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

دراسة تغيرات طبقة الألياف العصبية الشبكية عند حسيري البصر باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري

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. أميرة عباس الشيخ

بإشراف

أ.م.د. محمد مطيع عودة

العام الدراسي

2024 م

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 للأستاذ الدكتور محمد عودة صاحب الفضل الكبير والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان 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 وكلّيّة الطب في جامعة دمشق.

إهداء

الحمد لله و الشكر لله دائماً و أبداً على عظيم نعمه و جزيل عطاياه .

أهدي هذه الرسالة إلى :

أستاذي الدكتور محمد عودة و أشكره على جهده ووقته و معلوماته التي قدمها لي لإتمام هذا البحث

إلى أساتذتي في قسم أمراض العين و جراحتها في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق

إلى دفء قلبي و نبع الحنان .....والدتي الغالية

إلى أماني و سندي في الحياة .....والدي العزيز

إلى قدوتي و مصدر قوتي و سبب سعادتي .....أخواتي

إلى أصدقائي الذين جعلوا الدرب هيناً يسيراً

شكراً لكم من كل قلبي

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

الجزء الأول: الدراسة النظرية:

الفصل الأول: الشبكية.....(7)

- **أولاً: لمحة جنينية.....(8)**
- **ثانياً: لمحة تشريحية.....(12)**
- **ثالثاً: لمحة فيزيولوجية.....(26)**

الفصل الثاني: تصوير طبقة الألياف العصبية.....(35)

- **أولاً: أنواع طرق التصوير.....(36)**
- **ثانياً: تصوير القرص.....(38)**
- **ثالثاً: تنظير العين بالليزر الماسح متّحد البؤر.....(40)**
- **رابعاً: مقياس الاستقطاب.....(47)**
- **خامساً: التصوير المقطعي التوافقي البصري.....(52)**

الفصل الثالث: أسواء الانكسار.....(59)

- **أولاً: حسر البصر.....(60)**
- **ثانياً: مد البصر.....(63)**
- **ثالثاً: حرج البصر.....(66)**

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

الفصل الأول: المواد والطرائق.....(70)

الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(74)

الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(88)

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(94)

الفصل الخامس: محددات الدراسة والتوصيات.....(100)

- **المراجع.....(101)**
- **الملاحق.....(113)**

قائمة الأشكال التوضيحية

الشكل	الصفحة
الشكل (1) التطور الجنيني للشبكية	(9)
الشكل (2) طبقات الشبكية	(13)
الشكل (3) نقل الشوارد عبر الظهارة الصباغية	(15)
الشكل (4) أقسام المستقبلات الضوئية	(18)
الشكل (5) مكان الخلايا ثنائية القطب	(19)
الشكل (6) أنواع الخلايا ثنائية القطب	(20)
الشكل (7) أنواع خلايا Amacrine	(25)
الشكل (8) تركيب الRhodopsin	(28)
الشكل (9) تأثير الضوء على الRhodopsin	(29)
الشكل (10) سلسلة التحويل الضوئي الكيميائي Phototransduction	(31)
الشكل (11) مبدأ الConfocality	(41)
الشكل (12) جهاز الHRT III	(43)
الشكل (13) الصورة المطبوعة في جهاز ال HRT	(44)
الشكل (14) الترميز اللوني في جهاز ال HRT	(45)
الشكل (15) الصورة المطبوعة لل Polarimetry	(49)
الشكل (16) انقسام فيزيولوجي بال RNFL	(50)
الشكل (17) مبدأ عمل الOCT	(53)
الشكل (18) صورة الOCT لتقييم العصب	(58)
الشكل (19) آلية حسر البصر	(60)
الشكل (20) انتشار حسر البصر	(62)
الشكل (21) آلية مد البصر	(63)
الشكل (22) أنواع مد البصر	(64)
الشكل (23) آلية حرج البصر	(66)
الشكل (24) أنواع حرج البصر	(67)

قائمة الرسوم البيانية

الرسم البياني	الصفحة
الرسم البياني (1) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة	(75)
الرسم البياني (2) توزع المرضى حسب الجنس	(76)
الرسم البياني (3) علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية مع الطول المحوري	(86)
الرسم البياني (4) علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية مع المكافئ الكروي	(87)

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر	(77)
الجدول (2) توزع مجموعات الدراسة حسب الطول المحوري	(78)
الجدول (3) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الكلّيّة	(79)
الجدول (4) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الوحشية	(80)
الجدول (5) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الوحشية العلوية	(81)
الجدول (6) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الأنسية العلوية	(82)
الجدول (7) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الأنسية	(83)
الجدول (8) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الأنسية السفلية	(84)
الجدول (9) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الوحشية السفلية	(85)
الجدول (10) المقارنة مع الدراسات العالمية	(97)

-الملخص-

خلفية البحث: يعد حسر البصر من أكثر المشكلات الصحية شيوعاً و من المعروف ارتباطه بالزرق و لكن لاتزال علاقته مع ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية مثاراً للبحث.

هدف البحث: يهدف البحث لتقييم العلاقة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية المقاسة بالتصوير المقطعي التوافقي البصري وكل من الطول الأمامي الخلفي للعين و حسر البصر.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة شملت 160 عيناً من 80 مريضاً بأعمار تتراوح بين 9-60 سنة من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة من كانون الثاني 2023 حتى كانون الثاني 2024 فأُجري فحص عيني شامل، وأُجري تصوير طبقة الألياف العصبية الشبكية باستخدام جهاز Spectralis OCT، ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

النتائج: كان متوسط العمر 20.27 سنة، ونسبة الذكور 62.5٪، ومتوسط الطول المحوري 24.13 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار -3.5 كسيرة. كان متوسط ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في مجموعة السداد 108.21 مكرون، وفي مجموعة الحسر المنخفض للمتوسط 101.72 مكرون، وفي مجموعة الحسر العالي 92.19 مكرون (p value = 0.001). عند دراسة علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية المتوسطة مع المكافئ الكروي كانت قيمة r=0.9981 وقيمة p <0.0001، وعند دراسة علاقتها مع الطول المحوري كانت قيمة r=-0.9949 وقيمة p <0.0001.

الاستنتاجات: وجدنا أن سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية بالحسر الشديد أقل من الحسر الخفيف والمتوسط وأقل من السواء، وكان هذا الفرق هاماً إحصائياً، ووجدنا علاقة هامة طردية بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين المكافئ الكروي، وعلاقة هامة عكسية بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين الطول المحوري.

الكلمات المفتاحية: طبقة الألياف العصبية الشبكية، التصوير المقطعي التوافقي البصري، الحسر.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1.المقدمة:

يعد حسر البصر واحد من أشيع الشذوذات العينية عالمياً وعُرِفَ ارتباطه بالزرق حيث أن معدل انتشار حسر البصر مرتفع لدى مرضى ارتفاع ضغط المقلة و الزرق مفتوح الزاوية الأساسي و الزرق سوي التوتر[1-2]. كما أن خطر الإصابة بالزرق هو أعلى مرتين إلى ثلاثة مرات لدى الأشخاص الحسيرين منه لدى الأشخاص غير الحسيرين و هذا الخطر مستقل عن عوامل خطر الزرق الأخرى [2] .

يتم تشخيص الزرق حالياً من خلال مظهر القرص البصري و تغييرات طبقة ال RNFL و قياس مجال البصر (standard achromatic perimetry)[3] ولكن غالباً ما يكون لدى الأفراد الحسيرين أقراص بصرية كبيرة ذات شكل بيضوي و مساحات أكبر من الضمور المحيط بحليمة العصب البصري[4-5] مما يؤدي لاحتمال وجود خطأ في تشخيص الزرق و بالتالي يجعل تقييم طبقة الRNFL أكثر قيمة من تقييم القرص البصري عند الحسيرين .

تم التقصي بشكل واسع عن العلاقة بين ثخانة طبقة ال RNFL و حسر البصر[6-7] ومع ذلك لا يزال من غير المؤكد ماإذا كانت سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية ستتغير مع حالة انكسار العين .

لذلك من المهم التحري عن وجود علاقة بين قياسات طبقة الRNFL و الطول الأمامي الخلفي للعين و حسر البصر مع الأخذ بعين الاعتبار أن خطر تطور الزرق يزداد بزيادة درجات الحسر[2-8] .

إن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية يمكن تقييمها بشكل جيد باستخدام جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري و الذي يعد وسيلة غير غازية،سريعة، وأساسية لتشخيص الكثير من أمراض الشبكية والمشيمية والعصب البصري. استخدم لأول مرة عام 1991[9]،مشكلا ثورة في عالم طب العيون وحدث فيه تطورات سريعة طوال السنوات اللاحقة ليصبح استخدامه أساسياً في الممارسة اليومية لاختصاص طب العيون.

تقاس ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول الحليمة ضمن دائرة قطرها(3.4) ملم، وتسجل الثخانة في الأرباع الأربعة السفلي والعلوي والأنفي والصدغي، ثم تؤخذ القيمة الوسطية.

2.بعض الدراسات السابقة:

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Akhtar et al>**[10] في Islamabad في باكستان عام 2018 باستخدام Topcon SD OCT (Topcon Corporation, Japan) وشملت 43 مريض حسر خفيف لمتوسط. كان متوسط العمر 30.9 سنة، ونسبة الذكور 48.8٪، ومتوسط الطول المحوري 24.25 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار −3.25 كسيرة. وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً في حسر البصر المنخفض إلى المتوسط بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية والأنسية والأنسية العلوية والأنسية السفلية. وعند تطبيق معادلة Littmann لتصحيح التأثير المكبر magnification effect لأسواء الانكسار لم تجد هذه الدراسة علاقة هامة إحصائياً بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين المكافئ الكروي .

كما أجرى **<Kang et al>**[11] دراسة في Seongnam كوريا الجنوبية عام 2010 باستخدام جهاز Cirrus HD OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Germany) وشملت الدراسة 269 مريضاً منهم 36 مريضاً سديد و 209 مريض حسر خفيف لمتوسط و 24 مريض حسر شديد. كان متوسط العمر 21.3 سنة، ونسبة الذكور 59.9٪، ومتوسط الطول المحوري 24.801 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار −2.521. وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية، ووجدت علاقة عكسية هامة إحصائياً بين الطول المحوري وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية. وعند تطبيق معادلة Littmann لتصحيح التأثير المكبر magnification effectلأسواء الانكسار لم تجد هذه الدراسة علاقة هامة إحصائياً بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين المكافئ الكروي، ووجدت علاقة طردية ضعيفة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين الطول المحوري. كما وجدت هذه الدراسة أن زيادة درجة الحسر ونقصان الطول المحوري يسبب زيادة في سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية ونقصاناً في السماكة العلوية والعلوية الأنسية والسفلية والسفلية الأنسية.

وأجرى أيضاً **<Leung et al>**[12] في جامعة Hong Kong في الصين عام 2006 باستخدام جهاز (Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Germany وشملت 115 مريضاً منهم 75 حسر عالي و40 حسر خفيف لمتوسط. كان متوسط العمر 35.9 سنة، ونسبة الذكور 40.9٪، ومتوسط الطول المحوري 26.08 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار −7.31. وجدت هذه الدراسة أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الحسر الشديد أقل من الحسر الخفيف والمتوسط، كما وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية، ووجدت علاقة عكسية هامة إحصائياً بين الطول المحوري وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية. ووجدت هذه الدراسة أنه يجب دائماً الرجوع إلى حالة الانكسار لتفسير تحليل ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في تقييم الزرق.

كما أجرى **<Vernon et al>**[13] دراسة في Nottingham في المملكة المتحدة عام 2008 باستخدام جهاز (Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Germany وشملت 31 مريض حسر شديد. كان متوسط العمر 48 سنة، ونسبة الذكور 35.5٪، ومتوسط الطول المحوري 26.6 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار −7.72. وجدت هذه الدراسة علاقة هامة إحصائياً بين ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية العلوية وبين الطول المحوري، ولم تجد علاقة هامة إحصائياً بين متوسط ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين الطول المحوري. وجدت هذه الدراسة أن قاعدة البيانات المعيارية في جهاز oct stratusقد تكون مضللة في العيون ذات الحسر لعالي عند القوقازيين مما يؤدي إلى نسبة كبيرة من أخطاء الايجابية الكاذبة عند تشخيص الزرق، لذلك يجب توخي الحذر في تفسير نتائج تحليل ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية بشكل خاص عند وجود حسر عالي.

وأجرى كذلك **<Porwal et al>**[14] دراسة في Tamil Nadu في الهند عام 2020 باستخدام جهاز (Cirrus HD OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Germany وشملت الدراسة 100 مريض حسير (من درجة ل 10 درجات) وكان متوسط العمر 36.87 سنة، ونسبة الذكور 40٪. وجدت هذه الدراسة أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الحسر الشديد أقل من الحسر الخفيف والمتوسط، كما وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية، ووجدت علاقة عكسية هامة إحصائياً بين الطول المحوري وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية

وأجرى أيضاً **<Malakar et al>**[15] في Aligarh في الهند عام 2015. وشملت الدراسة 50 عين حسر شديد و40 عين سديدة. كان متوسط المكافئ الكروي في مجموعة الحسر −10.48. وجدت هذه الدراسة أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الحسر الشديد أقل من السداد.

3. مشكلة البحث:

حسر البصر من أكثر المشكلات الصحية شيوعاً و ينتج عنه خاصة حسر البصر العالي تغيرات مرضية ملحوظة و عيوب موضعية في طبقة الألياف العصبية الشبكية RNFL , الغرض من هذه الدراسة تقييم طبقة الألياف العصبية الشكبية و دراسة ثخانتها عند المرضى الحسيرين .

4.هدف البحث:

تقييم العلاقة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية المقاسة بالتصوير المقطعي البصري OCT و الطول الأمامي الخلفي للعين / سوء الانكسار في العين .

5.أهمية البحث:

فهم أفضل للتغيرات المرافقة لحسر البصر على ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية .

6.مسوغات البحث:

نظراً لانتشار حسر البصر على نطاق واسع كان لابد من تقييم العلاقة بينه و بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية .

7.محددات البحث:

ستتضمن هذه الدراسة مرضى من مراجعي مشفى المواساة الجامعي وبالتالي ستقتصر على مرضى معظمهم من محافظة دمشق، يمكن أن نهدف في أبحاث لاحقة إلى دراسة المرضى في كل محافظة على حدى وبالتالي الحصول على دراسة شاملة و مقارنتها مع البلدان الأخرى.

8.حدود البحث:

- العينة: 80 مريضاً
- الحد الزماني: الفترة الممتدة بين 2023/1/1 و 2024/1/1.
- الحد المكاني: مشفى المواساة الجامعي في دمشق

9.منهج البحث وأدواته:

استخدمنا في هذا البحث أجهزة موجودة في العيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق، وهي:

- مصباح شقي TOPCON Slit Lamp IS_600 أو Topcon Slit Lamp SL -3C.
- جهاز قياس أسواء الانكسار وتحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.
- جهاز إسقاط ضوئي مزود بلوحة سنلن Snellen من النموذج E.
- جهاز الإيكو Quantel Medical Cinescan V:2.04.
- جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon air puff CT-80 .
- جهاز التصوير البصري المقطعي التوافقي Spectralis Heidelberg SD-OCT.

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

❖ الفصل الأول: يتحدث عن التطور الجنيني للشبكية، وعن تشريحها.
❖ الفصل الثاني: يتحدث عن طرق قياس سماكة طبقة الألياف العصبية، وأنواعها بالتفصيل.
❖ الفصل الثالث: يتحدث عن أسواء الانكسار من حيث: التعريف، والآلية الإمراضية، والعلاج.

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة سماكة طبقة الألياف العصبية عند السواء والحسر المنخفض إلى المتوسط والحسر العالي ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

الشبكية

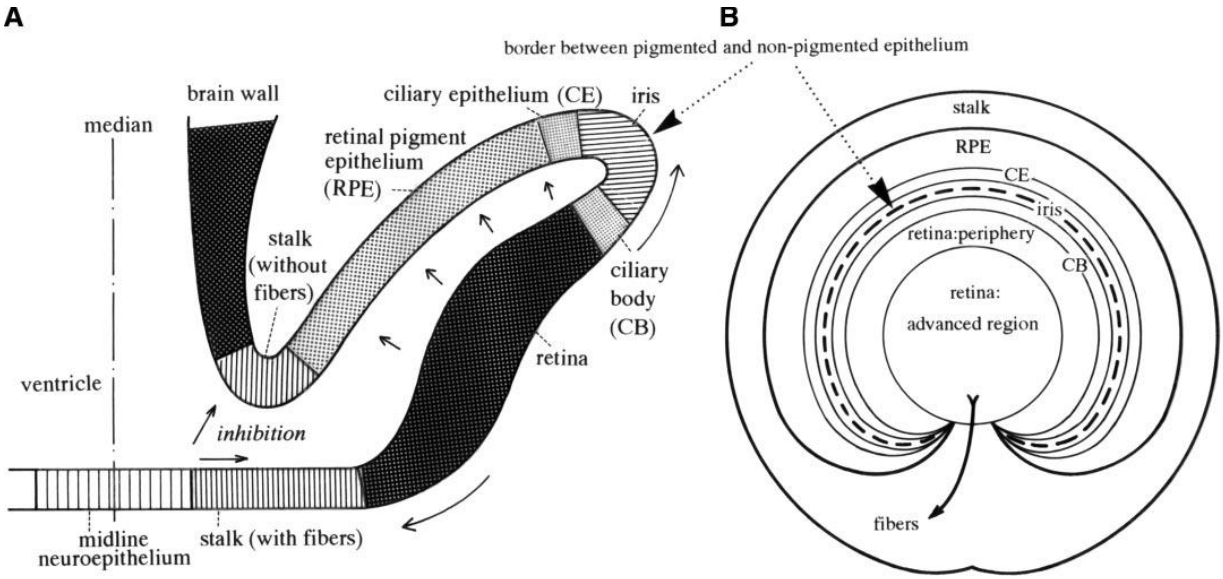
أولاً: لمحة جنينية:

1-1-مقدمة:

إن تطور وتمايز خلايا الشبكية من الخلايا الظهارية الصباغية والمستقبلات الضوئية يعكس العلاقة الدقيقة بينهما. أولاً تعتبر الخلايا الظهارية الصباغية للشبكية (RPE) ضرورية لتطور الشبكية بشكل طبيعي؛ لأنها تفرز العديد من العوامل الضرورية لتكاثر وتمايز المستقبلات الضوئية،[16] ثانياً يعتمد تطور الخلايا الظهارية الصباغية على مرحلة نمو المستقبلات الضوئية والعكس صحيح؛ حيث خسارة الظهارة الصباغية للشبكية تسبب تأثر المستقبلات الضوئية والشبكية الحسية،[17] ثالثاً يعتمد التطور الطبيعي للشبكية الحسية على بعض الجينات المسؤولة عن ظهور الميلانين بالظهارة الصباغية للشبكية؛ حيث نلاحظ سوء تصنع اللطخة وشذوذات التصالب عند المصابين بالمهق.[18]

1-2-الطور الجنيني الأول:

يمكن تقسيم التطور الجنيني للشبكية إلى مرحلتين أساسيتين. في المرحلة الأولى يتم تشكيل طليعة الظهارة الصباغية الشبكية وطليعة الخلايا المستقبلة للضوء، وبعد تشكل القرص البصري (Optic Cup) تقوم الظهارة العصبية (Neuroepithelium) بتشكيل طبقتين متقابلتين من الخلايا ومفصولتين عن بعضهما عبر بقايا اللمعة.[19] (الشكل 1)



الشكل (1) التطور الجنيني للشبكية[20]

يتم امتلاء بقايا اللمعة بمادة جديدة تسمى المطرق بين المستقبلات الضوئية (IPM Inter Photoreceptors Matrix).[21] قبل هذه المرحلة تكون الظهارة الصباغية للشبكية لها أهداب ومطبقة تطبق كاذب، ولكن بعد تشكل ال IPM تبدأ الظهارة الصباغية للشبكية بالنضج.[22]

في هذه المرحلة يوجد العديد من عوامل النمو الضرورية لتمايز الظهارة الصباغية للشبكية وأهم هذه العوامل: OTX2 (Homodomain–containing transrcription factor) وال MITF (Microphthalmia–associated transcription factor) [23]

ويعتمد التطور اللاحق للظهارة الصباغية للشبكية والمستقبلات الضوئية على التفاعل بينهما ويكون مكان هذا التفاعل هو المطرق بين المستقبلات الضوئية (IPM). يبدأ نضج الظهارة الصباغية للشبكية عبر تفعيل محفز التيروزيناز (Tyrosinase Promoter) والذي يعتبر مسؤولاً عن بداية عملية

التصبغ [24]، ومن هذه اللحظة يبدأ تحول خلايا الوريقة الخارجية العصبية (Neural Ectoderm) إلى الظهارة الصباغية للشبكية.

يقوم الغشاء القاعدي للظهارة الصباغية للشبكية بتشكيل غشاء بروك (Bruch's Membrane) ،ويكون السطح القمي للظهارة الصباغية أكبر ب 3 أضعاف من السطح القاعدي بسبب وجود الطبقات الهدبية، وتتركز مضخة صوديوم/بوتاسيوم ($NA^+/K^+/ATPase$) في الغشاء القمي 265. ويزداد طول الأهداب الموجودة على السطح القمي، ويتشكل اتصالات قوية (Tight Junction) بالغشاء الجانبي للظهارة الصباغية المتجاورة، وتنقص هذه الاتصالات القوية مرور المواد بين الخلايا المتجاورة [25] وتشكل الحاجز الشبكي الخارجي .

1-3-الطور الجنيني الثاني:

مع التمايز الأولي الحاصل بنهاية الطور الجنيني الأول تصبح الظهارة الصباغية للشبكية مستعدة للتفاعل مع المستقبلات الضوئية، وتستعد الطبقتان للمراحل النهائية من التمايز حتى تصبح فعالة وظيفياً.

تتطاول القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية مما يحرض الظهارة الصباغية للشبكية على زيادة طول أهدابها الموجودة على السطح القمي لتبدأ هذه الأهداب بعملية إحاطة للقطع الخارجية من المستقبلات الضوئية، ويتشكل لدينا بنهاية هذا الطور نوعين من الأهداب للظهارة الصباغية للشبكية: أهداب طويلة تزيد مساحة السطح القمي للظهارة الصباغية ، وأهداب قصيرة تشكل غمد حول القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية.

وبنهاية طور التمايز يختلف الشكل النهائي للظهارة الصباغية حسب موقعها بالشبكية؛ حيث الظهارة الصباغية بمنطقة اللطخة يبلغ قطرها 14 مكروناً وارتفاعها 12 مكروناً، بينما بالمحيط يزداد قطرها ليصبح 60 مكروناً ويختلف ارتفاعها من مكان لآخر [26]. كما يكون تركيز الأصبغة في الظهارة الصباغية بمنطقة اللطخة أعلى من المحيط لمساعدتها على امتصاص الضوء بشكل أفضل ، وهو المسؤول عن اللون الأغمق للظهارة الصباغية بمنطقة اللطخة مقارنة مع المحيط [27].

ويعتبر معدل الاستقلاب بالظهارة الصباغية الموجودة بمنطقة اللطخة أعلى من المحيطية خاصة الأنزيمات المتعلقة ببلعمة القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية [27].

ثانياً: لمحة تشريحية:

2-1-طبقات الشبكية (Retinal layers):

يمكن تقسيم الشبكية إلى عشر طبقات[28]،(الشكل 2) وهي بالترتيب من الأقرب للمشيمية:

1) الظهارة الصباغية للشبكية (Retinal Pigment Epithelium) (RPE): طبقة وحيدة من الخلايا المكعبة الشكل، ومسؤولة عن تأمين التغذية ولها وظائف داعمة للشبكية العصبية. وتحوي على صباغ الميلانين الأسود الذي يمتص الضوء ويمنع انعكاسه ضمن العين.
2) القطعة الخارجية والقطعة الداخلية للمستقبلات (Inner Segment/ Outer Segment): تحتوي على المستقبلات الضوئية من عصي ومخاريط، وتحوي القطع الخارجية على أصبغة حساسة للضوء.
3) الغشاء المحدد الخارجي (External Limiting Membrane) (ELM): تفصل هذه الطبقة بين القطع الداخلية للمستقبلات الضوئية عن نوى المستقبلات.
4) الطبقة النووية الخارجية (Outer Nuclear Layer) (ONL): تضم هذه الطبقة نوى الخلايا المستقبلة للضوء من عصي ومخاريط.
5) الطبقة الضفيرية الخارجية (Outer Plexiform Layer) (OPL): تشمل هذه الطبقة الاتصالات بين نهاية المستقبلات الضوئية مع الخلايا ثنائية القطب (Bipolar Cells) والخلايا الأفقية (Horizontal Cells) وتسمى هذه الطبقة في منطقة اللطخة بالطبقة الليفية لهانلي (Henle's Fiber Layer).

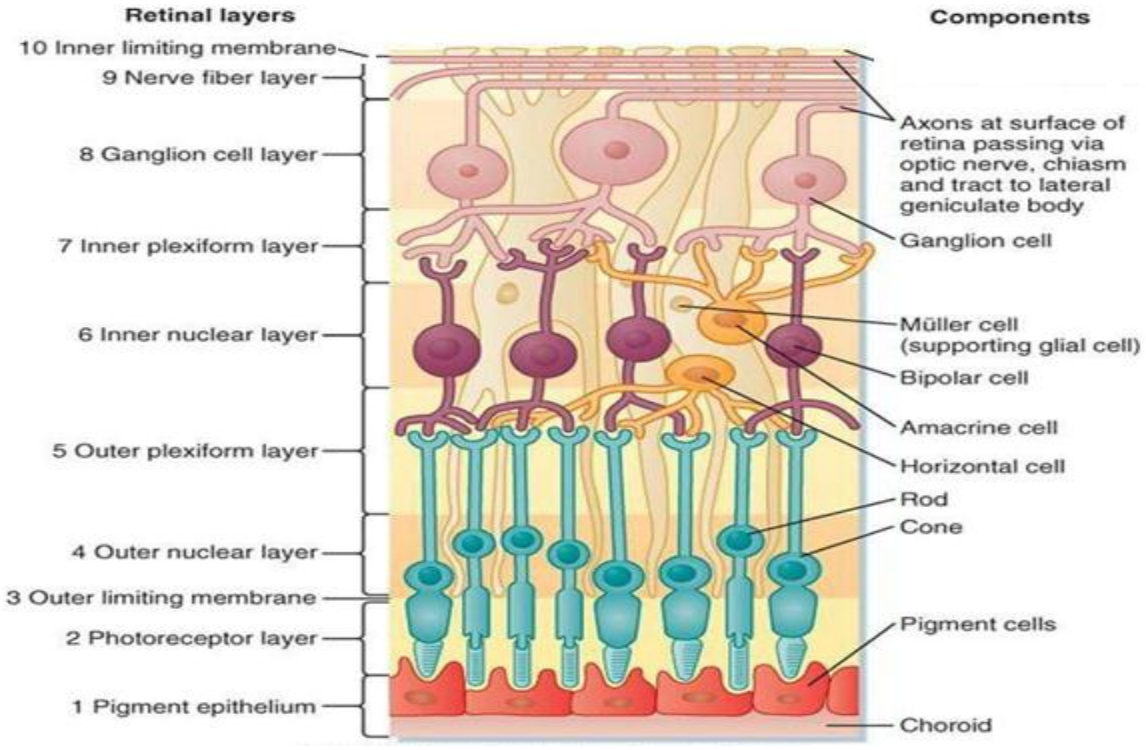
6) الطبقة النووية الداخلية (Inner Nuclear Layer) (INL): تحتوي على نوى الخلايا ثنائية القطب والخلايا الأفقة وخلايا أماكراين (Amacrine Cells).

7) الطبقة الضفيرية الداخلية (Inner Plexiform Layer) (IPL): تشمل هذه الطبقة التشابكات العصبية بين محاور الخلايا ثنائية القطب وتغصنات الخلايا العقدية (Ganglion Cells).

8) طبقة الخلايا العقدية (Ganglion Cell Layer) (GCL): تحتوي على نوى الخلايا العقدية.

9) طبقة الألياف العصبية للشبكية (Retinal Nerve Fiber Layer) (RNFL): تحوي هذه الطبقة على محاور الخلايا العقدية والتي تشكل ألياف العصب البصري.

