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

مقارنة بين تأثير وفعالية Carboxymethyl Cellulose 0.5% و Sodium Hyaluronate 0.4% في علاج العين الجافة

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"
في أمراض العين وجراحتها

إعداد طالب الدراسات العليا
د. أيهم مصطفى الاحمد اليوسف

بإشراف:
أ.م.د. اياد شدود
أستاذ مساعد في قسم أمراض العين وجراحتها
كلية الطب البشري . جامعة دمشق

2025

قرار الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

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

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

الاسم والتوقيع

أيهم مصطفى الاحمد اليوسف

الأبحاث المنشورة المرتبطة بالبحث

شكر وتقدير

أتقدم بالشكر والتقدير إلى السادة أعضاء الهيئة التدريسية الأكارم في قسم أمراض العين وجراحتها في جامعة دمشق على ما بذلوه من جهود مخلصة لدعم المسيرة العلمية لي ولزملائي طلاب الدراسات العليا.

إهداء

فهرس المحتويات

العنوان **رقم الصّفحة**

الفصل الأوّل–الإطار العامّ للبحث.....(1)

الفصل الثّاني–أدبيّات البحث.....(8)

البحث الأوّل– لمحة جنينية وتشريحية وفيزيولوجية.....(9)

البحث الثاني– متلازمة العين الجافة.....(29)

الفصل الثّالث–منهجيّة البحث, وإجراءاته.....(64)

الفصل الرابع–نتائج البحث, ومناقشته.....(69)

البحث الأول–عرض نتائج البحث.....(70)

البحث الثّاني–مناقشة نتائج البحث.....(83)

البحث الثّالث–المقارنة بالدراسات العالميّة.....(85)

الفصل الخامس– الخلاصة, والتّوصيات, ومحدّدات الدّراسة.....(89)

المراجع.....(91)

الملاحق.....(100)

الملخّص باللّغة الانكليزيّة.....(107)

فهرس الأشكال التوضيحية

العنوان.....رقم الصّفحة

الشكل(1): مراحل التطور الجنيني للغدة الدمعية وجهاز تصريف الدمع.....(10)

الشكل(2): جهازي إفراز وتصريف الدمع.....(11)

الشكل(3): الغدة الدمعية بفصيها الحجاجي والجفني وعلاقتهما مع العضلة رافعة الجفن العلوي.....(13)

الشكل(4): السبل العصبية التي تربط الوحدة الوظيفية الدمعية.....(14)

الشكل(5): البنية الطبيعية لغدد ميبوميوس.....(15)

الشكل(6): مكان توضع النقاط الدمعية.....(16)

الشكل(7): القنيات الدمعية العمودية والأفقية، كيس الدمع، والقناة الدمعية الأفقية.....(19)

الشكل(8): الخواص الفيزيائية لفيلم الدمع.....(21)

الشكل(9): طبقات فلم الدمع.....(25)

الشكل(10): طبقات فلم الدمع الثلاثة مع الأجزاء المفرزة لها.....(25)

الشكل(11): يوضح آلية عمل المضخة الدمعية.....(28)

الشكل(12): بنية ومكونات فلم الدمع الطبيعي.....(30)

الشكل(13): تصنيف العين الجافة .....(34)

الشكل(14): دور المناعة في الآلية الامراضية للعين الجافة.....(36)

الشكل(15): الية التنظيم العصبي للعين الجافة.....(38)

الشكل(16): الداء الفقاعاني التندبي العيني.....(41)

الشكل(17): يوضح اضطراب وظيفة غدد ميبوميان.....(42)

الشكل(18): تصنيف اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس.....(43)

الشكل(19): ثلامات الأجفان.....(44)

الشكل(20): متلازمة ستيفن جونسون.....(46)

الشـــــــــــــــــكل(21): كيفيـــــــــــــــــــة إجـــــــــــــــــــراء اختبـــــــــــــــــــار شيرمر.....(49)

الشكل(22): تلون الشريط القطني المصبوغ بأحمر الفينول.....(50)

الشكل(23): ترقق الهلال الدمعي الهامشي عند مرضى العين الجافة.....(51)

الشكل(24): أنماط تحطم فلم الدمع.....(52)

الشكل(25): اصطباغ الملتحمة بوردية البنغال في العين الجافة.....(53)

الشكل(26): اصطباغ الملتحمة بالفلورسئين في العين الجافة.....(54)

الشكل(27): اصطباغ الملتحمة بخضرة الليستامين في مريض عين جافة شديدة.....(55)

الشكل(28): أشكالاً طبيعية لخلايا الملتحمة الظهارية مع نسبة النواة/الهيولى طبيعية.....(58)

الشكل(29): تباعد الاتصالات بين الخلوية في ظهارة الملتحمة مع زيادة نسبة النواة / الهيولى.....(58)

الشكل(30): Snake-Like Chromatin.....(59)

الشكل(31): التركيز المختلفة للفلورسئين في شرائط اختبار تصفية الدمع.....(60)

الشكل(32): مقارنة بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث أعمار المرضى المشاركين فيها.....(71)

الشكل(33): مقارنة بين مجموعات الحالات والشواهد من حيث زمن تحطم فيلم الدمع قبل بدء العلاج للمرضى المشاركين في كل منها.....(73)

الشكل(34): مقارنة بين مجموعات الحالات والشواهد من حيث قيمة اختبار شيرمر الأول قبل بدء العلاج للمرضى المشاركين في كل منها.....(75)

فهرس الجداول

العنوان.....رقم الصّفحة

الجدول(1): توزع متغير الجنس في العينة المدروسة.....(72)

الجدول(2): توزع متغير مشعر OSDI قبل بدء العلاج.....(77)

الجدول(3): زمن تحطم فيلم الدمع بعد شهر من بدء العلاج.....(78)

الجدول(4): زمن تحطم فيلم الدمع بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج.....(78)

الجدول(5): زمن تحطم فيلم الدمع بعد ستة أشهر من بدء العلاج.....(79)

الجدول(6): قيم اختبار شيرمر الأول بعد شهر من بدء العلاج.....(79)

الجدول(7): قيم اختبار شيرمر الأول بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج.....(80)

الجدول(8): قيم اختبار شيرمر الأول بعد ستة أشهر من بدء العلاج.....(80)

الجدول(9): توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من بدء العلاج.....(81)

الجدول(10): توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج.....(81)

الجدول(11): توزع متغير مشعر OSDI بعد ستة أشهر من بدء العلاج.....(82)

قائمة المصطلحات والاختصارات باللغتين العربية والإنكليزية

BUT	زمن تحطم فيلم الدمع
OSDI	مشعر أمراض سطح العين
EGF	عامل النمو البشروي
NEI	المعهد الوطني للعيون
AIDS	عوز المناعة المكتسب
MGD	اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس
SJS	متلازمة ستيفن جونسون

الملخّص

خلفية البحث: إن إدارة وعلاج متلازمة العين الجافة يمكن أن يمثل تحديًا للمريض والطبيب, إذ أنه يوجد طيف واسع من القطرات الموضعية المرطبة للعين التي تختلف فيما بينها بفعاليتها وتأثيراتها إذ شكلت مشتقات السيللوز الركن الأساسي للدموع الصناعية لسنوات, بينما تميزت هيالورنات الصوديوم التي ظهرت حديثاً ببقائها أمام المقلة لفترات طويلة, ومع هذا التطور والتنوع في علاجات العين الجافة كان لا بد من مقارنة فعالية هذه العلاجات في السيطرة على أعراض العين الجافة.

هدف البحث: يهدف البحث إلى المقارنة بين فعالية وتأثير هيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج متلازمة العين الجافة.

المواد, والطرائق: دراسة رقابية طولانية, بلغ فيها حجم العينة 90 عيناً ل 90 مريض تم توزيعهم بشكل عشوائي على مجموعات الدراسة الثلاث(مجموعة الشواهد, مجموعة المرضى المعالجين بهيالورونات الصوديوم, مجموعة المرضى المعالجين بكربوكسي ميثيل السليلوز), فقد أُطلع المشاركون على البحث, وأُخذت موافقة مستنيرة منهم، ثم أُستجوب المرضى فسُئلوا عن السوابق الجراحية والمرضية والدوائية وفُحصوا فحصاً عينياً شاملاً إذ تضمن فحص القدرة البصرية المصححة وغير المصححة، تحري الأوساط الكاسرة على المصباح الشقي, قياس أسواء الانكسار بجهاز قياس أسواء الانكسار الأتوماتيكي، ثم قُيمت أعراض وعلامات العين الجافة من خلال قياس زمن تحطم فيلم الدمع, اختبار شيرمر الأول بدون تخدير, تحديد درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI, وقورنت النتائج بين مجموعات الدراسة الثلاثة بعد شهر وثلاثة أشهر وستة أشهر من بدء العلاج.

النتائج: بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في مجوعة الحالات 62.96 سنة بانحراف معياري 8.93 سنة بينما بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في مجموعة الشواهد 63.45 سنة بانحراف معياري 8.60 سنة, وجدنا فرقاً هاماً إحصائياً بين مجموعة الشواهد من جهة وكل مجموعة من مجموعات الحالات من جهة أخرى وذلك في كل مرحلة من المراحل الزمنية للمتابعات بعد بدء العلاج بالقطرات من حيث زمن تحطم فيلم الدمع, قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين, بينما لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً بين مجموعتي الحالات من حيث زمن تحطم فيلم الدمع, قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين وذلك في المتابعات الثلاثة التالية لبدء العلاج.

الاستنتاجات: وجدت دراستنا فعالية متكافئة لكل من قطرتي **Carboxymethyl Cellulose 0.5%** و**Sodium Hyaluronate 0.4%** في السيطرة على أعراض وعلامات متلازمة العين الجافة.

الكلمات المفتاحية: متلازمة العين الجافة, زمن تحطم فيلم الدمع, اختبار شيرمر, مشعر أمراض سطح العين.

الفصل الأوّل

الإطار العام للبحث

أولاً–المقدّمة:

متلازمة العين الجافة هي اضطراب شائع في العين حيث يعاني واحد من كل ثلاثة أشخاص فوق سن ال 65 من هذه المتلازمة المزمنة طويلة الأمد, ففي كل مرة يغمض الإنسان، تخلق الأجفان طبقة جديدة من فيلم الدمع على الجزء الأمامي من العين[1].

رغم أن مصطلح العين الجافة يستخدم للدلالة على إضطرابات عينية مختلفة (نقص في الإفراز أو خلل في تركيب السائل الدمعي أو شذوذ في سطح الجفن و المقلة) وذات أسباب متعددة, الإ أن أعراضها متشابهة تقريبا ومن هذه الأعراض: حس انزعاج في العين, حس حرقة, إحساس بوجود جسم أجنبي أو رمال تحت الجفن العلوي, رهاب من الضوء, وأما علامتها تختلف حسب السبب الدقيق وهي : احتقان في الملتحمة, احتقان في حافة الجفن, نقصان في خط الدمع الهامشي, حطام في فيلم الدمع[1].

أحيانا تتواجد متلازمة العين الجافة مع بعض الأمراض العينية المزمنة كالزرق مفتوح الزاوية وقد تبدأ أو تتفاقم بسبب أدوية الزرق الموضعية.

يعد الزرق السبب الرئيسي الثاني للعمى في العالم ، ويتوقع أن يصيب 79.6 مليون شخص بحلول عام 2022, ويعد العلاج الطبي الموضعي بالقطرات الخافضة لضغط العين هو العلاج الأولي الأكثر شيوعاً [2] [3] [4].

تشير الدراسات إلى أن 50–60 % من الأشخاص الحاليين الذين يتعالجون من الزرق لديهم أيضا متلازمة جفاف العين حيث وجد أن استخدام القطرات المضادة للزرق غالباً ما يترافق مع درجات متفاوتة من انخفاض إنتاج الدمع وزمن تكسر فيلم الدمع بسبب تفاوت استخدام مادة كلوريد البنزالكونيوم (مادة حافظة تستخدم على نطاق واسع في القطرات العينية الموضعية تؤثر على غدد ميبوميوس) وتفاوت درجة الحموضة بين القطرات الخافضة لضغط العين [5] [6] [7].

إن إدارة وعلاج متلازمة العين الجافة يمكن أن يمثل تحديًا للمريض والطبيب, إذ أنه يوجد طيف واسع من القطرات الموضعية المرطبة للعين التي تختلف فيما بينها بفعاليتها وتأثيراتها إذ شكلت مشتقات السيللوز الركن الأساسي للدموع الصناعية لسنوات, بينما تميزت هيالورنات الصوديوم التي ظهرت حديثاً ببقائها أمام المقلة لفترات طويلة, ومع هذا التطور والتنوع في علاجات العين الجافة كان لا بد من مقارنة فعالية هذه العلاجات في السيطرة على أعراض العين الجافة [8] [9] [10], ولذلك قمنا في هذا البحث بالمقارنة بين فعالية وتأثير قطرتي كاربوكسي ميتيل سلليوز 0.5% وهيالورونات الصوديوم 0.4% اللتان تعدان من أهم العلاجات الموضعية المستخدمة حالياً في علاج متلازمة العين الجافة.

ثانياً–بعض الدراسات السابقة:

دراسة (Lee JH et al., 2011) [11]:

- ✓ نُشرت عام 2011 بمجلة Cornea تحت عنوان Efficacy of sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose in treating mild to moderate dry eye disease
- ✓ قارن Lee JH وزملاؤه بين فعالية وسلامة هيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج جفاف العين الخفيف إلى المتوسط.
- ✓ درس Lee JH وزملاؤه 67 مريضاً يعانون من جفاف العين الخفيف إلى المتوسط في هذه الدراسة الرقابية العشوائية, إذ تم علاج المرضى 6 مرات يوميًا باستخدام قطرات خالية من المواد الحافظة تحتوي على 0.1% من هيالورونات الصوديوم أو 0.5% من كربوكسي ميثيل السليلوز لمدة 8 أسابيع, وتم تقييم تلون القرنية والملتحمة بالفلورسين، وزمن تحطم فيلم الدمع، والأعراض الذاتية بعد 4 أسابيع، و8 أسابيع من بدء العلاج.
- ✓ وجد Lee JH وزملاؤه أن كل من مجموعتي هيالورونات الصوديوم وكربوكسي ميثيل السليلوز أظهرت تحسينات ذات دلالة إحصائية في تلون القرنية والملتحمة، وزمن تحطم فيلم الدمع، ودرجة أعراض جفاف العين في 4 و 8 أسابيع بعد بدء العلاج.
- ✓ خلص Lee JH وزملاؤه إلى فعالية متكافئة لهيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج جفاف العين الخفيف إلى المتوسط, إذ تعمل هذه القطرات الخالية من المواد الحافظة على إدارة علامات وأعراض جفاف العين بشكل مناسب وتُظهر السلامة والفعالية عند تناولها بشكل متكرر.

دراسة (Salim S et al., 2023) [12]:

- ✓ نُشرت عام 2023 بمجلة Indian Journal of Ophthalmology تحت عنوان Comparing the efficacy of sodium hyaluronate eye drops and carboxymethylcellulose eye drops in treating mild to moderate dry eye disease
- ✓ قارن Salim S وزملاؤه بين فعالية وسلامة هيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج جفاف العين الخفيف إلى المتوسط.
- ✓ درس Salim S وزملاؤه 60 مريضاً يعانون من جفاف العين الخفيف إلى المتوسط, إذ تم علاج المرضى باستخدام قطرات هيالورونات الصوديوم أو قطرات كربوكسي ميثيل السليلوز لمدة 8 أسابيع, وتم تقييم زمن تحطم فيلم الدمع، واختبار شيرمر بعد 4 أسابيع، و8 أسابيع من بدء العلاج.
- ✓ وجد Salim S وزملاؤه أن كل من مجموعتي هيالورونات الصوديوم وكربوكسي ميثيل السليلوز أظهرت تحسينات ذات دلالة إحصائية في زمن تحطم فيلم الدمع، واختبار شيرمر في 4 و 8 أسابيع بعد بدء العلاج.
- ✓ خلص Salim S وزملاؤه إلى فعالية متكافئة لهيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج جفاف العين الخفيف إلى المتوسط.

ثالثاً–مشكلة البحث:

شكلت مشتقات السيللوز الركن الأساسي للدموع الصناعية لسنوات, بينما تميزت هيالورنات الصوديوم التي ظهرت حديثاً ببقائها أمام المقلة لفترات طويلة إذ يعد حمض الهيالورونيك غليكوز أمينوغليكان موجود في الجسم الزجاجي والدمع ولديه القدرة على ربط جزيئات الماء وتجنب جفاف فيلم الدمع, ومع هذا التطور والتنوع في علاجات العين الجافة كان لا بد من مقارنة فعالية هذه العلاجات في السيطرة على أعراض العين الجافة.

قارن العديد من الباحثين تأثير وفعالية كربوكسي ميثيل السليلوز مع الهيالورونات بناءً على معايير قابلة للقياس الكمي، والتي تشمل زمن تحطم فيلم الدمع (TBUT)، واختبار شيرمر، وتلون القرنية والملتحمة، ودرجة أعراض جفاف العين, فأظهر بعض المؤلفين فعالية مماثلة بين الاثنين، بينما ادعى آخرون أن أحدهما أكثر كفاءة من الآخر, ولذلك جاءت دراستنا التي تهدف إلى تحديد أيهما أكثر كفاءة في علاج متلازمة العين الجافة.

رابعاً–هدف البحث:

يهدف البحث إلى المقارنة بين فعالية وتأثير هيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج متلازمة العين الجافة.

خامساً–منهج البحث, وأدواته:

دراسة رقابية طولانية, بلغ فيها حجم العينة 90 عيناً ل 90 مريض تم توزيعهم بشكل عشوائي على مجموعات الدراسة الثلاث(مجموعة الشواهد, مجموعة المرضى المعالجين بهيالورونات الصوديوم, مجموعة المرضى المعالجين بكربوكسي ميثيل السليلوز), فقد أُطلع المشاركون على البحث, وأُخذت موافقة مستنيرة منهم، ثم أُستجوب المرضى فسُئلوا عن السوابق الجراحية والمرضية والدوائية وفُحصوا فحصاً عينياً شاملاً إذ تضمن فحص القدرة البصرية المصححة وغير المصححة، تحري الأوساط الكاسرة على المصباح الشقي, قياس أسواء الانكسار بجهاز قياس أسواء الانكسار الأتوماتيكي، ثم قُيمت أعراض وعلامات العين الجافة من خلال قياس زمن تحطم فيلم الدمع, اختبار شيرمر الأول بدون تخدير, تحديد درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI, وقورنت النتائج بين مجموعات الدراسة الثلاثة بعد شهر وثلاثة أشهر وستة أشهر من بدء العلاج.

الفصل الثّاني

أدبيّات البحث

البحث الأول

لمحة جنينية وتشريحية وفيزيولوجية

أولاً –لمحة جنينية:

تبدأ الغدة الدمعية بالتطور منذ مرحلة جنين 22–25 ملم على شكل براعم ظهارية صلبة تنشأ من الأديم الظاهر Ectoderm في الجزء العلوي الوحشي للقبو الملتحمي العلوي داخل نسيج اللحمة المتوسطة Mesenchyme المبطن، حيث تشكل تكثفات اللحمة المتوسطة حول تلك البراعم الغدّة الدمعية [13].

تشكل البراعم الظهارية الباكرة الفص الحجاجي للغدة الدمعية خلال الشهرين الأولين من الحياة الجنينية، فيما تقوم البراعم الثانوية التي تظهر في مرحلة جنين 40–60 ملم بتشكيل الفص الجفني للغدة الدمعية [13].

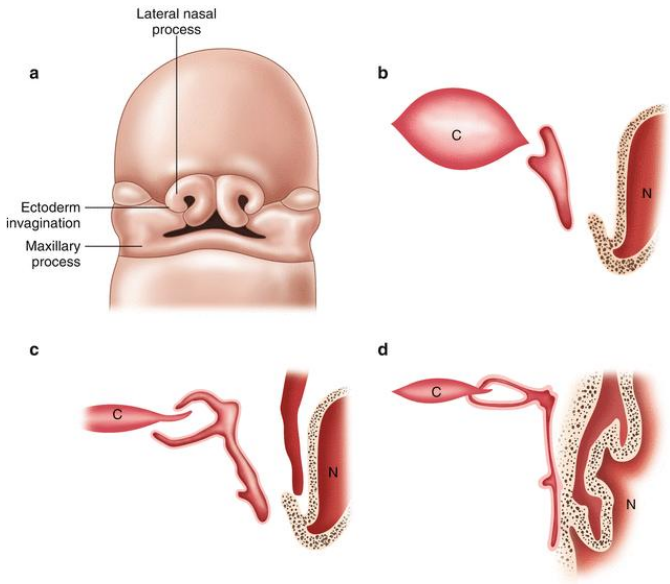
يقوم وتر العضلة رافعة الجفن الآخذة بالتطور بتقسيم الغدة الدمعية إلى فصين في حوالي الأسبوع العاشر من التطور، وتستمر الغدة الدمعية بالتطور حتى عمر 3–4 سنوات بعد الولادة [13].

يبدأ جهاز تصريف الدمع بالتطور على نحو باكر أكثر من الغدة الدمعية، فمنذ مرحلة جنين 7 ملم يتطور انخفاض يدعى "الثلم الأنفي العيني Naso–Optic Fissure" والذي يتضيق تدريجياً بينما تنمو البنى المجاورة وتلتحم. هذه البنى المجاورة هي النتوء الأنفي الوحشي في الأعلى Lateral Nasal Process والنتوء الفكي العلوي في الأسفل Maxillary Process [13].

بعد ذلك تتشخن حزمة صلبة من الطبقة الظهارية السطحية الموجودة في أرضية الثلم الأولي ممتدةً ما بين الحجاج والأنف، وفي اليوم 43 من الحياة الجنينية ينطمر الثلم الأنفي العيني ويبقى متصلاً بالظهارة السطحية فقط عند نهايتيه الحجاجية والأنفية، وتتشكل القنيات الدمعية من توسع النهاية العلوية للحبل الظهاري المنطمر [13].

يبدأ تقني حبل الأديم الظاهر الأنفي الدمعي خلال الشهر الرابع من التطور الجنيني، ويبدأ بكيس الدمع أولاً تليه القنيات الدمعية ثم القناة الدمعية الأنفية. تتنكّس الخلايا المركزية للحبل الظهاري بواسطة البلى الحيوي Necrobiosis مشكلة لمعة مغلقة في الأعلى بواسطة الظهارة الملتحمية وظهارة القنيات، وفي الأسفل بواسطة الظهارة الأنفية والظهارة الأنفية الدمعية [13].

