. (2013). Evaluation of rigid gas permeable lens fitting in keratoconic patients with optical coherence tomography. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 251, 1565–1570.

250. van der Worp, E., Bornman, D., Ferreira, D. L., et al. (2014). Modern scleral contact lenses: a review. Cont. Lens Anterior Eye, 37, 240–250.

251. Kanellopoulos, A. J., & Asimellis, G. (2014). OCTderived comparison of corneal thickness distribution and asymmetry differences between normal and keratoconic eyes. Cornea, 33, 1274–1281.

252. Optical Coherence Tomography for Three-Dimensional Imaging in the Biomedical Field: A Review - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/The-Schematic-diagrams-of-TD-OCT-SD-OCT-SS-OCT-and-FF-OCT_fig1_354892609 [accessed 8 Jan, 2023]

253. Penner, V., & Guillermo, R. (2007). Use of the visante for anterior segment ocular coherence tomography. Techn. Ophthalmol., 5, 67–77.

254. Sarunic, M. V., Asrani, S., & Izatt, J. A. (2008). Imaging the ocular anterior segment with real-time, full-range Fourier-domain optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol., 126, 537–542.

255. Karnowski, K., Kaluzny, B. J., Szkulmowski, M., et al. (2011). Corneal topography with highspeed swept source OCT in clinical examination. Biomed. Opt. Express, 2, 2709–2720.

الملاحق

الجمهورية العربية السورية
جامعـــة دمشـــق
كلّيّـــة الطب البشـــري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of
Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

قياسات ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل العين عند الأطفال السوريين الأصحاء

أنا الطبيبة ماسة عزام أبو طوق الرفاعي طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين وجراحتها في كلّيّة الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة قيم ثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة عند الأطفال السوريين الأصحاء.

و يتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

1- أخذ قصة سريرية عينية وجهازية.

2- فحص عيني شامل: حدة إبصار مصححة باستخدام لوحة سنلن، فحص الأقسام الأمامية للعين بواسطة المصباح الشقي، قياس سوء الانكسار والقوة الكاسرة للقرنية بواسطة جهاز قياس أسواء الانكسار و تحدب القرنية الأوتوماتيكي، فحص الأقسام الخلفية للعين باستخدام تنظير قعر العين غير المباشر، قياس زمن تكسر الطبقة الدمعية، قياس ضغط العين بطريقة نفخة الهواء، قياس سماكة القرنية المركزية عبر إجراء صورة طبوغرافيا قرنية.

إن موافقتكم على الاشـــتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضـــكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، و أودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دونَ ذكر أسماء)، وكذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشـير إلى أن المشـارك (المريض / الشـاهد) لن يحصـل على أية تعويضـات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشـاركة ليس له أية تبعات و سـينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإن المشـاركة ليسـت إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشـاركة من عدمها ولك حق الانسـحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر و الفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد تكمن في معرفة القيم الطبيعية لثخانة القرنية المركزية والضغط داخل المقلة.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت و أدركت محتوى الموافقة المستنيرة و أوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر مع ضرورة الإجابة كما و أملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء و دونَ أن يعرضني ذلك لأي ضرر و عليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة و الكتابة ، تم شرح هدف البحث لهم و أخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته .

دمشق في / / / .

د. ماسة أبو طوق الرفاعي

البريد الالكتروني dr.MasaAbouTokAlrefay@gmail.com

Abstract

Central Corneal Thickness and Intraocular Pressure in Healthy Syrian Children

Aim: The research aims to discover the normal values of central corneal thickness and intraocular pressure in Syrian children.

Materials and methods: A cross-sectional study included 500 eyes of 250 children aged between 6-16 years who attended the ophthalmological clinics at Al-Mowasat University Hospital in Damascus from March 2024 to December 2024. A comprehensive ophthalmic examination was performed, and central corneal thickness and intraocular pressure were measured. Then, data were collected and analyzed statistically

Results: The average thickness of the central cornea in the sample was (540.31) microns, in the younger age group (541.2) microns, in the older age group (541.7) microns, in males (540.78) microns, in females (539.61) microns, in the right eyes (540.94) microns, and in the left eyes (539.62) microns. The average intraocular pressure in the sample was (13.03) mmHg, in the younger age group (13.1) mmHg, in the older age group (13.3) mmHg, in males (13.2) mmHg, in females (12.8) mmHg, in right eyes (12.96) mmHg, and in left eyes (13.08) mmHg.

Conclusion: We did not find a statistically significant difference when comparing the central corneal thickness between different age groups, between males and females, and between the right and left eyes. We did not find a statistically significant difference when comparing intraocular pressure between different age groups, between males and females, and between the right and left eyes. We found a statistically significant relationship between central corneal thickness and intraocular pressure.

Keywords: Central Corneal Thickness, Intraocular Pressure, Syrian Children.

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

Central Corneal Thickness and Intraocular Pressure in Healthy Syrian Children

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

By:

Masa Aboutok Alrefay

Supervised By:

Professor Yosra Haddah

Academic year:

2024