10) الغشاء المحدد الداخلي (Inner Limiting Membrane) (ILM): تتألف هذه الطبقة من الغشاء القاعدي الذي تشكله خلايا مولر (Muller Cells).



الشكل (2) طبقات الشبكية[28]

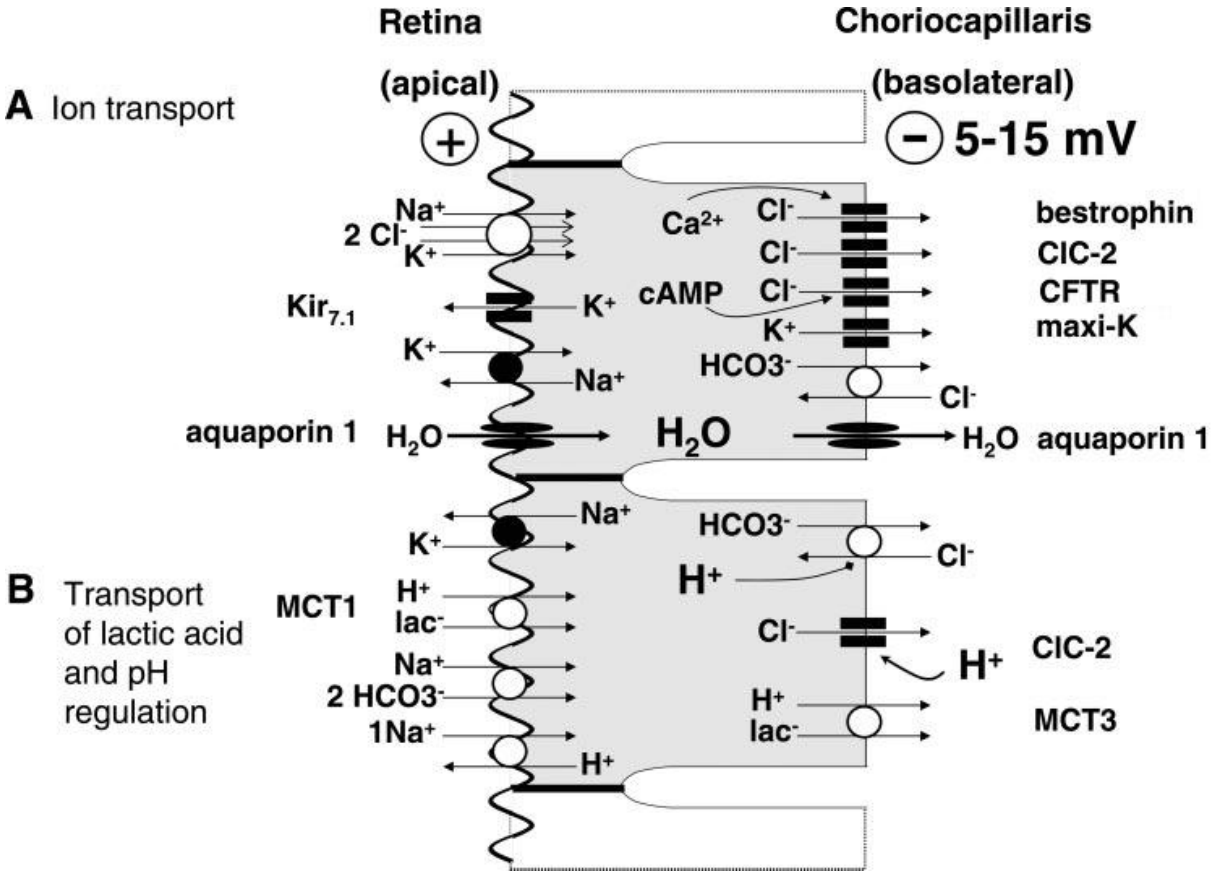
2-2-الظهارة الصباغية للشبكية (RPE):

تمتلك الظهارة الصباغية للشبكية العديد من الوظائف الضرورية لسلامة وعمل المستقبلات الضوئية، حيث تقوم عبر صباغ الميلانين الموجود داخلها بامتصاص الضوء المتبعثر داخل العين مما يعتبر ضرورياً للحصول على جودة رؤية أفضل.

كما تقوم الظهارة الصباغية بعدة آليات لحماية المستقبلات من الجذور الحرة المؤكسدة الناتجة عن عملية بلعمة القطع الخارجية للمستقبلات، حيث تحوي صباغ الليبوفوشين (Lipofuscin) الذي يتراكم بالظهارة الصباغية ويساعد بتراكيزه القليلة على امتصاص طاقة الضوء،[29] بينما تعتبر مضادات الأكسدة الموجودة في الظهارة الصباغية خط دفاع ثان ضد الجذور الحرة؛ حيث تحتوي الظهارة الصباغية على العديد من الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل Superoxide Dismutase وال Catalase [30]، كما تحتوي الظهارة الصباغية على مضادات أكسدة غير أنزيمية مثل ال Carotenoides والتي تشمل: Lutein, Zeaxanthin, Ascorbate, Tocopherol وبيتا كاروتين [31]. بينما الخط الدفاعي الثالث هو القدرة الفيزيولوجية للظهارة الصباغية على ترميم الDNA المتضررة والشحوم والبروتينات.

ومن الأدوار الهامة للظهارة الصباغية امتصاص الكميات الكبيرة من السوائل التي يتم إنتاجها من الشبكية العصبية كنتيجة لعمل المستقبلات،حيث يتم امتصاص السوائل بشكل رئيسي عبر امتصاص شوارد الكلور والبوتاسيوم، ويؤدي امتصاص السوائل بين الظهارة الصباغية والشبكية العصبية إلى تشكيل قوى التصاق بين الطبقتين.[32]

وتساعد الالتصاقات القوية (Tight Junction) الموجودة بين خلايا الظهارة الصباغية على تشكيل الحاجز الدموي الشبكي الخارجي، كما تساهم بنقل الشوارد عبر الغشاء القمي والقاعدي مثل الصوديوم والبوتاسيوم والكلور واللاكتات (الشكل 3)، وتقوم أيضاً بتنظيم درجة الPH .



الشكل (3) نقل الشوارد عبر الظهارة الصباغية[20]

وتقوم الظهارة الصباغية أيضاً بنقل الغلوكوز والمغذيات الأخرى من الدوران الدموي المشيمي نحو المستقبلات؛ فهي تمتلك تراكيز عالية من نواقل الغلوكوز GLUT1 GLUT3 [33]. يعتبر الGLUT3

مسؤولا عن النقل البسيط للغلوكوز بينما الGLUT1 يعتبر مسؤولاً عن نقل الغلوكوز استجابة لعوامل النمو.

كما تلعب الظهارة الصباغية دوراً هاماً في الدورة البصرية (Visual Cycle)؛ فهي تعتبر المسؤولة عن نقل ال Retinol؛ حيث تقوم بنقل all–trans–retinolمن المستقبلات وتحويله ل–11 cis–retinal ثم إعادته إلى المستقبلات الضوئية لأن المستقبلات لا تستطيع تحويل –all–trans retinol إلى 11–cis–retinal [34]. كما تقوم أيضاً الظهارة الصباغية بنقل مشتقات فيتامين A من الدوران الدموي نحو المستقبلات الضوئية. [35]

ومن الوظائف الهامة للظهارة الصباغية بلعمة القطع الخارجية للمستقبلات، حيث تحتوي القطع الخارجية للمستقبلات على تركيز عال من الجزيئات الحساسة للضوء، وبسبب تعرضها لكميات كبيرة من الضوء تتخرب بعض البروتينات والمواد الدسمة، ويزداد تركيز الجذور الحرة المؤكسدة بالقطع الخارجية للمستقبلات [26]. وبالتالي للحفاظ على أداء بصري جيد يتم تجديد القطع الخارجية للمستقبلات الضوئية ويتم طرح الأقسام البعيدة من القطع الخارجية لها والتي تحوي على أعلى تركيز من الجذور الحرة، وتقوم الظهارة الصباغية ببلعمة هذه الأقسام التي يتم طرحها. [36]

كما تقوم الظهارة الصباغية بإفراز العديد من عوامل النمو مثل عامل النمو المولد لليف (81) Fibroblast Growth Factor (FGF) وعامل النمو المتحول Transforming Growth Factor–beta (TGF–ß) وعامل النمو المعتمد المقلد للأنسولين Insulin–Like Growth Factor (IGF–I) [37]

2-3-المستقبلات الضوئية (Photoreceptors):

تتألف الخلايا المستقبلة للضوء من ٣ أقسام وظيفية (الشكل 4): القطعة الخارجية (Outer Segment) والهدب الواصل (Connecting Cilium) والقطعة الداخلية(Inner Segment) .

القطعة الخارجية عبارة عن أهداب متطورة تحوي على العديد من البنى المتخصصة، وتشمل الأقراص (Discs) الموجودة بالعصي (Rods)، والطيات الصفيحية (Lamellar Folds) الموجودة بالمخاريط (Cones)، والتي تعتبر موقع سلسلة التحويل الضوئي الكيميائي (Phototransduction Cascade)[38]، ويقوم الغشاء البلازمي للقطعة الخارجية للمستقبلات بتأمين دخول الشوارد الموجبة (Cations) عبر قنوات الكالسيوم والتي تغلق استجابة للمنبه الضوئي.

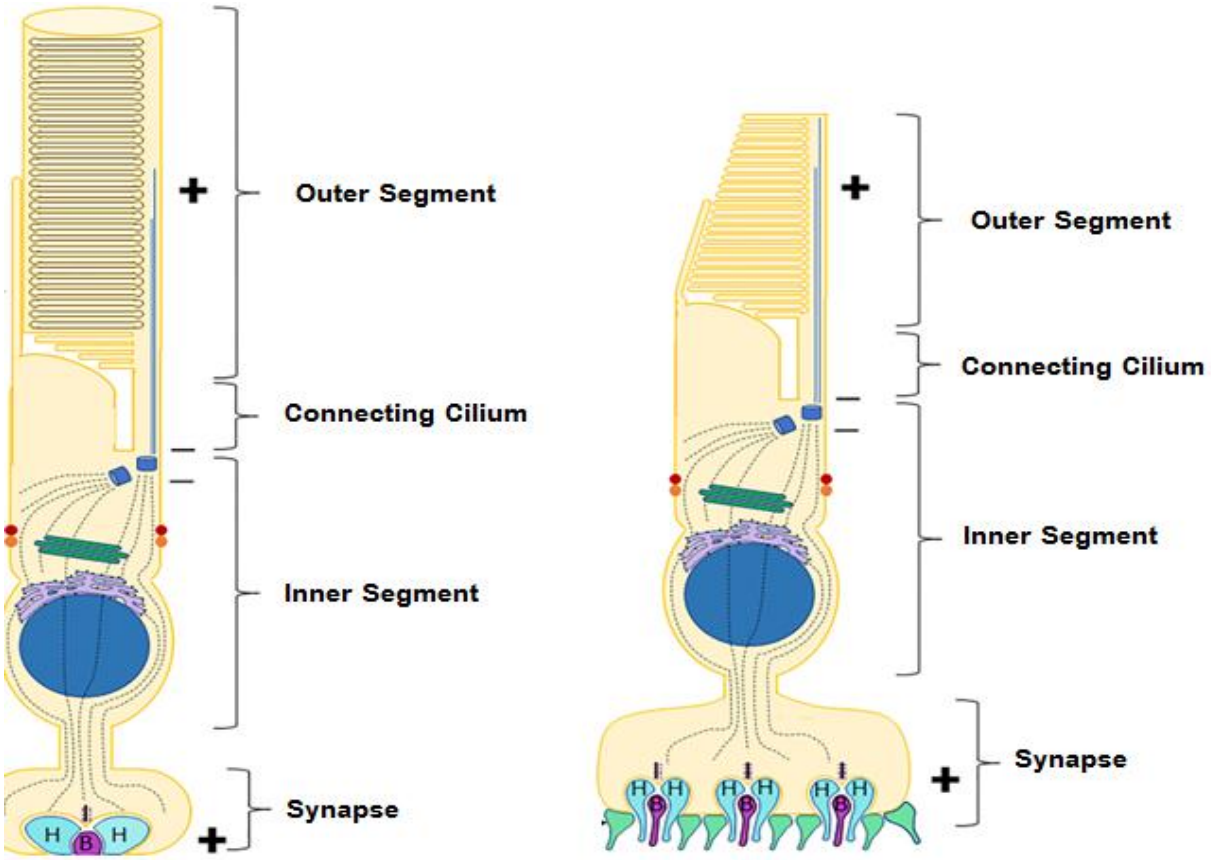
يتم الفصل بين القطعة الخارجية للمستقبلات الضوئية والقطعة الداخلية عبر الهدب الواصل (Connecting Cilium) الذي يعتبر صلة الوصل السيتوبلازمية والغشائية الوحيدة بين القطعتين.

تحتوي القطعة الداخلية على المنطقة البيضوية (Ellipsoid Zone) والمنطقة الشبيهة بالعضلية (Myoid Zone). بالنسبة للمنطقة البيضوية (Ellipsoid Zone) فهي تقع قرب الهدب الواصل مع القطعة الخارجية، وهذه المنطقة غنية بالأجسام المتقدرة (Mitochondria). بينما المنطقة الشبيهة بالعضلية (Myoid Zone) تقع قرب الغشاء القاعدي، وهي غنية بالشبكة الاندوبلازمية (Endoplasmic Reticulum) وجهاز غولجي (Golgi Membrane System) الضروري لصنع البروتينات، كما تحوي القطعة الداخلية على نوى الخلايا المستقبلة للضوء.[38]

تتألف المنطقة قبل المشبك (Presynaptic Zone) من القسم الكروي (Spherule) عند العصي (Rods) والسويقة (Pedicle) عند المخاريط (Cones)، وهذه المنطقة قبل المشبك مسؤولة عن

تحرر النواقل وإعادة امتصاصها. تنفصل المنطقة قبل المشبك عن القطعة الداخلية عبر محور يختلف قطره بين الأنواع ويبلغ حوالي ١–٥ مكرون عند الزواحف بينما عند الثديات يبلغ أقل من مكرون. لا يوجد منطقة فاصلة واضحة بين القطعة الداخلية والمنطقة قبل المشبك باستثناء المحور بينهما.[39]

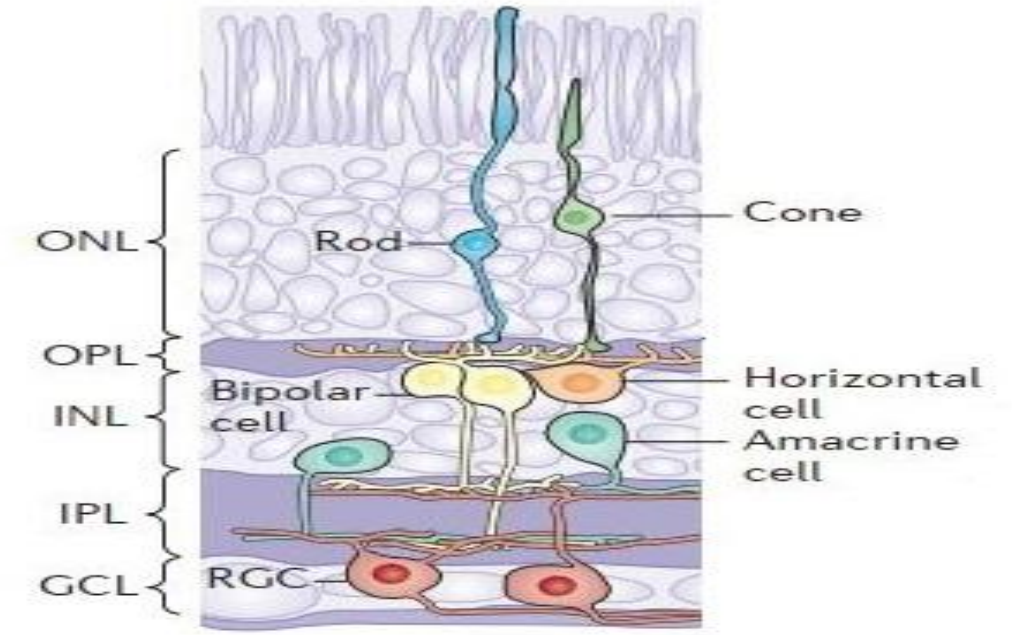
يعتبر دخول الشوارد الموجبة للقطعة الخارجية وخروجها من القطعة الداخلية مسؤولاً عن كمون الراحة في المستقبلات الضوئية، حيث يكون الكمون هو نزع استقطاب (Depolarized) في الظلام، ويتحول لفرط استقطاب (Hyperpolarized) عند حدوث التنبيه الضوئي وإغلاق قنوات الكالسيوم. وبسبب تغير الاستقطاب بكمون الخلية المستقبلة للضوء يحدث تبدل بتحرر النواقل العصبية (Neurotransmitter) عند المشبك.[40]



الشكل (4) أقسام المستقبلات الضوئية[41]

2-4-الخلايا ثنائية القطب (Bipolar Cells):

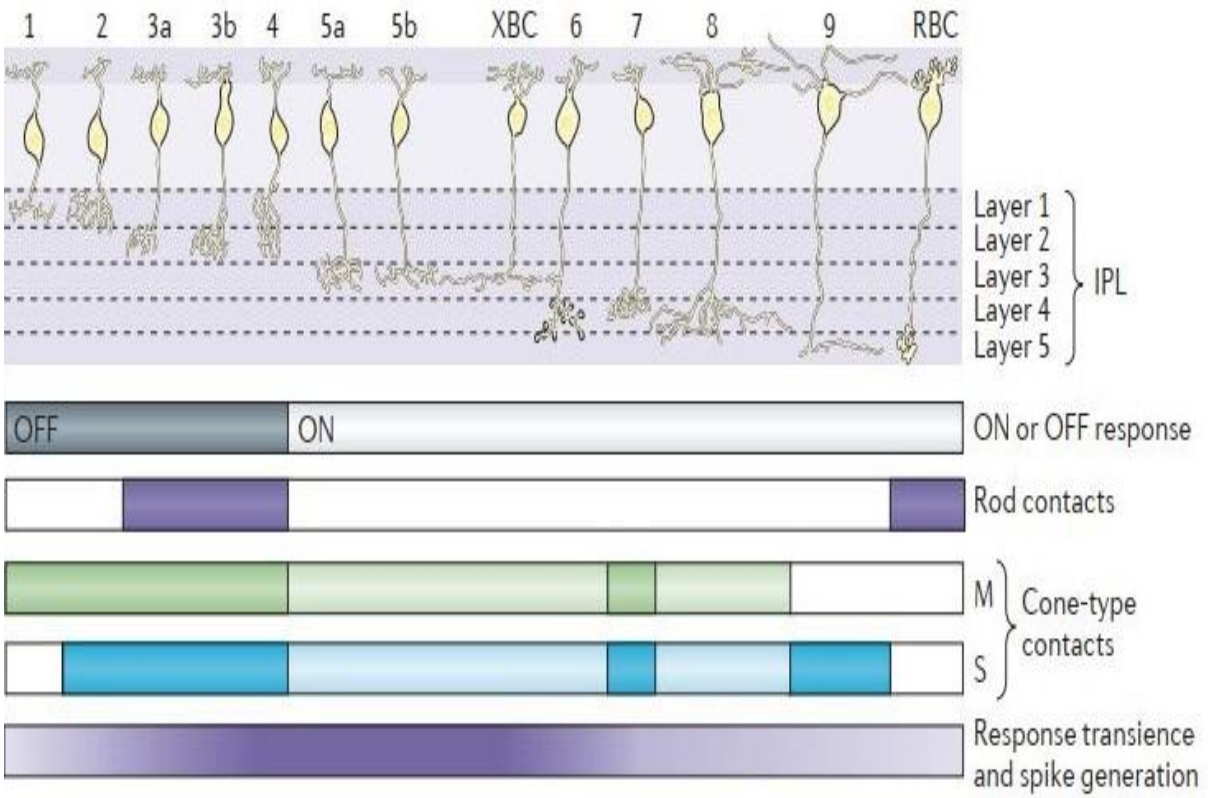
يعتبر العالم تارتوفيري (Tartuferi) أول من أطلق تسمية ثنائية القطب (Bipolar) على الخلايا العصبية بالشبكية التي تمتلك بروزاً علوياً وبروزاً سفلياً. وهذا الشكل المميز يدل على عمل هذه الخلايا حيث تقوم بربط الشبكية الخارجية مع الداخلية،[42] وبشكل أدق تصل بين المستقبلات الضوئية من جهة والخلايا العقدية من جهة أخرى (الشكل 5).



الشكل (5) مكان الخلايا ثنائية القطب[43]

يوجد أكثر من ١٠ أنواع للخلايا ثنائية القطب في شبكية الثديات، نوع واحد للعصي وعدة أنواع تفعيل (On) أكثر من أنواع التثبيط (Off) للمخاريط عند الثديات.[42] بينما يختلف عدد أنواعها عند باقي الكائنات الحية ليصبح ٢٠ في سمك Teleost، ربما بسبب التنوع الكبير بأنواع المستقبلات لديها.[44]

يكون التمييز الأساسي بين أنواع الخلايا ثنائية القطب بالاعتماد على شكل ومستوى التطبق (Stratification) لنهايات هذه الخلايا، وبالإضافة لذلك يساعد الاختلاف في شكل التغصنات مثل الاختلاف في عدد ونوع المستقبلات التي تتصل معها في تمييز نوع الخلايا ثنائية القطب.(الشكل 6) كما يساعد التلوين المناعي على تحديد نوع الخلايا ثنائية القطب؛ حيث تعتبر أضداد البروتين كيناز (PKCα antibodies against protein kinase Cα) واسمة للخلايا ثنائية القطب المرتبطة مع العصبي في جميع أنواع الثديات.



الشكل (6) أنواع الخلايا ثنائية القطب[42]

2-5-الخلايا العقدية (Ganglion Cells):

تعتبر الخلايا العقدية هي العصبون المسؤول عن تشكيل ألياف العصب البصري وإيصال السيالة البصرية للدماغ. ويمكن تقسيمها حسب شكلها أو حسب وظيفتها.

من ناحية الشكل يمكن تصنيفها إلى خلايا Parasol وخلايا Midget. تعتبر خلايا ال Parasol كبيرة الحجم وتمتلك مساحة تشابكية واسعة ومحاور كبيرة القطر وسريعة النقل، وتتركز بشكل أكبر في محيط الشبكية. بينما تعتبر خلايا ال Midget أصغر حجماً وتمتلك مساحة تشابكية أقل ومحاور صغيرة القطر وبطيئة النقل، وتتركز بشكل أكبر بالشبكية المركزية.

ويمكن إطلاق تسمية الخلايا P (P Cells) على خلايا Midget؛ لأنها تنقل الإشارة البصرية للطبقات Parvocellular من الجسم الركبي الوحشي (Lateral Geniculate Nucleus)، بينما يمكن إطلاق تسمية الخلايا M (M Cells) على خلايا ال Parasol؛ لأنها تنقل الإشارة البصرية للطبقات Magnocellular من الجسم الركبي الوحشي.[45]

كما يمكن تقسيم الخلايا العقدية حسب الوظيفة إلى نوعين حسب حقل استقبال المنبهات البصرية: خلايا بسيطة (Simple Cell) يأخذ حقل استقبالها شكل دائرتين متحدتي المركز (Concentric Receptive Field) وخلايا معقدة (Complex Cell) يأخذ حقل استقبالها شكلاً غير متناظر.

وتقسم الخلايا البسيطة بدورها إلى خلايا تفعيل (ON) وخلايا تثبيط (OFF)؛ حسب تأثير المنبه الضوئي الواقع بمركز حقل الاستقبال عليها.[46] وتعتبر هذه الخلايا العقدية حساسة للتباين (Contrast Sensitive) حيث أفضل استجابة لها تحدث عندما يكون فرق التباين بين مركز حقل الاستقبال ومحطيه أعلى ما يمكن.

وتقسم الخلايا ON و OFF بدورها إلى عدة أنواع حسب استمرارية حدوث التنبيه فيها وحسب شدة الاستجابة للمنبه الضوئي. حيث النمط العابر (Transient Cells) يستجيب للتباين فقط لحظة التعرض للمنبه ثم تزول الاستجابة للمنبه خلال عدة ثوان، بينما النمط المستمر (Sustained Cells) يبقى يفرز السيالات العصبية طالما بقي المنبه الضوئي موجوداً. ويتميز النمط ضعيف الاستجابة (Sluggish Cells) بضعف شدة إطلاق السيالات وبطئ تواتر هذا الإطلاق وبطئ الاستجابة للمنبه البصري مع بطء نقل الإشارة بالمحاور. وتعتبر الخلايا Parasol أو الخلايا M من النمط العابر (Transient) بينما الخلايا Midget أو الخلايا P من النمط المستمر (Sustained).[47]

تمتلك الخلايا المعقدة (Complex Cells) حقل استقبال غير متناظر ومهمتها الرئيسية القيام ببعض الوظائف البصرية المعقدة مثل التوجيه (Orientation) وتحديد مسار الحركة (Direction) وتمييز المنبه الخافت. ويوجد ٤ أنواع من الخلايا المعقدة الحساسة للحركة والتي تستجيب للمنبه الخافت والمنبه الساطع عندما يتحركان في أحد الاتجاهات الأربعة، كما يوجد ٣ أنواع من الخلايا المعقدة الحساسة للحركة للمنبه الساطع فقط عندما يتحرك بسرعات بطيئة في إحدى ثلاث جهات.[47]

كما يوجد حالياً دراسات تشير لتقسيم الخلايا المعقدة الحساسة لحركة المنبه الساطع إلى خلايا عابرة تفقد الاستجابة خلال بضع ثوان، وخلايا مستمرة تحافظ على الاستجابة مادام المنبه الساطع يتحرك.[48]

2-6-الخلايا الدبقية (Glia):

تعتبر الخلايا الدبقية (Glia) مكوناً هاماً بالنسج العصبية، وتم اكتشاف العديد من الأنواع والوظائف المختلفة للخلايا الدبقية ولا تزال معظم هذه الوظائف غير واضحة تماماً.[49]

بشكل عام فإن الخلايا الدبقية التغصنية (Oligodendocytes) بالجهاز العصبي المركزي وخلايا شوان (Schwann Cells) بالجهاز العصبي المحيطي مسؤولان عن تشكيل غمد النخاعين لمحاور العصبونات. بينما تلعب الخلايا الدبقية الصغيرة (Microglia) دوراً مناعياً في الجهاز العصبي وتحافظ على سلامة المشابك العصبية وتقوم ببلعمة الرواسب التالية للرضوض والأمراض.[50] وتعتبر الخلايا النجمية (Astrocytes) أكثر خلايا دبقية تمت دراستها، وتشمل العديد من الأنواع المسؤولة عن المحافظة على الحاجز الوعائي الدماغي وتنظيم الشوارد وتصفية النواقل العصبية بالمشبك وتنظيم عمل المشابك العصبية.[51]

يوجد في الشبكية ثلاثة أنواع من الخلايا الدبقية: الخلايا الدبقية الصغيرة (Microglia) والخلايا النجمية (Astrocytes) وخلايا مولر (Müller cells)، حيث خلايا مولر توجد فقط بالشبكية،[52] ولا يوجد خلايا دبقية قليلة التغصنات (Oligodendrocytes) في الشبكية لأن المحاور في الشبكية غير مغمدة بالنخاعين.

بالنسبة للخلايا الدبقية الصغيرة (Microglia) فهي تنتشر عبر كامل طبقات الشبكية خاصة حواف الطبقات الضفيرية (Plexiform Layers). وتقوم هذه الخلايا بدور مشابه لدورها في الدماغ؛ حيث تلعب دوراً مناعياً لبلعمة الرواسب بعد الإصابات والأمراض.