ينفتح الغشاء العلوي عادة في الشهر السابع من الحمل لدى انفصال الجفنين عن بعضهما البعض، ويكون سالكاً عند الولادة، في حين يبقى الغشاء السفلي عند الولدان مشكلاً صمام هاسنر الذي يسبب الإنسداد الأنفي الدمعي السفلي [13].



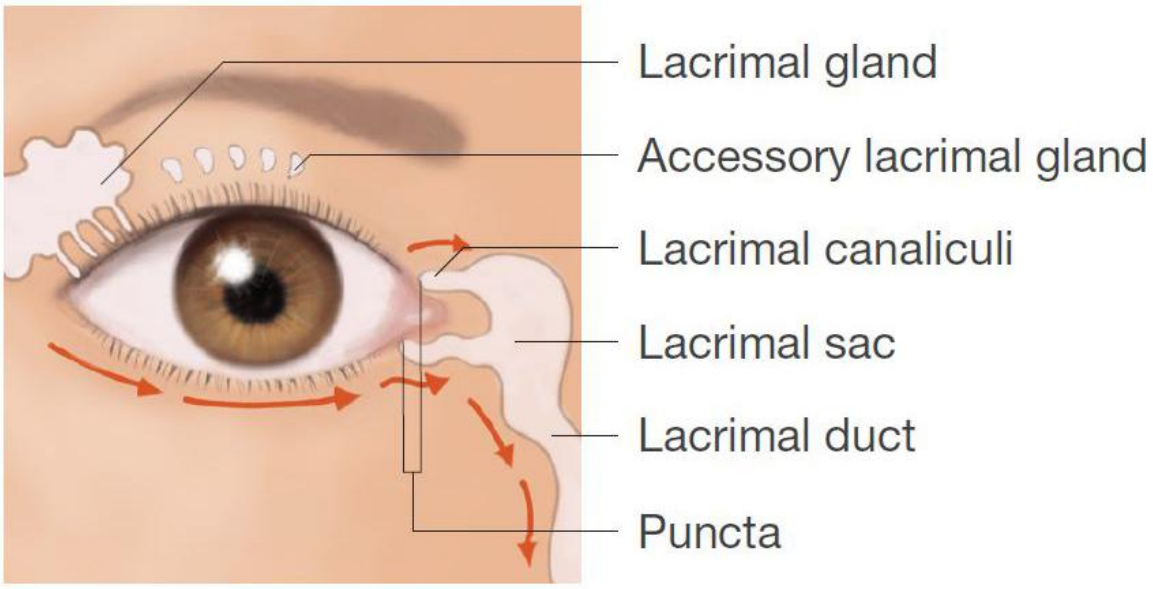
الشكل (1): مراحل التطور الجنيني للغدة الدمعية وجهاز تصريف الدمع.

ثانياً- لمحة تشريحية:

تقسم الوحدة الدمعية الوظيفية إلى قسمين[13] :

1- قسم إفرازي (جهاز إفراز الدمع): الذي يشمل الغدة الدمعية الرئيسية والغدد الدمعية الثانوية "الغدد الملحقة".

2- قسم إفراغي (جهاز تصريف الدمع): الذي يبدأ بالنقاط الدمعية مروراً بالقنيات الدمعية ثم كيس الدمع انتهاءً بالقناة الدمعية الأنفية.



الشكل(2): جهازي إفراز وتصريف الدمع.

1-جهاز الإفراز الدمعي Lacrimal Secretory System:

أ- الغدة الدمعية الرئيسية Lacrimal Gland:

تتوضع الغدة الدمعية أمامياً في القسم العلوي الوحشي من الحجاج وهي تقيس حوالي 26.98 ملم طولاً و 20.11 ملم عرضاً و3.5 ملم ثخانةً، ويبلغ وزنها 1.48غرام تقريباً [13].

تقسم الغدة الدمعية بواسطة القرن الوحشي لصفاق العضلة رافعة الجفن العلوي إلى فصين: فص حجاجي كبير وفص جفني صغير الذين يتصلان مع بعضهما البعض بواسطة البرزخ [13].

يأخذ الفص الحجاجي للغدة الدمعية شكل اللوزة، فيكون سطحه الخارجي محدباً ليوافق تقعر الحفرة الدمعية في الجمجمة، أما سطحه السفلي المقعر فيقع فوق صفاق العضلة الرافعة للجفن والعضلة المستقيمة الوحشية، وعلى حين أن السطح الأمامي يرتبط بالحاجز الحجاجي فإن السطح الخلفي يكون على تماس مباشر مع شحم الحجاج [13].

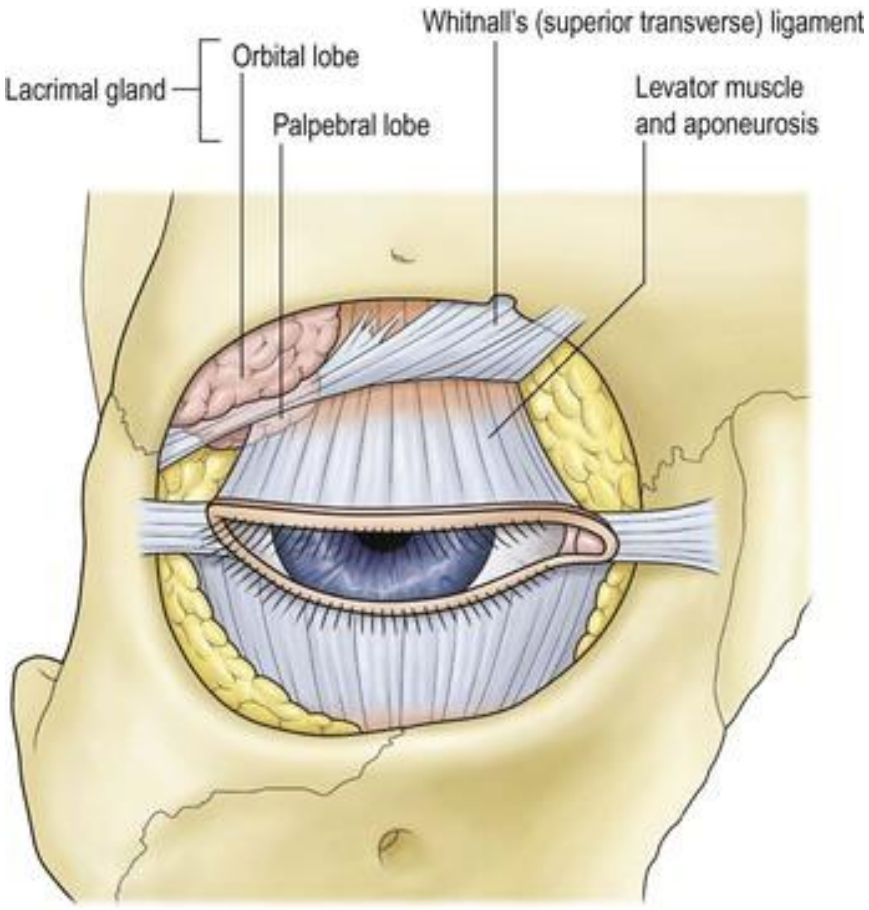
يبلغ حجم الفص الجفني للغدة الدمعية ثُلُثَ حجم الفص الحجاجي، ويقع أسفل صفاق العضلة رافعة الجفن العلوي ممتداً في الجفن ليلامس المقلة، ومن الممكن رؤية هذا الفص لدى قلب الجفن العلوي [13].

لا تمتلك الغدة الدمعية أي محفظة تحيط بها، ويعتقد أن سمحاق الحجاج ينقسم ليحيط بها [13].

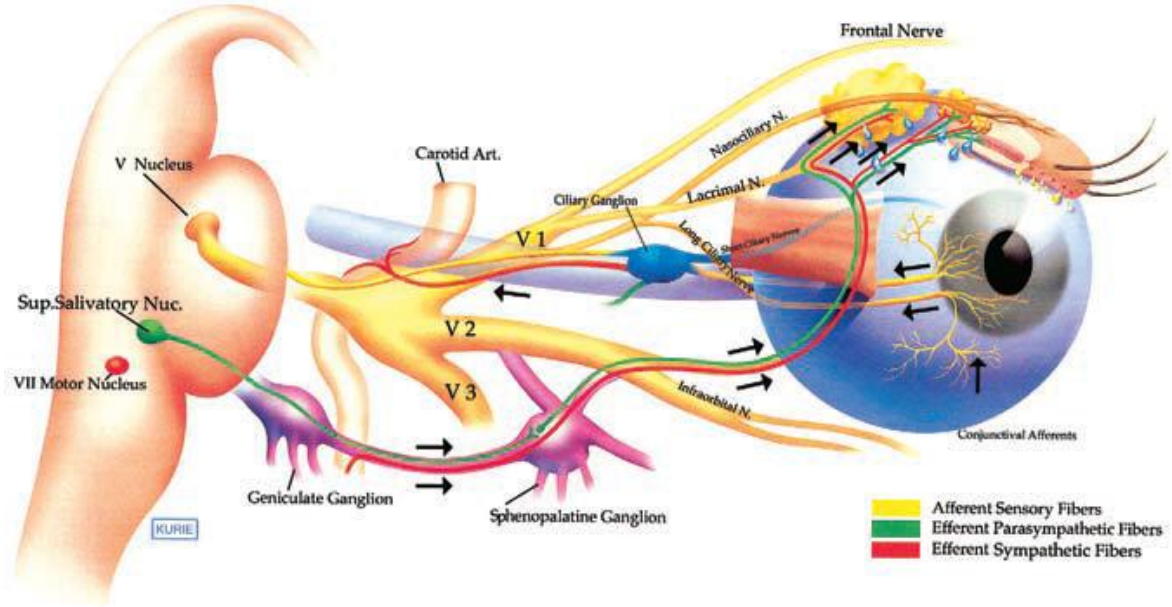
تتحدّ مجموعة من القنيات الصغيرة في الفص الحجاجي للغدة الدمعية مشكلة حوالي 3-5 قنيات مفرزة رئيسية تخترق الفص الجفني و تترافق مع 5-7 قنيات ناشئة عنه، لتنفتح هذه القنيات جميعها على الرتج الملتحمي العلوي [13].

يعتبر تعصيب الغدة الدمعية معقداً من الألياف الحسية والذاتية التي يشترك فيها العصبان القحفيان الخامس والسابع، وتصل الألياف الحسية للغدة الدمعية عبر العصب الدمعي فرع الانقسام الأول "العيني" للعصب القحفي الخامس "مثلث التوائم" [13].

تأتي التروية الدموية للغدة الدمعية من الشريان الدمعي فرع الشريان العيني، وفي بعض الأحيان يشارك الشريان تحت الحجاج فرع الشريان الفكي العلوي في ترويتها. أما العود الوريدي فيتم عبر الوريد العيني، ويتصل النزح اللمفي للغدة الدمعية مع النزح اللمفي للملتحمة التي تصب في العقد اللمفية النكفية العلوية [13].



الشكل (3): الغدة الدمعية بفصيها الحجاجي والجفني وعلاقتهما مع العضلة رافعة الجفن العلوي.



الشكل(4): السبل العصبية التي تربط الوحدة الوظيفية الدمعية.

ب- الغدد الدمعية الثانوية Accessory Lacrimal Gland:

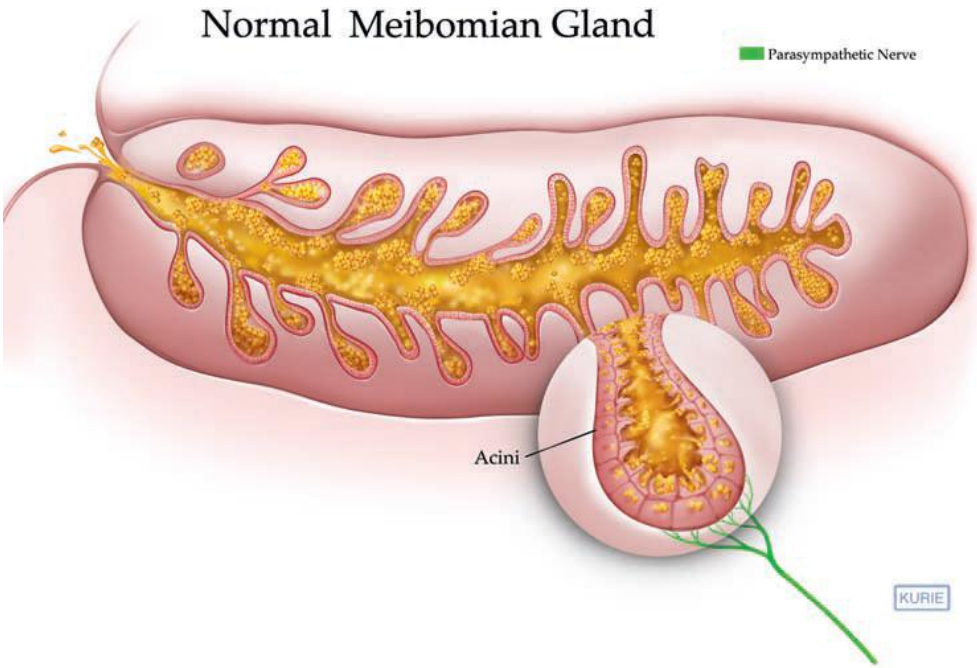
تنتشر العديد من الغدد الدمعية الإضافية الصغيرة حول الكيس الملتحمي وتكون على علاقة خاصة مع الرتوج الملتحمية يبلغ عدد هذه الغدد حوالي 50 غدة متوضعة في النسيج الضام للملتحمة وتنفتح قنياتها بشكل مباشر على الرتوج الملتحمية [13].

تدعى الغدد المتوضعة في الرتج العلوي بـ غدد كراوس Karuse ، والمتوضعة على الحدود العلوية لظفر الجفن بـ غدد وولفرينغ Wofring لتقوم بالإفراز المائي نحو فلم الدمع [13].

في حين تقوم بعض الغدد الدمعية الثانوية الأخرى بالإفراز المخاطي مثل غدد هانلة Henle والخلايا الكأسية Goblet Cells المنتشرة على الملتحمة [13].

تخضع الغدد الدمعية الثانوية للتعصيب الودي، وتعتبر المسؤولة عن إفراز الدمع الأساسي الذي يكون كافياً لترطيب القرنية في حال أصبحت الغدة الدمعية الرئيسية غير وظيفيةً لسبب مرضي أو بعد إزالتها جراحياً [13].

أما غدد ميبوميوس Meibomiann Glands المنطمرة ضمن الصفيحة الظفرية "الرصغ" للجفنين العلوي والسفلي فهي غدد زهمية معدلة ذات إفراز زيتي، تطرح مفرزاتها عبر فوهات أقنيتها على حافة الجفن لتساهم في تشكيل الطبقة الليبيدية السطحية لفلم الدمع [13].



الشكل(5): البنية الطبيعية لغدد ميبوميوس.

2-جهاز تصريف الدمع Lacrimal Drainage System:

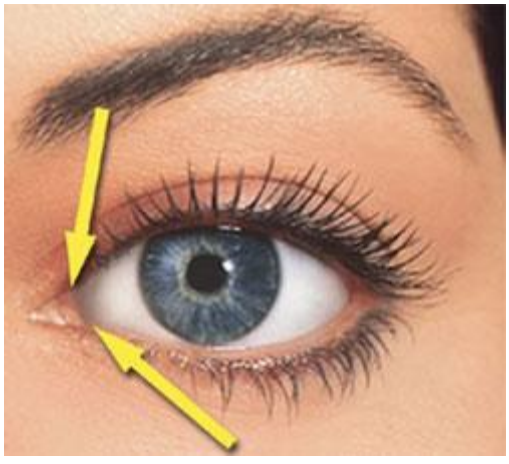
أ- النقاط الدمعية Punctum Lacrimale:

هي فتحات بيضوية أو مدورة الشكل متوضعة في ذروة انتفاخ القسم الأنسي لحافة الجفن التي تدعى بالحليمة الدمعية [13].

تتوضع النقاط الدمعية على نفس الخط مع فوهات غدد ميبوميوس، وتكون الملتحمة المحيطة بها غير موعاة نسبياً مما يجعلها تظهر بلون أحمر شاحب [13].

تتوضع النقطة الدمعية العلوية بشكل أنسي أكثر مقارنة بالنقطة الدمعية السفلية، وتكون متجهة نحو الأسفل والخلف في حين تتجه النقطة السفلية نحو الأعلى والخلف [13].

خلال الرفيف تعمل العضلة الدويرية العينية على ضغط النقاط الدمعية نحو البحيرة الدمعية Lacus Lacrimalis مما يسهم في تصريف الدمع [13].



الشكل(6): مكان توضع النقاط الدمعية.

ب-القنيات الدمعية Lacrimal Canaliculi:

يبلغ طول القنيات الدمعية حوالي 10 ملم، وتتألف من جزأين أفقي وآخر عمودي [13].

تبدأ القنيات الدمعية من النقاط الدمعية بجزء عمودي طوله 2 ملم ثم تنحرف بشكل حاد نحو الأنسي حيث تتوسع قليلاً مشكلة المجل Ampulla في مكان التقاء الجزء العمودي مع الجزء الأفقي [13].

تخترق القنيات الدمعية سمحاق الحجاج الذي يغلف كيس الدمع (اللفافة الدمعية)، وتدخل الجدار الوحشي لكيس الدمع على مسافة 2.5 ملم من أسفل ذروته بشكل متحد على شكل القناة الدمعية المشتركة [13].

تتوضع القنيتان الدمعيتان خلف الرباط المآقي الأنسي وتحيط بهما ألياف من الجزء الدمعي للعضلة الدويرية العينية، وتبطن جدر القنيات الدمعية ظهارة رصفية محرشفة [13].

ج- كيس الدمع Lacrimal Sac:

يبلغ طول كيس الدمع حوالي 12 ملم متوضعاً في الحفرة الدمعية المتشكلة على القسم الأمامي من الجدار الأنسي للحجاج ما بين العظم الدمعي والناتئ الجبهي لعظم الفك العلوي [13].

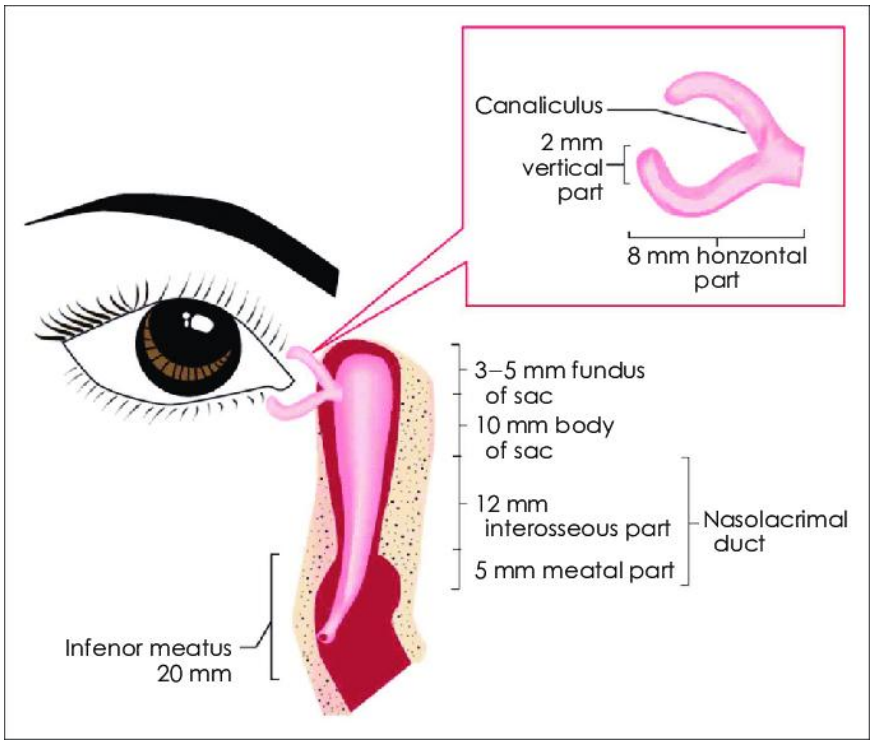
يتغلف كيس الدمع بغمد يدعى اللفافة الدمعية التي يشكلها سمحاق الحجاج والتي ترتكز في الخلف على العرف الدمعي الخلفي (العظم الدمعي) وفي الأمام على العرف الدمعي الأمامي (العظم الفكي العلوي) [13].

يغطي الرباط المآقي الأنسي القسم العلوي فقط من الوجه الأمامي لكيس الدمع، ويجاوره في الأنسي الخلايا الغربالية من الأعلى والصماخ الأنفي المتوسط من الأسفل [13].

يتشكل جدار كيس الدمع من نسيج ليفي مرن تبطنه طبقتان من الخلايا الاسطوانية التي تتخللها خلايا كأسية [13].

تأتي التروية الدموية لكيس الدمع من فروع الشريان الجفني الأنسي فرع الشريان العيني، ومن الشريان الوجهي، والشريان تحت الحجاج فرع الشريان الفكي العلوي، والشرايين الحنكية المتفرعة من الشريان الفكي العلوي أيضاً [13].

يتلقى كيس الدمع تعصيباً من العصب تحت البكري المتفرع من الفرع العيني "الأول" للعصب القحفي الخامس "مثلث التوائم"، ومن العصب السنخي الأمامي العلوي المتفرع من الفرع الفكي العلوي "الثاني" للعصب القحفي الخامس "مثلث التوائم" [13].



الشكل(7): القنيات الدمعية العمودية والأفقية، كيس الدمع، والقناة الدمعية الأفقية.

د- القناة الدمعية الأنفية Nasolacrimal Duct:

يبلغ طول القناة الدمعية الأنفية حوالي 18 ملم، وهي تصل ما بين النهاية السفلية لكيس الدمع والصماخ السفلي للأنف متجهةً نحو الأسفل والخلف والوحشي. تندخل القناة الأنفية الدمعية ضمن القناة الأنفية الدمعية العظمية المكونة من عظام : الفك العلوي – الدمعي – القرين الأنفي السفلي [13].

يرتبط جدار القناة الأنفية الدمعية بشدة إلى سمحاق القناة العظمية، ويكون ضمن ضفيرة وريدية تتمادى في الأعلى مع الضفيرة الوريدية حول كيس الدمع وفي الأسفل مع أوردة مخاطية الأنف[13].

يبطن جدار القناة الأنفية الدمعية طبقتان من الخلايا الأسطوانية التي يكون بعضها مهدباً[13].