وبالنسبة للخلايا النجمية (Astrocytes) فهي موجودة بشكل خاص حول الأوعية الدموية وتساهم بتشكيل الحاجز الوعائي الدموي الشبكي. وتمتاز الخلايا النجمية بالشبكية عن الموجودة بالدماغ أنها أقل إفرازاً للغانغليوزيدات (Gangliosides)، وبالمقابل تفرز عامل النمو البطاني الوعائي ((VEGF Vascular Endothelial Growth Factor)) وبالتالي قد يكون لها دور في نمو أوعية الشبكية.[53]

أما بالنسبة لخلايا مولر (Müller Cells) فهي الخلايا الدبقية السائدة بالشبكية، ولها العديد من الوظائف مثل استقرار الشوارد، وتنظيم المسافة خارج الخلوية، وإزالة النواقل العصبية بمنطقة المشبك،الإضافة لذلك تقوم خلايا مولر بتشكيل الغشاء المحدد الخارجي (Outer Limiting Membrane) والغشاء المحدد الداخلي (Inner Limiting Membrane(وتساهم بتشكيل الحاجز الدموي الشبكي. [54]

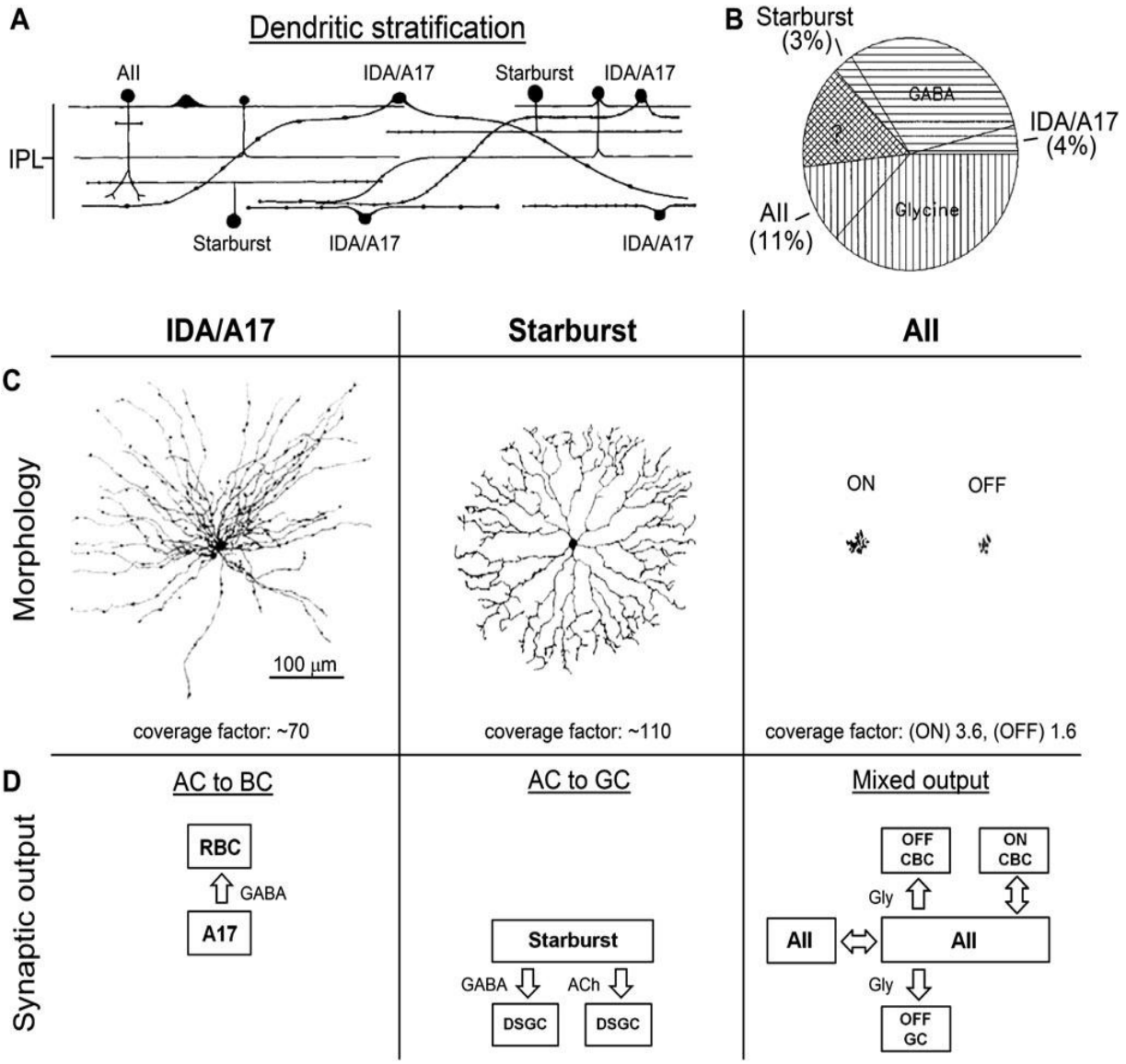
2-7- خلايا Amacrine:

تعتبر خلايا Amacrine عصبونات بينية (Interneurons) تنقل الإشارة نحو الخلايا العقدية، وتعتبر مسؤولة عن العديد من الوظائف البصرية المعقدة مثل تحديد الحواف وترميز الحركة.[55]

على المستوى الخلوي تشكل خلايا Amacrine طيفاً واسعاً من العصبونات البينية (Interneurons) ولها أكثر من ٢٠ نوع مميز من الناحية الشكلية. [56]

وعلى المستوى الجزيئي تستخدم خلايا Amacrine العديد من النواقل العصبية لتنظيم عمل العصبونات الأخرى في الطبقة الضفيرية الداخلية (Inner Plexiform Layer)، وتشمل هذه النواقل: GABA، غلايسين، أستيل كولين، دوبامين وغيرها من النواقل العصبية. وبسبب هذا التنوع الواسع بأنواع خلايا Amacrine على مستوى الشكل والنواقل العصبية المفرزة تم تسليط الضوء أكثر على أهمية هذه الخلايا في ترميز بعض الوظائف البصرية وتعديل إشارتها.

إن التنوع الواسع لخلايا Amacrine وغياب المعلومات الدقيقة عنها أدى لظهور العديد من طرق التصنيف لهذه الخلايا (الشكل 7)، حيث يمكن تصنيفها شكلياً حسب التطبق ومساحة حقل التنبيه، ويمكن تصنيفها حسب الناقل العصبي الأساسي المفرز مثل ال GABA والغلايسين.



الشكل (7) أنواع خلايا Amacrine[57]

ثالثاً: لمحة فيزيولوجية:

3-1- أنواع المستقبلات الضوئية:

تعتبر العين بنية معقدة من حيث أنواع الخلايا الموجودة فيها؛ وبسبب هذا التعقيد لا يزال هناك الكثير من الغموض فيما يتعلق بالفيزيولوجيا العصبية للرؤية. تعتبر شبكية العين متخصصة للغاية من حيث بنية وترتيب الخلايا الموجودة فيها، وتتكون شبكية العين من 4 خلايا مختلفة حساسة للضوء مقسمة إلى العصي (Rods) بالإضافة إلى 3 أنواع من المخاريط (Cons)، ويتم تمييز المخاريط حسب طبيعة صباغ ال opsin الموجود فيها.[58]

إن الأنواع الأربعة من المستقبلات الضوئية بحكم أصبغتها والآلية داخل الخلوية فيها تعتبر النقاط المحورية لعملية التحويل الضوئي الكيميائي (Phototransduction)، التي تحول الطاقة الضوئية إلى طاقة كهروكيميائية. وبسبب هذه الوظيفة يُطلق على هذه الخلايا اسم المستقبلات الضوئية (Photoreceptors). وهذه الخلايا فريدة من نوعها في تصميمها وبنيتها. وتعتبر غنية بالمتقدرات الحيوية (Mitochondria)، التي تلبي متطلبات الطاقة الهائلة للمستقبلات الضوئية. وتحوي المستقبلات أيضاً على سلسلة من ألف أو نحو ذلك من الأقراص (Discs) وكل قرص منها يحتوي على ما يقرب من ثمانين ألف جزيء صباغي.[59]

يتم تشابك تغصنات المستقبلات الضوئية بواسطة الخلايا ثنائية القطب (Bipolar Cells). وعلى الرغم من الدقة العالية تعتمد طبيعة هذا التشابك العصبي على نوع المستقبلات، حيث تُظهر العصي (Rods) بشكل خاص تجميعاً مكانياً كبيراً؛ فنشاهد أن خلية ثنائية القطب الواحدة تتشابك مع العديد من

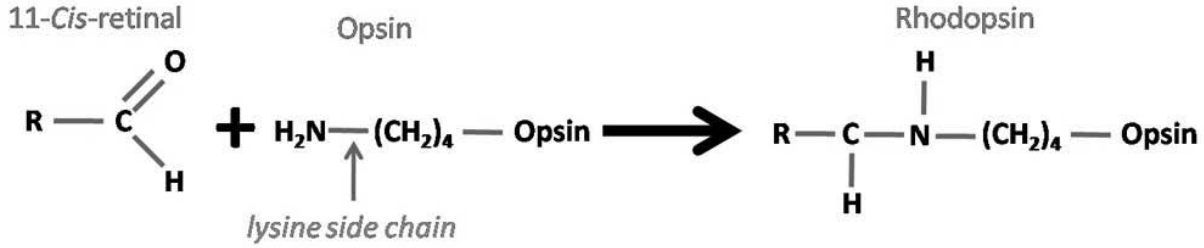
العصبي. وعلى الرغم من أن هذا التجميع يقلل بشكل كبير من حدة البصر، إلا أنه يزيد بشكل كبير من الحساسية البصرية في ظروف الإضاءة المنخفضة. بينما نلاحظ أن المخاريط لها علاقة فردية مع الخلايا ثنائية القطب الخاصة بها،؛ حيث كل خلية ثنائية القطب ترتبط مع مخروط واحد؛ مما يمنح المخاريط حدة بصرية عالية، ولكنها تعمل بشكل سيئ في ظروف الإضاءة المنخفضة.

هناك أيضاً فرق بين انتشار كل من المخاريط والعصي داخل سطح الشبكية نفسها. حيث المخاريط أكثر تركيزًا في منطقة النقرة (Fovea) ، حيث يتركز الضوء عادةً بواسطة القرنية والعدسة داخل العين. تتطلب النقرة عدداً أكبر من الخلايا عالية الحدة للتمييز وإدراك العدد الأكبر من الفوتونات التي يتم توجيهها هنا. بينما تقع خلايا العصي بشكل محيطي وتساعد في الرؤية المحيطية.[58]

إن المرحلة الأولى في تحويل الضوء إلى شكل يمكن للدماغ أن يقوم بإدراكه هو تحويل الطاقة الضوئية إلى شكل كيميائي، ويتحقق ذلك من خلال وجود جزيئات أصبغة ضوئية مختلفة داخل القطع الخارجية لهذه المستقبلات الضوئية.

حيث مع تطور النظرية المزدوجة لتفسير طبيعة الضوء يتم اعتبار الضوء على أنه ينتقل عبر الفضاء على شكل جسيمات صغيرة من الطاقة تسمى الفوتونات ولها طبيعة موجية. تحتوي الفوتونات عالية الطاقة على ترددات أعلى، وكلما زاد تردد الفوتون انخفض طوله الموجي، وتكون خلايا الشبكية المختلفة حساسة لأطوال موجية معينة. عندما تدخل الفوتونات التي يتراوح طولها الموجي بين 400 و 780 نانومتر إلى العين، فإنها تتصادم مع جزيئات الأصبغة الموجودة داخل المستقبلات الضوئية وتتسبب في العديد من التغييرات التي تحدث داخلها. هذه العملية تسمى التحويل الضوئي الكيميائي (Phototransduction) حيث يتم تحويل الطول الموجي للضوء إلى ما يعادله في الطاقة الكيميائية.

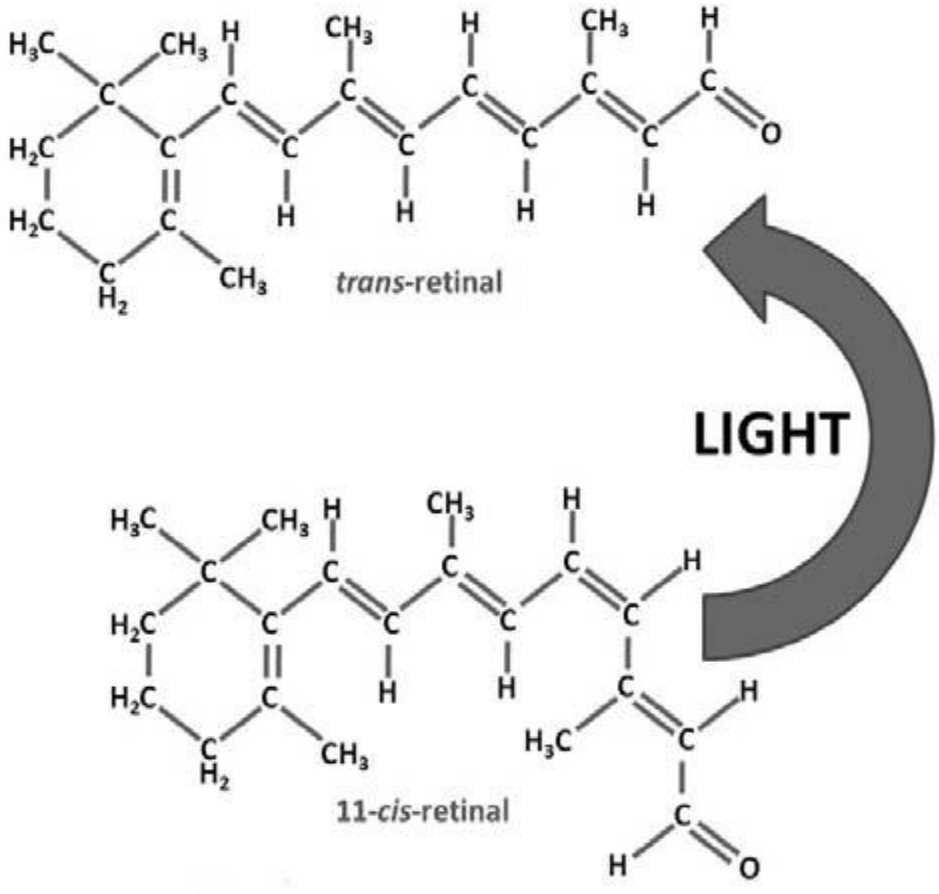
تحتوي المستقبلات الضوئية على جزيئات صباغية فريدة من نوعها، والتي عندما تمتص ضوءاً بتردد معين تبدأ تغييراً متوافقاً خاصاً في بنيتها. حيث تحتوي هذه الأصبغة على ألدهيد مشتق من فيتامين أ يسمى ريتينال ألدهيد (Retinal Aldhid A) بالإضافة إلى مكون آخر يسمى Opsin. ويميز ال Opsin بين الأنواع المختلفة للمستقبلات الضوئية؛[59] حيث يسمى بالعصي صباغ رودوبسين (Rhodopsin) (الشكل 1) ، والذي يمتص الضوء بطول موجي 500 نانومتر (أي في منطقة الضوء الأزرق والأخضر).



الشكل (8) تركيب الRhodopsin [60]

بينما تحتوي المخاريط على 3 أنواع مختلفة من الOpsin تسمى اليودوبسين (Iodopsin) . وهي إريثرولاب (Erythrolabe)، وكلورولاب (Chlorolabe)، وسيانولاب (Cyanolabe)، وكل منها حساس للضوء بترددات مختلفة؛ حيث ال Erythrolabe مسؤول عن امتصاص الفوتونات بطول موجي يبلغ 565 نانومتر (الضوء الأحمر)، ويمكن للChlorolabe امتصاص الضوء بطول موجي 535 نانومتر (الضوء الأخضر)، بينما يمتص ال Cyanolabe الضوء بطول موجي 440 نانومتر (في نهاية اللون الأزرق من الطيف المرئي).[59]

على الرغم من الاختلاف في أنواع أصبغة الOpsin بين المستقبلات الضوئية المختلفة؛ إلا أن التفاعل الذي يتبع تفاعل الضوء مع صباغ ال Opsin يبقى ثابتاً. حيث يرتبط ال Opsin بجزيء الRetinal بواسطة رابطة تساهمية مزدوجة بين ذرة الكربون والنيتروجين لتكوين مركب الرودوبسين Rhodopsin بالعصي. وعندما يلامس الضوء الشبكية يتغير شكل جزيء الRhodopsin عند ذرة الكربون الحادية عشرة على طول السلسلة (الشكل 9). يؤدي هذا إلى عودة الجزيء Retinal من شكله 11–cis retinal إلى حالة 11–trans retinal، ويتزامن هذا التغير بالشكل مع تغير في الخصائص الكيميائية للجزيء لأن الشكل 11–trans retinal لا يستطيع الارتباط بال Opsin.



الشكل (9) تأثير الضوء على الRhodopsin [60]

3-2- سلسلة التحويل الضوئي الكيميائي (Phototransduction Cascade):

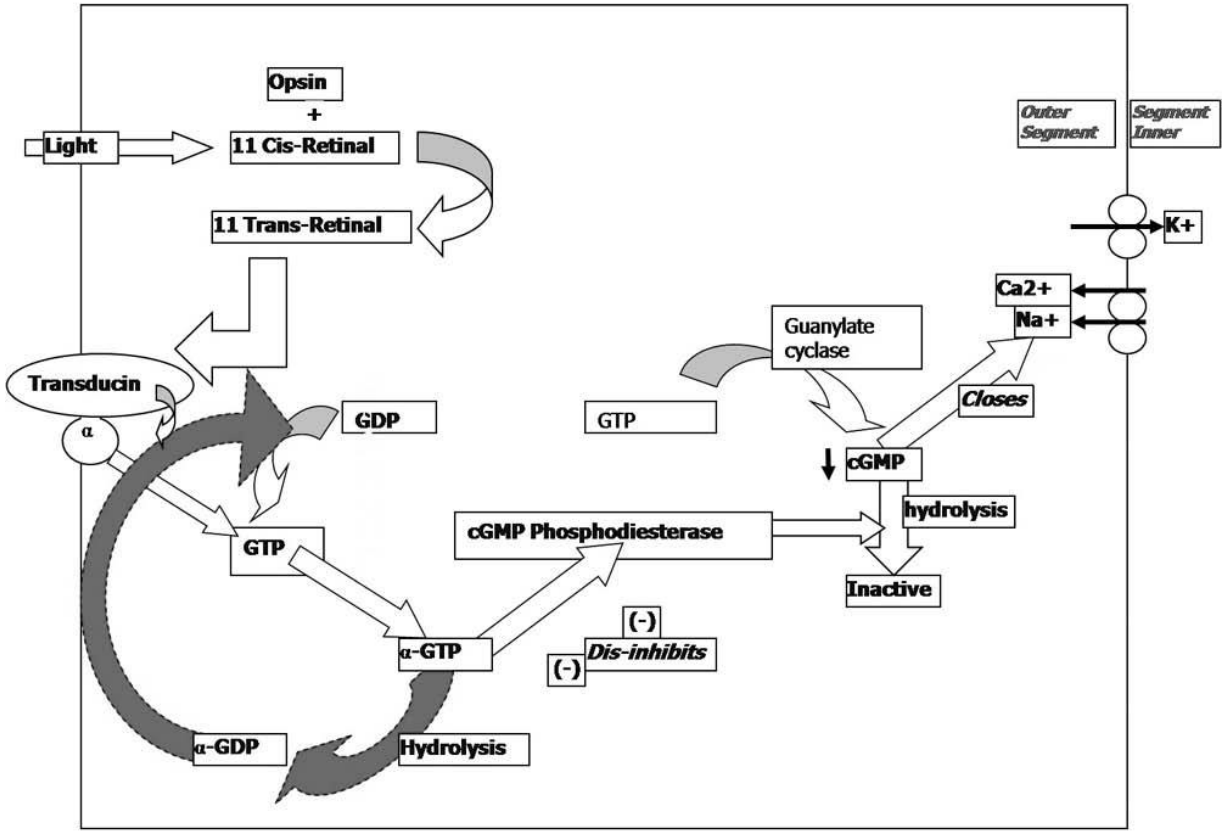
تكون المستقبلات الضوئية في الظلام بحالة نزع الاستقطاب (Depolarized)، وبالتالي تطلق الغلوتامات (Glutamate) باستمرار عبر المشابك العصبية. ، بينما في ظروف التنبيه الضوئي تصبح المستقبلات الضوئية مفرطة الاستقطاب (Hyperpolarized)، وهذا يفسر التغيرات في الكمونات الكهربائية في الخلايا.

من أجل حدوث تغيير في الكمونات الكهروكيميائية للمستقبلات الضوئية، يجب فتح قنوات الشوارد أو إغلاقها داخل الخلية. ويعتبر جزيء cGMP(Guanosine Cyclic Monophosphate) هو الجزيء المسؤول عن إغلاق قنوات الصوديوم والكالسيوم،[61] وكلما تم إغلاق المزيد من القنوات وانخفاض حركة الشوارد يحدث نقصان بالكمون الكهربائي داخل الخلية. يتم تعطيل جزيء ال cGMP بواسطة أنظيم cGMP Phosphodiesterase عبر تفاعل التحلل المائي (Hydrolysis)

بعد ملامسة الضوء لجزيء Retinal، فإن الشكل 11-trans retinal الناتج لا يستطيع الارتباط بال Opsin، وبالتالي ينفصل عن هذا الجزيء وينتقل إلى الغشاء الخلوي للمستقبلات الضوئية، ثم يرتبط 11-trans retinal بجزيئات البروتين المرتبطة بال (GTP) والتي تسمى Transducin ثم يقوم بتفعيلها.

يعتبر تفعيل ال Transducin خطوة أساسية في السلسلة. ويتكون Transducin من 3 وحدات فرعية، وهي ألفا وبيتا وغاما. تحتوي الوحدة الفرعية ألفا على جزيء من ثنائي فوسفات الغوانوزين

(GDP). يتسبب 11–trans retinal في أن تتخلى الوحدة الفرعية ألفا عن جزيء ال GDP في مقابل جزيء GTP. ويتسبب هذا التبادل في انفصال وحدة ألفا الفرعية بأكملها عن بقية المعقد، والتحرك للتفاعل مع إنزيم cGMP phosphodiesterase. وبالتالي حدوث التحلل المائي لجزيء ال cGMP وتحوله إلى شكل غير نشط، مما يسبب زيادة في تدفق شوارد الصوديوم والكالسيوم (الشكل 10).



الشكل (10) سلسلة التحويل الضوئي الكيميائي Phototransduction [60]

نظراً لأن المستقبل الضوئي يظل خاملاً في حالة نزع الاستقطاب (Depolarized) بشكل أساسي ، يجب أن يكون كمون العمل هو فرط الاستقطاب (Hyperpolarized) على عكس باقي المناطق بالجسم حيث كمون العمل هو نزع الاستقطاب.

في غياب التنبيه الضوئي يكون هناك توازن لحركة الشوارد أي تكون حركة دخول الكالسيوم والصوديوم من السائل الخلالي إلى القطعة الخارجية من المستقبلات الضوئية تتساوى مع حركة خروج شوارد البوتاسيوم من القطعة الداخلية. نتيجة لذلك يكون للخلية تيار كهربائي صافي يبلغ حوالي 34pA− بسبب تدفق شوارد الكالسيوم والصوديوم عبر قناة نقل الغشاء عبر بوابة cGMP إلى القطعة الخارجية.

أما عند التعرض للضوء يحدث تغير في النشاط الكهربائي للخلية، حيث تغلق قنوات الكالسيوم/البوتاسيوم في القطعة الخارجية من المستقبلات الضوئية بسبب الزيادة في cGMP، ونتيجة لذلك يتوقف تدفق شوارد الكالسيوم موجبة الشحنة. ولكن بما أن ناقل شوارد البوتاسيوم عبر الغشاء ليس بوابات cGMP، وبالتالي تظل قنوات البوتاسيوم مفتوحة. والنتيجة هي استمرار خروج شوارد البوتاسيوم من المستقبلات الضوئية إلى البيئة الخلالية، وبالتالي انخفاض مجموع الشحنة داخل المستقبلات. يقلل هذا التدفق الخارجي الصافي لشوارد البوتاسيوم الموجبة من كمون المستقبلات الضوئية، ومن ثم يحدث فرط استقطاب بحوالي 1 مللي فولت، والمعروف باسم الفولتية الضوئية (Photovoltage) .ومن خلال فرط الاستقطاب يتم ترميز المعلومات في السيالة العصبية التي تصف اتصال الفوتونات ذات الترددات المختلفة بالجزيئات الصبغية في الشبكية[61,60] .

3-3- تعطيل سلسلة التحويل الضوئي الكيميائي (Phototransduction Cascade Deactivation):

إن السرعة التي نتفاعل بها مع المتغيرات في بيئتنا ذات أهمية حيوية ، وهذا يعتمد على السرعة التي ندرك بها حدوث التغيرات. يعتمد هذا الإدراك على إعادة ضبط سلسلة التحويل للسماح بإعادة تنشيطها مرة أخرى. هذا يسمح لأي تغيرات تحدث بين منبهين ضوئيين متتالين في الوقت المناسب أن تتم مقارنتها وفهمها من قبل الدماغ من أجل شرح ما يحدث في العالم الخارجي.

تتضمن إعادة ضبط هذا النظام تعطيل 11-trans retinal وتحويلها مرة أخرى إلى شكل cis الخاص بها لمنع المزيد من إنتاج الtransducin. يتم إلغاء تنشيط 11-trans retinal من خلال فسفرته باستخدام إنزيم يسمى رودوبسين كيناز (Rhodopsin Kinease) وتزيد هذه الفسفرة من ألفة مركب Arrestin لمركب الرودوبسين Rhdopsin الذي يمنع قدرة هذا الجزيء على إنتاج المزيد من ال transducin؛ وبالتالي المساعدة في تعافي الرودوبسين rhodopsin.[62]

إن التركيز العالي داخل الخلوي لشوارد Ca (الناتجة عن مضخة تبادل الصوديوم والكالسيوم التي يتم تنشيطها بواسطة cGMP التي تنتجها 11-trans retinal) يؤدي إلى تثبيط guanylate cyclase وهو الإنزيم المسؤول عن صنع cGMP من GTP.[62]

نتيجة لذلك ، هذا التلقيم الراجع السلبي يحد من سلسلة التحويل الضوئي الكيميائي. ولكن تقوم أيضاً شوارد الكلس بتثبيط رودوبسين كيناز المسؤول عن فسفرة الرودوبسين، وبالتالي تحافظ عليه بالشكل الفعال وتسبب تلقيم راجع إيجابي.

هذا التأثير لارتفاع الكالسيوم على أنزيم رودوبسين كيناز سببه بروتين مهم آخر يسمى Recoverin، حيث يرتبط بالببتيد amphipathic عند الطرف N من رودوبسين كيناز،[63] وطالما أنه مرتبط، لا يمكن لهذا الكيناز أن يستمر في فسفرة الرودوبسين. هذه الفسفرة مسؤولة عن إيقاف سلسلة التحويل الضوئي الكيميائي عن طريق منع التواجد المستمر وعمل الشكل النشط للرودوبسين والذي بدوره سيؤدي حتماً إلى تنشيط المزيد من جزيئات الtransducin. وبالتالي فإن تثبيط أنزيم رودوبسين كيناز يمنع تثبيط الرودوبسين، وبالتالي يوقف الشلال ويتيح الوقت للرودوبسين للعودة مرة أخرى إلى شكل الأيزومر Cis الخاص به.

الفصل الثاني

تصوير طبقة

الألياف العصبية

أولاً: أنواع التصوير Imaging Techniques:

١-١- مقدمة Introduction:

منذ منتصف القرن التاسع عشر، أصبح من المعروف أن التغيرات في مظهر العصب البصري ترتبط بالرؤية وفقدان المجال البصري في الزرق. على الرغم من وجود اختلافات في تعريف الزرق مع مرور الوقت، إلا أن الاهتمام المتزايد ببنية ومظهر العصب البصري كان علامة مميزة في فهم الزرق. تطورت تقنيات فحص العصب وطبقة الألياف العصبية الشبكية حول العصب من المراقبة المباشرة مع التدوين إلى تقنيات التصوير الدقيقة. في الآونة الأخيرة تم استخدام تقنيات تنظير العين بالليزر الماسح متحد البؤر، والتصوير المقطعي التوافقي البصري، ومقياس الاستقطاب بالليزر. مع معالجة الصور الرقمية للمساعدة في التقييم السريري للعصب البصري وطبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL).[64]

١-٢- طرق تقييم العصب البصري والألياف العصبية Evaluation Methods

يعتبر تصوير القرص Disc Photography الطريقة التقليدية لتوثيق العصب البصري قبل ظهور تقنيات التصوير المحوسبة. لقد تطور التقييم الرقمي للعصب البصري خلال الثلاثين عامًا الماضية، وتم استخدام تقنيات مختلفة لتحليل الصور الفوتوغرافية لتوفير بيانات موضوعية من التصوير الفوتوغرافي. تم تطوير تقنيات مثل القياس المجسم stereophotogrammetry، وقياس الوقت المجسم stereo chronometry، والتصوير المجسم النقطي raster stereography لتحليل صور لحليمة

العصب البصري وطبقة الألياف العصبية الشبكية. غالبًا ما كانت هذه التقنيات باهظة الثمن ومعقدة، ولكنها غير عملية. في التسعينيات تم تقديم ثلاث تقنيات جديدة لتصوير العصب البصري وحظيت باهتمام كبير. هذه التقنيات هي تنظير العين بالليزر الماسح متحد البؤر Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy، ومقياس الاستقطاب بالليزر Scanning Laser Polarimetry، والتصوير المقطعي التوافقي البصري Optical Coherence Tomography.[64]

ثانياً: تصوير القرص Disc Photography

٢-١- مقدمة Introduction

كان تصوير قعر العين هو الطريقة الأساسية لتوثيق العصب البصري حتى ظهور تقنيات التصوير المحوسبة. تم تطوير تصوير قعر العين في عشرينيات القرن العشرين. تم سابقاً استخدام تقنية التصوير الفوتوغرافي للعصب البصري القياسية لفيلم 35 مم، ثم تم تطوير التصوير الرقمي على نطاق واسع منذ ستينيات القرن العشرين.

يخدم التوثيق الفوتوغرافي للعصب البصري أغراضًا متعددة. يمكن استخدام الصور الفردية لتقييم العلاقات البنيوية داخل العصب عن كثب. كما يسمح التصوير الفوتوغرافي للممارس بتقييم التفاصيل الدقيقة للتشريح التي لا يمكن رؤيتها بسهولة عند الفحص. ليس من غير المألوف بالنسبة للممارسين تحديد سمات مثل نزيف القرص عند التقييم اللاحق للصورة. بالإضافة إلى ذلك تسمح الصور بتحليل التغيرات في تشريح العصب البصري مع مرور الوقت.[65,64]

٢-٢- التصوير المجسم Stereo disc photography

يعد التصوير المجسم والتصوير الفوتوغرافي الخالي من اللون الأحمر لإظهار طبقة الألياف العصبية من التقنيات الإضافية لتحسين تقييم صورة القرص. يتمتع التصوير الفوتوغرافي المجسم بفائدة أكبر في تحديد حجم وشكل القرص والحافة وعمق التقعر مقارنة بالتصوير ثنائي الأبعاد. يمكن تحقيق التصوير الفوتوغرافي المجسم باستخدام عدة طرق. الأسلوب الشائع هو التقاط صورتين لنفس العصب مع

تغيير زاوية الكاميرا قليلاً بينهما. على الرغم من أن التطورات الحديثة في التحليل المحوسب للـ ONH ساعدت الممارسين، إلا أن هذه الأساليب لم تحل محل التحليل الفوتوغرافي للعصب البصري تمامًا. وعلى وجه الخصوص فإن تكلفة تصوير العصب البصري أقل بكثير من التقنيات الأحدث.[64,65]

٢-٣- مزايا تصوير القرص Advantages

- ✓ يعتبر إجراءً مريحاً
- ✓ سهولة تفسير النتيجة
- ✓ يساعد التلوين على التمييز بين التقعر cupping والشحوب pallor
- ✓ اكتشاف أفضل لنزيف القرص disc hemorrhages
- ✓ يساعد في الكشف عن الضمور حول الحليمي peripapillary atrophy
- ✓ أقل تكلفة مقارنة بأجهزة التصوير الأخرى[64,65]

٢-٤- عيوب تصوير القرص Disadvantages

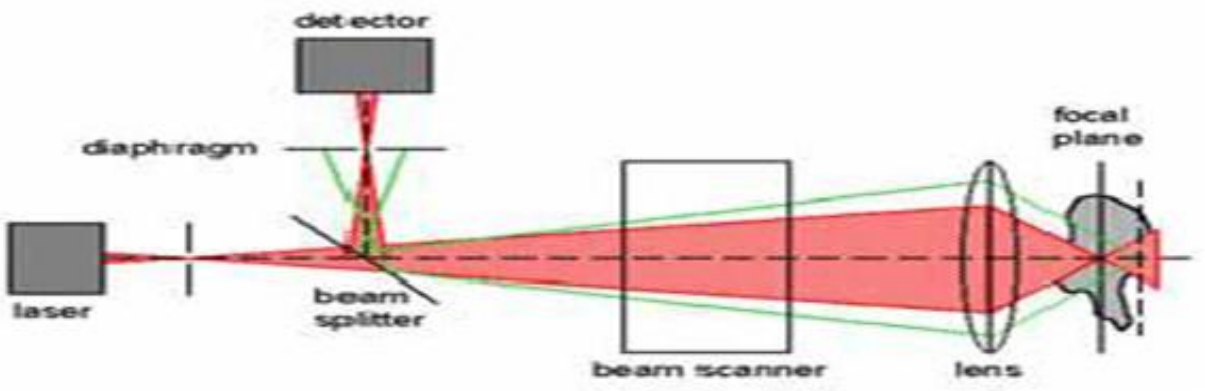
- ☒ التوصيف النوعي وليس الكمي
- ☒ الاختلاف بين المراقبين
- ☒ الجودة العالية للصور الفوتوغرافية مطلوبة للتفسير الدقيق
- ☒ قد يكون من الصعب اكتشاف التغييرات الطفيفة[64,65]

ثالثاً: تنظير العين بالليزر الماسح متحد البؤر Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy (CSLO):

٣-١- الليزر الماسح متحد البؤر Confocal Scanning Laser:

إن تنظير العين بالليزر متحد البؤر (CSLO) هو المفهوم الكامن وراء جهاز التصوير المقطعي الشبكي لهايدلبرغ HRT Heidelberg Retinal Tomograph. تم تسجيل براءة اختراع هذه التقنية للتصوير المجهري الدقيق في عام 1955 من قبل مارفن مينسكي Marvin Minsky. منذ براءة الاختراع الأصلية استخدمت العديد من الأدوات في العديد من مجالات العلوم والهندسة هذه التقنية لإجراء الفحص المجهري الدقيق.

يوفر الفحص المجهري متحد البؤر العديد من المزايا مقارنة بالمجهر الضوئي التقليدي، بما في ذلك عمق المجال depth of field الذي يمكن التحكم فيه، والقدرة على جمع المقاطع التسلسلية من العينات السميكة. إن المبدأ الأساسي تنظير العين بالليزر الماسح متحد البؤر هو استخدام الترشيح المكاني spatial filtering للتخلص من الضوء خارج نطاق التركيز out-of-focus light في العينات الأكثر سمكًا من مستوى التركيز plane of focus.[66,67]



الشكل (11) مبدأ ال Confocality [66]

٣-٢- الاستخدام السريري Clinical Use:

يُنتج تنظير العين بالليزر متحد البؤر ما يصل إلى 64 عملية مسح بالليزر لحليمة العصب البصري والشبكية المحيطة بالحليمة لإعادة بناء صورة ثلاثية الأبعاد عالية الدقة. يستخدم ديود ليزر لإصدار شعاع ليزر بطول موجي 670 نانومتر يتركز في المحور x والمحور y (المحاور الأفقية والعمودية) لحليمة العصب البصري، وبشكل معامد للمحور z (المحور على طول العصب البصري). يتم التقاط الصورة المنعكسة من هذا المستوى كمسح ثنائي الأبعاد. يتم الحصول على صور متتالية يصل إجماليها إلى 64 اعتمادًا على عمق التقعر. يتم بعد ذلك دمج هذه المقاطع لتكوين بناء ثلاثي الأبعاد لمنطقة حليمة العصب البصري. يتم تحديد أسطح الكأس البصرية، والحافة البصرية، والشبكية المحيطة بحليمة العصب البصري عن طريق تغيير في شدة الانعكاس على طول المحور z عند كل نقطة. يؤدي هذا إلى إنشاء خريطة طبوغرافية لحساب نسبة التقعر إلى القرص (C/D)، ومنطقة الحافة، ومشعرات القرص البصري الأخرى [66,67].

٣-٣- الأنواع Types:

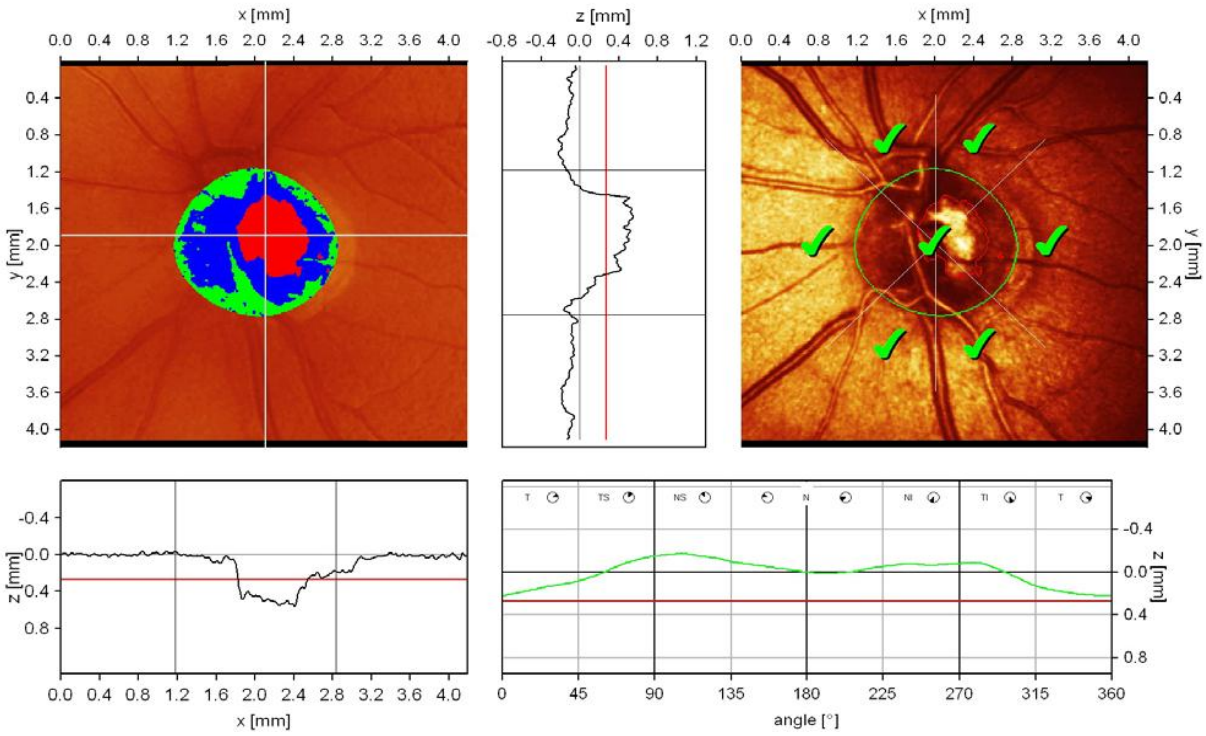
من أهم الأمثلة على تنظير العين بالليزر الماسح متحد البؤر هي أجهزة HRT II و III يعتبر HRT III أحدث إصدار من HRT، حيث يتم تصوير حليمة العصب البصري و RNFL المحيطة بها تلقائيًا على قرص بصري نموذجي، ويوفر تحليلاً لمشعرات الحليمة دون وضع تحديد يدوي لها، وبالتالي لا يتطلب استخدام عامل تشغيل ذو خبرة. يستخدم هذا الإصدار درجة احتمالية الزرق (GPS Glaucoma Probability Score) المستقلة عن عامل التشغيل بينما يستخدم الإصدار السابق MRA Moorfields Regression Analysis. تعتمد درجة احتمالية الزرق GPS المستخدمة في الإصدار HRT III على قاعدة بيانات موسعة تتضمن 733 مريضًا من أصل قوقازي، و215 مريضًا من أصل أفريقي، و100 مشارك هندي، بينما تعتمد MRA المستخدمة في الإصدار HRT II على قاعدة بيانات تتضمن 112 مريضًا من أصل قوقازي فقط. بالإضافة إلى ذلك على عكس MRA، تستخدم درجة احتمالية الزرق GPS الصورة الطبوغرافية الكاملة للقرص البصري، بما في ذلك حجم التقعر، وعمق التقعر، وانحدار الحافة، وانحناء RNFL الأفقي/العمودي، بينما يستخدم MRA Moorfields Regression Analysis فقط علاقة لوغاريتمية بين الحافة العصبية والقرص البصري. من مميزات درجة احتمالية الزرق (GPS) أيضاً أن إمكانية تكرار النتائج لا تتأثر بأسواء الانكسار أو حجم القرص أو خصائص القرص مثل القرص المائل أو مرحلة المرض [68,69] .



الشكل (12) جهاز ال HRT III [68]

3-4- الصورة المطبوعة (Printout):

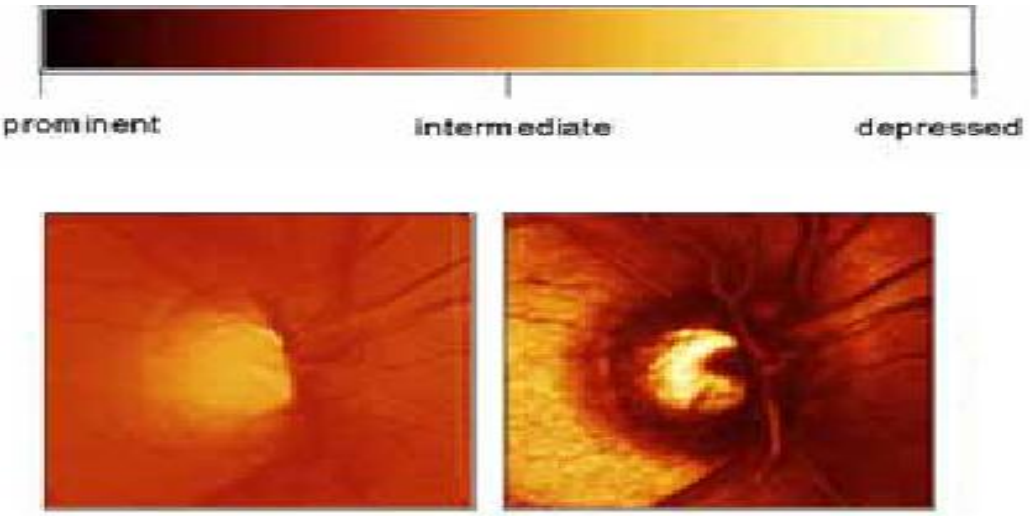
يحتاج جهاز HRT II لرسم حواف القرص البصري بشكل يدوي ثم يقوم الجهاز بعرض المعايير المتعلقة بالقرص البصري ، والتي تتم مقارنتها مع القيم المرجعية. يتم حساب كل هذه المعايير بشكل إجمالي وأيضاً بشكل كل قطاع من القرص البصري لوحده



الشكل (13) الصورة المطبوعة في جهاز ال HRT [68]

الخريطة الطبوغرافية:

يمكن عرض النتائج بطريقة الخريطة الطبوغرافية؛ حيث يتم استخدام الألوان لترميز النقط وفقًا لارتفاعها بالنسبة للمستوى المرجعي، ويكون لون النقاط أغمق إذا كانت مرتفعة.[68]



الشكل (14) الترميز اللوني في جهاز ال HRT [69]

معايير TSNIT:

من المعايير المهمة التي يقيمها الجهاز: قياس تباين ارتفاع الشبكية على طول محيط القرص البصري. يبدأ قياس ارتفاع الشبكية حول العصب بالمنطقة الوحشية، ثم يستمر نو المنطقة العلوية والأنسية والسفلية ثم يعود للمنطقة الوحشة مرة أخرى (TISNT). ويأخذ الشكل الطبيعي مظهر "الحدبة المضاعفة" (Double Hump) حيث يكون بالمنطقة العلوية والسفلية أعلى من باقي المناطق. نلاحظ عند مرضى الزرق وجود عدم تناظر وانخفاض في تغير الارتفاعات ، والذي لا يصل إلى متوسط ارتفاع الشبكية الطبيعي (MRH).[69]

التحليل التمييزي (Discriminant Analysis):

يقوم التحليل التمييزي بحساب قيمة الوظيفة (Function F) من خلال أهم ثلاث معايير بالقرص البصري: قياس شكل التقعر الفيزيولوجي (Cup)، وقياس حجم الحافة (Rim)، وتغير ارتفاع سطح الشبكية. تعتبر العين طبيعية إذا كانت F موجبة، وتعتبر مصابة بالزرق إذا كانت قيمة F سالبة (حسب معايير الجهاز).[68,69]

تحليل الانحدار لمورفيلدز (Moorfields Regression Analysis):

تحليل الانحدار لمورفيلدز (Moorfields Regression Analysis) هو تحليل تناقص نسبة منطقة الحافة / منطقة القرص (Rim Area/Disc Area)،[68] ينقسم القرص البصري إلى 6 قطاعات، ويصنف كل منها بعد المقارنة مع قاعدة بيانات حسب المجموعة العرقية والفئة العمرية على النحو التالي: ضمن الحدود الطبيعية (Within Normal Limits) (WNL) ، وحدّيّ (Borderline) (BL)، وخارج الحدود الطبيعية (Outside Normal Limits) (ONL). وجدت بعض الدراسات أن هذا المشعر يكتشف التغيرات الزرقية قبل ظهور عيوب الساحة البصرية عند مرضى ارتفاع ضغط المقلة (Ocular Hypertension)؛ وبالتالي تحديد الأشخاص الذين سيتحولون إلى الزرق.[69]

درجة احتمالية الزرق (Glaucoma Probability Score):

تم تطوير جهاز HRT III ليعطي مشعر إضافي يسمى درجة احتمالية الزرق (GPS) (Glaucoma Probability Score). يقوم هذا المشعر بالاعتماد على تقنية Swindale، حيث يستخدم قياسين لسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL) على خطين أفقي وعمودي، ويستخدم أيضاً 3 معايير للقرص البصري: منطقة التقعر (Cup) ومنطقة الحافة (Rim) ومتوسط عمق التقعر (Cup)، ويقوم بجمع هذه البيانات وحساب احتمالية حصول المريض على الزرق. النتيجة التي يعطيها هذا المشعر تتراوح بين 0٪ و 100٪ ، ويتم تفسير النتيجة على أنها ضمن الحدود الطبيعية (WNL) (Within Normal Limits) إذا كانت الدرجة بين 0–27٪، وتعتبر حدّيّة (Borderline) (BL) إذا كانت الدرجة بين 28–64٪، وتعتبر خارج الحدود الطبيعية (Outside Normal Limits) (ONL) إذا كانت الدرجة أكبر من 65% (حسب معايير الجهاز).[70]

رابعاً: مقياس الاستقطاب بالليزر Scanning Laser Polarimetry (SLP):

٤-١- مقياس الاستقطاب Polarimetry:

يعتبر مقياس الاستقطاب بالليزر (SLP) هو مبدأ جهاز محلل الألياف العصبية nerve fiber analyzer GDx (لشركة Carl Zeiss Meditec) ويقيس سماكة RNFL المحيطة بالحليمة عن طريق إرسال شعاع ليزر إلى الشبكية الخلفية وتقييم التغير في استقطاب (تأخر retardation) الحزمة المنعكسة. ينتج هذا التأخر في شعاع المسح عن خصائص الانكسار الثنائي birefringence للأنابيب العصبية neurotubules الموجودة داخل محاور الخلايا العقدية ganglion cell axons.[71,72]

٤-٢- الاستخدام السريري Clinical Use:

يعتمد المسح بالليزر على الطول الموجي 780 نانومتر. يتم إنشاء صورة عالية الدقة تبلغ 256 × 256 بكسل للعصب البصري والألياف العصبية المحيطة بالحليمة. كل نقطة هي مقياس لتأخر المسح بالليزر في موقعها. يتم الحصول على ثلاث عمليات مسح تسلسلية مع كل اختبار. على الرغم من أن SLP يقيس سماكة RNFL في جميع أنحاء الصورة بأكملها، إلا أنه يتم تحديد سماكة RNFL على طول دائرة يبلغ قطرها 3.2 مم وعرضها 8 بكسل، تتمركز على القرص (دائرة الحساب calculation circle). تعتمد بعض المشعرات على قياسات سماكة RNFL داخل دائرة الحساب وحدها، ولكن مؤشر الألياف العصبية nerve fiber indicator (قيمة موجزة تهدف إلى تمثيل احتمالية فقدان RNFL الزرقي) يعتمد

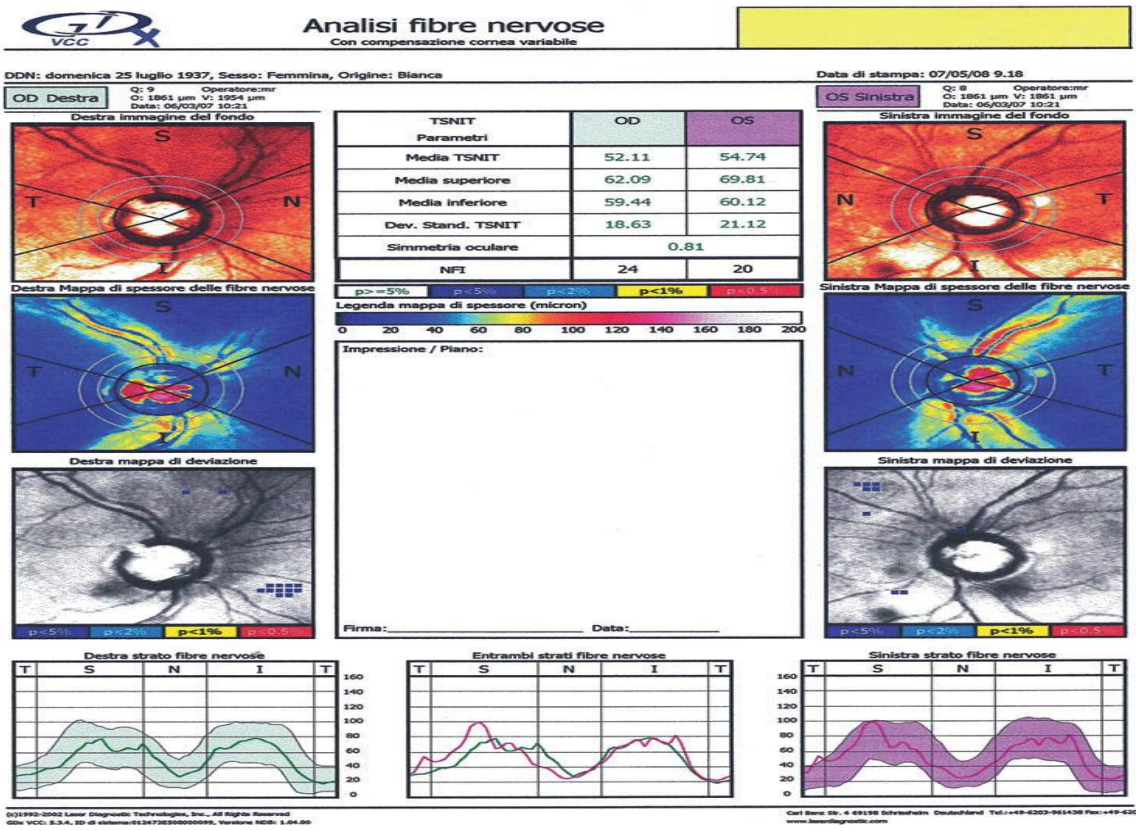
على خريطة سماكة RNFL بأكملها. بالإضافة إلى ذلك تتوفر عمليات مقارنة المسح التسلسلي مع البيانات المعيارية للمساعدة في تحديد الترقي، ويعتمد على الصورة بأكملها، وليس دائرة الحساب.[71,72]

٤-٣- الأنواع Types:

قدمت الإصدارات السابقة من الجهاز تعويضًا ثابتًا لانكسار القرنية الذي يساهم في تأخير إشارة الليزر (تعويض القرنية الثابت fixed corneal compensation FCC)، ومن هذه الإصدارات: NFA, NFA II, GDx NFA, and GDx Access. ولكن قد يختلف تأثير القرنية بشكل كبير بين الأفراد، ويتغير بمرور الوقت، ويتغير أيضاً بشكل كبير بعد جراحة العين، وخاصة الليزك مما يؤدي لنتائج أقل دقة عند استخدام التعويض الثابت لانكسار القرنية. لذلك تم تطوير تعويض القرنية المتغير (VCC) variable corneal compensation عام ٢٠٠٢ ويمتلك تعويضًا فرديًا لانكسار القرنية، ومن هذه الإصدارات الحديثة: GDx VCC (Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA).[73,74]

4-4- الصورة المطبوعة (Printout):

يقوم الجهاز بإعطاء عدة قيم بالصورة المطبوعة، ومن أهم هذه القيم: صورة لقعر العين، وخريطة سماكة الRNFL، وخريطة الانحراف، ومعايير TISNT، وملف سماكة الRNFL



الشكل (15) الصورة المطبوعة لل Polarimetry [74]

صورة قعر العين المطبوعة:

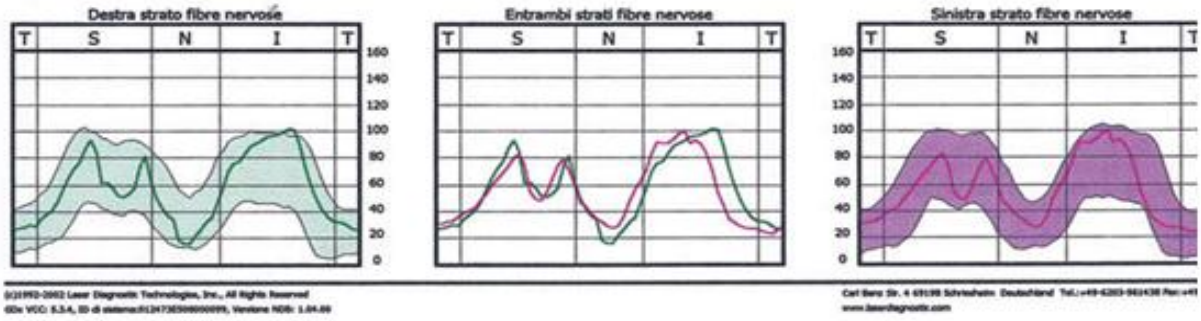
يتم إعطاء صورة لقعر العين من الضوء المنعكس مباشرة عن سطح الشبكية، ليتم تشكيل صورة للقرص البصري والمنطقة حول الحليمة (Peripapillary)، وأهم استخدام لها هو تقييم جودة التصوير عبر التأكد أن القرص البصري مركزي، والإضاءة متساوية، والتركيز مناسب.[75–78]

خريطة السماكة (تأخير الإشارة):

يستخدم مقياس لوني لسهولة قراءة سماكة ال RNFL (تأخير الإشارة) حول القرص البصري. تشير الألوان "الساخنة" (من الأصفر إلى الأحمر) إلى أن ال RNFL سميك وعادة ما تُرى في القطب

العلوي والسفلي للقرص البصري؛ بينما يتم تمثيل كل من القطاعات الصدغية والأنفية باللون الأزرق الداكن حيث يكون RNFL أرق بشكل فيزيولوجي في هذه المناطق.[78,79]

عند بعض الأشخاص الطبيعيين نلاحظ تغيراً تشريحياً حقيقياً يتميز بانقسام حزمة RNFL مما يعطي نتائج قد تفسر بطريقة خاطئة؛ حيث تظهر الحزمة مقسمة بوضوح إلى جزأين متماثلين لا يشبهان العيب الوتدي (Wedge Defect)، وغالباً تكون الحزمة العلوية هي المنقسمة (12٪ من الأشخاص الطبيعيين)، بينما من النادر أن نجد الانقسام على حساب الحزمة السفلية أو كلتا الحزمتين في نفس الوقت.[80,81] لذلك يجب على الأطباء الانتباه من التشخيص الخاطئ لعيوب الصورة. وأكدت الدراسات الحديثة من الناحية النسيجية أن الحزمة المنقسمة ليست عيب صنعي بالصورة ، وإنما تعتبر تغيراً تشريحياً حقيقياً.[81]



الشكل (16) انقسام فيزيولوجي بال RNFL[81]

خريطة الانحراف:

يقوم الجهاز بتحديد مناطق ترقق ال RNFL، ويقوم أيضاً بتوفير مستوى الاحتمال (Probability Value)[77] الذي يدل على نسبة وجود القيم ناقصة السماكة بشكل طبيعي، ثم يتم ترميز قيم الاحتمال باستخدام مقياس اللون. يتم اكتشاف مواقع وشدة إصابة ال RNFL بعد المقارنة مع قاعدة البيانات المعيارية، على نحو مشابه لخرائط الانحراف الكلي والنمطي في جهاز قياس الساحة البصرية.