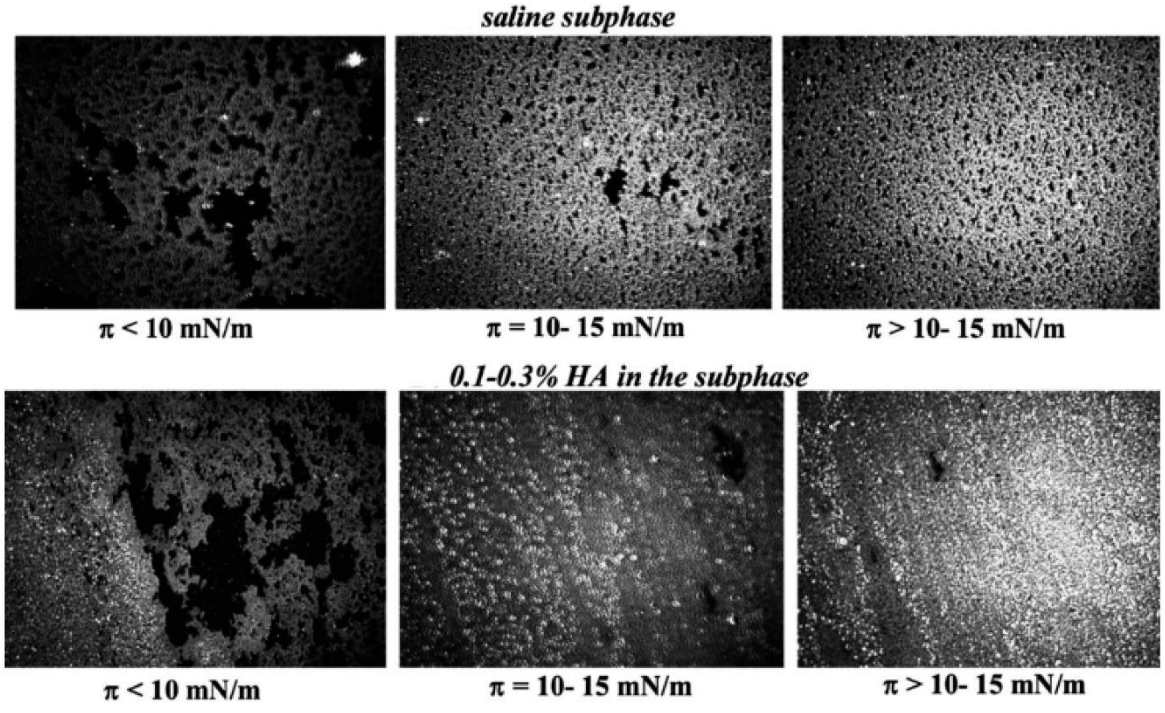
تنفتح القناة الأنفية الدمعية في الأسفل في القسم الأمامي للصماخ الأنفي السفلي بفوهة تحرسها شريحة من المخاطية تدعى "الطية الدمعية Plica Lacrimalis" والتي في حال تطورها تعمل كصمام يمنع الهواء من الدخول إلى كيس الدمع أثناء النفخ من الأنف[13].

تشارك القناةُ الدمعية الأنفية كيسَ الدمع في التروية الشريانية والتعصيب [13].

ثالثاً- فيزيولوجية الدمع

1-الخواص الفيزيائية لفيلم الدمع [14] [15]:

- ✓ درجة الحموضة Ph: 6.5-7.5
- ✓ الحجم: 6.5 ميكروليتر ± 0.3 ميكروليتر
- ✓ معدل التبخر: 10.1 x 7-10 غرام x سم$^{-2}$x ثانية$^{-1}$
- ✓ معدل الجريان: 1.2 ميكروليتر في الدقيقة
- ✓ قرينة الانكسار: 1.336



الشكل(8): الخواص الفيزيائية لفيلم الدمع.

2-طبقات فيلم الدمع:

يقسم فلم الدمع إلى ثلاث طبقات هي [14] [15]:

أ- الطبقة الدهنية (الليبيدية)Lipid Layer:

هي الطبقة الأكثر خارجية، تفرز بشكل رئيسي من غدد ميبوميوس على شكل سائل غني بالليبيدات التي تذوب عند درجة الحرارة 35 ° مما يجعلها في حالتها السائلة أمام المقلة. تعمل هذه الطبقة بشكل مستقل عن الطبقة المائية من فلم الدمع الواقعة تحتها، حيث أنه خلال الرفيف تنتشر الطبقة المائية من المآق الوحشي نحو النقاط الدمعية على حين أن الطبقة الدهنية تتثخن خلال الرفيف وتضغط على الطبقة المائية أثناء انغلاق الأجفان لتعاود الترقق والانتشار أمام المقلة بشكل أسرع من حركة فتح الأجفان، هذه الآلية تحمي الطبقة المائية من التعرض.

وظائف الطبقة الدهنية متعددة، نذكر من أهمها:

- ✓ زيادة التوتر السطحي لفيلم الدمع، مما يحافظ عليه ضمن الفرجة الجفنية ويمنع انسكابه.
- ✓ منع تبخر الطبقة المائية لفلم الدمع.
- ✓ حماية سطح المقلة من العضيات الصغيرة وغبار الطلع وغيرها من المواد العضوية.
- ✓ تسهيل انزلاق الأجفان على المقلة خلال الرفيف.

ب- الطبقة المائية Aqueous Layer :

هي الطبقة المتوسطة، تُفرز بشكل أساسي من الغدة الدمعية الرئيسية إضافة إلى غدتي كراوس و ولفرينغ. تتألف هذه الطبقة من الماء و بروتينات (اللاكتوفرين، الليزوزيم، البيروكسيداز، الفوسفوليباز A2 ، الغلوبيولينات المناعية IgG و IgM و IgE ...) إضافة إلى العديد من الجزئيات (مثل Vitamin A) والمواد المنحلة التي تفرزها الغدة الدمعية الرئيسية (العامل المنمي البشروي، العامل المنمي المحول، العامل المنمي الأساسي للأرومات الليفية، عامل النمو المشتق من الصفيحات ...)، وفي الحالات الالتهابية أو استجابة لبعض المواد كالهيستامين تتوسع أوعية الملتحمة ليتسرب منها سائل شبيه بالمصل نحو الطبقة المائية لفلم الدمع.

تمتلك الطبقة المائية وظائف عديدة ومتنوعة نذكر منها:

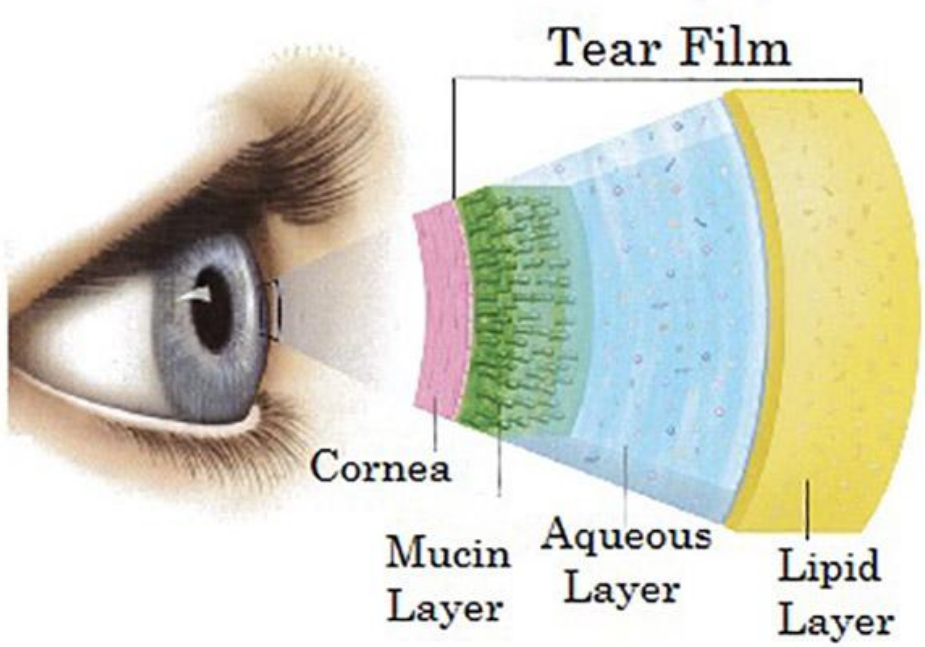
- ✓ هي المصدر الرئيسي للأوكسجين الذي يصل إلى القرنية.
- ✓ تحتوي على الغلوكوز والعديد من المواد المنحلة الضرورية للحفاظ على سلامة خلايا الطبقة الظهارية للقرنية.
- ✓ تساهم في الوظيفة المناعية باحتوائها على الليزوزيم واللاكتوفرين والبيروكسيداز والغلوبيولينات المناعية.
- ✓ تساهم في عودة ترمم ظهارة القرنية والملتحمة لاحتوائها على طيف واسع من عوامل النمو والفيتامين A .
- ✓ تؤمن سطحاً أملساً للمقلة بإزالتها أي شذوذ قرني أو ملتحمي صغير.
- ✓ تقوم بغسيل للحطام الخلوي الناجم عن القرنية والملتحمة.

ج- الطبقة المخاطية Mucin Layer:

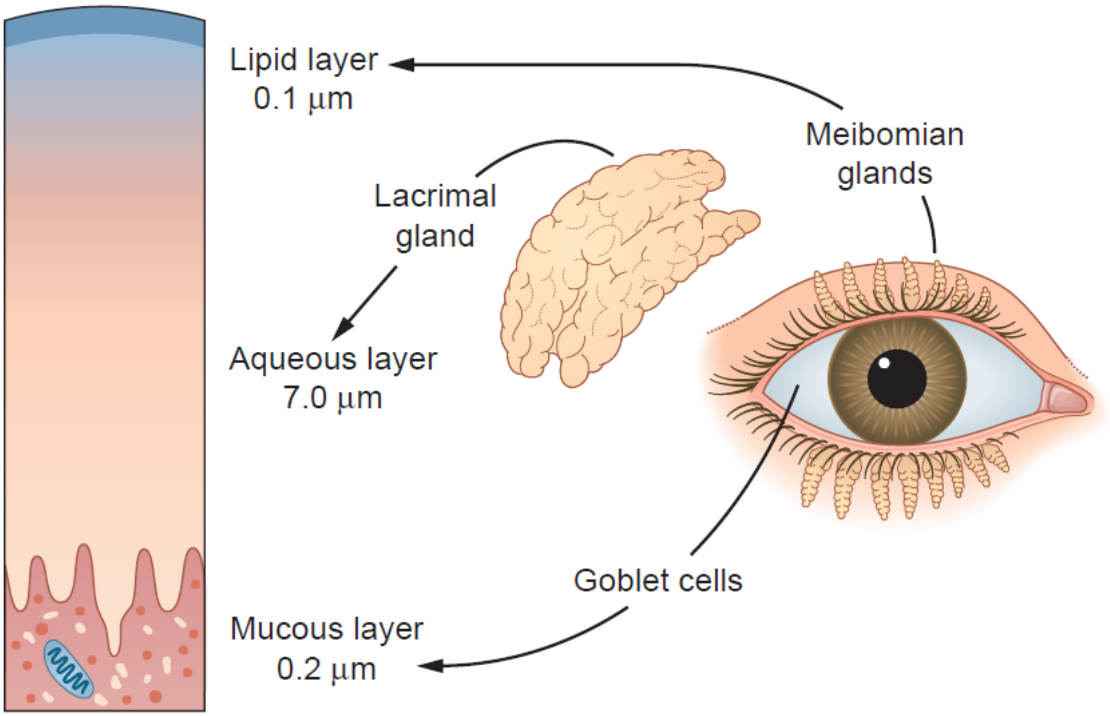
هي الطبقة الأكثر داخلية، تفرزها الخلايا الكأسية وخبيئات هانلة وغدد مانز، وتتألف من المخاطين والماء والغلوبيولينات المناعية والغلوكوز والبولة والكريات البيض والحطام الخلوي.

تمتلك الطبقة المخاطية وظائف عديدة أهمها:

- ✓ تحول سطح المقلة من كاره للماء إلى محب للماء، وهو ما يسمح بانتشار عفوي للدمع أمام المقلة.
- ✓ هي المسؤولة عن لزوجة طبقة الدمع، فتحمي سطح المقلة من الأثر الجارف للرفيف الذي قد يسلخ الظهارة أو يخرش سطح المقلة.
- ✓ تساهم مع الطبقة الدهنية في إنقاص توتر سطح المقلة.
- ✓ تسهل إنزلاق الأجفان على سطح المقلة خلال الرفيف.
- ✓ تقوم باحتجاز الخلايا المتوسفة والجزئيات الغريبة والجراثيم.



الشكل(9): طبقات فلم الدمع.



الشكل(10): طبقات فلم الدمع الثلاثة مع الأجزاء المفرزة لها.

3-إفراز الدمع Lacrimal Secretion:

يقسم إفراز الدمع إلى مركبتين[14] [15]:

أ -الإفراز الأساسي Basic Secretion:

مسؤول عنه بشكل رئيسي الغدد الدمعية الثانوية، كما تفرز الغدة الدمعية الرئيسية جزءاً منه (حوالي 1.2 ميكرو ليتر/دقيقة). يكون إفراز الدمع الأساسي كافياً لترطيب سطح المقلة في حال إزالة الغدة الدمعية الرئيسية.

ب- الإفراز الانعكاسي Reflex Secretion:

يُنسب إلى الغدة الدمعية الرئيسية، ويُحرّض على إفرازه عوامل عديدة كالتخريش العيني والتخريش الأنفي عوامل نفسية، إضافة إلى الألم والبهر الضيائي وغيرها.

ج- مضخة إفراغ الدمع Tear Pump Mechanism:

إن الدمع الموجود أمام المقلة هو نتيجة للتوازن الحاصل ما بين الإفراز من جهة والتبخر والتصريف من الجهة المقابلة، ويتم تصريف الدمع بآلية تعرف بالمضخة الدمعية [14] [15].

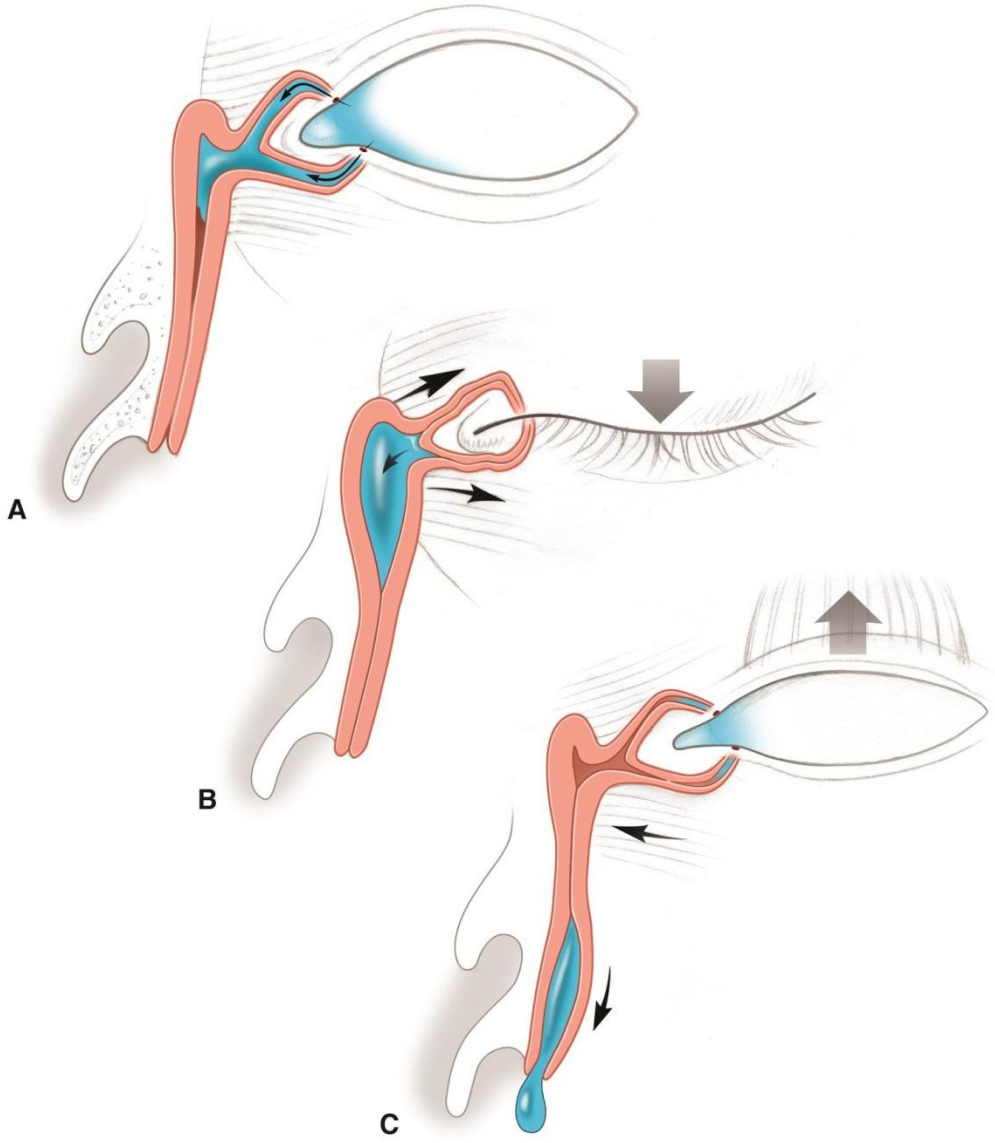
يُفرز الدمع من الغدة الدمعية الرئيسية والغدد الملحقة و يتوضع بواسطة الرفيف والخاصية الشعرية أمام سطح المقلة ليملأ الرتوج الملتحمية والبحيرة الدمعية، كما يشكل شريطاً عند حواف الأجفان بارتفاع حوالي 1 ملم يدعى "الهلال الدمعي الهامشي" [14] [15].

تكون فوهات النقاط الدمعية على تماس مباشر مع البحيرة الدمعية وهو مايؤدي إلى دخول الدمع إليها عبر الخاصية الشعرية، وخلال الرفيف ونتيجةً لانكماش الألياف أمام الظفر من العضلة الدويرية العينية ينسحب الجفن نحو الأنسي كما ينضغط المجل وتقصر القنيات الدمعية وتنسحب النقاط الدمعية نحو الأنسي، وتنسدّ الفوهات نتيجةً لتماس الجفنين العلوي والسفلي مع بعضهما البعض. بهذا ينتقل الدمع من الوحشي نحو الأنسي ويدخل من البحيرة الدمعية عبر النقاط الدمعية إلى القنيات الدمعية [14] [15].

في نفس الوقت وبشكل متزامن تنكمش الألياف الدمعية للعضلة الدويرية العينية (التي ترتكز على اللفافة الدمعية) فينسحب الجدار الوحشي لكيس الدمع نحو الوحشي كما ينسدّ القسم السفلي لكيس الدمع، فينجم عن ذلك تشكّل ضغط سلبي في كيس الدمع يؤدي إلى شفط الدمع من القنيات الدمعية نحو كيس الدمع كما يمنع الهواء من الدخول نحو كيس الدمع من الأنف عبر القناة الدمعية الأنفية [14] [15].

في نهاية الرفيف ترتخي العضلة الدويرية العينية وينغلق كيس الدمع مولداً ضغطاً إيجابياً يدفع الدمع نحو الأنف عبر القناة الدمعية الأنفية، كما تنسحب النقاط الدمعية نحو الوحشي وتتمدد القنيات الدمعية والمجلّ لتمتلئ بالدمع مجدداً [14] [15].

تساهم حركة الهواء داخل الأنف في شفط الدمع من القناة الدمعية الأنفية، ويمنع دسام هاسنر الدمع والهواء والمفرزات المخاطية من الدخول إلى كيس الدمع عبر القناة الدمعية الأنفية [14] [15].



الشكل(11): يوضح آلية عمل المضخة الدمعية.

البحث الثاني

متلازمة العين الجافة

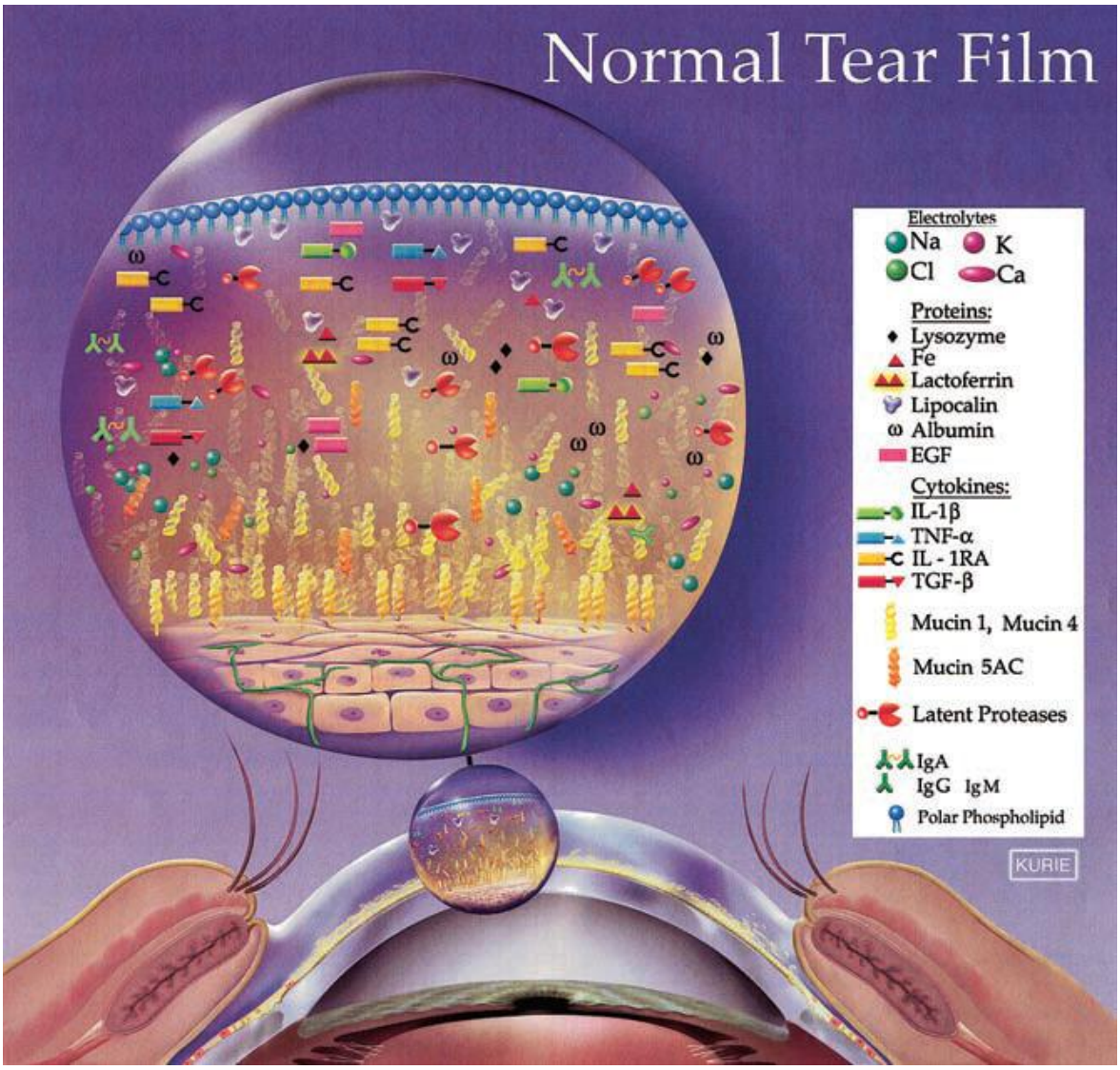
تعتبر العين الجافة والأعراض المرافقة لها واحدةً من أكثر الحالات التي يواجهها أخصائي أمراض العين خلال ممارسته السريرية، وتُعرّف العين الجافة حسب معهد العيون الوطني National Eye Institute (NEI) بأنه اضطراب في الطبقة الدمعية أمام المقلة نتيجة لنقص الدمع أو زيادة تبخره، يؤدي إلى تأذي سطح المقلة ضمن الفرجة الجفنية ويترافق بأعراض الانزعاج العيني [16] [17] [18].