معايير TSNIT:

في أعلى منتصف الصورة المطبوعة يتم عرض معايير TSINT. حيث يتم حساب متوسط المناطق الوحشية – العلوية – الأنسية – السفلية – الوحشية (TSNIT) بزاوية 360 درجة. يتم أيضًا توفير الانحراف المعياري للقيم المقاسة عن القيم المرجعية (TSNIT SD)، ويتم ترميز هذه المعايير الهامة بالألوان وفقاً لاحتمالية خروجها عن الحدود الطبيعية (Probability Value). كما يقوم الجهاز أيضاً بحساب معيار الNFI (Nerve Fiber Indicator)، ولكن بدون أي رمز لوني لمستويات الاحتمالية له. يتم حساب معيار ال NFI باستخدام خوارزمية آلة متجه داعمة بناءً على العديد من مقاييس RNFL التي تعين قيمة من 0 إلى 100 لكل عين تم فحصها، وكلما زادت قيمة ال NFI لإحدى العينين، زادت احتمالية إصابتها بالزرق. حسب تعليمات الشركة المصنعة للجهاز ، عادةً ما يتم اعتبار الNFI طبيعياً حتى قيمة 30، ويعتبر حدّيّاً (Borderline) مع القيم التي تتراوح بين 31 و 50، بينما القيم التي تتجاوز 50 تعتبر إصابة بالزرق. لا يعتبر مشعر الNFI مؤشراً على شدة المرض، ولكنه يحدد احتمالية أن تكون المنطقة طبيعية أو مشبوهة أو مصابة بالزرق.[82,83]

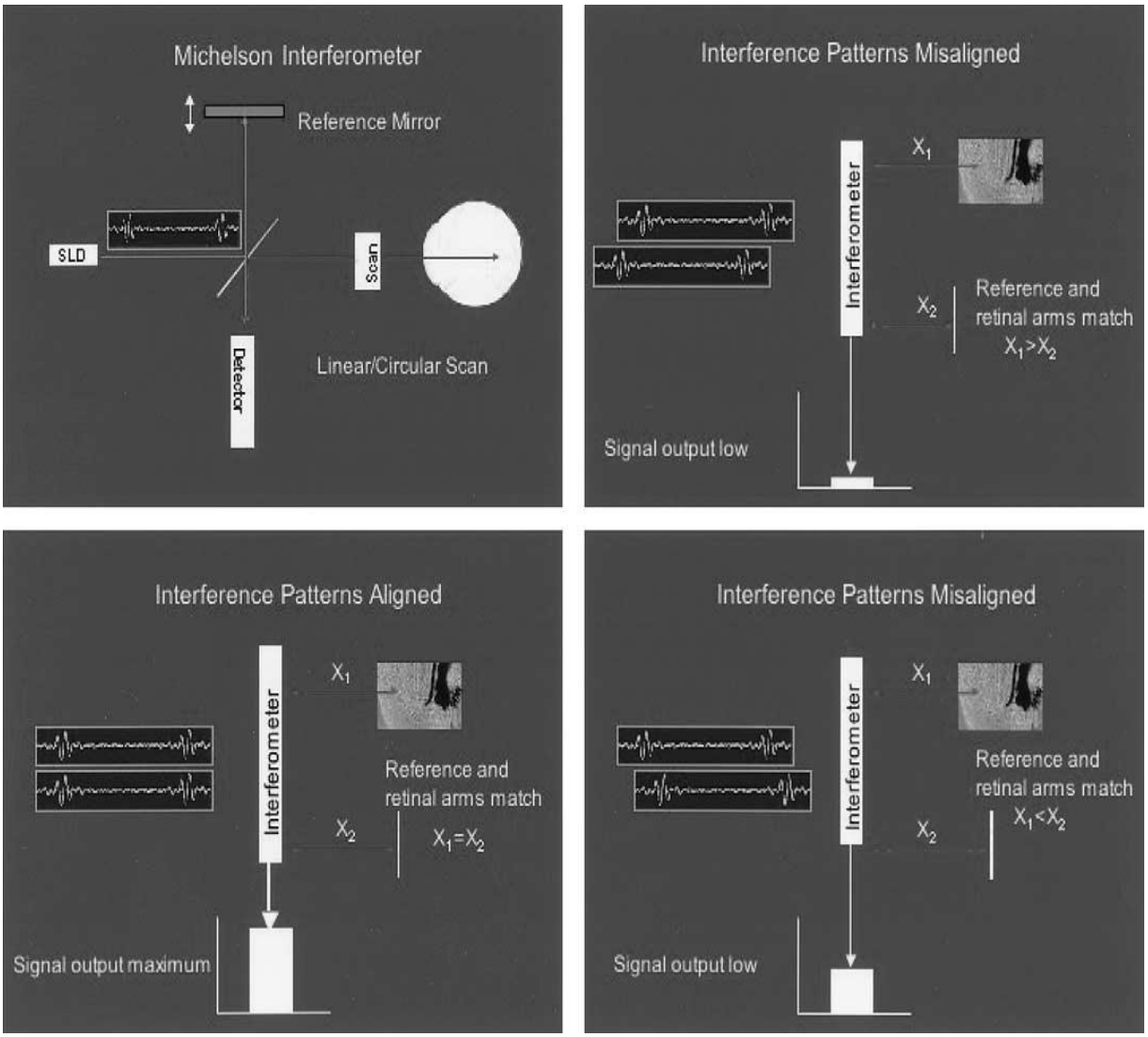
ملف سماكة الRNFL (RNFL Thickness Profile):

يقوم الجهاز بإعطاء مخطط بياني لسماكة RNFL على طول دائرة الحساب بزاوية 360 درجة بشكل منفصل للعينين وأيضاً بعد جمع صورتي العينين بمخطط واحد، ملامح العين اليمنى واليسرى. يتم تمثيل الحالة الطبيعية بنمط "الحدبة المزدوجة" (Double Hump)؛ حيث المنطقة العلوية والسفلية أعلى من باقي المناطق[82,83]

خامساً: التصوير المقطعي التوافقي البصري Optical Coherence Tomography (OCT)

٥-١- قياس التداخل Interferometry

التصوير المقطعي التوافقي البصري (OCT) هو تقنية تصوير تستخدم مفاهيم قياس التداخل interferometry كما وصفها Albert Abraham Michelson. يرسل الجهاز مصدرًا واحدًا للضوء الأبيض من خلال مرآة نصف فضية تم استخدامها لتقسيم الضوء إلى شعاعين يتحركان بزوايا قائمة لبعضهما البعض. بعد مغادرة مقسّم الحزمة splitter ينتقل إحدى الشعاعين إلى مرآة عاكسة ويسمى الشعاع المرجعي reference beam ثم ينعكس مرة أخرى إلى المنتصف، بينما يتم إرسال الشعاع الآخر إلى نسج العين المراد تصويرها، ثم ينعكس ويعود للجهاز، ويتم تجميعه مع الشعاع الأول المرجعي، مما يؤدي إلى إنتاج نمط من التداخل البناء أوالهدام constructive or destructive interference استنادًا إلى الوقت المستغرق في عبور النسيج العيني. تم وصف استخدام التماسك البصري في الأنظمة البيولوجية بواسطة Huang وآخرون في عام 1991. منذ ذلك الوقت قامت العديد من الشركات بتطوير الأجهزة لاستخدام هذه التقنية لقياس البنى العينية.[84-86]



الشكل (17) مبدأ عمل ال OCT [84]

٥-٢- المجال الزمني والمجال الطيفي -Time-Domain and Spectral Domain

كان الحدث الرئيسي في تطور أجهزة ال OCT هو استخدام الأطوال الموجية للضوء بدلاً من التأخير الزمني لتحديد الموقع المكاني للضوء المنعكس. أدى استخدام تحويل فورييه Fourier

transformation لتحويل تكنولوجيا ال OCT من الطريقة الأصلية المعتمدة على المجال الزمني time-domain OCT (TD-OCT) إلى تطوير الطريقة المعتمدة على المجال الطيفي spectral-domain OCT (SD-OCT). قامت الطريقة التقليدية لأجهزة ال OCT المعروفة باسم TD-OCT بتشفير موقع كل انعكاس في المعلومات الزمنية المتعلقة بموضع المرآة المرجعية المتحركة. بدلاً من ذلك يكتسب SD-OCT جميع المعلومات في مسح محوري واحد للأنسجة وفي وقت واحد عن طريق تقييم طيف التردد للتداخل spectrum of the interference بين الضوء المنعكس والمرآة المرجعية الثابتة. تعتبر هذه الطريقة أسرع بكثير، مما يؤدي إلى زيادة كبيرة في كمية البيانات التي يمكن الحصول عليها خلال مدة مسح معينة باستخدام SD-OCT.[87,88]

٥-3- الاستخدامات السريرية Clinical Uses:

٥-3-١- مقدمة Introduction:

تم استخدام ال OCT لتصوير البقعة وحليمة العصب البصري وطبقة الألياف العصبية الشبكية حول الحليمة، ويعتبر أداة مهمة في تشخيص العديد من أمراض البقعة، وأداة للمساعدة في تشخيص الزرق. كما تم تطوير AS-OCT Anterior Segment OCT لقياس مشعرات الغرفة الأمامية، و Angio OCT لتصوير أوعية الشبكية بشكل أفضل. وقد تم تصنيع العديد من الأجهزة لتحليل كل من هذه المكونات.[84-86]

٥-3-٢- الزرق Glaucoma:

تتمحور عمليات المسح الدائري حول حليمة العصب البصري من أجل التقاط قياس مشعرات حليمة العصب البصري، وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية حول الحليمة. يتم حساب سماكة RNFL في OCT استنادًا إلى كمية الضوء المنعكس بين الحافة الخارجية لل RNFL والغشاء المحدد الداخلي internal limiting membrane (ILM). فيما يتعلق بأجهزة Cirrus 5000 و Spectralis يتم تحليل سماكة حافة حليمة العصب neuroretinal rim بناءً على الحد الأدنى لعرض الحافة minimum rim width (MRW)، وهو المسافة من الغشاء المحدد الداخلي إلى فتحة غشاء بروك Bruch membrane opening (BMO). بينما فيما يتعلق بـ 3D OCT-2000، يتم قياس المسافة بين ظهارة الشبكية الصباغية retinal pigment epithelium (RPE) والغشاء المحدد الداخلي.

يتضمن التقييم البقعي الزرقي بال OCT تحليل سماكة: طبقة الخلايا العقدية/الطبقة الضفيرة الداخلية ganglion cell - internal plexiform layer (GC-IPL) ، بالإضافة إلى تحليل معقد الخلايا العقدية ganglion cell complex (GCC) الذي يشمل سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وطبقة الخلايا العقدية والطبقة الضفيرة الداخلية.[87-89]

غالبًا ما تظهر قياسات السماكة في الاتجاه TSNIT (الوحشي، العلوي، الأنسي، السفلي، الوحشي) (temporal, superior, nasal, inferior, temporal) ويتم مقارنتها بالشواهد من نفس العمر age-matched controls

يستخدم تحليل التحكم المطابق للعمر Age-matched control analysis عمومًا المعايير التالية: المنطقة الخضراء هي القيم الموافقة للعمر بين ٥٪ و ٩٥٪، والمنطقة الصفراء هي القيم الموافقة للعمر بين ١٪ و ٥٪، والمنطقة الحمراء هي القيم الموافقة للعمر الأقل من ١٪. [87-89]

٥-4- الأنواع Types

تم تطوير العديد من أجهزة ال OCT ومنها:

- Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA)
- Spectralis (Heidelberg Engineering, Inc., Franklin, MA)
- Avanti Widefield OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA)
- OCT RS-3000 Advance 2 (Nidek CO., LTD., Gamagori, Japan)
- 3D OCT-2000 (Topocon Corporation, Tokyo, Japan)

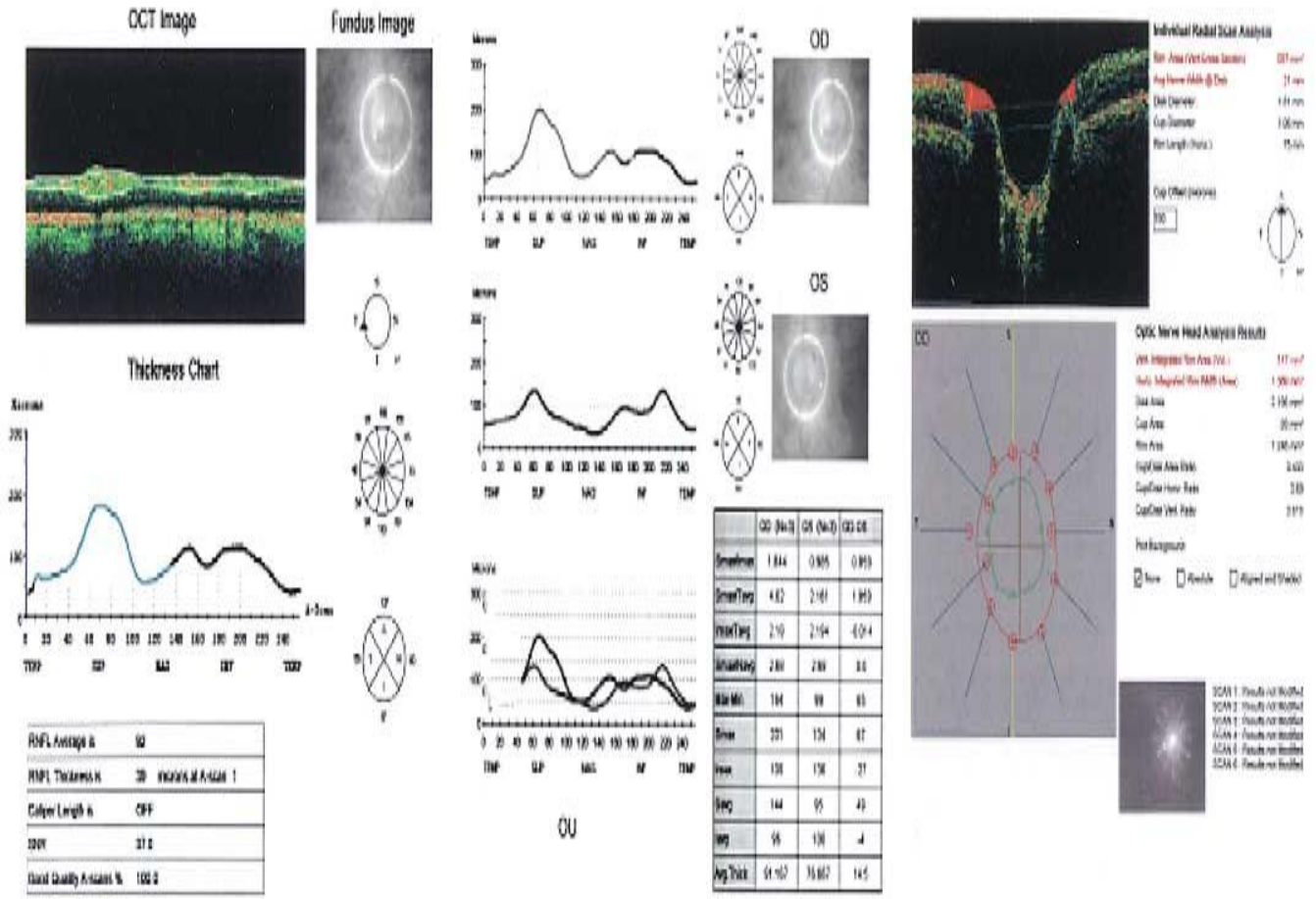
5-5- الصورة المطبوعة (Printout):

هناك عدد من القيم بصورة الOCT التي يمكن استخدامها لتقييم الضرر الناتج عن الزرق. ويتم إجراء صورة OCT وصورة قعر العين ومخطط سماكة RNFL.

تكون قياسات سماكة RNFL على طول المسح الدائري(قطر الدائرة 3.4 ملم) الذي تم إجراؤه حول القرص البصري على المحور الرأسي، وتكون الأرباع الوحشية والعلوية والأنفية والسفلية على المحور

الأفقي. تُظهر المخططات الدائرية متوسطات سماكة RNFL للربع ولكل ساعة فيه، ويظهر أيضاً متوسط سماكة RNFL، كما يظهر مخطط تحليل متوسط سماكة RNFL.[87-89]

يتم توفير صور قعر العين اليمنى واليسرى جنباً إلى جنب مع متوسط سماكة RNFL عبر عمليات مسح دائرية متعددة بنصف قطر متساوٍ حول القرص البصري؛ حيث تشير الرسوم البيانية إلى سماكة RNFL على طول الأرباع الأنفية والعلوية والوحشية والسفلية لكل عين على حدة وتجمعهما معاً على الرسم البياني السفلي، وتتضمن البيانات المتوسطات لكل ربع والاختلافات بين الأرباع وبين العينين. كما يظهر التقرير تحليل رأس العصب البصري. حيث يقيس هذا التحليل كمية الألياف العصبية في رأس العصب البصري. وأحد المقاييس التي يتم دراستها هو المقطع العرضي للألياف العصبية فوق التقعر الفيزيولوجي (Cup). بينما المقياس الآخر الذي يتم استعماله هو الحد الأدنى للمسافة بين ظهارة الشبكية الصباغية (RPE) وسطح طبقة الألياف العصبية الشبكية (RNFL). يقيس هذا التحليل قطر القرص عن طريق تتبع خط مستقيم بين نقطتين مرجعيتين. يقيس قطر التقعر الفيزيولوجي (Cup) على خط موازٍ لخط القرص ويقابله من الأمام بمقدار 150 ميكرومتر، ويمكن تعديل وضع النقاط المرجعية . يعطي تحليل رأس العصب البصري عدة قيم هامة مثل قطر منطقة ال Rim عمودياً وأفقياً ومساحتها، وقطر القرص (Disc) ومساحته، وقطر التقعر الفيزيولوجي (Cup) ومساحته، ونسبة التقعر الفيزيولوجي/القرص (C/D Ratio) ، ونسبة التقعر الفيزيولوجي/القرص الأفقية (Horizontal C/D Ratio)، ونسبة التقعر الفيزيولوجي/القرص العمودية (Vertical C/D Ratio).[88-90]



الشكل (18) صورة ال OCT لتقييم العصب[88]

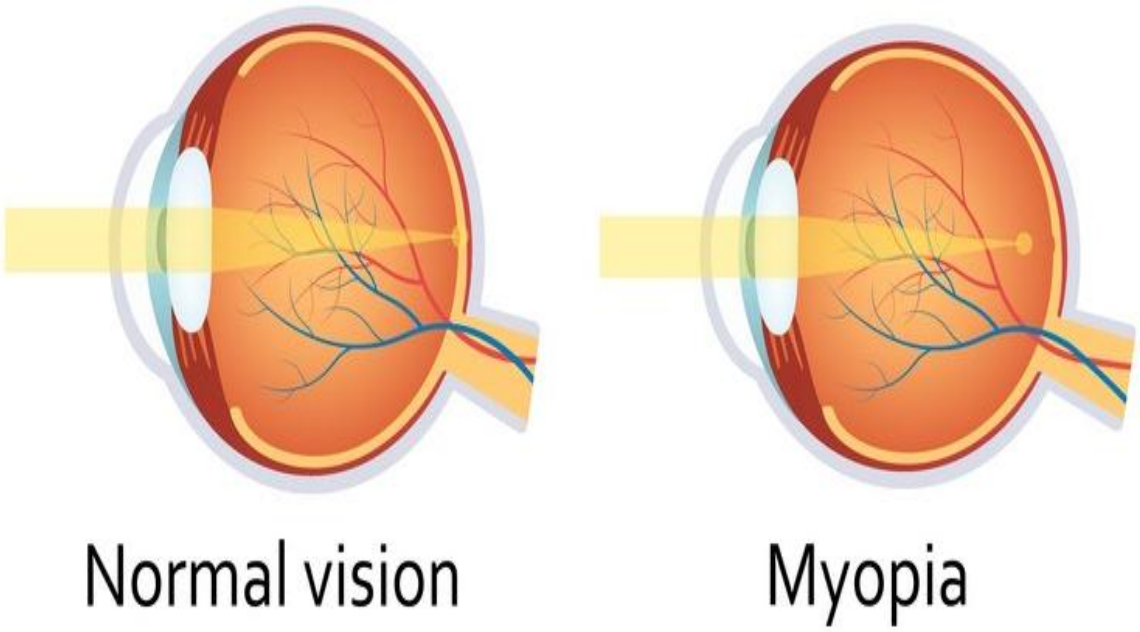
الفصل الثالث

أسواء الانكسار

أولاً: حسر البصر (Myopia):

1-1-تعريف الحسر:

يتشكل حسر البصر عندما تكون القوة الكاسرة للعين قوية بما لا يتناسب مع الطول المحوري للعين؛ حيث تتقارب الأشعة الواردة من الجسم الواقع باللانهاية بشكل أكثر من اللازم في العين الحسيرة وتتجمع بنقطة أمام الشبكية. وتقع نقطة المدى (Far Point) عند الحسير أمام العين، وتكون الرؤية واضحة عندما يقع الجسم بين نقطة المدى ونقطة الكثب (Near Point).[91]



الشكل (19) آلية حسر البصر[92]

1-2-تصنيف الحسر:

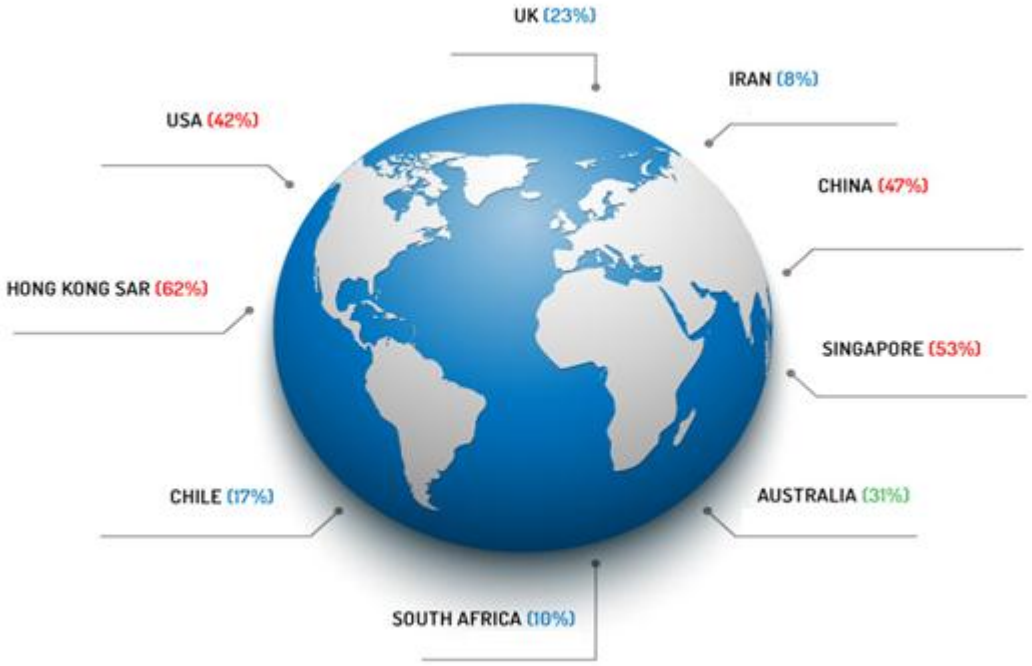
يمكن تصنيف الحسر حسب السبب لحسر انكساري سببه زيادة القوة الكاسرة للقرنية أو العدسة، وحسر محوري سببه زيادة الطول المحوري للعين.

ويمكن أيضاً تصنيف الحسر إلى حسر بسيط وحسر مرضي:

- ينتج الحسر البسيط عن نمو طبيعي لأقسام العين لكن مع قوة كاسرة غير متناسبة مع الطول المحوري للعين، ودرجته غالباً خفيفة أو متوسطة (أقل من 6 كسيرات)، وغالباً يبدأ بالظهور خلال الطفولة أو المراهقة ويستمر بالتطور خلال فترة المراهقة ليصبح مستقراً بعد العقد الثاني من العمر، وقد يتطور الحسر ثانوياً ببداية العقد الثالث من العمر.
- الحسر المرضي هو حسر عالي الدرجة مع مكافئ كروي أكثر من 6 كسيرات أو طول محوري للعين أكثر من 26.5 ملم، ويبدأ بالظهور منذ الطفولة الباكرة، ويترافق مع خطر أعلى لحدوث تنكسات الشبكية وأمراض أخرى مهددة للرؤية.[92,93]

1-3-انتشار الحسر:

يختلف انتشار الحسر بين المجموعات العرقية المختلفة؛ حيث يتراوح معدل انتشاره بالولايات المتحدة الأميركية بين 20-50%، ويصل في بعض مناطق آسيا مثل تايوان ل 80-90%، وفي دراسة أجراها **<مورغان وزملاؤه>**[94] كانت نسبته عند الأطفال الآسيويين هي الأعلى بنسبة 18.5%، بينما عند الأطفال القوقازيين هي الأخفض بنسبة 4.4%، وحوالي 66% من الحسيرين أقل من كسيرتين، و95% من الحسيرين أقل من 6 كسيرات.[94-96]



الشكل (20) انتشار حسر البصر[93]

1-4-أسباب الحسر:

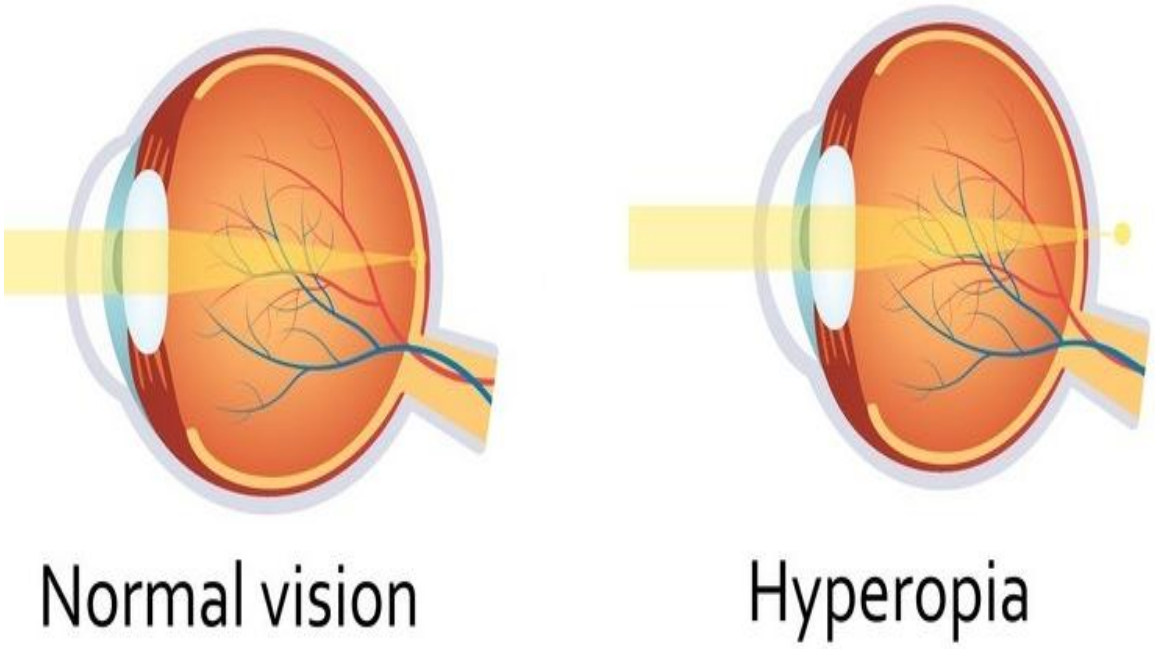
إن الآلية الدقيقة لتشكل الحسر لا تزال غير واضحة؛ حيث تُعدّ متعددة العوامل، ويوجد عوامل عائلية مؤهبة له، و قد يكون للحسر عالي الدرجة غير المرضي وراثة جسمية سائدة، ولكن حتى اليوم لم تُحدَّد مورثة واضحة للحسر غير المرضي، وكذلك يوجد عوامل بيئية تسهم بتطور الحسر خاصة العمل القريب لمدة متواصلة.

ويوجد حالات مسببة للحسر عبر زيادة القوة الكاسرة للعدسة مثل التبدلات الحلولية (السكري، الغالاكتوزيميا، اليوريميا) والساد النووي المصلب، وتغير مكان العدسة (خلع أمامي) وتشنّج المطابقة. وكذلك يوجد حالات مسببة للحسر عبر زيادة القوة الكاسرة للقرنية مثل القرنية المخروطية، أو زيادة الطول المحوري للعين مثل الزرق الخلقي، وطوق الصلبة.[94,97]

ثانياً: مد البصر (Hyperopia):

2-1-تعريف المد:

يتشكل مد البصر عندما تكون القوة الكاسرة للعين ضعيفة بما لا يتناسب مع الطول المحوري للعين؛ حيث تتقارب الأشعة الواردة من الجسم الواقع باللانهاية أقل من اللازم في العين المديدة وتتجمع بنقطة خلف الشبكية، وتكون الرؤية للبعيد أفضل من القريب.[98]



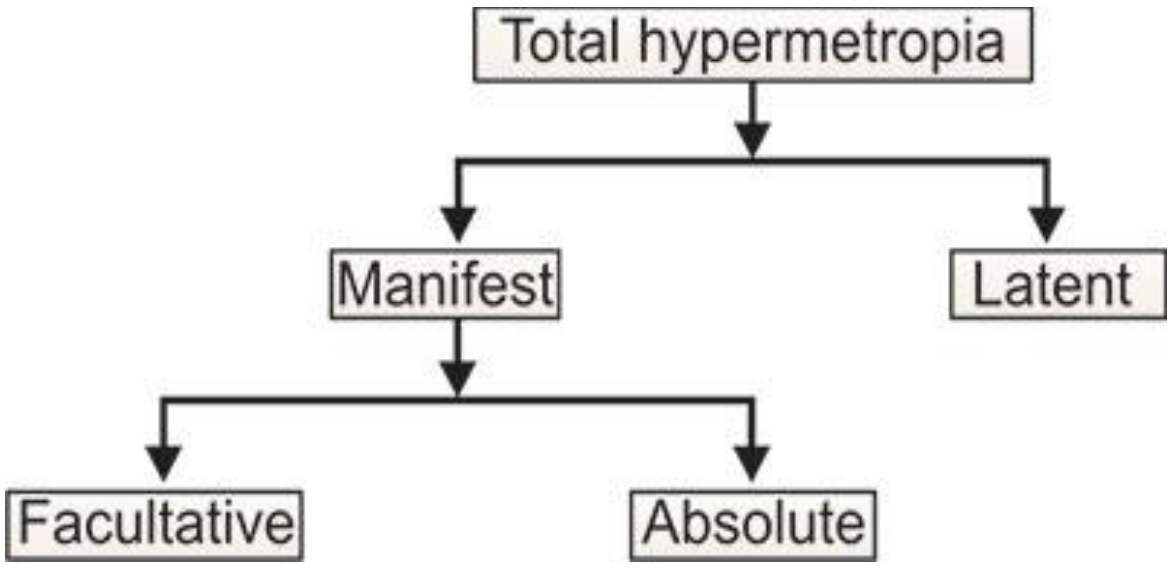
الشكل (21) آلية مد البصر[92]

2-2-تصنيف المد:

يمكن تصنيف مد البصر حسب السبب لمد انكساري سببه نقصان القوة الكاسرة للقرنية أو العدسة، ومد محوري سببه نقصان الطول المحوري للعين.

ويمكن كذلك تصنيف المد حسب تأثير المطابقة عليه:

- فالمد الظاهر (Manifest Hyperopia) هو المد دونَ شلّ المطابقة، والمد الكلّيّ (Total Hyperopia) هو المد بعد شلّ المطابقة، بينما المد الكامن (Latent Hyperopia) هو المد الكلّيّ ناقصاً منه المد الظاهر.
- ويقُسَم المد الظاهر (Manifest Hyperopia) إلى نوعين: المد الاختياري (Facultative Hyperopia) الذي يمكن التغلب عليه باستخدام المطابقة والمد المطلق (Absolute Hyperopia) الذي لا يمكن التغلب عليه بالمطابقة.[98]



الشكل (22) أنواع مد البصر[92]

2-3-انتشار المد:

يختلف انتشار المد حسب العمر؛ فمعظم الولدان بتمام الحمل لديهم مد خفيف الدرجة، وبعمر ال6 أشهر تصبح النسبة 4-9%، وبعمر السنة تنخفض إلى 3.6%.[98] ويزداد ظهور المد مع تقدم العمر، وحسب دراسة أجراها **<كيمبن وزملاؤه>**[99] كانت نسبة الأشخاص المديدين بثلاث كسيرات فأكثر بعمر ال 40 سنة فما فوق في أميركا 9.9%، وفي أستراليا 5.8%.

وكذلك يختلف انتشار المد بين المجموعات العرقية المختلفة؛ حيث وجدت الدارسات عند الأطفال الأميركيين أن أعلى نسبة للمد كانت عند الأطفال من أصول لاتينية وتبلغ 26.9%، بينما أقل نسبة له عند العرق الآسيوي وتبلغ 13%.[100,101]

2-4-أسباب المد:

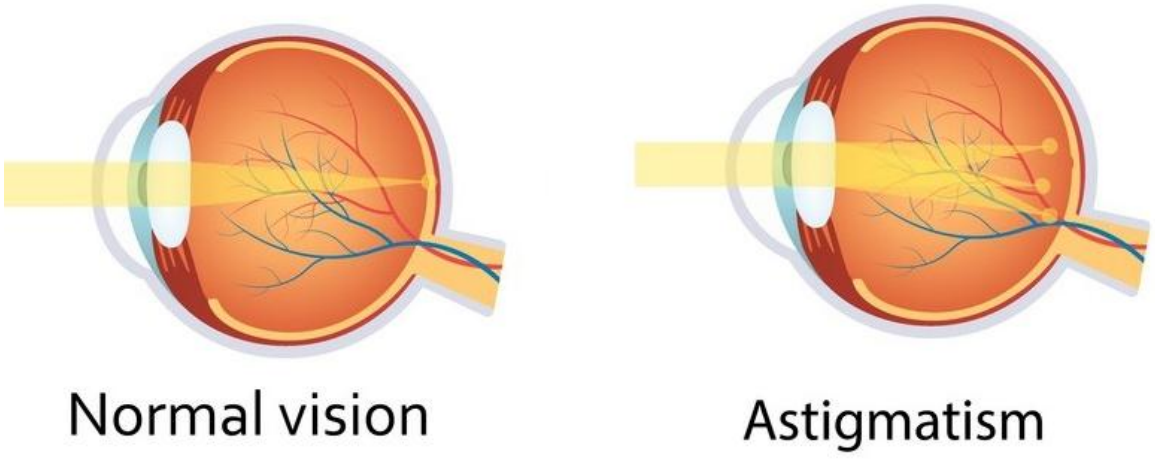
إن الآلية الدقيقة لتطور المد لا تزال غير واضحة؛ وتُعدّ متعددة العوامل، ويوجد عوامل عائلية مؤهبة له، دونَ أن تُحدّد مورثة واضحة له. وكذلك يوجد عوامل بيئية تسهم بتطور المد، وربما يكون للخداج ونقصان وزن الوليد دور في تطور المد.

ويوجد مد وظيفي سببه شلل المطابقة، وكذلك يوجد مد سببه الأمراض المختلفة التي تصيب العين مثل صغر المقلة (Microphthalmia).[98,102]

ثالثاً: حرج البصر (Astigmatism):

3-1-تعريف الحرج:

يتشكل الحرج عندما تكون القوة الكاسرة للعين غير منتظمة وغير متساوية على كامل المحاور، فلا تلتقي النقاط المحرقية المتشكلة للجسم بنقطة واحدة؛ مما يسبب تشوشاً بالرؤية على كل المسافات. ويُعدّ توماس يونغ Thomas Young أول من وصف الحرج عام 1801.[103]



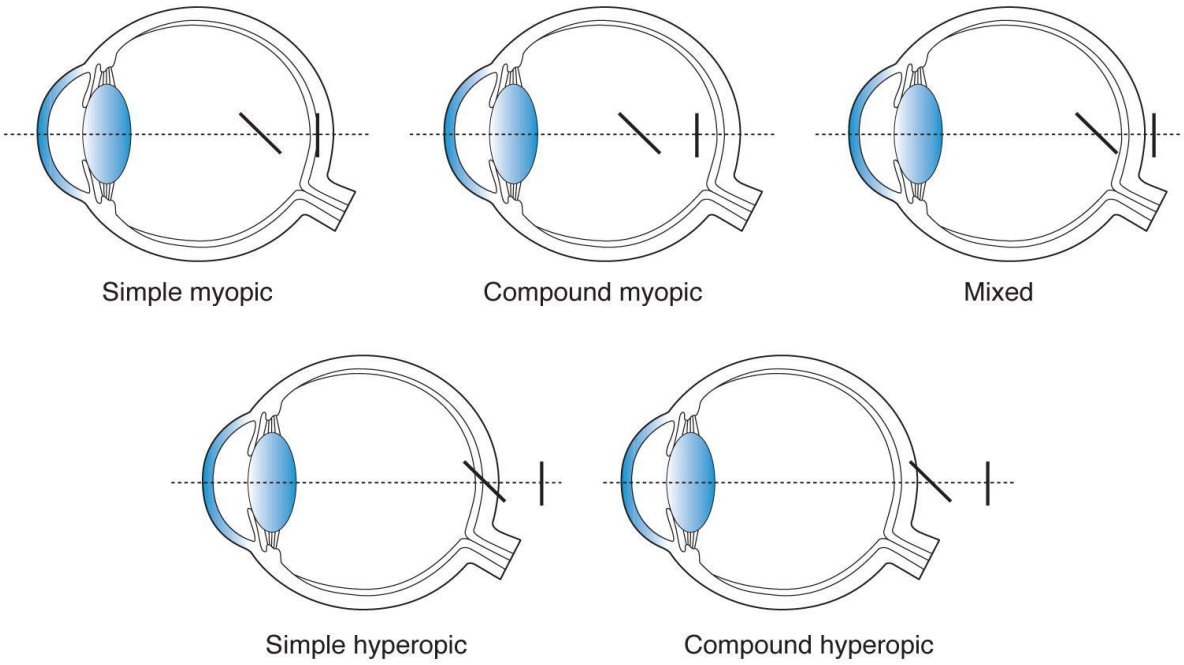
الشكل (23) آلية حرج البصر[92]

3-2-تصنيف الحرج:

يمكن تصنيف الحرج حسب العلاقة بين المحورين الرئيسيين (Principle Meridians) (المحوران الرئيسيان هما أكثر محور تحدباً وأكثر محور تسطحاً)؛ حيث الحرج المنتظم (Regular Astigmatism) يكون المحوران الرئيسيان فيه متعامدين وتبقى القوة الكاسرة نفسها على كامل المحور الواحد، وللحرج المنتظم 3 أنواع: الحرج الموافق للقاعدة (With-The-Rule) يكون المحور العمودي هو

الأكثر تحدباً، والحرج المخالف للقاعدة (Against–The–Rule) يكون المحور الأفقي هو الأكثر تحدباً، والحرج المائل حيث يكون المحور الأكثر تحدباً مائلاً. بينما الحرج غير المنتظم (Irregular Astigmatism) يكون المحوران الرئيسيان غير متعامدين (Nonorthogonal)، أو تختلف القوة الكاسرة على المحور الواحد نفسه (Asymmetric).

وكذلك يمكن تصنيف الحرج حسب القوة الكاسرة لكل من المحورين الرئيسيين، حيث الحرج البسيط (Simple Astigmatism) يقع الخط المحرقي الأول على الشبكية؛ بينما الخط المحرقي الثاني يقع إما أمام الشبكية (حرج بسيط حسري) أو خلف الشبكية (حرج بسيط مدي)، بينما الحرج المركب (Compound Astigmatism) يقع كلا الخطين المحرقيين إما أمام الشبكية (حرج مركب حسري) أو يقع كلاهما خلف الشبكية (حرج مركب مدي)، والحرج المختلط (Mixed Astigmatism) يقع أحد الخطين المحرقيين أمام الشبكية والخط المحرقي الآخر خلفها.[104,105]



الشكل (24) أنواع حرج البصر[105]

ويمكن أيضاً تصنيف الحرج حسب السبب، فالحرج القرني (Corneal Astigmatism) سببه عدم انتظام بسطح القرنية الأمامي، ويمكن قياسه بجهاز قياس تحدب القرنية وجهاز طبوغرافيا القرنية، بينما الحرج العدسي (Lenticular Astigmatism) سببه عدم انتظام بالعدسة، ويكون الحرج الكلّيّ (Total Astigmatism) هو مجموع الحرج القرني والحرج العدسي.[104,105]

3-3-انتشار الحرج:

يختلف انتشار الحرج بين المجموعات العرقية المختلفة، ففي دراسة أجراها **<كلاينشتاين وزملاؤه>**[95] كانت نسبة انتشاره بين الأميركيين 28.4%، وفي دراسة **<غارسيا وزملائه>**[106] كانت نسبة انتشاره بين البرازيليين 34%، ويختلف انتشار الحرج كذلك حسب العمر.[107]

3-4-أسباب الحرج:

إن الآلية الدقيقة لتشكل الحرج لا تزال غير واضحة؛ وتُعدّ متعددة العوامل، ويوجد عوامل عائلية مؤهبة له، دونَ أن تُحدّد مورثة واضحة له، وربما يكون لمورثة PDGFRA دور بالحرج القرني دونَ أن يُثبَت ذلك بشكل أكيد، وكذلك يوجد عوامل بيئية تسهم بتطور الحرج.[108-110]

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة وصفية مقطعية مستعرضة (Cross-Sectional Descriptive Study).

مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 160 عيناً من 80 مريضاً من المرضى المراجعين لقسم العيادات الخارجية في مشفى المواساة الجامعي، وذلك بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

تم تقسيم المرضى إلى 3 مجموعات حسب المكافئ الكروي:

1) **مجموعة السواء:** المكافئ الكروي بين 0.25+ و 0.25- كسيرة
2) **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** المكافئ الكروي بين 0.5- و 5.75- كسيرة
3) **مجموعة الحسر العالي:** المكافئ الكروي 6- كسيرة فأكثر

مكان الدراسة:

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

الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2023/1/1 و 2024/1/1.

أهداف الدراسة:

تقييم العلاقة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية المقاسة بالتصوير المقطعي البصري OCT و الطول الأمامي الخلفي للعين /حسر البصر.

معايير الاشتمال في الدراسة:

- ✓ أشخاص أصحاء دون أمراض عينية تم فحصهم على المصباح الشقي.
- ✓ ضغط عين أقل من 21 و مرضى غير زرقيين .
- ✓ عمر المريض بين (9–60) سنة من الجنسين.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ☒ المرضى الذين لديهم مرض عيني سابق أو حالي أو خلقي.
- ☒ إجراء جراحة عينية سابقة أو تطبيق ليزر.

- ☒ رض عيني سابق.
- ☒ مريض غير متعاون للفحص على جهاز OCT.
- ☒ الحامل والمرضع.
- ☒ استخدام أي أدوية أو قطرات عينية.
- ☒ استخدام أدوية مزمنة (ستيروئيدات–مثبطات المناعة).
- ☒ وجود أمراض جهازية (كالسكري والضغط).
- ☒ الضغط داخل المقلة أكبر من 21 مم. ز.

خطة البحث:

سيتم إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة منهم. 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 corporation،Tokyo،Jaban) Topcon slit lamp SL – D7 فصحاً دقيقاً للبحث عن أمراض عينية محتملة.
- قياس أسواء الانكسار الموجودة بصورة أوتوماتيكية بجهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي (Jaban،Tokyo،Topcon corporation) AutorefractorTopcon KR-8100P .
- تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E)من مسافة 6 أمتار باستخدام جهاز(Jaban، Tokyo،Topcon corporation) Topcon projector ACP8 .
- قياس ضغط العين عبر جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي (Topcon corporation،Tokyo،Jaban) Topcon air puff CT-80
- فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk 78 dioptre® بعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.وفحص الشبكية المركزية والمحيطية بحثا عن أي أمراض على مستوى الأقسام الخلفية للعين .

- قياس الطول الامامي الخلفي للعين عبر جهاز الايكو (QUANTEL MEDICAL CINE SCAN) .
- بعد ذلك إجراء التصوير المقطعي التوافقي البصري للشبكية oct بتقنية تعزيز العمق (EDI - OCT) باستخدام جهاز (Spectralis (Germany،Heidelberg،Inc،Heidelberg Engineering Spectral domain oct.
- التأكد من استيفاء المرضى لمعايير القبول.
- تقسيم المرضى إلى 3 مجموعات:

مجموعة السواء: المكافئ الكروي بين 0.25+ و 0.25− كسيرة

مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط: المكافئ الكروي بين 0.5− و 5.75− كسيرة

مجموعة الحسر العالي: المكافئ الكروي 6− كسيرة أو أكثر

- ثم قياس ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية عند مرضى كل مجموعة ومقارنتها مع القيمة الطبيعية.ودراسة العلاقة بين قيمة ثخانة هذه الطبقة والطول الأمامي الخلفي للعين و سوء الانكسار الموجود بالعين .

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

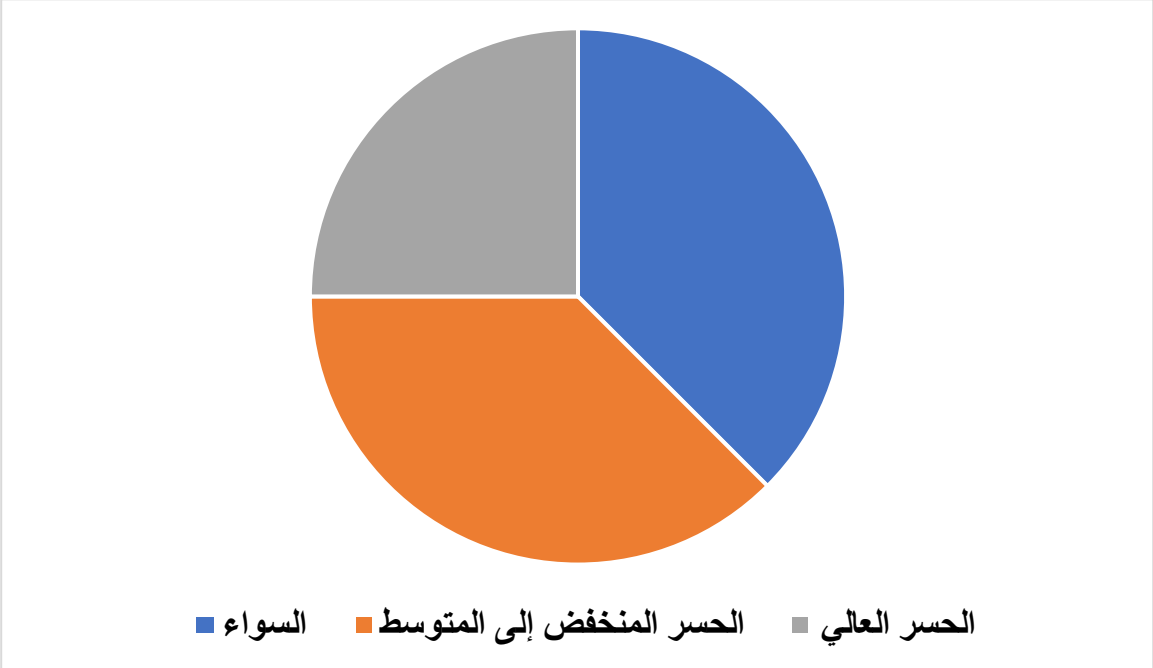
التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ 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 160 عيناً (ل 80 مريضاً) كان متوسط أسواء الانكسار: 3.5- كسيرة، وتراوحت القيم بين 0.25+ و 12- كسيرة، وكان التوزع حسب المجموعات الانكسارية كالتالي:

- **مجموعة السواء:** 60 عيناً بنسبة 37.5%.
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** 60 عيناً بنسبة 37.5%.
- **مجموعة الحسر العالي:** 40 عيناً بنسبة 25%.



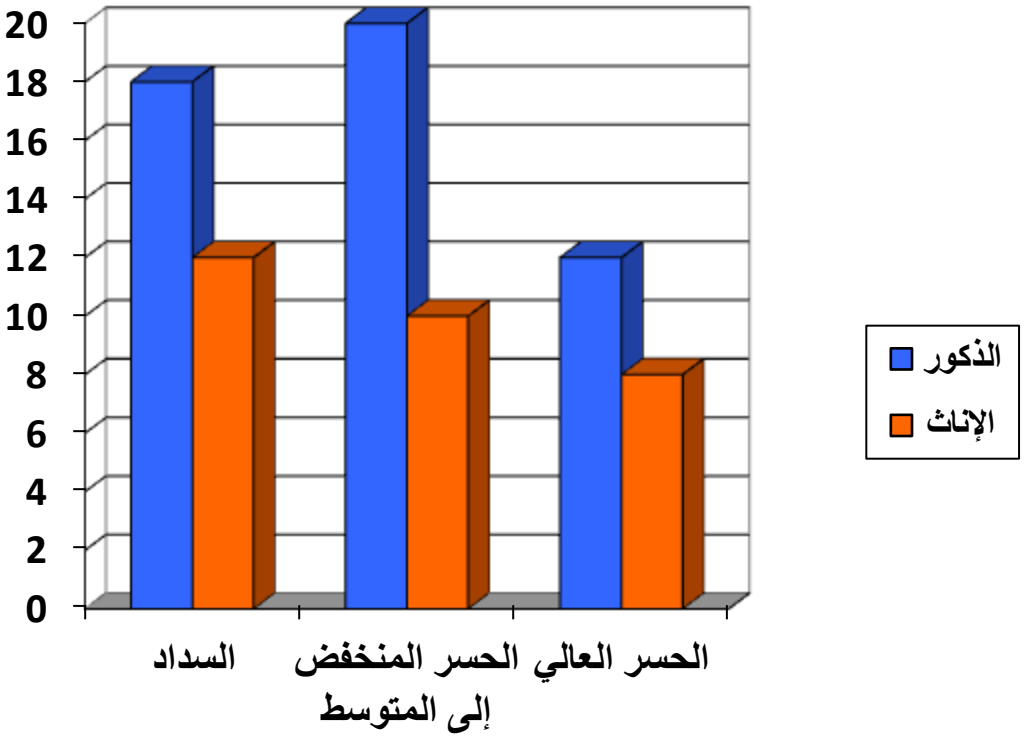
الرسم البياني (1) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة

2-الجنس:

شملت العينة 50 ذكراً بنسبة 62.5٪، و30 أنثى بنسبة 37.5٪، وكان التوزع حسب الجنس كالتالي:

- **مجموعة السواء:** شملت 18 ذكراً بنسبة 60٪، و12 أنثى بنسبة 40٪
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** شملت 20 ذكراً بنسبة 66.7٪، و10 إناث بنسبة 33.3٪
- **مجموعة الحسر العالي:** شملت 12 ذكراً بنسبة 60٪، و8 إناث بنسبة 40٪

عند إجراء اختبار Chi-Squared كانت قيمة $X^2=0.612$، وقيمة P Value=0.318، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب الجنس.



الرسم البياني (2) توزع المرضى حسب الجنس

3-العمر:

تراوحت أعمار المرضى بين 9-60 سنة، وكان متوسط الأعمار: 21.93 سنة، والانحراف المعياري ±6.05، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** تراوحت أعمار المرضى بين 9-60 سنة، وكان المتوسط 20.27 سنة، والانحراف المعياري ±7.26
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** تراوحت أعمار المرضى بين 10-58سنة، وكان المتوسط 22.41 سنة، والانحراف المعياري ±6.8
- **مجموعة الحسر العالي:** تراوحت أعمار المرضى بين 13-57 سنة، وكان المتوسط 23.71 سنة، والانحراف المعياري ±9.31

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=0.713، وقيمة P Value=0.294، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب العمر.

الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر

المجموعة	المتوسط (سنة)	الانحراف المعياري	المدى (سنة)
السواء	20.27	±7.26	9-60
الحسر المنخفض إلى المتوسط	22.41	±6.8	10-58
الحسر العالي	23.71	±9.31	13-57
F Value	0.713		
P Value	0.294		

4-الطول الأمامي الخلفي للمقلة:

تراوحت القيم بين 22.5-28.7 ملم، وكان المتوسط 24.13 ملم، والانحراف المعياري 2.81، وكان التوزع حسب الطول الأمامي الخلفي للمقلة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** تراوحت القيم بين 22.5-24.8 ملم، وكان المتوسط 22.98 ملم، والانحراف المعياري ±2.43
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** تراوحت القيم بين 23.2-26.41 ملم، وكان المتوسط 24.17 ملم، والانحراف المعياري ±2.71
- **مجموعة الحسر العالي:** تراوحت القيم بين 24.4-28.7 ملم، وكان المتوسط 25.19 ملم، والانحراف المعياري ±3.25

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=12.731، وقيمة P Value=0.002، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب الطول المحوري.