تشكّل الطبقة الدمعية السليمة وسطح المقلة وحدةً وظيفيةً معقدة يمكن أن يضطرب التوازن فيها نتيجة لأسباب متعددة [16] [17] [18].

تعتبر العوامل التالية ضرورية للحفاظ على ثباتية فلم الدمع[16] [17] [18]:

- ✓ الإفراز الدمعي الكافي.
- ✓ البنية السليمة لفلم الدمع.
- ✓ الإنغلاف الطبيعي للأجفان خلال الرفيف.
- ✓ الرفيف المنتظم.

تنجم معظم الأعراض لدى مرضى العين الجافة عن شذوذات في سطح المقلة تجعله غير مزلق عند انغلاق الأجفان أثناء الرفيف، الأمر الذي يزيد من الأثر الجازّ للأجفان ويقلل من قدرة سطح المقلة على الاستجابة الطبيعية للتبدلات والتحديات المحيطية [16] [17] [18].



الشكل(12) : بنية ومكونات فلم الدمع الطبيعي.

أولاً- أعراض العين الجافة Dry Eye Symptoms:

يشكو مرضى العين الجافة من كل أو بعض الأعراض التالية [19] [20]:

- ✓ الانزعاج العيني.
- ✓ الجفاف.
- ✓ الإحساس بوجود جسم أجنبي أو رمل تحت الجفن.
- ✓ حس حرقة.
- ✓ احمرار سطح المقلة والأجفان (احتقان الملتحمة البصلية والجفنية).
- ✓ وجود قشور و وسوف على الأهداب.
- ✓ تشوش رؤية عابر أو رهاب للضوء.
- ✓ قلة أو انعدام الدماع استجابة للتبدلات العاطفية أو النفسية.

تتفاقم هذه الأعراض لدى التعرض للهواء الجاف والرياح والعمل المتواصل على مسافة قريبة من العين[19] [20].

قد لوحظ ازدياد معدل حدوث متلازمة العين الجافة عند[19] [20]:

- ✓ تقدم العمر.
- ✓ النساء أكثر من الرجال.
- ✓ المصابين ببعض الأمراض الجهازية وخاصة الرثوية والجلدية.
- ✓ استخدام بعض الأدوية الجهازية مثل:

☒ الأدوية الخافضة للضغط الدموي الشرياني
☒ مضادات اضطراب النظم القلبي
☒ المعالجة الهرمونية المعيضة
☒ مانعات الحمل الفموية
☒ الأدوية المخدرة
☒ مضادات الهيستامين
☒ مضادات الإقياء
☒ الستيروئيدات
☒ المهدئات
☒ الأدوية العصبية والنفسية

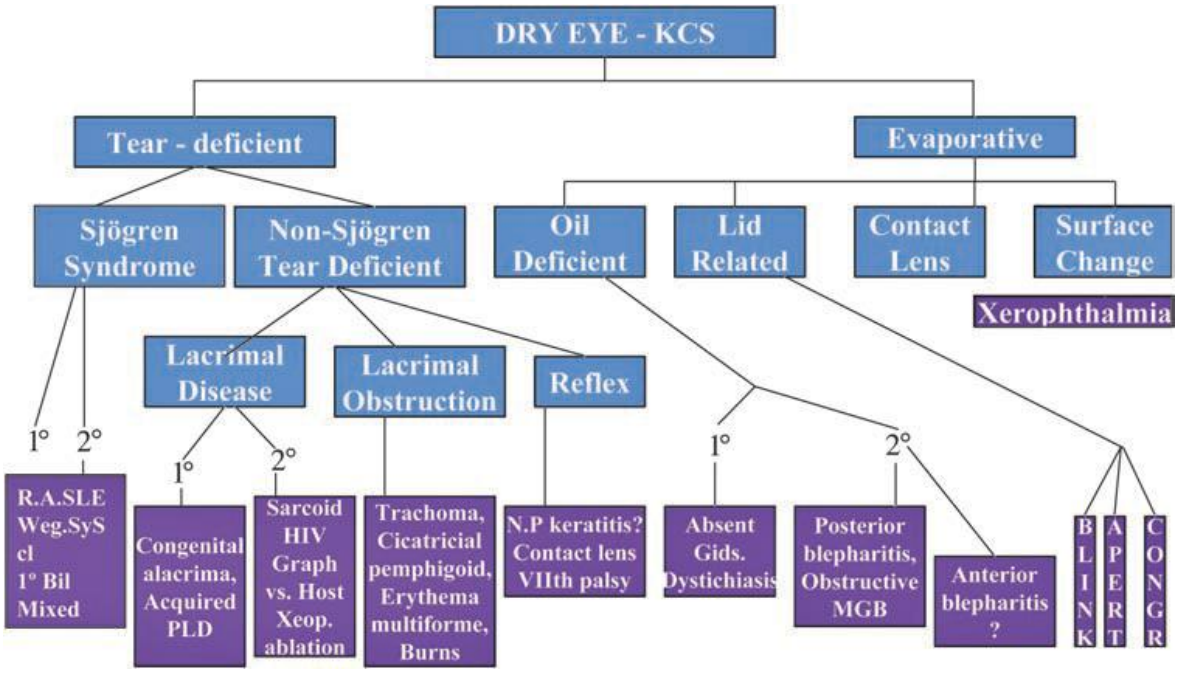
ثانياً-علامات العين الجافة Dry Eye Signs:

تختلف العلامات المشاهدة بالفحص العيني لمريض العين الجافة باختلاف السبب المؤدي لحدوثها واختلاف شدتها، وتتضمن العلامات بعضاً مما يلي[19] [20]:

- ❖ احتقان الملتحمة وحواف الأجفان.
- ❖ اضطراب الطبقة الدمعية وتحطمها وعدم ثباتها (يكشف باستخدام الملونات الحيوية).
- ❖ نقص ارتفاع أو غياب الهلال الدمعي الهامشي.
- ❖ تقرّن الملتحمة والقرنية.
- ❖ وجود تجمع مفرزات عند فتحات غدد ميبوميوس أو ضمن الطبقة الدمعية.
- ❖ سحجات قرنية سطحية نقطية.
- ❖ خيوط أو لويحات مخاطية ملتصقة بسطح القرنية.
- ❖ توعّي قرني سطحي محيطي.
- ❖ وقد يشاهد في الحالات الشديدة تلين القرنية وانثقابها.

ثالثاً- تصنيف العين الجافة:

فيما يلي نورد تصنيف العين الجافة حسب السبب[21] [22]:



الشكل (13): تصنيف العين الجافة.

رابعاً- الآلية الإمراضية للعين الجافة Dry Eye Pathology:

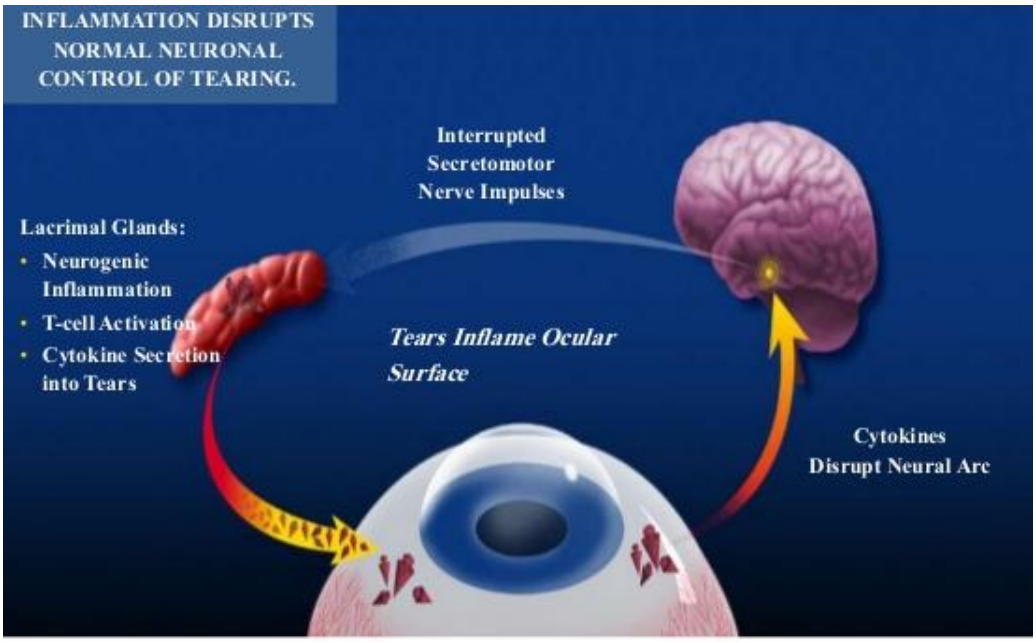
1- دور المناعة Role of Immunity:

أظهرت الدراسات وجود ارتشاح لمفاوي في الغدة الدمعية في حالات العين الجافة الناجمة عن داء جوغرن وغيره، ويُعتقد أن هذا الارتشاح هو المسؤول عن خلل وظيفة و/أو تخرب الغدة الدمعية. كذلك الأمر بالنسبة للملتحمة التي ترتشح بدرجات متفاوتة من الخلايا اللمفاوية. وظهر أيضاً حصول ارتفاع في تراكيز عدة وسائط التهابية مثل الانترلوكينات والعامل المنخر للخلايا في فلم الدمع وظهارة الملتحمة لدى مرضى العين الجافة ومرضى وردية الوجه المسببة للعين الجافة [21] [22] [23] [24].

كما يلعب ارتفاع حلولية الدمع في حالات العين الجافة والتأثير المسحج الأصغري للأجفان Microabrasive effect في العين الجافة دوراً أساسياً في ارتفاع تركيز الوسائط قبل الالتهابية، والتي تؤثر بشكل أساسي على اصطناع الخلايا المخاطية [21] [22] [23] [24].

ينجم عن التهاب الغدة الدمعية و/أو الأمراض التهابية في سطح المقلة اصطناعٌ شاذٌّ لعوامل النمو الإفرازية والسيتوكينات، وهذا بدوره ينجم عنه أنماط خلوية شاذة تحرّض الإستجابة التهابية [21] [22] [23] [24].

وقد وجدت دراسات مجهرية أخرى تعبيراً مفرطاً لمستضدات معقد التوافق النسيجي من النمط الثاني MHC II في حالات العين الجافة، تم تفسير ذلك بامتلاك الخلايا الظهارية قابلية تقديم المستضدات، فتصبح هذه الخلايا الفاعلة مناعياً هدفاً للمفاويات أو تساهم بشكل مباشر في تجمع الخلايا الالتهابية وديمومة الالتهاب والاستجابة المناعية [21] [22] [23] [24].



الشكل(14): دور المناعة في الآلية الامراضية للعين الجافة.

2- دور التنظيم العصبي Role of Neuronal Regulation:

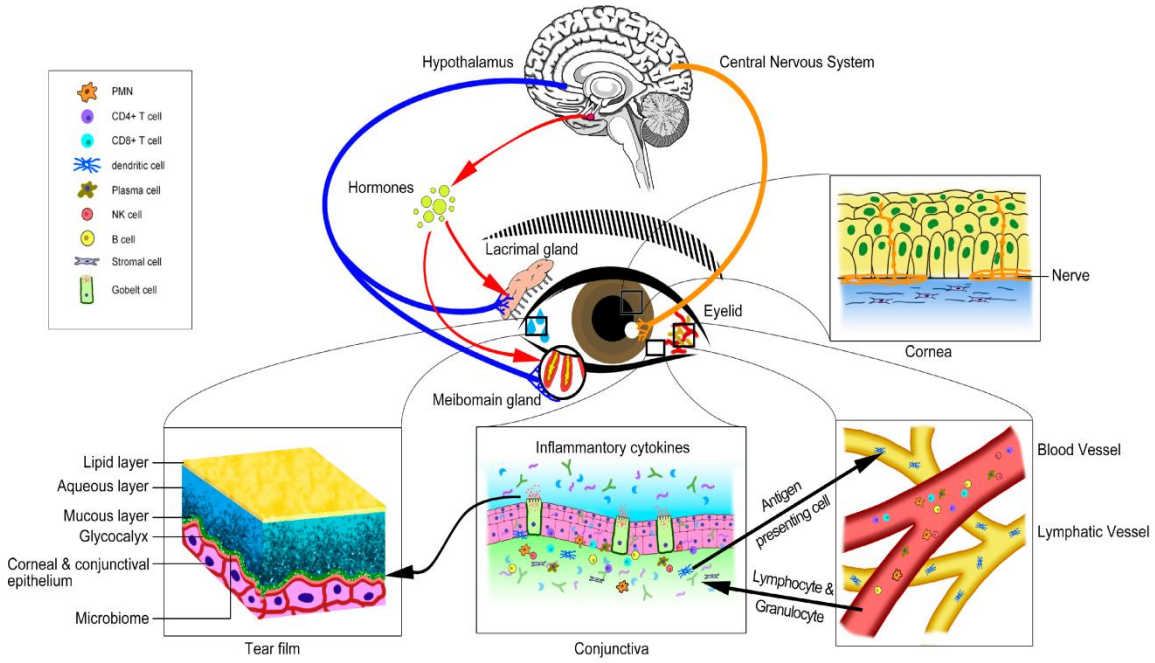
يتلقى سطح المقلة تعصيباً غنياً، فالقرنية لوحدها تمتلك نهايات عصبية حرة أكثر بحوالي 60 مرة منها في لب الأسنان وبحوالي 400 مرة منها في الجلد. إن تنبيه القرنية يولّد منعكساً سريعاً يشمل الرفيف الفوري والدماع الانعكاسي الغزير وتبعيد الرأس [21] [22] [23] [24].

تسير السيالات العصبية من القرنية والملتحمة عبر الفرع العيني "الأول" للعصب القحفي الخامس "مثلث التوائم"، فيما تسير السيالات العصبية الصادرة من جذع الدماغ عبر العصب القحفي السابع "الوجهي" نحو الغدة الدمعية التي تمتلك بدورها وفرةً في التعصيب نظير الودي وبشكل أقلّ التعصيب الودّي [21] [22] [23] [24].

يؤدي التعصيب نظير الودي عبر المستقبلات الموسكارينية للأستيل كولين إلى [21] [22] [23] [24]:

- ☒ إفراز الماء والبروتينات المنحلة من الغدة الدمعية.
- ☒ ارتفاع تركيز اللاكتوفرين وعوامل النمو البشروية في نسيج الغدة الدمعية والسائل الدمعي.

تسبب السيتوكينات الالتهابية تثبيطاً للنقل العصبي نظير الودي بإنقاصها تحرير الوسائط العصبية أو انقاص الاستجابة الخلوية لها، وهو ما يؤدي إلى فرط حساسية شبيه بزول التعصيب [21] [22] [23] [24].



الشكل(15): الية التنظيم العصبي للعين الجافة.

3- الدور الهرموني Role of Hormones:

توجد العديد من الدلائل التي تشير إلى أن العين هي هدف للهرمونات الجنسية التي تلعب دوراً في الوظائف التغذوية وفي استتباب الجهاز الدمعي، حيث تنتشر مستقبلات هذه الهرمونات في الغدة الدمعية وغدد ميبوميوس والقرنية والملتحمة [21] [22] [23] [24].

تؤثر الستيروئيدات الجنسية على الأنسجة الدمعية من خلال تفاعلها مع مستقبلات موجودة في الخلايا الظهارية وتؤدي إلى تبدّل في التعبير عن كل من [21] [22] [23] [24]:

- ☒ السيتوكينات Cytokine.
- ☒ طَليعَةُ الجينِ الوَرَمِيّProto-Oncogene.
- ☒ عوامل الموت المبرمج Apoptotic Factors.

<u>ومن التبدلات المحرضة بالستيروئيدات نذكر</u>[21] [22] [23] [24]:

- ☒ زيادة مستويات عوامل النمو البشروية Epidermal growth factor (EGF) .
- ☒ تعديل العوامل المناعية.
- ☒ تثبيط السيتوكينات في الغدة الدمعية.

خامساً-أنواع العين الجافة Dry Eye Types:

1- العين الجافة بنقص الإفراز المائي Aqueous Tear Deficiency:

من أسبابها[21] [22] [23] [24]:

- ☒ متلازمة Riley-Day syndrome.
- ☒ غياب الغدد الدمعية الولادي.
- ☒ نقص تنسج الغدة الدمعية الولادي.
- ☒ شذوذات توذع العصب القحفي السابع "الوجهي".
- ☒ شذوذات في تحريض الإفراز الدمعي.
- ☒ اضطراب الإفراز الناجم عن تقدم العمر أو عن التبدلات الهرمونية في سن الضهي.
- ☒ تخرب الغدة الدمعية الرئيسية أو الغدد الملحقة.
- ☒ الإزالة الجراحية للغدة الدمعية Surgery.
- ☒ الرضوض العينية Ocular Trauma.
- ☒ الداء الفقاعاني التندبي Cicatrical Pemphigoid.
- ☒ الحزاز المسطح Lichen Planus.
- ☒ متلازمة ستيفن جونسون Stevens-Johnson syndrome (SJS).
- ☒ داء الطعم الثوي Graft versus Host Disease

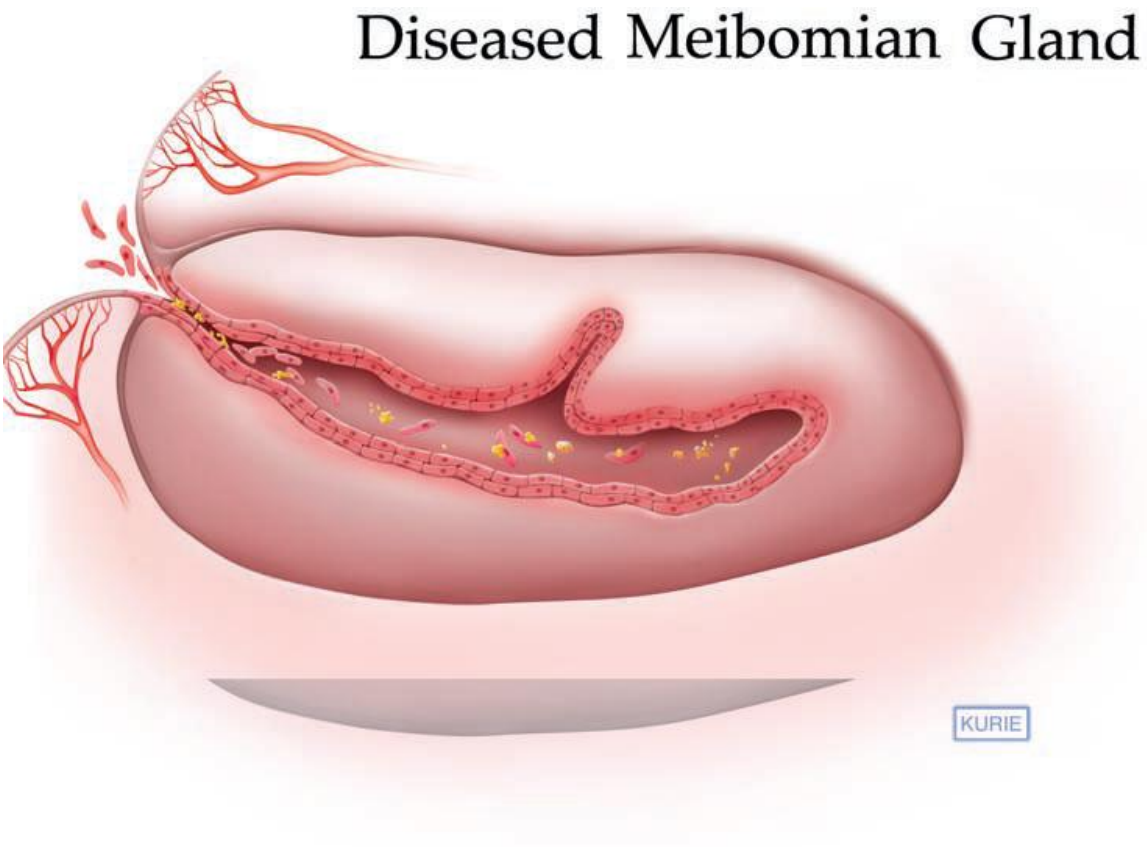
- ☒ الحروق.
- ☒ متلازمة جوغرنSjögren's syndrome.
- ☒ مُتلازمة العَوَز المناعيّ المُكتَسَب (الايدز AIDS)
- ☒ مضادات الهيستامين.
- ☒ خافضات الضغط الشرياني.
- ☒ مضادات الإقياء.
- ☒ مضادات الاكتئاب.
- ☒ المدرات.
- ☒ الاستعمال المديد للعدسات اللاصقة.
- ☒ الانتانات بالفيروسات الحلئية.
- ☒ إجراءات الجراحة الانكسارية.
- ☒ اعتلال القرنية التغذوي العصبي، لكونه يؤدي إلى نقص حس القرنية ونقص معدل الرفيف.

الشكل (16) : الداء الفقاعاني التندبي العيني.

2- العين الجافة بنقص الإفراز الدهني و/أو زيادة التبخر Lipid Deficiency and/or Evaporative

تعمل الطبقة الدهنية على منع تبخر الطبقة المائية أو فيضانها خلال الرفيف، وبالتالي يؤدي أي شذوذ في بنية الطبقة الدهنية إلى زيادة تبخر الدمع ونقص ترطيب سطح المقلة [21] [22] [23] [24].