الجدول (2) توزع مجموعات الدراسة حسب الطول المحوري

المجموعة	المتوسط (ملم)	الانحراف المعياري	المدى (ملم)
السواء	22.98	±2.43	22.5-24.8
الحسر المنخفض إلى المتوسط	24.17	±2.71	23.2-26.41
الحسر العالي	25.19	±3.25	24.4-28.7
F Value	12.731		
P Value	0.002		

5-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلّيّة:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلّيّة في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** كان المتوسط 108.21 مكرون، والانحراف المعياري 13.1
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** كان المتوسط 101.72 مكرون، والانحراف المعياري 10.3
- **مجموعة الحسر العالي:** كان المتوسط 92.19 مكرون، والانحراف المعياري 12.94

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=11.524، وقيمة P Value=0.001، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلّيّة بين المجموعات

الجدول (3) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الكلّيّة

المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	F Value	P Value
السواء	108.21	13.1	11.524	0.001
الحسر المنخفض إلى المتوسط	101.72	10.3		
الحسر العالي	92.19	12.94		

6-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** كان المتوسط 84.21 مكرون، والانحراف المعياري 8.94
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** كان المتوسط 79.41 مكرون، والانحراف المعياري 7.62
- **مجموعة الحسر العالي:** كان المتوسط 73.19 مكرون، والانحراف المعياري 9.58

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=13.172، وقيمة P Value=0.004، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية بين المجموعات

الجدول (4) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الوحشية

المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	F Value	P Value
السواء	84.21	8.94	13.172	0.004
الحسر المنخفض إلى المتوسط	79.41	7.62		
الحسر العالي	73.19	9.58		

7-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية العلوية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية العلوية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** كان المتوسط 153.71 مكرون، والانحراف المعياري 14.35
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** كان المتوسط 144.98 مكرون، والانحراف المعياري 13.21
- **مجموعة الحسر العالي:** كان المتوسط 129.41 مكرون، والانحراف المعياري 12.64

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=12.841، وقيمة P Value=0.002، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية العلوية بين المجموعات

الجدول (5) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الوحشية العلوية

المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	F Value	P Value
السواء	153.71	14.35	12.841	0.002
الحسر المنخفض إلى المتوسط	144.98	13.21		
الحسر العالي	129.41	12.64		

8-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية العلوية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية العلوية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** كان المتوسط 134.92 مكرون، والانحراف المعياري 12.82
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** كان المتوسط 123.61 مكرون، والانحراف المعياري 13.92
- **مجموعة الحسر العالي:** كان المتوسط 111.93 مكرون، والانحراف المعياري 11.81

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=13.712، وقيمة P Value=0.003، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية العلوية بين المجموعات

الجدول (6) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الأنسية العلوية

المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	F Value	P Value
السواء	134.92	12.82	13.712	0.003
الحسر المنخفض إلى المتوسط	123.61	13.92		
الحسر العالي	111.93	11.81		

9-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** كان المتوسط 79.86 مكرون، والانحراف المعياري 8.72
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** كان المتوسط 73.19 مكرون، والانحراف المعياري 6.85
- **مجموعة الحسر العالي:** كان المتوسط 67.14 مكرون، والانحراف المعياري 7.91

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=12.518، وقيمة P Value=0.001، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية بين المجموعات

الجدول (7) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الأنسية

المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	F Value	P Value
السواء	79.86	8.72	12.518	0.001
الحسر المنخفض إلى المتوسط	73.19	6.85		
الحسر العالي	67.14	7.91		

10-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية السفلية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية السفلية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** كان المتوسط 129.71 مكرون، والانحراف المعياري 11.62
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** كان المتوسط 118.14 مكرون، والانحراف المعياري 10.94
- **مجموعة الحسر العالي:** كان المتوسط 109.73 مكرون، والانحراف المعياري 12.73

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=14.197، وقيمة P Value=0.005، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الأنسية السفلية بين المجموعات

الجدول (8) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الأنسية السفلية

المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	F Value	P Value
السواء	129.71	11.62	14.197	0.005
الحسر المنخفض إلى المتوسط	118.14	10.94		
الحسر العالي	109.73	12.73		

11-سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية السفلية:

كان توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية السفلية في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة السواء:** كان المتوسط 169.71 مكرون، والانحراف المعياري 14.29
- **مجموعة الحسر المنخفض إلى المتوسط:** كان المتوسط 161.67 مكرون، والانحراف المعياري 13.26
- **مجموعة الحسر العالي:** كان المتوسط 153.12 مكرون، والانحراف المعياري 15.94

عند إجراء اختبار one-way ANOVA كانت قيمة F=11.419، وقيمة P Value=0.003، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية السفلية بين المجموعات

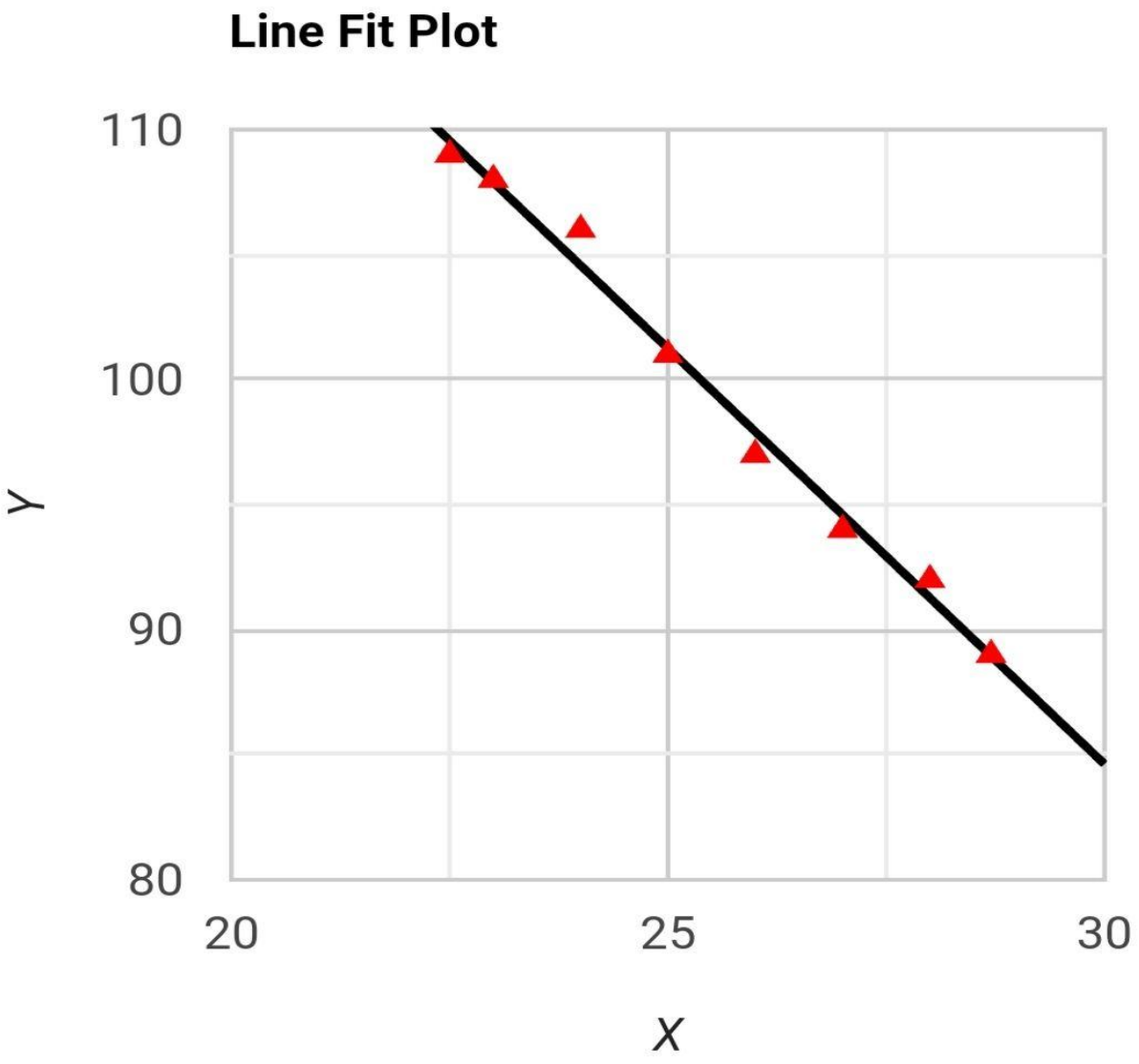
الجدول (9) توزع قيم سماكة طبقة الألياف العصبية الوحشية السفلية

المجموعة	المتوسط (مكرون)	الانحراف المعياري	F Value	P Value
السواء	169.71	14.29	11.419	0.003
الحسر المنخفض إلى المتوسط	161.67	13.26		
الحسر العالي	153.12	15.94		

12-علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية مع الطول المحوري:

يوضح الرسم البياني (3) علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية مع الطول المحوري.

عند إجراء اختبار Pearson Corellation Coefecient كانت قيمة r=−0.9949 وقيمة P Value<0.0001، وبالتالي يوجد علاقة عكسية هامة إحصائياً بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية وبين الطول المحوري.

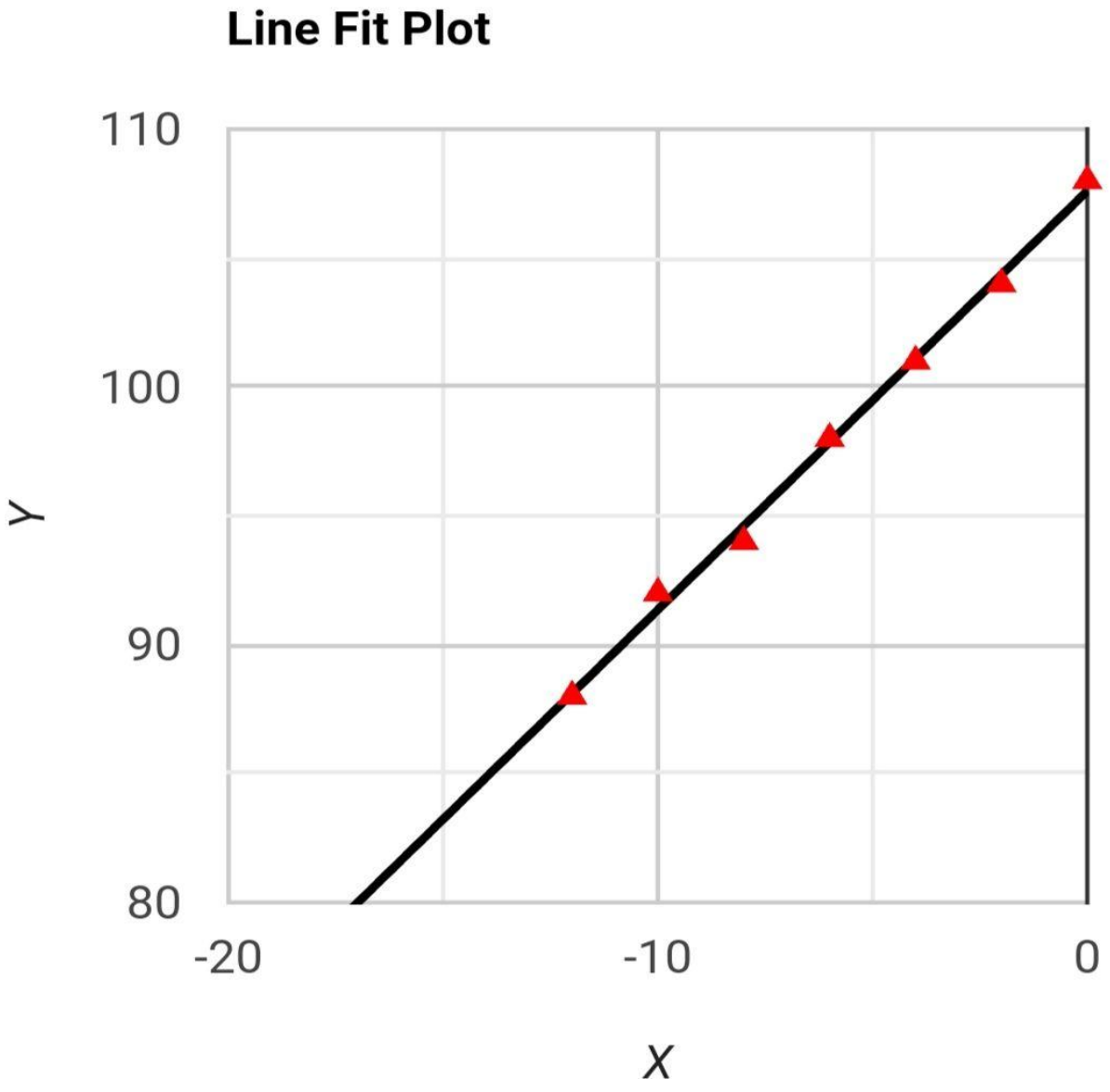


الرسم البياني (3) علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية مع الطول المحوري

12-علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية مع المكافئ الكروي:

يوضح الرسم البياني (4) علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية مع المكافئ الكروي.

عند إجراء اختبار Pearson Corellation Coefecient كانت قيمة r=0.9981 وقيمة P Value<0.0001، وبالتالي يوجد علاقة طردية هامة إحصائياً بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية وبين المكافئ الكروي



الرسم البياني (4) علاقة سماكة طبقة الألياف العصبية الكلية مع المكافئ الكروي

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

في هذه الدراسة، وجدنا أن قياسات RNFL كانت أقل في العيون ذات الحسر العالي مقارنة بالعيون ذات الحسر المنخفض إلى المتوسط، وكان هناك ارتباط خطي بين سماكة RNFL وكل من الطول المحوري والمكافئ الكروي.

استندت الدراسات السابقة حول العلاقة بين RNFL وأسواء الانكسار بشكل أساسي إلى مقياس الاستقطاب بالليزر (scanning laser polarimetry (SLP دون تعويض انكسار القرنية، وكانت النتائج مثاراً للجدل.(111,112) قام Ozdek وآخرون بدراسة 85 شخصًا يعانون من الحسر (7−83 عامًا) بمتوسط مكافئ كروي يبلغ 4.56− كسيرة باستخدام الجيل الأول من مقياس الاستقطاب بالليزر SLP وهو جهاز (NFA−I، NFA الإصدار 2.1.17؛ Diagnostic Technologies، San Diego، CA). لقد أظهروا أن هناك انخفاض تدريجي في RNFL العلوي والسفلي مع زيادة الحسر. ووجدوا أن كل كسيرة تنقص في المكافئ الكروي ستسبب انخفاض بمقدار 0.122 مكرون في سماكة RNFL العلوية، و0.092 مكرون في سماكة RNFL السفلية.

تم استخدام محلل الألياف العصبية nerve fiber analyzer من نمط (GDx؛ Carl Zeiss Meditec, Inc.) في عدد من الدراسات، مثل دراسة Kremmer وآخرون (112) التي وجدت علاقة خطية بين متوسط سماكة RNFL والمكافئ الكروي في 75 عينًا حسيرة. ومع ذلك لم يتم العثور على ارتباط بين الطول المحوري وأي من مشعرات محلل الألياف العصبية GDx. وجدت دراسة أجراها Bowd وآخرون (113) على 155 شخصًا أن الانكسار لا يرتبط بأي من معلمات RNFL المقاسة بواسطة GDx أو OCT1) OCT؛ Carl Zeiss Meditec، Inc). في دراسة حديثة أبلغ Hoh وآخرون (114) عن عدم وجود علاقة بين الطول المحوري/المكافئ الكروي ومتوسط RNFL حول الحليمة، والمقاس بواسطة جهاز OCT1. تجدر الإشارة إلى أن Bozhurt وآخرون (115) أبلغ أن متوسط سماكة RNFL المقاس بواسطة GDx في العيون الحسيرة كان أعلى بكثير من العيون السديدة؛ ويعزى التناقض إلى الانعكاسية العالية للصلبة نتيجة للضمور المشيمي الشبكي حول الحليمية المرتبط بالدرجات العالية من الحسر؛ مما أدى إلى زيادة كاذبة في قيم RNFL.

بالمقارنة مع OCT 1/2000 المصنع من قبل شركة (Carl Zeiss Meditec، Inc) يوفر Spectralis OCT المصنع من قبل شركة (Heidelberg, Germany) جودة صورة فائقة ويسمح بمسح عالي الدقة بصور محورية وجانبية لل RNFL. لقد ثبت أن احتمال الحصول على صور RNFL ذات جودة سيئة باستخدام OCT 1/2000 أعلى بكثير مقارنةً بأجهزة الOCT الأحدث.(116) كما أن الحساسية للكشف عن تغيرات RNFL في الزرق أعلى أيضًا مع Spectralis OCT مقارنةً بجهاز

116) .OCT 1/2000) لذلك نعتقد أنه يمكن تقييم العلاقة بين RNFL وأسواء الانكسار بدقة أعلى بواسطة Spectralis OCT مقارنة بالنتائج التي توصلت إليها الدراسات السابقة.

يمكن تفسير انخفاض سماكة RNFL مع زيادة الطول المحوري من خلال ملاحظة وجود زيادة في ترقق الصلبة والشبكية مع زيادة درجة الحسر.(117,118) في العيون الحسيرة تؤدي استطالة المقلة elongation إلى تمدد وترقق شبكية العين. لذلك فمن الممكن أن يكون مدى الاستطالة مرتبطًا بدرجة ترقق الشبكية، على الرغم من أنه لم يتم التأكد من ذلك نسيجياً.

تشير الدراسات إلى أن خطر الإصابة بالزرق يزداد مع زيادة درجة الحسر. وجدت دراسة Blue Mountains Eye Study وجود علاقة قوية بين الزرق مفتوح الزاوية وبين الحسر، مع نسبة أرجحية odds ratio تبلغ 2.3 في العيون ذات الحسر المنخفض (بين 1.0 و3.0) ونسبة أرجحية تبلغ 3.3 في العيون ذات الحسر المتوسط إلى العالي (أكثر من 3.0 كسيرة).(119) كما وجدت دراسة واسعة في السويد شملت 32000 شخص أن الحسر يعتبر عامل خطر مهم لمرض الزرق مفتوح الزاوية.(120) على الرغم من أن الآليات المسؤولة عن الارتباط بين الزرق والحسر غير مفهومة جيدًا، فقد تم افتراض أن حليمة العصب البصري في العيون الحسيرة قد تكون أكثر عرضة من الناحية البنيوية للضرر الزرقي بسبب التغيرات في بنية النسيج الضام وترتيبه. (121,122) نظرًا لأن ترقق RNFL هو مرحلة ضرورية للتغيرات الزرقية، فإن اكتشاف انخفاض سماكة RNFL مع زيادة الحسر يدعم استنتاج الدراسات التي تؤكد علاقة الحسر مع الزرق مفتوح الزاوية. من ناحية قد يكون زيادة خطر الأذية الزرقية مرتبطًا

بانخفاض سماكة RNFL الذي يحدث في العيون الحسيرة، ومن ناحية أخرى فإن انخفاض سماكة RNFL في الحسر قد يمثل في حد ذاته عامل خطر لتطور الزرق. وبالتالي فإن انخفاض سماكة RNFL في العيون شديدة الحسر من شأنه أن يترجم إلى خطر أعلى للزرق، وتأثر أكبر بالإصابة الزرقية. قد يكون من المفيد إجراء مزيد من الدراسات المستقبلية لمعالجة هذه المسألة بشكل أفضل.

لا يزال من غير الواضح ما إذا كان العمر يمكن أن يؤثر على سماكة RNFL. على الرغم من أن بعض الدراسات قد وجدت علاقة مهمة بين العمر ومتوسط سماكة RNFL (123–125) فقد أبلغت دراسات أخرى عن نتائج مختلفة.(126–128) أظهر Funaki وآخرون (126) أن سماكة RNFL المقاسة بواسطة SLP لم ترتبط بشكل كبير مع العمر. أبلغ Ramakrishnan وآخرون (127) عن عدم وجود علاقة بين العمر وسماكة RNFL باستخدام ال OCT. وفي دراسة أخرى وجد Salchow وآخرون (128) أيضًا أن العمر ليس له علاقة بسماكة ال RNFL عندما تم قياسها بواسطة Stratus OCT بعد تعديل أسواء الانكسار. كانت جميع هذه الدراسات محدودة بسبب نمط الدراسة المقطعية المستعرضة، ولم يتم أخذ تأثير أسواء الانكسار على السماكة في الاعتبار في معظم الدراسات.

تتوفر قاعدة بيانات معيارية مطابقة للعمر تتكون من شواهد من أعراق مختلفة في حزمة التحليل في Spectralis OCT وتوفر معلومات عن الحدود الطبيعية لسماكة RNFL.(129) تم تصميم قاعدة البيانات المعيارية هذه لتوفير مساعدة تشخيصية مفيدة في الكشف عن الأمراض العينية التي تشمل RNFL. أظهر Jeoung وآخرون (130) أن عيب الألياف العصبية الموضعي الذي حددته قاعدة

البيانات المعيارية هذه كان متوافقًا بشكل جيد مع الصور الخالية من اللون الأحمر في العيون الآسيوية، ولكن لم يتم التحقق من صحة تطبيق قاعدة البيانات هذه على الأشخاص الأصحاء الذين يعانون من الحسر. لذلك قد لا تكون قاعدة البيانات المعيارية موثوقة عند تحليل RNFL في الأشخاص الحسيرين، وينبغي دائمًا أخذ أسواء الانكسار في الاعتبار عند تفسير قياسات RNFL. ينبغي جمع المزيد من البيانات حول قياسات RNFL عند الحسيرين لتحسين قاعدة البيانات المعيارية الحالية لل OCT. سيكون من المفيد أيضًا دراسة ما إذا كان هناك أي اختلاف في قياسات RNFL بين عيون الحسيرين الآسيويين وغير الآسيويين.

إن الطول المحوري الافتراضي في كل فحص باستخدام جهاز OCT يبلغ 24.46 ملم، ويتم تثبيت نصف قطر المسح لبروتوكول المسح السريع/القياسي لل RNFL عند 1.7 ملم. على الرغم من أنه يمكن إدخال الطول المحوري للمريض بدل الطول المحوري الافتراضي في OCT؛ إلا أنه ليس له أي تأثير على التكبير الحاصل بسبب أسواء الانكسار أثناء المسح. لذلك يمكن أن يكون نصف قطر المسح الفعلي في العين الحسيرة أكبر من 1.7 ملم بسبب تأثير التكبير. يمكن التعبير عن العلاقة بين قياس صورة OCT وبين قياس الأبعاد الفعلية باستخدام معادلة Littmann التالية: $t = p*q*s$، حيث t هو الأبعاد الحقيقية، و s هو الأبعاد في جهاز الOCT، و p هو عامل تكبير متعلق بنوع ال OCT، و q هو عامل التكبير المتعلق بأسواء الانكسار بالعين.(131) يمكن تحديد عامل التصحيح q بالصيغة $q = (x - 1.82) * 0.01306$)، حيث x هو الطول المحوري.(132) لذلك فإن نصف قطر المسح الفعلي في العين الحسيرة سيكون أكبر من نصف قطر المسح التقليدي 1.7 ملم. على الرغم من أن نصف

قطر المسح الفعلي في العيون الحسيرة أكبر من 1.7 ملم؛ إلا أنه لا يدل بالضرورة على قياس RNFL بعيدًا عن حواف القرص؛ وذلك لأن حجم القرص البصري قد يزيد أيضًا مع الحسر.(133,134)

مما سبق نستنتج أن سماكة RNFL تتناقص مع زيادة الطول المحوري والمكافئ الكروي السلبي للعين، ونظرًا لعدم دمج تصحيحات أسواء الانكساري والطول المحوري في قياسات RNFL في ال OCT، يجب تفسير قياسات RNFL بعناية عند الحسيرين، ويجب عدم الاعتماد على قاعدة البيانات المعيارية.

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Akhtar et al>**[10] في Islamabad في باكستان عام 2018 باستخدام Topcon SD OCT (Topcon Corporation, Japan) وشملت 43 مريض حسر خفيف لمتوسط. كان متوسط العمر 30.9 سنة، ونسبة الذكور 48.8٪، ومتوسط الطول المحوري 24.25 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار −3.25 كسيرة. وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً في حسر البصر المنخفض إلى المتوسط بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية والأنسية والأنسية العلوية والأنسية السفلية. وعند تطبيق معادلة Littmann لتصحيح التأثير المكبر magnification effect لأسواء الانكسار لم تجد هذه الدراسة علاقة هامة إحصائياً بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين المكافئ الكروي .

كما أجرى **<Kang et al>**[11] دراسة في Seongnam كوريا الجنوبية عام 2010 باستخدام جهاز Cirrus HD OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Germany) وشملت الدراسة 269 مريض منهم 36 مريض سديد و 209 مريض حسر خفيف لمتوسط و 24 مريض حسر شديد. كان متوسط العمر 21.3 سنة، ونسبة الذكور 59.9٪، ومتوسط الطول المحوري 24.801 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار −2.521. وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية، ووجدت علاقة عكسية هامة إحصائياً بين الطول المحوري وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية. وعند تطبيق معادلة Littmann لتصحيح التأثير المكبر magnification effectلأسواء الانكسار لم تجد هذه الدراسة علاقة هامة إحصائياً بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين المكافئ الكروي، ووجدت علاقة طردية ضعيفة بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين الطول المحوري. كما وجدت هذه الدراسة أن زيادة درجة الحسر ونقصان الطول المحوري يسبب زيادة في سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الوحشية ونقصاناً في السماكة العلوية والعلوية الأنسية والسفلية والسفلية الأنسية.

وأجرى أيضاً **<Leung et al>**[12] في جامعة Hong Kong في الصين عام 2006 باستخدام جهاز (Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Germany وشملت 115 مريضاً منهم 75 حسر عالي و40 حسر خفيف لمتوسط. كان متوسط العمر 35.9 سنة، ونسبة الذكور 40.9٪، ومتوسط الطول المحوري 26.08 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار −7.31. وجدت هذه الدراسة أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الحسر الشديد أقل من الحسر الخفيف والمتوسط، كما وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية، ووجدت علاقة عكسية هامة إحصائياً بين الطول المحوري وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية. ووجدت هذه الدراسة أنه يجب دائماً الرجوع إلى حالة الانكسار لتفسير تحليل ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في تقييم الزرق.

كما أجرى **<Vernon et al>**[13] دراسة في Nottingham في المملكة المتحدة عام 2008 باستخدام جهاز (Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Germany وشملت 31 مريض حسر شديد. كان متوسط العمر 48 سنة، ونسبة الذكور 35.5٪، ومتوسط الطول المحوري 26.6 ملم، ومتوسط أسواء الانكسار −7.72. وجدت هذه الدراسة علاقة هامة إحصائياً بين ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية العلوية وبين الطول المحوري، ولم تجد علاقة هامة إحصائياً بين متوسط ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين الطول المحوري. وجدت هذه الدراسة أن قاعدة البيانات المعيارية في جهاز oct stratusقد تكون مضللة في العيون ذات الحسر لعالي عند القوقازيين مما يؤدي إلى نسبة كبيرة من أخطاء الايجابية الكاذبة عند تشخيص الزرق، لذلك يجب توخي الحذر في تفسير نتائج تحليل ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية بشكل خاص عند وجود حسر عالي.

وأجرى كذلك **<Porwal et al>**[14] دراسة في Tamil Nadu في الهند عام 2020 باستخدام جهاز (Cirrus HD OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Germany وشملت الدراسة 100 مريض حسير (من درجة ل 10 درجات) وكان متوسط العمر 36.87 سنة، ونسبة الذكور 40٪. وجدت هذه الدراسة أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الحسر الشديد أقل من الحسر الخفيف والمتوسط، كما وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية، ووجدت علاقة عكسية هامة إحصائياً بين الطول المحوري وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية

وأجرى أيضاً **<Malakar et al>**[15] في Aligarh في الهند عام 2015. وشملت الدراسة 50 عين حسر شديد و40 عين سديدة. كان متوسط المكافئ الكروي في مجموعة الحسر −10.48. وجدت هذه الدراسة أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الحسر الشديد أقل من السداد.

فيم يتعلق بمقارنة ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية وجدت دراستنا أن الثخانة في الحسر العالي أقل من باقي المجموعات، وكان هذا الفرق هاماً إحصائياً، وهو ما يتفق مع دراسة **<Leung et al>**[12] ودراسة **<Porwal et al>**[14] التي وجدت أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الحسر الشديد أقل من الحسر الخفيف والمتوسط، ومع دراسة **<Malakar et al>**[15] التي وجدت أن ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية في الحسر الشديد أقل من السداد .

بالنسبة لدراسة العلاقة بين قيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية المتوسطة وبين المكافئ الكروي وجدت دراستنا علاقة طردية هامة إحصائياً بينهما، وهو ما يتفق مع دراسة **<Akhtar et al>**[10] ودراسة**<Kang et al>**[11] ودراسة **<Leung et al>**[12] ودراسة **<Porwal et al>**[14] التي وجدت علاقة طردية هامة إحصائياً بين المكافئ الكروي وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية .

عند دراسة العلاقة بين قيمة ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية المتوسطة وبين الطول المحوري وجدت دراستنا علاقة عكسية هامة إحصائياً بينهما، وهو ما يتفق مع دراسة **<Kang et al>**[11] ودراسة **<Leung et al>**[12] ودراسة **<Porwal et al>**[14] التي وجدت علاقة عكسية هامة إحصائياً بين الطول المحوري وسماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية الكلية، بينما وجدت دراسة **<Vernon et al>**[13] علاقة هامة إحصائياً بين ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية العلوية وبين الطول المحوري ولم تجد علاقة هامة إحصائياً بين متوسط ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين الطول المحوري.

الجدول (10) المقارنة مع الدراسات العالمية

	دراستنا	Akhtar	Kang	Leung	Vernon	Porwal	Malakar
المكان	سوريا	باكستان	كوريا الجنوبية	الصين	المملكة المتحدة	الهند	الهند
الزمان	2024	2018	2012	2006	2008	2020	2015
العينة	80 مريض منهم 30 مريض سديد و 30 مريض حسر خفيف لمتوسط و 20 مريض حسر شديد	43 مريض حسر خفيف لمتوسط	269 مريض منهم 36 مريض سديد و 209 مريض حسر خفيف لمتوسط و 24 مريض حسر شديد	115 مريضاً منهم 75 حسر عالي و40 حسر خفيف لمتوسط	31 مريض حسر شديد	100 مريض حسير	50 عين حسر شديد و40 عين سديدة.
جهاز ال OCT	Spectralis OCT	Topcon SD OCT	Cirrus HD OCT	Stratus OCT	Stratus OCT	Cirrus HD OCT	–
نسبة الذكور	62.5٪	48.8٪	59.9٪	40.9٪	35.5٪	40٪	–
متوسط العمر (سنة)	20.27	30.9	21.3	35.9	48	36.87	–
متوسط الطول	24.13	24.25	24.801	26.08	26.6	–	–

المحوري (ملم)							
متوسط المكافئ الكروي (كسيرة)	−3.50	−3.25	−2.521	−7.31	−7.72	−	−10.48
مقارنة ثخانة RNFL بين المجموعات	ثخانة RNFL في الحسر الشديد أقل	−	−	ثخانة RNFL في الحسر الشديد أقل	−	ثخانة RNFL في الحسر الشديد أقل	ثخانة RNFL في الحسر الشديد أقل
العلاقة بين ثخانة RNFL والمكافئ الكروي	علاقة طردية هامة	علاقة طردية هامة (قبل تطبيق معارلة ليتمان)	علاقة طردية هامة (قبل تطبيق معارلة ليتمان)	علاقة طردية هامة	−	علاقة طردية هامة	−
العلاقة بين ثخانة RNFL والطول المحوري	علاقة عكسية هامة	−	علاقة عكسية هامة (قبل تطبيق معارلة ليتمان)	علاقة عكسية هامة	علاقة هامة مع الRNFL العلوية وليس متوسط RNFL	علاقة عكسية هامة	−

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا في اختلاف معايير الدخول في الدراسة، واستخدام أجهزة قياس سماكة مختلفة، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، والمجموعات الانكسارية المختلفة بين الدراسات؛ وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

وجدنا أن سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية بالحسر الشديد أقل من الحسر الخفيف والمتوسط وأقل من السواء، وكان هذا الفرق هاماً إحصائياً، ووجدنا علاقة هامة طردية بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين المكافئ الكروي، وعلاقة هامة عكسية بين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية وبين الطول المحوري.

التوصيات:

- إجراء دراسة تشمل عينة أوسع
- إجراء دراسة تشمل مرضى المد
- تطبيق معادلة ليتمان لمعرفة العلاقة بين أسواء الانكسار وبين سماكة طبقة الألياف العصبية الشبكية والمقارنة مع الدراسات السابقة التي استخدمت هذه المعادلة .

المراجع

1. Fong Ds,Epstein Dl, Allingham RR. Glaucoma and myopia: are they related? Int Ophthalol Clin .1990;30:215-218.
2. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, et al . The relationship between glaucoma and myopia : the Blue Mountain Eye Study . Ophthalmology . 1999;106:2010-2015.
3. American Academy Of Ophthalmology . Primary Open-Angle Glaucoma , Preferred Practice Pattern. San Francisco: American Academy Of Ophtholmolgy,2005.
4. Tay E, Seah Sk, Chan Sp, et al. Optic disk ovality as an index of tilt and its relationship to myopia and perimetry.Am J Ophthalmol.2005;139:247-252.
5. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disk morphometry in high myopia . Graefes Arch Clin Exp Ophthalol.1988;226:587-590.
6. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al . Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by stratus Oct .Ophthalmology .2007;114:1046-1052.
7. Schweitzer KD, Ehmann D, Garcia R. Nerve fiber layer changes in highly myopic eye by optical coherence tomography.Can J Ophthalmol.2009;44:e13-e6.
8. Grodum K, Heiji A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma Acta ophthalmol Scand.2001;79:560-566.
9. Huang, D., Swanson, E. A., Lin, C. P., Schuman, J. S., Stinson, W. G., Chang, W., Hee, M. R., Flotte, T., Gregory, K., & Puliafito, C. A. (1991). Optical coherence tomography. Science (New York, N.Y.), 254(5035), 1178–1181.
10. Akhtar, N., Kausar, A., Afzal, F., Ali, S. K., & Hamid, N. (2018). Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) Thickness Measurements by Topcon SD-OCT in Myopic Patients. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP, 28(1), 26 30.
11. Kang, S. H., Hong, S. W., Im, S. K., Lee, S. H., & Ahn, M. D. (2010). Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography. Investigative ophthalmology & visual science, 51(8), 4075–4083.

12. Leung, C. K., Mohamed, S., Leung, K. S., Cheung, C. Y., Chan, S. L., Cheng, D. K., Lee, A. K., Leung, G. Y., Rao, S. K., & Lam, D. S. (2006). Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: An optical coherence tomography study. Investigative ophthalmology & visual science, 47(12), 5171–5176.
13. Vernon, S. A., Rotchford, A. P., Negi, A., Ryatt, S., & Tattersal, C. (2008). Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in highly myopic Caucasians as measured by Stratus optical coherence tomography. The British journal of ophthalmology, 92(8), 1076–1080.
14. Porwal, S., Nithyanandam, S., Joseph, M., & Vasnaik, A. K. (2020). Correlation of axial length and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD optical coherence tomography in myopes. Indian journal of ophthalmology, 68(8), 1584–1586.
15. Malakar, M., Askari, S. N., Ashraf, H., Waris, A., Ahuja, A., & Asghar, A. (2015). Optical coherence tomography assisted retinal nerve fibre layer thickness profile in high myopia. Journal of clinical and diagnostic research : JCDR, 9(2), NC01–NC3.
16. King GL and Suzuma K. Pigment-epithelium-derived factor—a key coordinator of retinal neuronal and vascular functions. N Engl J Med 342: 349–351, 2000.
17. Marmorstein AD, Finnemann SC, Bonilha VL, and RodriguezBoulan E. Morphogenesis of the retinal pigment epithelium: toward understanding retinal degenerative diseases. Ann NY Acad Sci 857: 1–12, 1998.
18. Gibbs D, Kitamoto J, and Williams DS. Abnormal phagocytosis by retinal pigmented epithelium that lacks myosin VIIa, the Usher syndrome 1B protein. Proc Natl Acad Sci USA 100: 6481–6486,2003
19. Reichenbach A and Pritz-Hohmeier S. Normal and disturbed early development of the eye Anlagen. Prog Retin Eye Res 14: 1–45, 1995.
20. Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function. Physiol Rev. 2005;85(3):845-881. doi:10.1152/physrev.00021.2004
21. Gonzalez-Fernandez F, Van Niel E, Edmonds C, Beaver H, Nickerson JM, Garcia-Fernandez JM, Campohiaro PA, and Foster RG. Differential expression of interphotoreceptor retinoid binding protein, opsin, cellular retinaldehyde-binding protein, and basic fibroblastic growth factor. Exp Eye Res 56: 411–427, 1993.
22. Glazer LC and Dryja TP. Understanding the etiology of Stargardt's disease. Ophthalmol Clin North Am 15: 93–100, 2002.

23. Martı´nez-Morales JR, Dolez V, Rodrigo I, Zaccarini R, Leconte L, ovolenta P, and Saule S. OTX2 activates the molecular network underlying retina pigment epithelium differentiation. J Biol Chem 278: 21721–21731, 2003
24. Jeffery G. The retinal pigment epithelium as a developmental regulator of the neural retina. Eye 12: 499–503, 1998
25. Rizzolo LJ. Polarity and the development of the outer bloodretinal barrier. Histol Histopathol 12: 1057–1067, 1997.
26. Gao H and Hollyfield JG. Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 33: 1–17, 1992.
27. Boulton M and Dayhaw-Barker P. The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes. Eye 15: 384–389, 2001.
28. The Retinal Tunic. Archived 18 May 2007 at the Wayback Machine Virginia–Maryland Regional College of Veterinary Medicine
29. Delori FC, Goger DG, and Dorey CK. Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 42: 1855–1866, 2001.
30. Miceli MV, Liles MR, and Newsome DA. Evaluation of oxidative processes in human pigment epithelial cells associated with retinal outer segment phagocytosis. Exp Cell Res 214: 242–249, 1994
31. Beatty S, Koh H, Phil M, Henson D, and Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol 45: 115–134, 2000
32. Kita M and Marmor MF. Effects on retinal adhesive force in vivo of metabolically active agents in the subretinal space. Invest Ophthalmol Vis ci 33: 1883–1887, 1992.
33. Ban Y and Rizzolo LJ. Regulation of glucose transporters during development of the retinal pigment epithelium. Brain Res 121: 89–95, 2000
34. Baehr W, Wu SM, Bird AC, and Palczewski K. The retinoid cycle and retina disease. Vis Res 43: 2957–2958, 2003.
35. Quadro L, Blaner WS, Salchow DJ, Vogel S, Piantedosi R, Gouras P, Freeman S, Cosma MP, Colantuoni V, and Gottesman ME. Impaired etinal function and vitamin A availability in mice lacking retinol-binding protein. EMBO J 18: 4633–4644, 1999 Bok

D. The retinal pigment epithelium: a versatile partner in vision. J Cell Sci Suppl 17: 189–195, 1993
36. Martin DM, Yee D, and Feldman EL. Gene expression of the insulin-like growth factors and their receptors in cultured human retinal pigment epithelial cells. Brain Res 12: 181–186, 1992.
37. Pugh EN Jr. and Lamb TD, Phototransduction in Vertebrate Rods and Cones: Molecular Mechanisms of Amplification, Recovery and Light Adaptation, in Hanbook of Biological Physics, Stavenga DG, de Grip WJ, and Pugh EN Jr., Editors. 2000, Elsevier Science B. V.p. 183–255
38. Baker SA and Kerov V, Photoreceptor inner and outer segments. Curr Top Membr, 2013. 72: p.231–65.
39. Ding J-D, Salinas RY, and Arshavsky VY, Discs of mammalian rod photoreceptors form through the membrane evagination mechanism. The Journal of Cell Biology, 2015. 211(3): p. 495–502.
40. Van Hook MJ, Nawy S, and Thoreson WB, Voltage-and calcium-gated ion channels of neurons in the vertebrate retina. Progress in retinal and eye research, 2019. 72: p. 100760
41. Morgan, J. L., Soto, F., Wong, R. O. & Kerschensteiner, D. Development of cell typespecific connectivity patterns of converging excitatory axons in the retina. Neuron 71,1014–1021 (2011).
42. Wade NJ. Tartuferi's retina. Cortex. 2008;44(2):105-106.
43. Euler T, Haverkamp S, Schubert T, Baden T. Retinal bipolar cells: elementary building blocks of vision. Nat Rev Neurosci. 2014;15(8):507-519.
44. Li, Y. N., Tsujimura, T., Kawamura, S. & Dowling, J. E. Bipolar cell-photoreceptor connectivity in the zebrafish (Danio rerio) retina. J. Comp. Neurol. 520,3786–3802 (2012).
45. Masland RH (2001) Neuronal diversity in the retina. Curr Opin Neurobiol 11:431–436
46. Dowling JE (2012) The retina: an approachible part of the brain. Revised edition. The Belknap press of Harvard University Press, Cambridge, England
47. Taylor WR, Smith RG (2011) Trigger features and excitation in the retina. Curr Opin Neurobiol 21:672–678
48. Kanjhan R, Sivyer B (2010) Two types of ON direction-selective ganglion cells in rabbit retina. Neurosci Lett 483:105–109

49. Stevens B (2003) Glia: much more than the neuron's side-kick. Curr. Bioi. 13, R469–R472
50. Wolf SA et ai. (2017) Microglia in physiology and disease. Annu. Rev.Physioi. 79, 619–643
51. Vasile F etai. (2017) Human astrocytes: structure and functions in the healthy brain. Brain Struct.Fund. 222, 2017–2029
52. Vecino E et al. (2016) Glia-neuron interactions in the mammalian retina. Prog. Retin. Eye Res. 51,1–40 [PubMed: 26113209]
53. Stone J et al. (1995) Development ofretinal vasculature is mediated by hypoxia-induced vascularendothelial growth factor (VEGF) expression byneuroglia. J. Neurosci. 15, 4738–4747 [PubMed:7623107]
54. Reichenbach A and Bringmann A (2010) Müller cells in the healthy retina In Müller Cells in the Healthy and Diseased Retina, Springer
55. Baccus, S.A. (2007). Timing and computation in inner retinal circuitry. Annual Review of Physiology 69, 271–290.
56. MacNeil, M.A., Heussy, J.K., Dacheux, R.F., Raviola, E. & Masland, R.H. (1999). The shapes and numbers of amacrine cells: Matching of photofilled with Golgi-stained cells in the rabbit retina and comparison with other mammalian species. The Journal of Comparative Neurology 413, 305–326
57. Grimes WN. Amacrine cell-mediated input to bipolar cells: variations on a common mechanistic theme. Vis Neurosci. 2012;29(1):41-49.
58. Palczewski K. Chemistry and biology of vision. J Biol Chem 2012; 287: 1612-1619.
59. Terakita A. The opsins. Genome Biol 2005; 6: 213. Review.
60. Mannu GS. Retinal phototransduction. Neurosciences (Riyadh). 2014;19(4):275-280.
61. Koch KW, Duda T, Sharma RK. Ca(2+)-modulated visionlinked ROS-GC guanylate cyclase transduction machinery. Mol Cell Biochem 2010; 334: 105-115.
62. Bereta G, Wang B, Kiser PD, Baehr W, Jang GF, Palczewski K. A functional kinase homology domain is essential for the activity of photoreceptor guanylate cyclase 1. J Biol Chem 2010; 285: 1899-1908.
63. Higgins MK, Oprian DD, Schertler GF. Recoverin binds exclusively to an amphipathic peptide at the N terminus of rhodopsin kinase, inhibiting rhodopsin phosphorylation without affecting catalytic activity of the kinase. J Biol Chem 2006; 281: 19426-19432

64. Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, Nakla M,Coleman AL, Caprioli J. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43:140–145.
65. Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA, Hao J, Chan K, Lee TW, Sejnowski TJ, Goldbaum MH, Sample PA, Crowston JG, Weinreb RN: Confocal scanning laser ophthalmoscopy classifiers and stereophotograph evaluation for prediction of visual field abnormalities in glaucoma-suspect eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:2255-2262.
66. Alexandrescu C, Dascalu AM, Panca A, et al. Confocal scanning laser ophthalmoscopy in glaucoma diagnosis and management. J Med Life. 2010;3(3):229-234.
67. Tan JCH, Hitchings RA: Approach for identifying glaucomatous optic nerve progression by scanning laser tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:2621-2626.
68. Reddy, Swathi; Xing, Danli; Arthur, Stella N.; Harizman, Noga; Dorairaj, Syril; Ritch, Robert MD; Liebmann, Jeffrey M. MD HRT III Glaucoma Probability Score and Moorfields Regression Across the Glaucoma Spectrum, Journal of Glaucoma: June/July 2009 - Volume 18 - Issue 5 - pp 368-372.
69. Kamal DS, Garway-Heath DF, Hitchings RA, Fitzke FW: Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. Br J Ophthalmol 2000;84:993-998
70. Luciana M. Alencar, Cristopher Bowd, Robert N. Weinreb, , Pamela A Sample: Comparison of HRT III Glaucoma Probability Score and Subjective Stereophotograph Assessment for Prediction of Progression in Glaucoma, IOVS, May 2008, vol 49, no 5, pg1898- 1905.
71. Morgan JE, Waldock A, Jeffery G, Cowey A. Retinal nerve fiber layer polarimetry: histological and clinical comparison. Br J Ophthalmol 1998; 82: 684–90.
72. Weinreb RN, Bowd C, Greenfield DS, Zangwill LM Measurement of the magnitude and axis of corneal polarization with scanning laser polarimetry. Arch Ophthalmol 2002; 120: 901–6.
73. Greenfield DS, Knighton RW, Feuer WJ, Schiffmann JC, Zangwill LM, Weinreb RN. Correction for corneal polarization axis improves the

discriminating power of scanning laser polarimetry. Am J Ophthalmol 2002; 134: 27–33.
74. Garway-Heath DF, Greaney MJ, Caprioli J. Correction for the erroneous compensation of anterior segment birefringence with the scanning laser polarimeter for glaucoma diagnosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43: 1465–74
75. Bowd C, Zangwill LM, Weinreb RN. Association between scanning laser polarimetry measurements using variable corneal polarization compensation and visual field sensitivity in glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 2003; 121: 961–66.
76. Choplin NT, Zhou Q, Knighton RW. Effect of individualized compensation for anterior segment birefringence on retinal nerve fiber layer assessment as determined by scanning laser polarimetry. Ophthalmology 2003; 110: 719–25.
77. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Bernd AS, Weinreb RN. Fourier analysis of scanning laser polarimetry measurements with variable corneal compensation in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44: 2606–12.

78. Reus NJ, Lemij HG. The relationship between standard automated perimetry and GDx VCC measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 45: 840–45.
79. Da Pozzo S, Marchesan R, Ravalico G. Scanning laser polarimetry - a review. Clin Exp Ophthalmol. 2009;37(1):68-80.
80. Colen TP, Lemij HG. Prevalence of split nerve fiber layer bundles in healthy eyes imaged with scanning laser polarimetry. Ophthalmology 2001; 108: 151–6.
81. Kaliner E, Cohen MJ, Miron H, Kogan M, Blumenthal EZ. Retinal nerve fiber layer split bundles are trua anatomic variants. Ophthalmology 2007; 114: 2259–64.
82. Bagga H, Greenfield DS. Quantitative assessment of atypical birefringence images using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. Am J Ophthalmol 2005; 139: 437–46.
83. Da Pozzo S, Marchesan R, Canziani T, Vattovani O, Ravalico G. Atypical pattern of retardation on GDxVCC and its effect on retinal nerve fiber layer evaluation in glaucomatous eyes. Eye 2006; 20: 769–75
84. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science 1991;254:1178–1181.

85. Pal E, Givort G, Laroche A, Barale PO, Limon S, Ullern M.Macular imaging with optical coherence tomography. J FrOphtalmol 1998;21:484–494.
86. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. Am J Ophthalmol. 2004;137(1):156-169
87. Gloesmann M, Hermann B, Schubert C, Sattmann H,Ahnelt PK, Drexler W. Histologic correlation of pig retinaradial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci.2003;44:1696–1703.
88. Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Repeatability andreproducibility of macular thickness measurements with theHumphrey OCT system. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43:490–495.
89. Schuman JS, Hee MR, Arya AV, et al. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. Curr Opin Ophthalmol 1995;6:89–95.
90. Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H,Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. Arch Ophthalmol 1990; 108: 557–60.
91. American Academy of Ophthalmology. (2003). Basic and clinical science course. Section 3. Optics, refraction and contact lenses. San Francisco. USA. pp.20-83
92. Wright, K. W., Spiegel, P. (2003). Pediatric Ophthalmology and Strabismus. New York, NY: Springer. pp.644-653.
93. Friedman, N. J., Kaiser, P. K. (2007). Essentials of Ophthalmology. Philadelphia, PA: Elsevier Inc, pp.253-254.
94. Morgan, I., Rose, K. (2005). How genetic is school myopia?. Progress in Retinal and Eye Research. 24(1), 38.
95. Kleinstein, R. N., Jones, L. A., Hullett, S., et al. (2003). Refractive Error and Ethnicity in Children. Archives of Ophthalmology. 121(8), 1141-1147.
96. Lee, Y. Y., Lo, C. T., Sheu, S. J., et al. (2013). What factors are associated with myopia in young adults? A survey study in Taiwan military conscripts. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 54, 1026-33.
97. Konstantopoulos, A., Yadegarfar, G., Elgohary, M. (2008). Near work, education, family history and myopia in Greek conscripts. Eye. 22, 542-546.

98. Moore, B. D., Augsburger, A. R., Ciner, E. B., et al. (1997). Optometric Clinical Practice Guideline: Care of the Patient with Hyperopia. St. Louis, MO: American Optometric Association. pp.1-29
99. Kempen, J. H., Mitchell, P., Lee, K. E., et al. (2005) The Prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia. Archives of Ophthalmology. 122(4), 495-505.
100. Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. (2010). Prevalence of myopia and hyperopia in 6- to 72-month-old African American and Hispanic children: the multiethnic pediatric eye disease study. Ophthalmology. 117(1), 140-147.
101. Wen, G., Tarczy-Hornoch, K., McKean-Cowdin, R., et al. (2013). Prevalence of myopia, hyperopia, and astigmatism in non-Hispanic white and asian children: multiethnic pediatric eye disease study. Ophthalmology. 120(10), 2109-2116.
102. Bartley, G. B., Liesegang, T. J. (1992). Essentials of Ophthalmology. Philadelphia, PA: JB Lippincott Company. pp.227-240.
103. Facts About Astigmatism. National Eye Institute. Retrieved 22/ December/2019. Link: https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/astigmatism.
104. Alpins, N. A. (1998). Treatment of irregular astigmatism. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 24(5), 634–46.
105. Gilbert, S., Charles, F., Dimitri, T., et al. (2005). Smolin and Thoft's The Cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice Philadelphia, PA: JB Lippincott Company. pp.173–190.
106. Garcia, C., Alexandre, A., Oréfice, F., et al. (2005). Prevalence of refractive errors in students in Northeastern Brazil. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 68(3), 321–5
107. Asano, K., Nomura, H., Iwano, M., et al. (2005). Relationship Between Astigmatism and Aging in Middle-aged and Elderly Japanese. Japanese Journal of Ophthalmology. 49(2), 127–33.
108. Read, S. A., Collins, M. J., Carney, L. G., (2007). January A review of astigmatism and its possible genesis. Clinical & Experimental Optometry. 90(1), 5–19.
109. Mozayan, E., Lee, J. K. (2014). Update on astigmatism management. Current Opinion in Ophthalmology. 25(4), 286–90.

110. Fan, Q., Zhou, X., Khor, C., et al."(2011). Genome-wide meta-analysis of five Asian cohorts identifies PDGFRA as a susceptibility locus for corneal astigmatism. PLOS Genetics. 7(12), e1002402.
111. Ozdek SC, Onol M, Gurelik G, et al. Scanning laser polarimetry in normal subjects and patients with myopia. Br J Ophthalmol. 2000; 84:264 –267.
112. Kremmer S, Zadow T, Steuhl KP, et al. Scanning laser polarimetry in myopic and hyperopic subjects. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004;242:489 – 494.
113. Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis. 2002;19:197–207.
114. Hoh ST, Lim MC, Seah SK, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness variations with myopia. Ophthalmology. 2006;113: 773–777.
115. Bozkurt B, Irkec M, Gedik S, et al. Effect of peripapillary chorioretinal atrophy on GDx parameters in patients with degenerative myopia. Clin Exp Ophthalmol. 2002;30:411– 414.
116. Pierro, L., Gagliardi, M., Iuliano, L., Ambrosi, A., & Bandello, F. (2012). Retinal nerve fiber layer thickness reproducibility using seven different OCT instruments. Investigative ophthalmology & visual science, 53(9), 5912–5920.
117. Apple DJ, Fabb MF. Clinicopathologic correlation of ocular disease: a text and stereoscopic atlas. St. Louis: CV Mosby; 1978: 39 – 44.
118. Yanoff M, Fine BS. Ocular Pathology: A Text and Atlas. Philadelphia: Harper & Row; 1982:513–514.
119. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, et al. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 1999;106:2010 –2015.
120. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2001;79:560 –566.
121. Curtin BJ, Iwamoto T, Renaldo DP. Normal and staphylomatous sclera of high myopia: an electron microscopic study. Arch Ophthalmol. 1979;97:912–915.

122. Cahane M, Bartov E. Axial length and scleral thickness effect on susceptibility to glaucomatous damage: a theoretical model implementing Laplace's law. Ophthalmic Res. 1992;24:280 –284.
123. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 1995;113:586-.
124. Kanamori A, Escano MF, Eno A, et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. Ophthalmologica. 2003;217:273–278.
125. Toprak AB, Yilmaz OF. Relation of optic disc topography and age to thickness of retinal nerve fibre layer as measured using scanning laser polarimetry, in normal subjects. Br J Ophthalmol. 2000;84: 473– 478.
126. 126. Funaki S, Shirakashi M, Abe H. Relation between size of optic disc and thickness of retinal nerve fibre layer in normal subjects. Br J Ophthalmol. 1998;82:1242–1245.
127. Ramakrishnan R, Mittal S, Ambatkar S, et al. Retinal nerve fibre layer thickness measurements in normal Indian population by optical coherence tomography. Indian J Ophthalmol. 2006;54: 11–15.
128. Salchow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. Ophthalmology. 2006;113:786 –791.
129. Meyer, J., Karri, R., Danesh-Meyer, H., Drummond, K., & Symons, A. (2021). A normative database of A-scan data using the Heidelberg Spectralis Spectral Domain Optical Coherence Tomography machine. PloS one, 16(7), e0253720.
130. Jeoung JW, Park KH, Kim TW, et al. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. Ophthalmology. 2005;112: 2157–2163.
131. Littmann H. Determination of the real size of an object on the fundus of the living eye. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1982;180: 286 – 289.
132. Bennett AG, Rudnicka AR, Edgar DF. Improvements on Littmann's method of determining the size of retinal features by fundus photography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994;232:361– 367.
133. Jonas JB. Optic disk size correlated with refractive error. Am J Ophthalmol. 2005;139:346 –348.

134. Wang Y, Xu L, Zhang L, et al. Optic disc size in a population based study in northern China: the Beijing Eye Study. Br J Ophthalmol. 2006;90:353–356.

الملاحق

الجمهورية العربية السورية
جامعــة دمشـــق
كلّيّــة الطب البشــري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة تغيرات طبقة الألياف العصبية الشبكية عند حسيري البصر باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري.

أنا الطبيبة أميرة الشيخ طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتها في كلّيّة الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة تغيرات طبقة الألياف العصبية الشبكية عند حسيري البصر باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

سيتم إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذ موافقة مستنيرة منهم. 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 Topcon slit lamp SL – D7 (Jaban،Tokyo،corporation فصحاً دقيقاً للبحث عن أمراض عينية محتملة.
- قياس أسواء الانكسار الموجودة بصورة أوتوماتيكية بجهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي AutorefractorTopcon KR-8100P (Jaban،Tokyo،Topcon corporation) .

- تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E)من مسافة 6 أمتار باستخدام (Tokyo،Topcon corporation) Topcon projector ACP8 .
- قياس ضغط العين عبر جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي (Topcon Topcon air puff CT-80 (Jaban،Tokyo،corporation
- فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة dioptre 78 Volk® بعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.وفحص الشبكية المركزية والمحيطية بحثا عن أي أمراض على مستوى الأقسام الخلفية للعين .
- قياس الطول الامامي الخلفي للعين عبر جهاز الايكو (QUANTEL MEDICAL CINE SCAN) .
- بعد ذلك إجراء التصوير المقطعي التوافقي البصري للشبكية oct بتقنية تعزيز العمق (- EDI OCT) باستخدام جهاز (Germany،Heidelberg،Inc،Heidelberg Engineering) Spectralis Spectral domain oct.
- التأكد من استيفاء المرضى لمعايير القبول.
- تقسيم المرضى إلى 3 مجموعات:

1. المجموعة الأولى: مرضى السواء: بين 0.25+ و 0.25-
2. المجموعة الثانية: مرضى الحسر المنخفض إلى المتوسط بين 0.50- و 5.75-
3. المجوعة الثالثة: مرضى الحسر العالي المكافئ الكروي 6- فأكثر.

ثم قياس ثخانة طبقة الألياف العصبية الشبكية عند مرضى كل مجموعة ومقارنتها مع القيمة الطبيعية.ودراسة العلاقة بين قيمة ثخانة هذه الطبقة والطول الأمامي الخلفي للعين و سوء الانكسار الموجود بالعين .

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ 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 أشير إلى أن المشارك (المريض / السواء) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد هي معرفة تغيرات طبقة الألياف العصبية الشبكية عند حسيري البصر باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري.

الموافقة على المشاركة:

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

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

دمشق في / / / .

د. أميرة الشيخ 0998591737

البريد الالكتروني dr.amirache_1993@yahoo.com

-Abstract-

Background: Myopia is one of the most common health problems , and its association with glaucoma is well-known , but its relation with the thickness of the retinal nerve fiber layer is still a matter of research .

Aim: The research aims to evaluate the relationship between the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by optical coherence tomography and both the anterior-posterior length of the eye and refractive errors.

Materials and Methods: A cross-sectional study that included 160 eyes from 80 patients aged between 9-60 years who attended the eye clinics at Al-Mowasat University Hospital in Damascus in the period from January 2023 to January 2024. A comprehensive ophthalmic examination was performed, and retinal nerve fiber layer imaging was performed using a Spectralis OCT device, the data were then collected and statistically analyzed.

Results: The average age was 20.27 years, the percentage of males was 62.5%, the average axial length was 24.13 mm, and the average spherical equivalent was -3.5 diopters. The average thickness of the retinal nerve fiber layer in the emmetropia group was 108.21 microns, in the low-myopia group it was 101.72 microns, and in the high-myopia group it was 92.19 microns (p value = 0.001). When studying the relationship of the thickness of the average retinal nerve fiber layer with the spherical equivalent, the value of r = 0.9981 and the p value < 0.0001, and when studying its relationship with the axial length the value of r = -0.9949 and the p value < 0.0001.

Conclusions: We found that the thickness of the retinal nerve fiber layer in severe myopia is less than in mild and moderate myopia and emmetropia. This difference was statistically significant, and we found a significant direct relationship between the thickness of the retinal nerve fiber layer and the spherical equivalent, and an inversely significant relationship between the thickness of the retinal nerve fiber layer and the axial length.

Keywords: retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography, myopia.

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

Study of Retinal Nerve Fiber Layer in Myopia Using Optical Coherence Tomography

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

By:

Amira Al Cheikh

Supervised:

Professor Mohammad Oudeh

Academic year:

2024