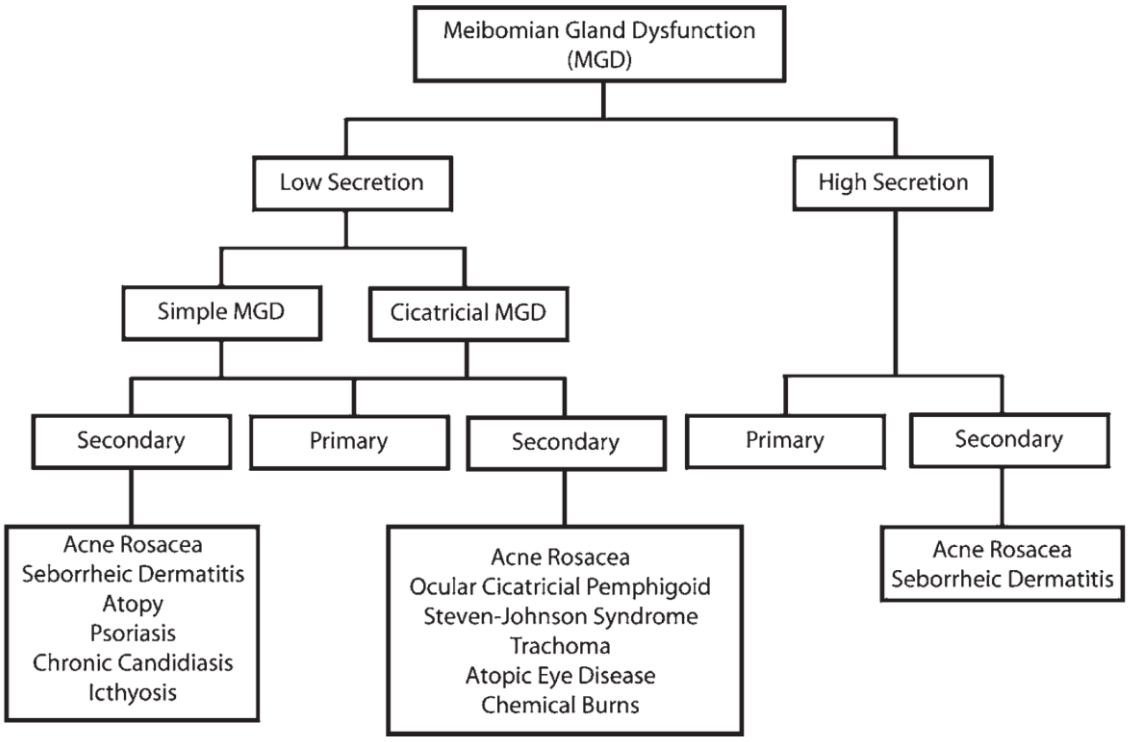
يُعتقد أن اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس Meibomian Gland Dysfunction (MGD) هو السبب الرئيسي لحدوث هذا النوع من العين الجافة [21] [22] [23] [24].



الشكل (17) يوضح اضطراب وظيفة غدد ميبوميان.

يمكن أن ينجم اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس عن[21] [22] [23] [24]:

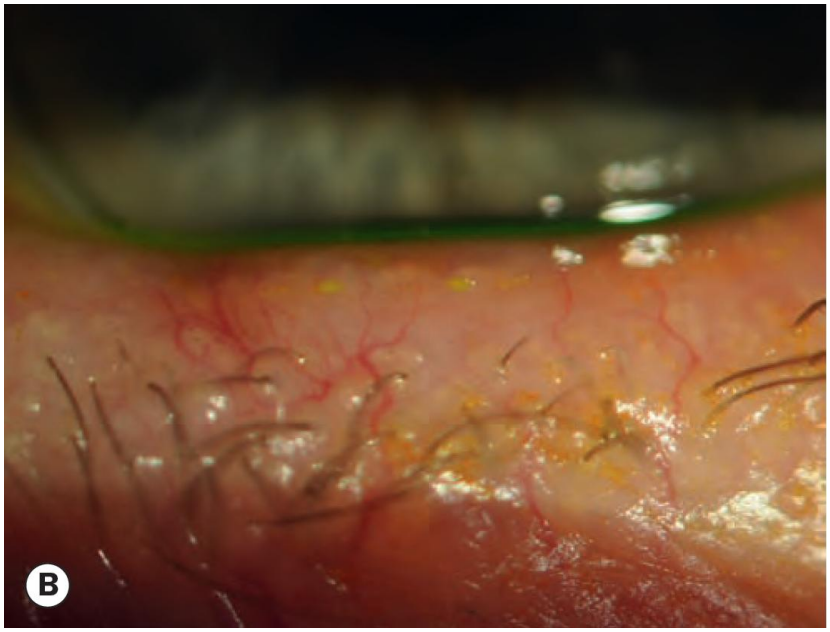
- ☒ آليات إمراضية معينة: كالتهاب حواف الأجفان.
- ☒ الأمراض الجلدية: وردية الوجه.
- ☒ أسباب دوائية: الريتينوئيدات.



الشكل (18) : تصنيف اضطراب وظيفة غدد ميبوميوس.

تعمل الأجفان على إعادة تشكيل سطح المقلة بواسطة الدمع خلال الرفيف، وبالتالي تؤدي الشذوذات في بنية الأجفان وعلاقتها مع سطح المقلة إلى ظهور البقع الجافة، نذكر من هذه الشذوذات [21] [22] [23] [24]:

- ☒ الشتر بنوعيه الداخلي والخارجي.
- ☒ ثلامات الأجفان.



الشكل(19) ثلامات الأجفان.

وبنفس الطريقة يؤثر عدم انتظام سطح المقلة على تلك الآلية، ومن أسبابه[21] [22] [23] [24]:

- ☒ الظفرة.
- ☒ عوز فيتامين A.

كما يؤثر معدّل الرفيف وانتظامه على هذه الطبقة، لأن السائل الدمعي يكون موجوداً بصورة دائمة أمام سطح المقلة ويتجدد باستمرار مع حركات الرفيف (يترقق مع بداية الرفيف ويتثخن مع نهايته)، واضطراب الرفيف بذلك سيؤدي لزيادة التبخر وظهور البقع الجافة [21] [22] [23] [24].

ويمكن أن تحدث العين الجافة بغض النظر عن طبيعة الإفراز الدمعي وذلك في حالات زيادة حجم الفرجة الجفنية التي تنجم عن [21] [22] [23] [24]:

- ☒ أسباب وراثية.
- ☒ جراحة سابقة على الأجفان.
- ☒ الاعتلال العيني الدرقي.

3- العين الجافة بنقص الإفراز المخاطي Mucin Deficiency:

تتوضع الطبقة المخاطية مباشرة على ظهارة القرنية والملتحمة، وتساهم في انتشار فلم الدمع على سطح المقلة الأمامي وتؤمن الخواص الفيزيائية الحيوية الضرورية للتقابل ما بين الوسط الدمعي المائي والسطح الظهاري للمقلة الكاره للماء [21] [22] [23] [24].

إن ضياع الخلايا الكأسية المفرزة للمخاط يؤدي إلى نقص في إفراز الطبقة المخاطية للدمع وبالتالي زيادة التوتر السطحي وحدوث التبخر، ومن الأسباب المؤدية لذللك أمراض مثل [21] [22] [23] [24]:

- ☒ الداء الفقاعاني التندبي Cicatrical Pemphigoid
- ☒ متلازمة ستيفن جونسون Stevens–Johnson syndrome (SJS)

يؤدي ارتفاع السيتوكينات في الحالات الالتهابية وماقبل الالتهابية إلى خلق وسط يسبب تلف الأجزاء الانتهائية للطبقة الظهارية وبالتالي زيادة الحدثية الانقسامية ضمن الخلايا الظهارية وفرط تصبغها، الأمر الذي يؤدي إلى نقص إفراز الظهارة للعوامل الواقية ومنها المواد المخاطية المرتبطة بالغشاء الخلوي, هذا النقص في الإفراز المخاطي سيسبب بدوره عدم ثباتية فلم الدمع وحدوث العين الجافة [21] [22] [23] [24].

الشكل(20) : متلازمة ستيفن جونسون

سادساً- تشخيص العين الجافة Dry Eye Diagnosis:

1- الفحص غير العيني Nonocular Examination :

في البداية من المفيد إجراء فحص جهازي بشكل محدود قبل إجراء الفحوصات العينية، وهذا يتضمن[25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33]:

- ☒ فحص الوجه للتحري عن علامات وردية الوجه والطفح الوجني المميز للذئبة الحمامية.
- ☒ فحص العقد اللمفية والغدد اللعابية والغدة الدرقية (للتحري عن داء غريف).
- ☒ فحص الفم واللسان لتحري جفاف الفم ونقص اللعاب (داء جوغرن).
- ☒ فحص المفاصل للتحري عن علامات الداء الرثياني وتصلب الجلد.

2- الفحص بالمصباح الشقي Slit Lamp Examiination:

يستعمل المصباح الشقي في حالات العين الجافة لكشف كل من [25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33]:

- ☒ اضطرابات الأجفان وحوافها: توسع الأوعية، التندب ، اضطراب وظيفة غدد ميبوميان.
- ☒ اضطرابات الأهداب: سوء التوضع، سوء التوجه، وجود القشور .
- ☒ اضطرابات الملتحمة: التندب، الارتكاس الحليمي والجريبي، الشحيمة.
- ☒ اضطرابات القرنية: التندب، السحجات، السبل القرني، الظفرة، التوعي.
- ☒ اضطرابات فلم الدمع والنقاط الدمعية: الهلال الدمعي الهامشي، البحيرة الدمعية، انسداد النقاط الدمعية و سوء التوجه.

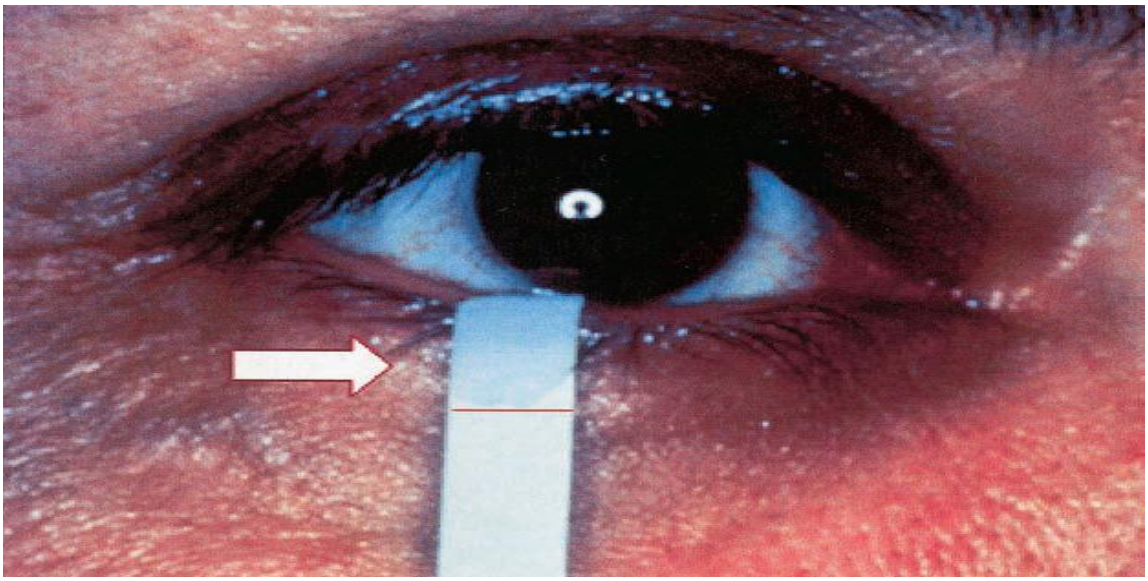
3-اختبار شيرمر Schirmer Test:

يُجرى اختبار شيرمر الأول بدون استخدام المخدر الموضعي S1T ليقيس الإفراز يقيس حجم الدمع المفرز بعد تهييج سطح العين بواسطة الشرائط الورقية، وتدلّ نتيجته على إفراز الدمع الأساسي والإنعكاسي دون أن يمكننا من التفريق بينهما [25] [26] [27] [29].

يُوضع شريط ورق نشاف خاص (نموذج Whatmann رقم 31) في الرتج السفلي للملتحمة عند التقاء الثلث المتوسط للجفن مع الثلث الوحشي [25] [26] [27] [29].

ثم يُطلب من المريض إغلاق العينين و عدم الرفيف إلا عند الضرورة ، وبعد مرور 5 دقائق على تطبيقها يتم قياس طول القسم المَنْقُوْع على الشريط وتسجيلها [25] [26] [27] [29].

المقدار الطبيعي لتبلل الشريط الورقي بين 10-30 ملم، وتشير القيم الأقل من 10 ملم إلى نقص في الإفراز الدمعي المائي [25] [26] [27] [29].



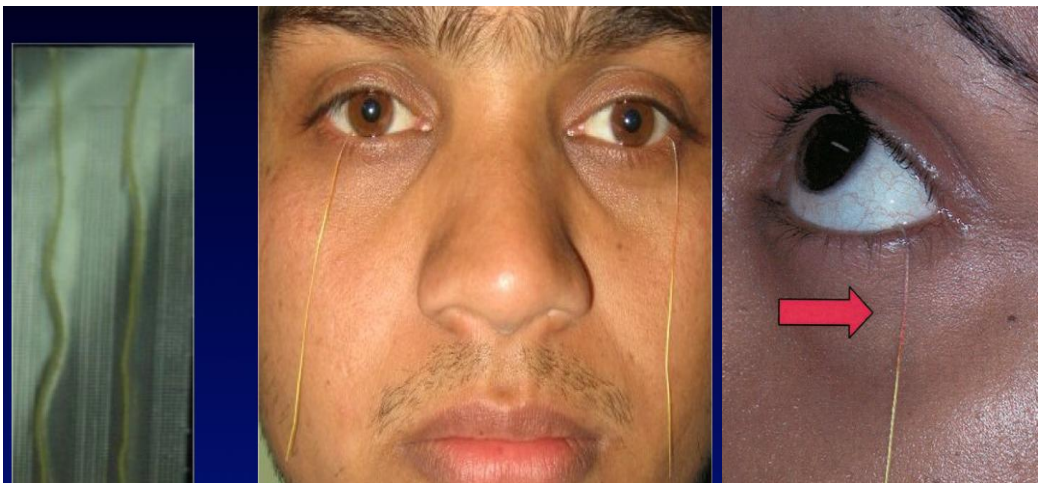
الشكل(21): كيفية إجراء اختبار شيرمر.

4-اختبار شرائط حمرة الفينول Phenol Red Thread Test:

أحمر الفينول هو صباغ حساس لتبدل درجة الحموضة PH يمكن استعماله لتحري الإفراز الدمعي بشكل مشابه لاختبار شيرمر، وبشكل أقل إزعاجاً للمريض [25] [26] [27] [29].

يوضع شريط قطني رفيع مصبوغ بأحمر الفينول ضمن الرتج السفلي للملتحمة ولمدة 15 ثانية، وتتم مراقبة تبدل اللون من الأصفر إلى الأحمر بواسطة PH السائل الدمعي القريب من الاعتدال[25] [26] [27] [29].

تتراوح القيمة الطبيعية للاختبار بين 9-18 ملم، وتعتبر القيم الأقل من 6 ملم مشخّصة للعين الجافة [25] [26] [27] [29].

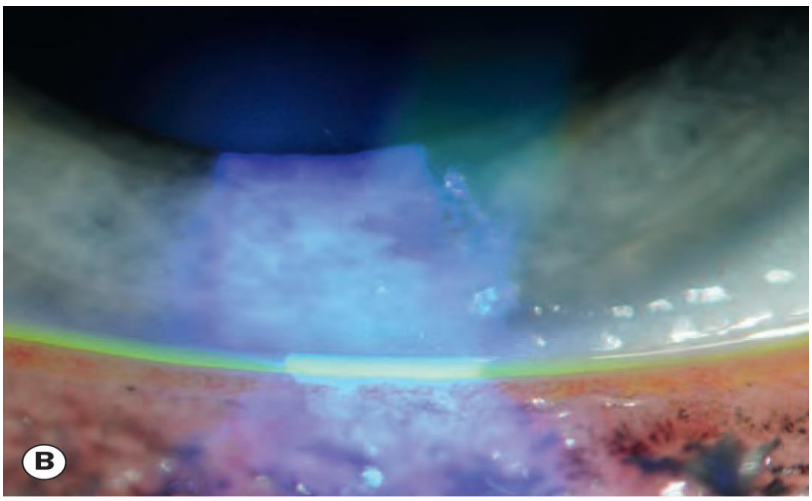


الشكل (22) : تلون الشريط القطني المصبوغ بأحمر الفينول.

5- قياس الهلال الدمعي الهامشي Meniscometry:

ينقص حجم الهلال الدمعي الهامشي في نقص إفراز الطبقة الدمعية من فلم الدمع، ويتم تحريه بقياس ارتفاع الهلال الدمعي بواسطة الفحص بالمصباح الشقي أو بتقنية قياس الخلال الدمعي الانعكاسي Reflective Meniscometry حيث يتناسب نصف قطر انحناء الهلال الدمعي طرداً مع حجم السائل الدمعي[25] [26] [27] [29].

إنّ وجود نصف قطر أقل من 0.25 ملم يشير إلى نقص الإفراز[25] [26] [27] [29].

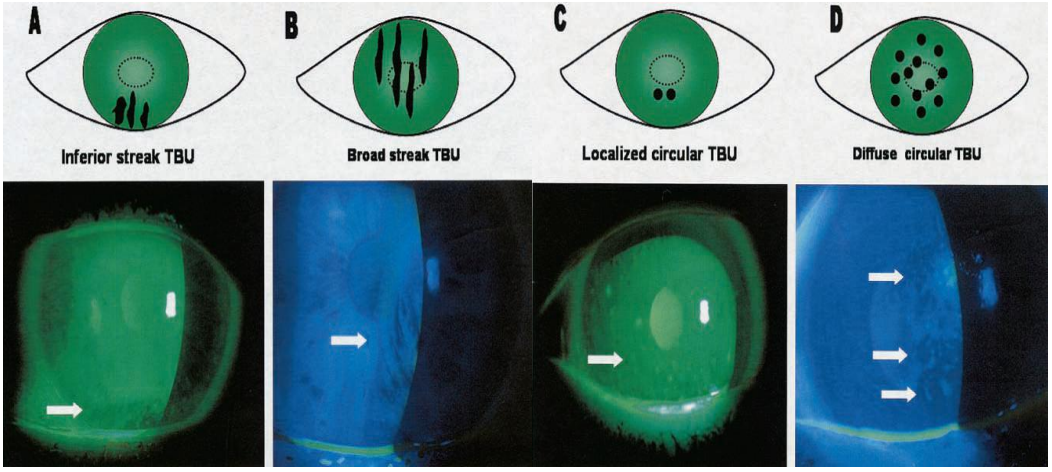


الشكل(23): ترقق الهلال الدمعي الهامشي عند مرضى العين الجافة.

6- زمن تحطم فلم الدمع Tear Break Up Time (TBUT):

يتم تطبيق شريط من الفلورسئين بعد تبليله بواسطة الماء المعقم على قبو الملتحمة السفلية، وبعد ذلك نراقب فلم الدمع أمام القرنية بواسطة فلتر أزرق الكوبالت في المصباح الشقي في الوقت الذي يتجنب المريضُ الرفيفَ ويحدّق نحو الأمام بشكل سوي، ونقيس الزمن الذي يستغرقه ظهور أول بقعة جفاف بعد آخر رفيف للأجفان [28] [30] [32].

يقيس الزمن الطبيعي لتحطم فلم الدمع أكثر من 10 ثوانٍ، والقيم الأقل من ذلك تدل على جفاف العين[28] [30] [32].



الشكل(24) : أنماط تحطم فلم الدمع.

النمطان A و B: ينجمان عن اضطراب وظيفة غدد ميبوميان.

النمطان C و D: ينجمان عن عوز الطبقة المائية لفلم الدمع مع اعتلال قرنية ظهاري.

7- التلون بوردية البنغال Rose Bengal Stain:

ورديّ البنغال هو صباغ غير حيوي يقوم بتلوين المخاط والخلايا الميتة أو تلك التي تمتلك معطفاً مخاطياً غير طبيعي. يعتبر هذا الاختبار إجراءاً غازياً ويساعد في كشف مناطق التأذي الظهاري [28] [30] [32].

يعتبر نمط التلون أهم من شدّة التلون في قراءة النتيجة، ففي الحالات الخفيفة تتلون الملتحمة قبل القرنية، أما في الحالات الشديدة فنحصل على تلون ضمن كامل الفرجة الجفنية [28] [30] [32].

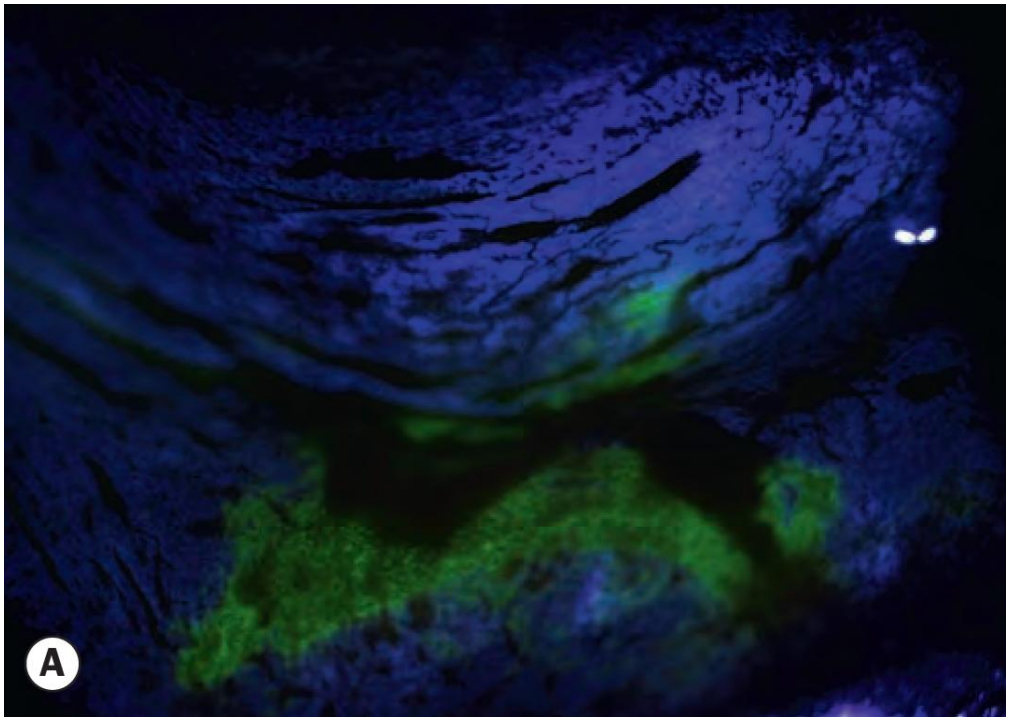
من الهام تخدير سطح المقلة قبل استعماله كونه يسبب تخريشاً شديداً [28] [30] [32].

الشكل(25) : اصطباغ الملتحمة بوردية البنغال في العين الجافة.

8- الاصطباغ بالفلوروسئين Fluorescein Staining:

الفلورسئين هو صباغ برتقالي يتألق باللون الأخضر عند تحريضه بالضوء الأزرق (مرشحة الكوبالت على المصباح الشقي)، يتغلغل ضمن طبقات الظهارة المتفرقة وينتشر ضمن الأحياز بين الخلايا مظهراً العيوب الظهارية ، كما يقوم بتلوين الطبقة الدمعية أمام القرنية [28] [30] [32].

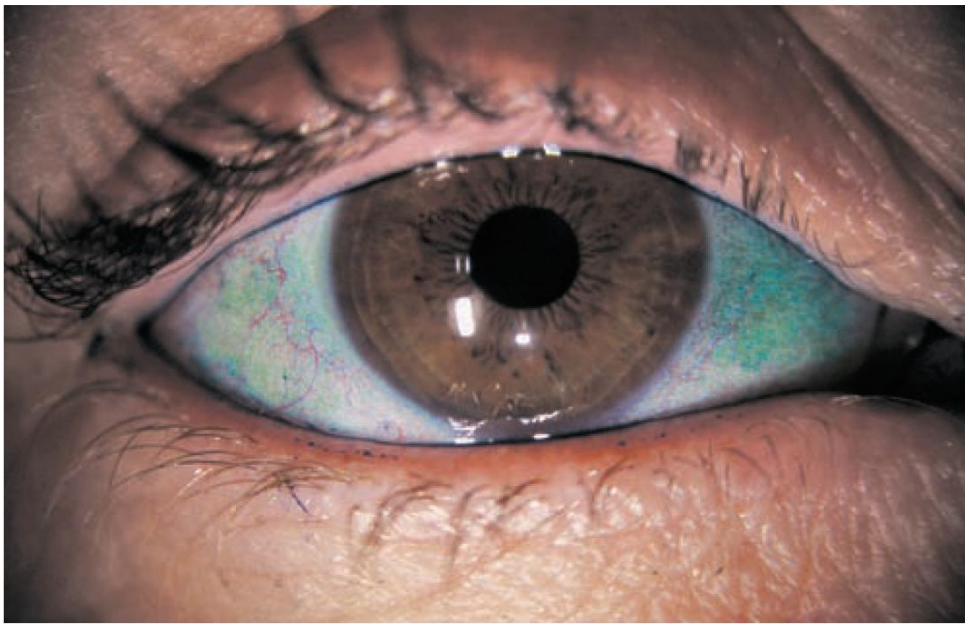
في الحالات الخفيفة والمتوسطة للعين الجافة تتلون الملتحمة البصلية، في حين تتلون القرنية في الحالات الشديدة، كما يمكن أن تتلون المناطق غير المتعرضة من المقلة كالملتحمة الجفنية في الحالات الشديدة للعين الجافة [28] [30] [32].

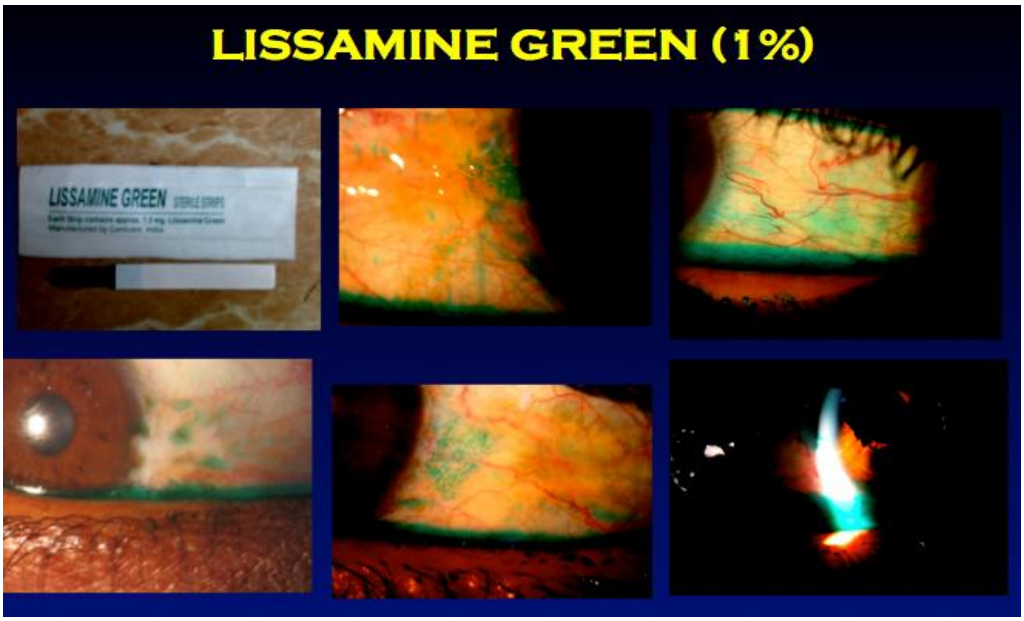


الشكل (26) : اصطباغ الملتحمة بالفلورسئين في العين الجافة.

9- التلون بخضرة الليستامين Lissamine Green Stain:

له نفس الخواص الملونة لوردية البنغال، إلا أنه أقل سمّية وبالتالي يسبب تخريشاً أقل وتحمّلاً أفضل من قبل المريض [28] [30] [32].





الشكل (27): اصطباغ الملتحمة بخضرة الليستامين في مريض عين جافة شديدة.

10- المقياس التداخلي Interferometry:

يستخدم لتحديد سماكة الطبقة الشحمية عبر مشاهدة أنماط التداخل للضوء المنعكس عن السطح الفاصل ما بين الطبقة الشحمية والطبقة المائية [31] [32] [33].

يساهم هذا الاختبار في تحديد مرضى العين الجافة المرشحين لاغلاق النقاط الدمعية بالسدادات [31] [32] [33].

تُقرأ نتيجة القياس حسب مدروج لوني، يكون اللون الرمادي (المنتظم وغير المنتظم) طبيعياً في حين تشير الألوان الصفراء والبنية والزرقاء لوجود العين الجافة [31] [32] [33].

11- اسمولية فلم الدمع Tear Osmolarity:

أظهرت الدراسات أن ارتفاع اسمولية فلم الدمع تلعب دوراً مفتاحياً في تأذي سطح المقلة عند مرضى العين الجافة، ويؤدي هذا الارتفاع إما الى نقص الإفراز الدمعي أو إلى زيادة التبخر [28] [30] [32].

12- عيار الليزوزيم واللاكتوفرين Lysozyme and Lactoferrin:

هما بروتينان مناعيان تفرزهما الغدة الدمعية ويلعبان دوراً مضاداً للجراثيم، لُوحظ نقص إفرازهما في حالات نقص الإفراز المائي [31] [32] [33].

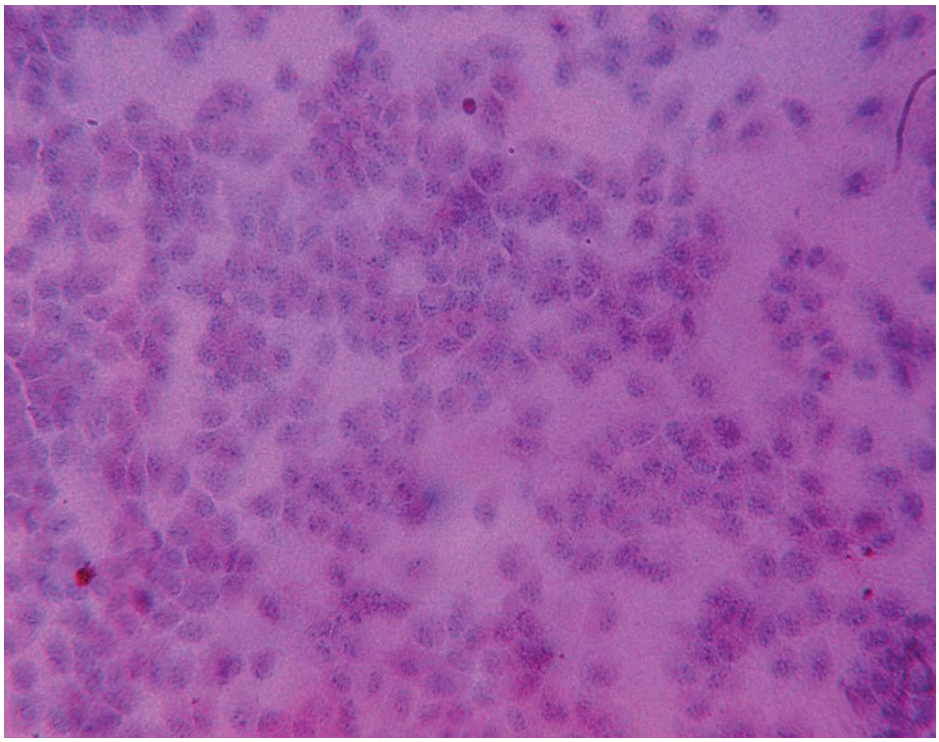
13- المسحة الخلوية للملتحمة Conjunctival Impression

:Cytology

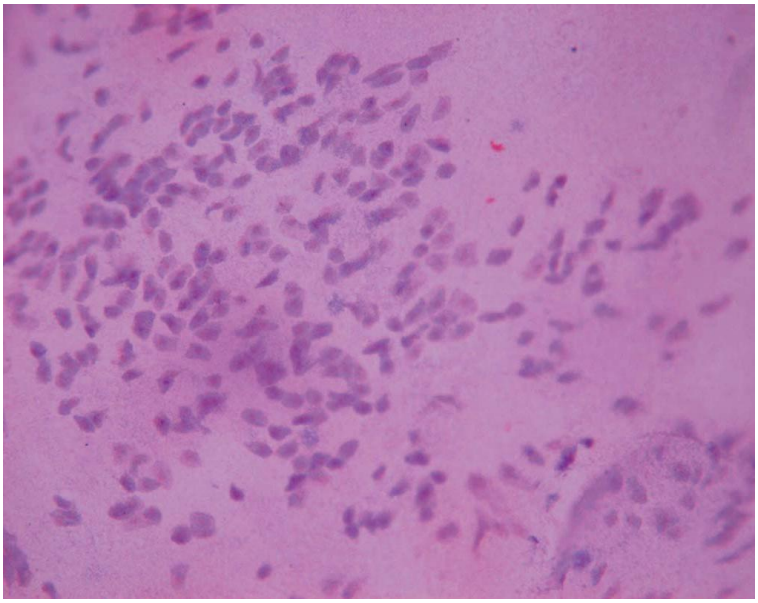
هي وسيلة للفحص الخلوي تغني عن إجراء الخزعة النسيجية بكافة مساوئها، يتم إجراؤها تحت التخدير الموضعي حيث يتم تطبيق أقراص راشحة من السيللوز أسيتات على سطح الملتحمة ثم تزال فتنزع معها الخلايا الظهارية الضعيفة [31] [32] [33].

يتم تلوين الرشاحات لفحصها تحت المجهر الضوئي أو تحت المجهر الإلكتروني أو تُجرى عليها الاختبارات المناعية النسيجية. تعتبر وسيلة هامّة لفحص وتحري كل من [31] [32] [33]:

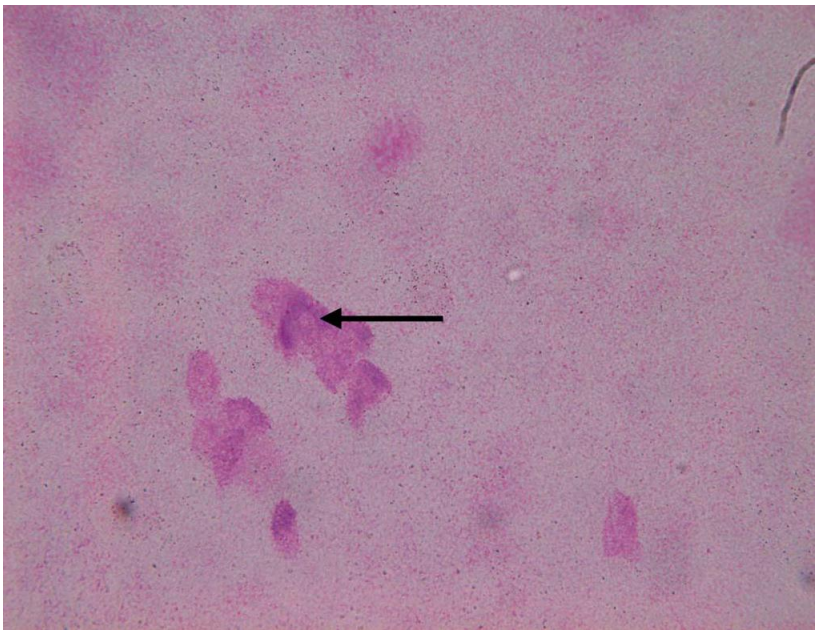
- ❖ شذوذات الخلايا الكأسية.
- ❖ الحؤول الظهاري.
- ❖ الاندخال الخلوي الالتهابي.
- ❖ العلامات البنيوية المستدقة Ultrastuctural Signs
- ❖ تبدل نسبة النواة/الهيولى
- ❖ زيادة معدل الصبغيات الـ Snake-Like Chromatin



الشكل (28): أشكالاً طبيعية لخلايا الملتحمة الظهارية مع نسبة النواة/الهيولى طبيعية (التلوين بحمض شيف الدوري (Periodic Acid Schiff PAS



الشكل (29): تباعد الاتصالات بين الخلوية في ظهارة الملتحمة مع زيادة نسبة النواة / الهيولى (التلوين بحمض شيف الدوري Periodic Acid Schiff PAS)



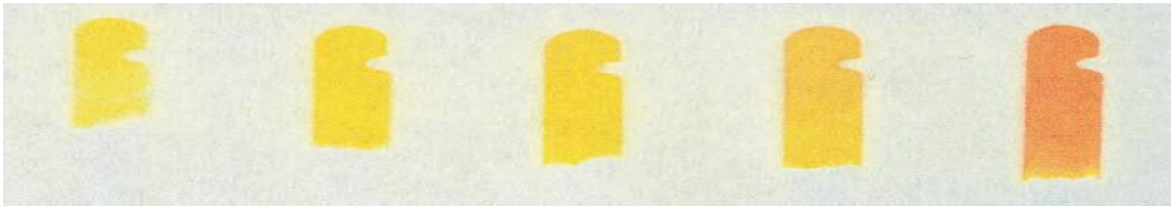
الشكل (30): Snake–Like Chromatin (التلوين بحمض شيف الدوري Periodic Acid Schiff PAS)

14- تصفية الدمع Tear clearance:

تعطينا فكرة عن إفراز الدمع وثباتية الطبقة الدمعية وتبخرها، وعن عمل الغدة الدمعية وغدد ميبوميوس وسطح المقلة كوحدة وظيفية واحدة [31] [32] [33].

يتم قياسه من خلال تبدل كثافة الفلورسئين في الطبقة الدمعية [31] [32] [33].

تنقص تصفية الدمع في حالات : نقص الإفراز الدمعي, نقص معدل الرفيف, زيادة التبخر , إغلاق النقاط الدمعية [31] [32] [33].



الشكل(31) :التركيز المختلفة للفلورسئين في شرائط اختبار تصفية الدمع.

سابعاً- علاج العين الجافة Dry Eye Treatment:

ساهم التطور في فهم الآلية الإمراضية الكامنة وراء العين الجافة في تطوير الاستراتيجيات العلاجية، ولكن تبقى المبادئ العامة في العلاج [34]:

- تثقيف المريض حول طبيعة المرض، وتقديم الدعم له للمداومة على متابعة العلاج.
- دراسة العوامل البيئية المحيطة بالمريض في المسكن ومكان العمل.
- إزالة العوامل المفاقمة للحالة (التهاب حواف الأجفان، الشتر، الجحوظ،...).
- إيقاف الأدوية التي تسيء للحالة.

بالنسبة إلى معظم الأشخاص الذين لديهم أعراض جفاف العين العَرضية أو الخفيفة، يكفي استخدام القطرات المتاحة دون وصفة طبية بانتظام، والتي تسمى أيضًا باسم الدموع الاصطناعية, وإذا استمرت الأعراض وزادت حدتها، فهناك خيارات علاجية أخرى. ويعتمد العلاج الذي سيُوصف على سبب جفاف العين [34].

تركز بعض الخيارات العلاجية المتاحة على علاج أو السيطرة على الحالة المَرضية أو العامل المحفِّز الذي يسبب جفاف العين, ويمكن أن تحسِّن الخيارات العلاجية الأخرى جودة الدموع أو تمنعها من أن تسيل سريعًا من العينين [34].

تتضمن الأدوية المصروفة بوصفة طبية لعلاج جفاف العين ما يلي [34]:

- **أدويـة لتقليـل التهـاب جفن العين:** قد تتوقف الغدد الدهنية عن إفراز المادة الزيتية أو الزهم في الدموع بسبب الالتهاب الموجود على طول حافة جفن العين, , وعادةً ما تُؤخَذ المضادات الحيوية لعلاج جفاف العين عن طريق الفم، بينما يكون بعضها على هيئة قطرة أو مرهم للعين.
- **قطرات العين لعلاج التهاب القرنية.** يمكن علاج التهاب سطح العين (القرنية) باستخدام قطرات تُصرَف بوصفة طبية وتحتوي على دواء مثبط للمناعة يُسمى سايكلوسبورين (Restasis) أو الكورتيكوستيرويدات, لكن لا يُنصح باستخدام الكورتيكوستيرويدات على المدى الطويل بسبب آثارها الجانبية المحتمَلة.
- **ولائـج العين ذات المفعول المماثل للدموع الاصطناعية.** إذا كانت أعراض جفاف العين تتراوح بين معتدلة وشديدة، والدموع الاصطناعية لا تساعد في تخفيفها، فقد يكون هناك خيار آخر؛ وهو وليجة عين صغيرة تشبه حبة أرز شفافة, يمكن وضع وليجة هدروكسي بروبيل سلولوز (Lacrisert) بين الجفن السفلي والمقلة مرة واحدة في اليوم. وتذوب الوليجة ببطء لتُطلِق مادةً تُستخدَم في قطرات العين لترطيبها.
- **أدويـة محفِّـزة لإفـراز الـدموع.** تساعد الأدوية التي يُطلق عليها أدوية كولينية الفعل (بيلوكاربين وسيفيميلين) على زيادة إفراز الدموع, وتتوفر هذه الأدوية على شكل أقراص أو هلام أو قطرات للعين. وتشمل الآثار الجانبية المحتملة التعرُّق.

- **قطرات عين مصنوعة من مصل الدم:** تُسمّى قطرات مصل الدم ذاتية المنشأ, وقد يكون هذا النوع من القطرات خيارًا علاجيًا في حال الإصابة بأعراض جفاف العين الشديدة التي لا تستجيب لأي علاج آخر, ولصنع قطرات العين هذه تُؤخذ عينة من الدم، ثم تخضع للمعالجة لإزالة خلايا الدم الحمراء، ثم تُخلَط مع محلول الملح.
- **بخاخ أنف لزيادة إفراز الدموع.** اعتمدت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية مؤخرًا دواء فارينيكلين (Tyrvaya) لعلاج جفاف العين, ويؤخذ هذا الدواء عبر بخاخ أنفي, يجب رش بخاخ أنفس فارينيكلين مرة واحدة في كل فتحة أنف مرتين في اليوم.

تشمل الإجراءات الأخرى التي يُمكن استخدامها لعلاج جفاف العين ما يلي [34]:

- إغلاق القنوات المسيلة للدموع للحدِّ من ذرف الدموع.
- استخدام العدسات اللاصقة الخاصة.
- تفريغ الغدد الدهنية.
- استخدام العلاج بالضوء وتدليك الجفن.

الفصل الثّالث

منهجيّة البحث, وإجراءاته

أولاً–السّؤال البحثيّ:

هل هناك فرق بين فعالية وتأثير هيالورونات الصوديوم 0.4% (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز 0.5% (CMC) في علاج متلازمة العين الجافة؟

ثانياً–الفرضيّة البحثيّة:

فرضيّة العدم: لا يوجد فرق بين فعالية وتأثير هيالورونات الصوديوم 0.4% (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز 0.5% (CMC) في علاج متلازمة العين الجافة.

الفرضيّة البديلة: يوجد فرق بين فعالية وتأثير هيالورونات الصوديوم 0.4% (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز 0.5% (CMC) في علاج متلازمة العين الجافة.

ثالثاً–مكان الدّراسة:

قسم أمراض العين وجراحتها في مشفى المواساة الجامعيّ بجامعة دمشق.

رابعاً–حجم العيّنة:

تضمنت عينة الدراسة 90 عيناً ل 90 مريض تم توزيعهم بشكل عشوائي على مجموعات الدراسة الثلاث:

- **الشواهد**: تضمنت 30 عيناً ل 30 شخصاً.
- **الحالات**: تضمنت 60 عيناً ل 60 شخصاً.

✓ **مجموعة الحالات الأولى (المرضى المعالجين بهيالورونات الصوديوم0.4%)**: تضمنت 30 عيناً لدى 30 شخصاً, تم علاجهم **بقطرة هيالورونات الصوديوم0.4%** أربع مرات يومياً.

- ✓ **مجموعة الحالات الثانية (المرضى المعالجين بكربوكسي ميثيل السليلوز0.5%)**: تضمنت 30 عيناً لدى 30 شخصاً تم علاجهم **بقطرة كربوكسي ميثيل السليلوز0.5%** أربع مرات يومياً.

خامساً-مجموعة الدّراسة:

المصابين بمتلازمة العين الجافة والمراجعين لمشفى المواساة الجامعي بدمشق في **المدّة الزمنيّة الممتدة بين حزيران2021 وحزيران 2023.**

سادساً-معايير الاستبعاد:

- ✓ المرضى الذين خضعوا لجراحات عينية سابقة.
- ✓ المرضى الموضعين على معالجات عينية موضعية دائمة.
- ✓ المرضى الذين يعانون من عدم انتظام السطح الأمامي للمقلة.
- ✓ مرضى الرضوض العينية.
- ✓ مرضى التهاب العنبة.
- ✓ المرضى السكريين.

سابعاً-تصميم الدّراسة:

دراسة رقابية طولانية (Longitudinal observational study).

ثامناً-خطة البحث:

- اطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- الاستجواب السريري للأشخاص الذين يدخلون في الدراسة إذ تم سؤالهم عن سوابقهم الجراحية والمرضية والدوائية كما تم سؤالهم عن العمر.
- أخذ القدرة البصرية غير المصححة و المصححة.
- قياس أسواء الانكسار بجهاز قياس أسواء الانكسار الأتوماتيكي.
- الفحص على المصباح الشقي لتحري الأوساط الكاسرة.
- فحص قعر العين بعدسة فولك 78 وتسجيل النتائج.
- تقيم أعراض وعلامات العين الجافة من خلال قياس زمن تحطم فيلم الدمع, اختبار شيرمر الأول بدون تخدير, تحديد درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI.
- مقارنة النتائج بين مجموعات الدراسة الثلاثة بعد شهر وثلاثة أشهر وستة أشهر من بدء العلاج.

تاسعاً–خطوات العمل:

- ✓ تم 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 أجري التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ وتمت مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

الفصل الرّابع

نتائج البحث, ومناقشته

البحث الأوّل

عرض نتائج البحث

أولاً–وصف عينة الدراسة:

تم اختيار عينة الدراسة عشوائياً, بما يتناسب مع معايير الاشتمال والاستبعاد من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي في زمن إجراء هذا البحث.

1–حجم العينة:

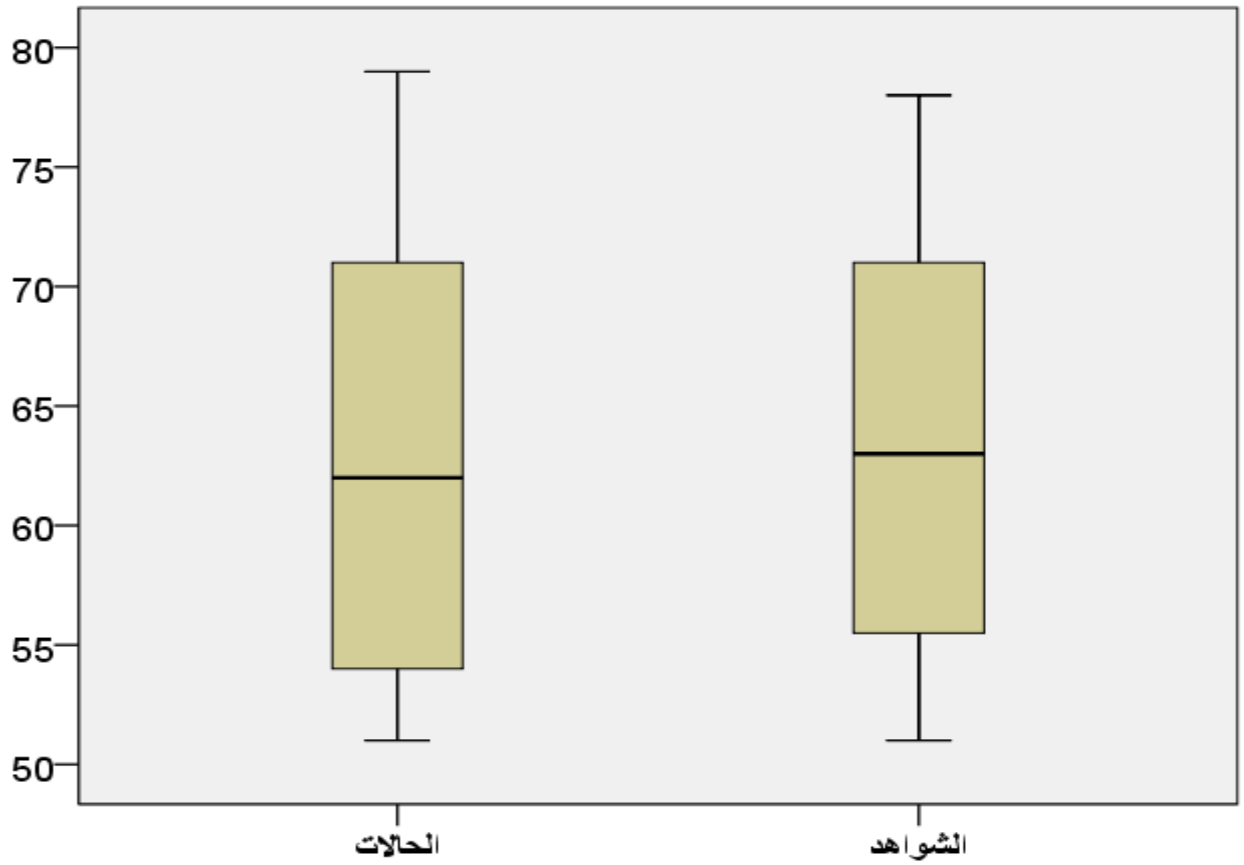
تضمنت عينة الدراسة 90 عيناً ل 90 مريض تم توزيعهم بشكل عشوائي على مجموعات الدراسة الثلاث:

- **الشواهد:** تضمنت 30 عيناً ل 30 شخصاً.
- **الحالات:** تضمنت 60 عيناً ل 60 شخصاً.

✓ **مجموعة الحالات الأولى (المرضى المعالجين بهيالورونات الصوديوم0.4%):** تضمنت 30 عيناً لدى 30 شخصاً, تم علاجهم **بقطرة هيالورونات الصوديوم0.4%** أربع مرات يومياً.

✓ **مجموعة الحالات الثانية (المرضى المعالجين بكربوكسي ميثيل السليلوز0.5%):** تضمنت 30 عيناً لدى 30 شخصاً تم علاجهم **بقطرة كربوكسي ميثيل السليلوز0.5%** أربع مرات يومياً.

2-عينة الدراسة من حيث العمر:



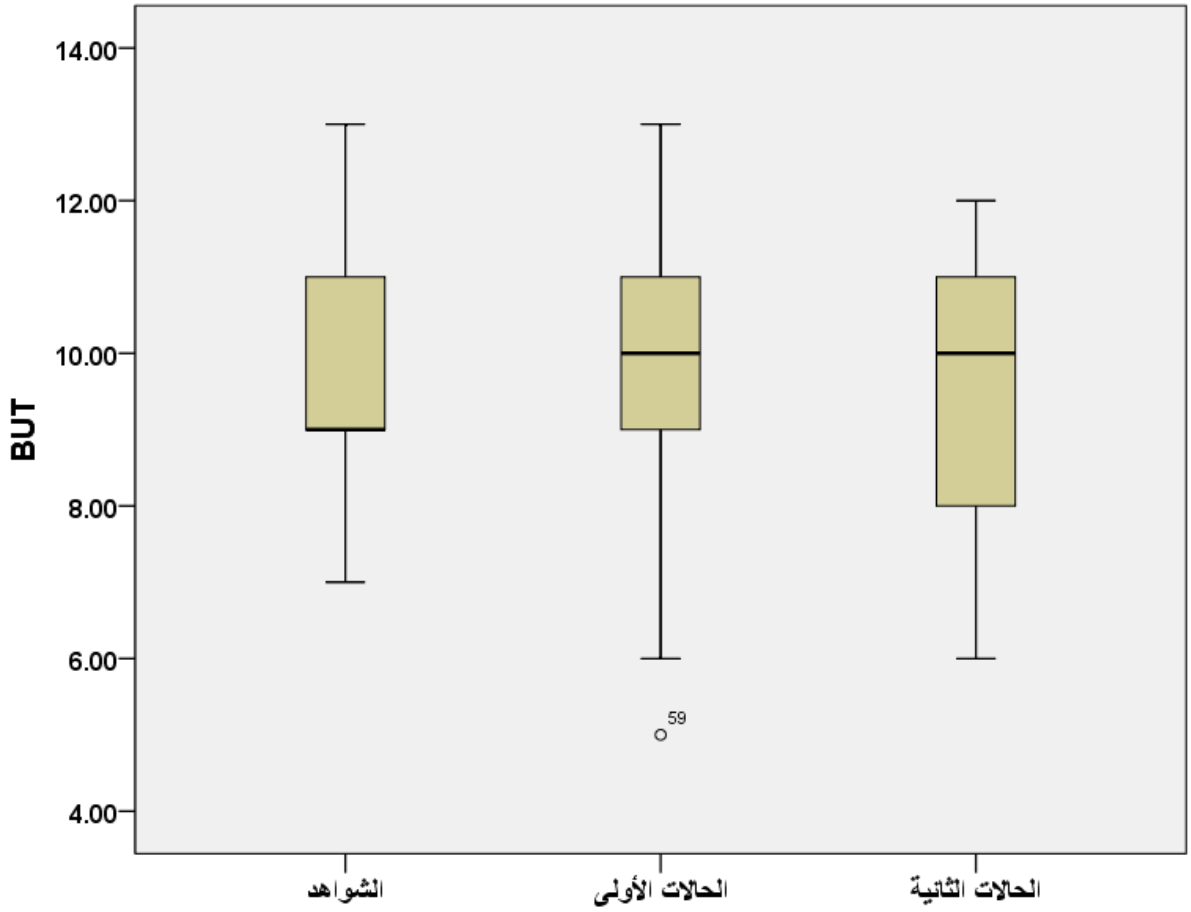
الشكل(32): مقارنة بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث أعمار المرضى المشاركين فيها.

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في مجوعة الحالات 62.96 سنة بانحراف معياري 8.93 سنة بينما بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في مجموعة الشواهد 63.45 سنة بانحراف معياري 8.60 سنة ولدى مقارنة العمر بين مجموعتي الحالات والشواهد وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitnney لم نجد فرقاً مهماً احصائياً بين المجموعتين إذ كانت قيمة P-Value تبلغ 0.829.

3-عينة الدراسة من حيث الجنس:

الجدول (1): توزع متغير الجنس في العينة المدروسة.		
	التكرار	النسبة المئوية
ذكور	51	%56.66
إناث	39	%43.33
المجموع الكلي	90	%100.0

4- زمن تحطم فيلم الدمع قبل بدء العلاج:



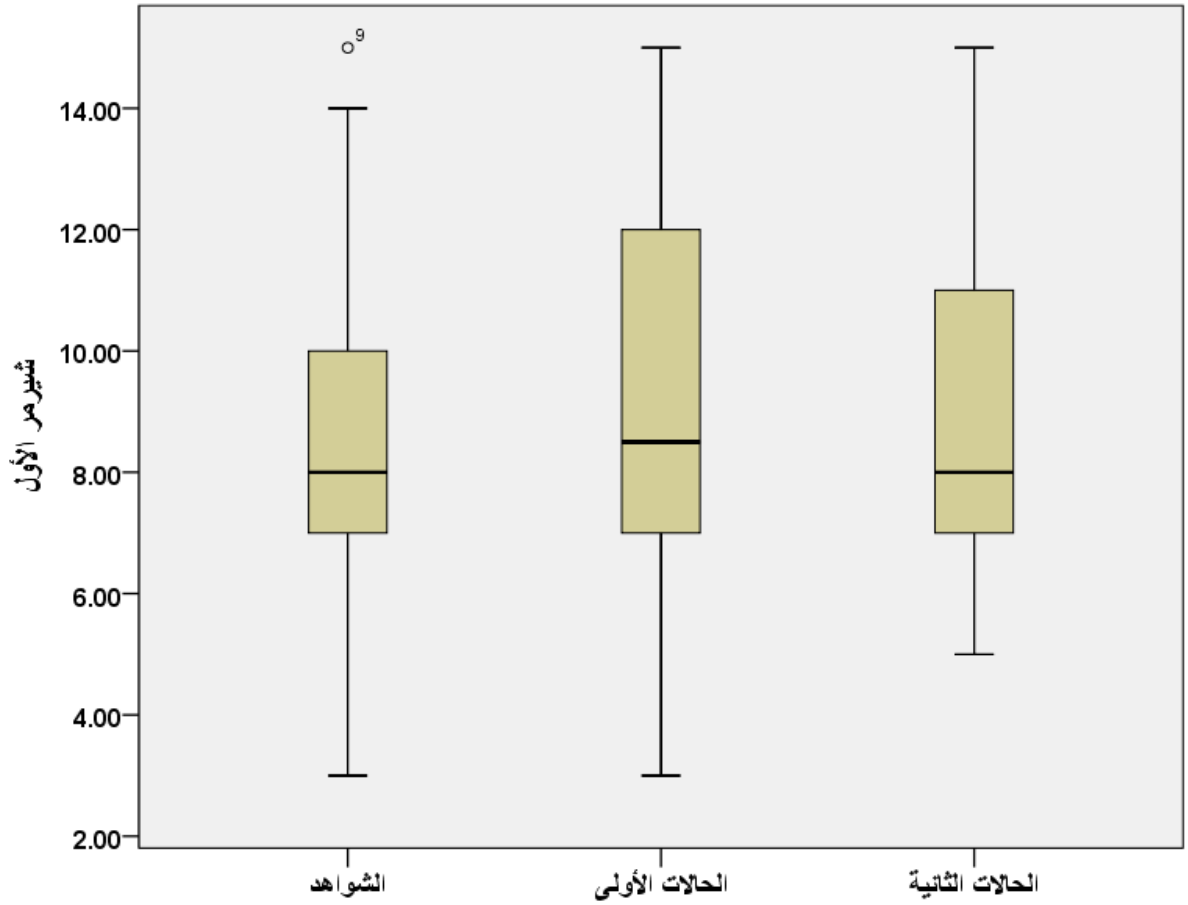
الشكل(33): مقارنة بين مجموعات الحالات والشواهد من حيث زمن تحطم فيلم الدمع قبل بدء العلاج للمرضى المشاركين في كل منها.

بلغ المتوسط الحسابي لزمن تحطم فيلم الدمع قبل بدء العلاج في مجموعة الشواهد 9.66 ثانية بانحراف معياري 1.65 ثانية, بينما بلغ المتوسط الحسابي لزمن تحطم فيلم الدمع قبل بدء العلاج في مجوعة الحالات الأولى 9.70 ثانية بانحراف معياري 1.90 ثانية, وبلغ المتوسط الحسابي لزمن تحطم فيلم الدمع قبل بدء العلاج في مجموعة الحالات الثانية 9.50 ثانية بانحراف معياري 1.53 ثانية ولدى مقارنة زمن تحطم فيلم الدمع قبل بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي

الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann–Whitney لم نجد فرقاً مهماً احصائياً

إذ كانت قيمة P–Value تبلغ 0.584–0.674 على التوالي.

5- اختبار شيرمر الأول قبل بدء العلاج:



الشكل(34): مقارنة بين مجموعات الحالات والشواهد من حيث قيمة اختبار شيرمر الأول قبل بدء العلاج للمرضى المشاركين في كل منها.

بلغ المتوسط الحسابي لقيمة اختبار شيرمر الأول قبل بدء العلاج في مجموعة الشواهد 8.52 ملم بانحراف معياري 2.86 ملم, بينما بلغ المتوسط الحسابي لقيمة اختبار شيرمر الأول قبل بدء العلاج في مجوعة الحالات الأولى 9.10 ملم بانحراف معياري 3.59 ملم, وبلغ المتوسط الحسابي لقيمة اختبار شيرمر الأول قبل بدء العلاج في مجموعة الحالات الثانية 8.97 ملم بانحراف معياري 2.89 ملم, ولدى مقارنة قيمة اختبار شيرمر الأول قبل بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي

الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann–Whitney لم نجد فرقاً مهماً احصائياً

إذ كانت قيمة P–Value تبلغ 0.347–0.818 على التوالي.

6- درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI قبل بدء العلاج:

الجدول (2): توزع متغير مشعر OSDI قبل بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	28.94	5.21
الحالات الأولى	27.28	4.94
الحالات الثانية	28.11	5.02

ولدى مقارنة متغير مشعر أمراض سطح العين OSDI بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitnney لم نجد فرقاً مهماً احصائياً إذ كانت قيمة P-Value تبلغ 0.632-0.721 على التوالي.

ثانياً–المقارنة بين مجموعات الحالات ومجموعة الشواهد:

1- زمن تحطم فيلم الدمع بعد شهر:

الجدول (3): زمن تحطم فيلم الدمع بعد شهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	9.87	1.42
الحالات الأولى	16.11	4.42
الحالات الثانية	15.95	3.91

ولدى مقارنة زمن تحطم فيلم الدمع بعد شهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann–Whitnney كانت قيمة P–Value تبلغ 0.003–0.546 على التوالي.

2- زمن تحطم فيلم الدمع بعد ثلاثة أشهر:

الجدول (4): زمن تحطم فيلم الدمع بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	9.46	1.54
الحالات الأولى	17.77	3.37
الحالات الثانية	18.01	4.23

ولدى مقارنة زمن تحطم فيلم الدمع بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann–Whitnney كانت قيمة P–Value تبلغ 0.000–0.202 على التوالي.

3- زمن تحطم فيلم الدمع بعد ستة أشهر:

الجدول (5): زمن تحطم فيلم الدمع بعد ستة أشهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	8.37	2.34
الحالات الأولى	17.83	3.27
الحالات الثانية	17.96	4.35

ولدى مقارنة زمن تحطم فيلم الدمع بعد ستة أشهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney كانت قيمة P-Value تبلغ 0.000-0.444 على التوالي.

4- اختبار شيرمر الأول بعد شهر:

الجدول (6): قيم اختبار شيرمر الأول بعد شهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	9.31	3.05
الحالات الأولى	15.55	2.49
الحالات الثانية	16.02	3.38

ولدى مقارنة قيم اختبار شيرمر الأول بعد شهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney كانت قيمة P-Value تبلغ 0.000-0.078 على التوالي.

5- اختبار شيرمر الأول بعد ثلاثة أشهر:

الجدول (7): قيم اختبار شيرمر الأول بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	9.98	3.46
الحالات الأولى	16.31	2.75
الحالات الثانية	16.75	3.96

ولدى مقارنة قيم اختبار شيرمر الأول بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitnney كانت قيمة P-Value تبلغ 0.000-0.061 على التوالي.

6- اختبار شيرمر الأول بعد ستة أشهر:

الجدول (8): قيم اختبار شيرمر الأول بعد ستة أشهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	10.23	3.08
الحالات الأولى	16.74	2.75
الحالات الثانية	16.62	3.38

ولدى مقارنة قيم اختبار شيرمر الأول بعد ستة أشهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitnney كانت قيمة P-Value تبلغ 0.000-0.187 على التوالي.

7- درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI بعد شهر:

الجدول (9): توزع متغير مشعر OSDI بعد شهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	29.09	4.97
الحالات الأولى	11.31	2.32
الحالات الثانية	12.54	2.98

ولدى مقارنة متغير مشعر أمراض سطح العين OSDI بعد شهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitnney كانت قيمة P-Value تبلغ 0.000-0.801 على التوالي.

8- درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI بعد ثلاثة أشهر:

الجدول (10): توزع متغير مشعر OSDI بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	28.82	4.97
الحالات الأولى	11.02	2.12
الحالات الثانية	11.26	2.31

ولدى مقارنة متغير مشعر أمراض سطح العين OSDI بعد ثلاثة أشهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitnney كانت قيمة P-Value تبلغ 0.000-0.898 على التوالي.

9- درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI بعد ستة أشهر:

الجدول (11): توزع متغير مشعر OSDI بعد ستة أشهر من بدء العلاج.		
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الشواهد	29.37	5.24
الحالات الأولى	10.37	1.98
الحالات الثانية	10.46	2.07

ولدى مقارنة متغير مشعر أمراض سطح العين OSDI بعد ستة أشهر من بدء العلاج بين مجموعتي الحالات الكلية والشواهد وبين مجموعتي الحالات الأولى والثانية وذلك بتطبيق اختبار مان ويتني Mann-Whitney كانت قيمة P-Value تبلغ 0.000-0.902 على التوالي.

البحث الثّاني

مناقشة نتائج البحث

متلازمة العين الجافة هي اضطراب شائع في العين حيث يعاني واحد من كل ثلاثة أشخاص فوق سن ال 65 من هذه المتلازمة المزمنة طويلة الأمد, ففي كل مرة يغمض الإنسان عينيه، تخلق الأجفان طبقة جديدة من فيلم الدمع على الجزء الأمامي من العين[1].

رغم أن مصطلح العين الجافة يستخدم للدلالة على إضطرابات عينية مختلفة (نقص في الإفراز أو خلل في تركيب السائل الدمعي أو شذوذ في سطح الجفن و المقلة) وذات أسباب متعددة, الإ أن أعراضها متشابهة تقريبا ومن هذه الأعراض: حس انزعاج و جفاف في العين, حس حرقة, احساس بوجود جسم أجنبي أو رمال تحت الجفن العلوي, رهاب من الضوء, وأما علامتها تختلف حسب السبب الدقيق وهي : احتقان في الملتحمة, احتقان في حافة الجفن, نقصان في خط الدمع الهامشي, حطام في فيلم الدمع, نقص إفراز الدمع حسب إختبار, عدم ثبات فيلم الدمع [1].

إن إدارة وعلاج متلازمة العين الجافة يمكن أن يمثل تحديًا للمريض والطبيب, إذ أنه يوجد طيف واسع من القطرات الموضعية المرطبة للعين التي تختلف فيما بينها بفعاليتها وتأثيراتها إذ شكلت مشتقات السيللوز الركن الأساسي للدموع الصناعية لسنوات, بينما تميزت هيالورنات الصوديوم التي ظهرت حديثاً ببقائها أمام المقلة لفترات طويلة, ومع هذا التطور والتنوع في علاجات العين الجافة كان لا بد من مقارنة فعالية هذه العلاجات في السيطرة على أعراض العين الجافة [8] [9] [10], ولذلك قمنا في هذا البحث بالمقارنة بين فعالية وتأثير قطرتي كاربوكسي ميتيل سلليوز 0.5% وهيالورونات الصوديوم 0.4% اللتان تعدان من أهم العلاجات الموضعية المستخدمة حالياً في علاج متلازمة العين الجافة.

لم نجد فارقاً هاماً إحصائياً بين مجموعة الشواهد ومجموعة الحالات الأولى ومجموعة الحالات الثانية من حيث العمر, زمن تحطم فيلم الدمع, قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين, وهذا ما يعزو أي فرق هام إحصائياً نجده لاحقاً بعد بدء العلاج إلى قطرات المستخدمة في المعالجة.

وجدنا فرقاً هاماً إحصائياً بين مجموعة الشواهد من جهة وكل مجموعة من مجموعات الحالات من جهة أخرى وذلك في كل مرحلة من المراحل الزمنية للمتابعات بعد بدء العلاج بالقطرات من حيث زمن تحطم فيلم الدمع, قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين, وهذا يشير إلى دور كل من **Carboxymethyl Cellulose 0.5%** و**Sodium Hyaluronate 0.4%** في السيطرة على أعراض وعلامات متلازمة العين الجافة.

لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً بين مجموعتي الحالات من حيث زمن تحطم فيلم الدمع, قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين وذلك في المتابعات الثلاثة التالية لبدء العلاج, وهذا يشير إلى فعالية متكافئة لكل من **Carboxymethyl Cellulose 0.5%** و**Sodium Hyaluronate 0.4%** في السيطرة على أعراض وعلامات متلازمة العين الجافة.

البحث الثّالث

المقارنة بالدّراسات العالميّة

أولاً- دراسة (Lee JH et al., 2011) [11]:

- ✓ نُشرت عام 2011 بمجلة Cornea تحت عنوان Efficacy of sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose in treating mild to moderate dry eye disease
- ✓ قارن Lee JH وزملاؤه بين فعالية وسلامة هيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج جفاف العين الخفيف إلى المتوسط, بينما قارنا في دراستنا فعالية وتأثير هيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج متلازمة العين الجافة بغض النظر عن شدتها.
- ✓ درس Lee JH وزملاؤه 67 مريضاً يعانون من جفاف العين الخفيف إلى المتوسط في هذه الدراسة الرقابية العشوائية, إذ تم علاج المرضى 6 مرات يوميًا باستخدام قطرات خالية من المواد الحافظة تحتوي على 0.4% من هيالورونات الصوديوم أو 0.5% من كربوكسي ميثيل السليلوز لمدة 8 أسابيع, وتم تقييم تلون القرنية والملتحمة بالفلورسين، وزمن تحطم فيلم الدمع، والأعراض الذاتية بعد 4 أسابيع، و8 أسابيع من بدء العلاج, بينما قمنا في دراستنا بتقيم 90 مريضاً يعانون من جفاف العين, إذ تم علاج المرضى 4 مرات يوميًا باستخدام قطرات تحتوي على 0.1% من هيالورونات الصوديوم أو 0.5% من كربوكسي ميثيل السليلوز لمدة ستة أشهر, وتم تقييم زمن تحطم فيلم الدمع,

قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين بعد شهر, ثلاثة أشهر, ستة أشهر من بدء العلاج.

- ✓ وجد Lee JH وزملاؤه أن كل من مجموعتي هيالورونات الصوديوم وكربوكسي ميثيل السليلوز أظهرت تحسينات ذات دلالة إحصائية في تلون القرنية والملتحمة، وزمن تحطم فيلم الدمع، ودرجة أعراض جفاف العين في 4 و 8 أسابيع بعد بدء العلاج, بينما وجدنا في داستنا أن كل من مجموعتي هيالورونات الصوديوم وكربوكسي ميثيل السليلوز أظهرت تحسينات ذات دلالة إحصائية في زمن تحطم فيلم الدمع, قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين بعد شهر, ثلاثة أشهر, ستة أشهر من بدء العلاج.
- ✓ خلص Lee JH وزملاؤه إلى فعالية متكافئة لهيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج جفاف العين الخفيف إلى المتوسط, إذ تعمل هذه القطرات الخالية من المواد الحافظة على إدارة علامات وأعراض جفاف العين بشكل مناسب وتُظهر السلامة والفعالية عند تناولها بشكل متكرر, وكذلك توصلت دراستنا إلى نفس النتيجة رغم تباين المشعرات والمتغيرات المدروسة في كلتا الدراستين.

ثانياً- دراسة (Salim S et al., 2023) [12]:

- ✓ نُشرت عام 2023 بمجلة Indian Journal of Ophthalmology تحت عنوان Comparing the efficacy of sodium hyaluronate eye drops and carboxymethylcellulose eye drops in treating mild to moderate dry eye disease
- ✓ قارن Salim S وزملاؤه بين فعالية وسلامة هيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج جفاف العين الخفيف إلى المتوسط, بينما قارنا في دراستنا فعالية وتأثير هيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج متلازمة العين الجافة بغض النظر عن شدتها.
- ✓ درس Salim S وزملاؤه 60 مريضاً يعانون من جفاف العين الخفيف إلى المتوسط, إذ تم علاج المرضى باستخدام قطرات هيالورونات الصوديوم أو قطرات كربوكسي ميثيل السليلوز لمدة 8 أسابيع, وتم تقييم زمن تحطم فيلم الدمع، واختبار شيرمر بعد 4 أسابيع، و8 أسابيع من بدء العلاج, بينما قمنا في دراستنا بتقيم 90 مريضاً يعانون من جفاف العين, إذ تم علاج المرضى 4 مرات يوميًا باستخدام قطرات تحتوي على 0.1% من هيالورونات الصوديوم أو 0.5% من كربوكسي ميثيل السليلوز لمدة ستة أشهر, وتم تقييم زمن تحطم فيلم الدمع, قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين بعد شهر, ثلاثة أشهر, ستة أشهر من بدء العلاج.
- ✓ وجد Salim S وزملاؤه أن كل من مجموعتي هيالورونات الصوديوم وكربوكسي ميثيل السليلوز أظهرت تحسينات ذات دلالة إحصائية في زمن تحطم فيلم الدمع، واختبار شيرمر في 4 و 8 أسابيع بعد بدء العلاج, بينما وجدنا في داستنا أن كل من مجموعتي هيالورونات الصوديوم وكربوكسي

ميثيل السليلوز أظهرت تحسينات ذات دلالة إحصائية في زمن تحطم فيلم الدمع, قيم اختبار شيرمر الأول, مشعر أمراض سطح العين بعد شهر, ثلاثة أشهر, ستة أشهر من بدء العلاج.

- ✓ خلص Salim S وزملاؤه إلى فعالية متكافئة لهيالورونات الصوديوم (SH) وكربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) في علاج جفاف العين الخفيف إلى المتوسط, وكذلك توصلت دراستنا إلى نفس النتيجة.

الفصل الخامس

الخلاصة, والتّوصيات, ومحدّدات الدّراسة

أولاً–الخلاصة:

وجدت دراستنا فعالية متكافئة لكل من قطرتي **Carboxymethyl Cellulose 0.5%** و**Sodium Hyaluronate 0.4%** في السيطرة على أعراض وعلامات متلازمة العين الجافة.

ثانياً–التوصيات:

بناء على نتائج دراستنا, فإنّنا ننصح بالآتي:

- أخذ كل من قطرتي **Carboxymethyl Cellulose 0.5%** و **Sodium Hyaluronate 0.4%** **بعين الاعتبار عند المرضى المصابين بمتلازمة العين الجافة كإحدى الخيارات العلاجية الفعالة في السيطرة على أعراض وعلامات العين الجافة.**
- إجراء مزيد من الدراسات للمقارنة بين فعالية وتأثير العلاجات الأخرى المستخدمة في علاج جفاف العين.

ثالثاً–محددات الدراسة:

- اقتصار حجم العينة على 90 عيناً من مرضى جفاف العين بسبب تزامن زمن إجراء هذا البحث مع زمن انتشار وباء كوفيد–19 المستجدّ, وبناءً عليه ننصح بإجراء دراسات مستقبليّة تشمل عيّنات أكبر من المرضى.
- دراسة وحيدة المركز إذ اقتصرت دراستنا على المرضى المراجعين لمشفى المواساة الجامعي بدمشق.

المراجع

1. Russ HH, Nogueira-Filho PA, de Barros JN, et al. Ocular surface evaluation in patients treated with a fixed combination of prostaglandin analogues with 0.5% timolol maleate topical monotherapy: A randomized clinical trial. Clinics (Sao Paulo) 2013;68(10):1318-1324.
2. Ramli N, Supramaniam G, Samsudin A, Juana A, Zahari M, Choo MM. Ocular surface disease in glaucoma: Effect of polypharmacy and preservatives. Optom Vis Sci. 2015;92(9):e222-6.
3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90(3):262-267.
4. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: Report of the diagnostic methodology subcommittee of the international dry eye WorkShop (2007) Ocul Surf. 2007;5(2):108-152.
5. Servat JJ, Bernardino CR. Effects of common topical antiglaucoma medications on the ocular surface, eyelids and periorbital tissue. Drugs Aging. 2011;28(4):267-282.
6. Ferhina S, Ali BS, Esen K, Akpek MD. Glaucoma and dry eye. Ophthalmology. 2009;116(6):1232.
7. Prum BE, Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ, et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern((R)) guidelines. Ophthalmology. 2016;123(1):P41-P111.
8. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. J Glaucoma. 2008;17(5):350-355.
9. Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, Stewart JA, Stewart WC, Jasek MC. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma

using topical intraocular pressure-lowering medications. Cornea. 2010;29(6):618-621.

10. Asbell PA, Dualan I, Mindel J, Brocks D, Ahmad M, Epstein S. Age-related cataract. Lancet 2005;365: 599-609

11. Lee JH, Ahn HS, Kim EK, Kim TI. Efficacy of sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose in treating mild to moderate dry eye disease. Cornea. 2011 Feb;30(2):175-9.

12. Salim S, Kamath SJ, Jeganathan S, Pai SG, Mendonca TM, Kamath AR. Comparing the efficacy of sodium hyaluronate eye drops and carboxymethylcellulose eye drops in treating mild to moderate dry eye disease. Indian J Ophthalmol. 2023 Apr;71(4):1593-1597.

13. Machiele, R. and C.N. Czyz, Anatomy, Head and Neck, Eye Lacrimal Gland, in StatPearls. 2019: Treasure Island (FL).

14. Am, M., et al., Structure and microanalysis of tear film ferning of camel tears, human tears, and Refresh Plus. Mol Vis, 2018. 24: p. 305-314.

15. Dilly, P.N., Structure and function of the tear film. Adv Exp Med Biol, 1994. 350: p. 239-47.

16. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. Ocul Surf. 2017;15(3):276–83.

17. Dry Eye Workshop (DEWS). The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. Ocul Surf. 2007;5(2):75–92.

18. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, et al. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Cornea. 2006;25(8):900–7.

19. Mohamed HB, Abd El-Hamid BN, Fathalla D, Fouad EA. Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: A review. Eur J Pharm Sci. 2022 Aug 01;175:106206.

20. Dunn JD, Karpecki PM, Meske ME, Reissman D. Evolving knowledge of the unmet needs in dry eye disease. Am J Manag Care. 2021 Mar;27(2 Suppl):S23–S32.

21. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):276–283.

22. Rolando M, Cantera E, Mencucci R, Rubino P, Aragona P. The correct diagnosis and therapeutic management of tear dysfunction: recommendations of the P.I.C.A.S.S.O. board. Int Ophthalmol. 2018 Apr;38(2):875–895.

23. Garrigue JS, Amrane M, Faure MO, Holopainen JM, Tong L. Relevance of Lipid-Based Products in the Management of Dry Eye Disease. J Ocul Pharmacol Ther. 2017 Nov;33(9):647–661.

24. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, Knop E, Markoulli M, Ogawa Y, Perez V, Uchino Y, Yokoi N, Zoukhri D, Sullivan DA. TFOS DEWS II pathophysiology report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):438–510.

25. Brott NR, Ronquillo Y. Schirmer Test. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32644585.

26. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. Cornea. 2004 Apr;23(3):272-85.

27. Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, Heidenreich AM, Kitagawa K, Zhang S, Hamann S, Larkin G, McNamara NA, Greenspan JS, Daniels TE., Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Research Groups. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry. Am J Ophthalmol. 2010 Mar;149(3):405-15.

28. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. Cornea. 2003 Oct;22(7):640-50.

29. Korb DR, Herman JP, Greiner JV, Scaffidi RC, Finnemore VM, Exford JM, Blackie CA, Douglass T. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. Eye Contact Lens. 2005 Jan;31(1):2-8.

30. Guzmán M, Miglio M, Keitelman I, Shiromizu CM, Sabbione F, Fuentes F, Trevani AS, Giordano MN, Galletti JG. Transient tear hyperosmolarity disrupts the neuroimmune homeostasis of the ocular surface and facilitates dry eye onset. Immunology. 2020 Oct;161(2):148-161.

31. Kaufman HE. The practical detection of mmp-9 diagnoses ocular surface disease and may help prevent its complications. Cornea. 2013 Feb;32(2):211-6.

32. Sędzikowska A, Tarkowski W, Moneta-Wielgoś J, Grzyliński K, Tarkowski G, Młocicki D. Effect of ocular demodicosis on the stability of the tear film and the tear break up time. Sci Rep. 2021 Dec 21;11(1):24296.

33. Korb DR, Greiner JV, Herman JP, Hebert E, Finnemore VM, Exford JM, Glonek T, Olson MC. Lid-wiper epitheliopathy and dry-eye symptoms in contact lens wearers. CLAO J. 2002 Oct;28(4):211-6.

34. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, de Paiva CS, Gomes JAP, Hammitt KM, Jones L, Nichols JJ, Nichols KK, Novack GD, Stapleton FJ, Willcox MDP, Wolffsohn JS, Sullivan DA. TFOS DEWS II Report Executive Summary. Ocul Surf. 2017 Oct;15(4):802-812.

35. Boccardo F, Rubagotti A, Battaglia M, Di Tonno P, Selvaggi FP, Conti G, Comeri G, Bertaccini A, Martorana G, Galassi P, Zattoni F, Macchiarella A, Siragusa A, Muscas G, Durand F, Potenzoni D, Manganelli A, Ferraris V, Montefiore F. Evaluation of tamoxifen and anastrozole in the prevention of gynecomastia and breast pain induced by bicalutamide monotherapy of prostate cancer. J Clin Oncol. 2005 Feb 01;23(4):808-15.

36. Yang CH, Cheng AL, Yeh KH, Yu CJ, Lin JF, Yang PC. High dose tamoxifen plus cisplatin and etoposide in the treatment of patients with

advanced, inoperable nonsmall cell lung carcinoma. Cancer. 1999 Aug 01;86(3):415-20.

37. Ricciardi I, Ianniruberto A. Tamoxifen-induced regression of benign breast lesions. Obstet Gynecol. 1979 Jul;54(1):80-4.

38. Kristensen B, Ejlertsen B, Dalgaard P, Larsen L, Holmegaard SN, Transbøl I, Mouridsen HT. Tamoxifen and bone metabolism in postmenopausal low-risk breast cancer patients: a randomized study. J Clin Oncol. 1994 May;12(5):992-7.

39. Taçyildiz N, Yavuz G, Unal E, Gündüz K, Günalp I, Ekinci C. Encouraging result of tamoxifen in a retinoblastoma patient with central nervous system metastasis. Pediatr Hematol Oncol. 2003 Sep;20(6):473-6.

40. Lee WL, Cheng MH, Chao HT, Wang PH. The role of selective estrogen receptor modulators on breast cancer: from tamoxifen to raloxifene. Taiwan J Obstet Gynecol. 2008 Mar;47(1):24-31.

41. Buttiron Webber T, Marra D, Puntoni M, Giuliano S, Briata IM, Cevasco I, Clavarezza M, D'Amico M, Defferrari C, Gozza A, Provinciali N, Lazzeroni M, Bonanni B, DeCensi A. Patient- versus physician-reported outcomes in a low-dose tamoxifen trial in noninvasive breast cancer. Breast J. 2021 Nov;27(11):817-823.

42. Yang G, Nowsheen S, Aziz K, Georgakilas AG. Toxicity and adverse effects of Tamoxifen and other anti-estrogen drugs. Pharmacol Ther. 2013 Sep;139(3):392-404.

43. Paganini-Hill A, Clark LJ. Eye problems in breast cancer patients treated with tamoxifen. Breast Cancer Res Treat. 2000 Mar;60(2):167-72.

44. Jordan VC: Tamoxifen (ICI46,474) as a targeted therapy to treat and prevent breast cancer . Br J Pharmacol. 2006, 147 Suppl1:S269-76.

45. Roy Eerlings, Nana Barbakadze, Tien Nguyen, Nanuli Nadaraia, Elien Smeets, Lisa Moris, Florian Handle, Sarah El Kharraz, Wout Devlies, Arnout Voet, Wim Dehaen, Frank Claessens, Christine Helsen, Small-molecule profiling for steroid receptor activity using a universal steroid receptor reporter assay, The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 10.1016/j.jsbmb.2021.106043, 217, (106043), (2022)

46. Kaiser-Kupfer MI, Kupfer C, Rodrigues MM. Tamoxifen retinopathy. A clinicopathologic report. Ophthalmology. 1981 Jan;88(1):89-93.

47. Pugesgaard T, Von Eyben FE. Bilateral optic neuritis evolved during tamoxifen treatment. Cancer. 1986 Jul 15;58(2):383-6.

48. Pavlidis N, Petris C, Briassoulis E, et al. Clear evidence that long-term, low-dose tamoxifen treatment can induce ocular toxicity: a prospective study of 63 patients. Cancer 1994;69:2961-4

49. Sadowski B, Kriegbaum C, Apfelstedt-Sylla E. Tamoxifen side effects, age-related macular degeneration (AMD) or cancer associated retinopathy (CAR)? Eur J Ophthalmol. 2001 Jul-Sep;11(3):309-12.

50. Onder Hİ, Kilic AC, Kose SA, Karatas A, Kaya E, Kaya M, Tunc M. Branch retinal vein occlusion associated with tamoxifen use. Semin Ophthalmol. 2013 Mar;28(2):88-90.

51. Nair AG, Das D, Goyal A, Gandhi RA. The eyes have it! Tamoxifen maculopathy revisited: a case report. J Ocul Pharmacol Ther. 2012;28(6):640-642.

52. Zinchuk O, Watanabe M, Hayashi N, Fukushima A, Ueno H. A case of tamoxifen keratopathy. Arch Ophthalmol. 2006;124(7):1046-1048.

53. Zafeiropoulos P, Nanos P, Tsigkoulis E, Stefaniotou M. Bilateral macular edema in a patient treated with tamoxifen: a case report and review of the literature. Case Rep Ophthalmol. 2014 Dec 10;5(3):451-4. doi: 10.1159/000370144.

54. Koulisis N, Moysidis SN, Olmos de Koo LC, Russell CA, Kashani AH. The tipping point: Tamoxifen toxicity, central serous chorioretinopathy, and the role of estrogen and its receptors. Am J Ophthalmol Case Rep. 2016 May 18;3:8-13.

55. Torrell Belzach N, Vela Segarra JI, Crespí Vilimelis J, Alhayek M. Bilateral Macular Hole Related to Tamoxifen Low-Dose Toxicity. Case Rep Ophthalmol. 2020 Oct 13;11(3):528-533.

الملاحق

الملحق(1)

الموافقـــة المســـتنيرة علـــى المشـــاركة بالبحـــث

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الّذي عنوانه

مقارنة بين تأثير وفعالية Carboxymethyl Cellulose 0.5% و Sodium Hyaluronate 0.4% في علاج العين الجافة

أنا الطبيب أيهم مصطفى الأحمد اليوسف طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى مقارنة بين تأثير وفعالية Carboxymethyl Cellulose 0.5% و Sodium Hyaluronate 0.4% في علاج العين الجافة.

ويتضمّن هذا البحث إجراء ما يأتي:

- اطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم.
- الاستجواب السريري للأشخاص الذين يدخلون في الدراسة إذ تم سؤالهم عن سوابقهم الجراحية والمرضية والدوائية كما تم سؤالهم عن العمر.
- أخذ القدرة البصرية غير المصححة والمصححة.
- قياس أسواء الانكسار بجهاز قياس أسواء الانكسار الأتوماتيكي.
- الفحص على المصباح الشقي لتحري الأوساط الكاسرة.

- فحص قعر العين بعدسة فولك 78 وتسجيل النتائج.
- تقيم أعراض وعلامات العين الجافة من خلال قياس زمن تحطم فيلم الدمع, اختبار شيرمر الأول بدون تخدير , تحديد درجة مشعر أمراض سطح العين OSDI.
- مقارنة النتائج بين مجموعات الدراسة الثلاثة بعد شهر وثلاثة أشهر وستة أشهر من بدء العلاج.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلّقة بمرضكم لملء استبيان خاصّ بالبحث؛ علماً بأنّ هذه المعلومات ضروريّة لمتابعة حالتكم الصّحيّة، وأودّ أن أؤكد أنّ هذه المعلومات ستبقى سريّة ولا يمكن لأحدٍ الاطّلاع عليها، كما سيرمز المشاركون (إعطاء أرقام دون ذكر أسماء). كذلك أتعهّد بألّا أجري أيّ استقصاء غير ضروريّ لحالة المريض، وألّا أعطيه أيّ دواء تجريبيّ أو أيّ تداخل دوائيّ أو استقصائيّ من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

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

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث .
- الفوائد تكمن في المقارنة بين تأثير وفعالية Carboxymethyl Cellulose 0.5% و Sodium Hyaluronate 0.4% في علاج العين الجافة.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطّلعت, وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة, وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث, وأدرك أنّني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر؛ مع ضرورة الإجابة، كما أملك الحقّ في الانسحاب في أيّ وقت أشاء ومن غير أن يعرضّني ذلك لأي ضررٍ, وعليه أوقّع.

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التّوقيع .....

التّاريخ: / /

ملاحظة:

بالنّسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، شُرِحَ هدف البحث لهم, وأخذت موافقتهم الشّفهيّة بحضور فرد من عائلته.

دمشق في / /

د. أيهم الأحمد اليوسف 0957539136

الملحق(2)

استمارة المريض الخاصّة بالبحث

استمارة المريض الخاصّة بالبحث

بيانات المريض			
رقم الحالة	الاسم	الجنس	العمر
العنوان		رقم الهاتف	

القصة العينية		
السوابق المرضية	السوابق الدوائية	السوابق الجراحية

القصة الجهازية		
السوابق المرضية	السوابق الدوائية	السوابق الجراحية

الفحص السريري				
الأجفان	القرنية	الغرفة الأمامية	البلورة	قعر العين
أسواء الانكسار				

الملخّص باللّغة الانكليزيّة

Abstract

Background: The management and treatment of dry eye syndrome can represent a challenge for the patient and the doctor, as there is a wide spectrum of topical lubricating eye drops that differ in their effectiveness and effects. Cellulose derivatives have formed the mainstay of artificial tears for years, while sodium hyaluronate, which has recently appeared, has been distinguished by its longevity. In front of the bulb for long periods, and with this development and diversity in dry eye treatments, it was necessary to compare the effectiveness of these treatments in controlling dry eye symptoms.

Objectives: The research aims to compare the effectiveness and effect of sodium hyaluronate (SH) and carboxymethyl cellulose (CMC) in treating dry eye syndrome.

Materials and methods: A longitudinal observational study, in which the sample size was 90 samples of 90 patients who were randomly distributed into the three study groups (the control group, the group of patients treated with sodium hyaluronate, and the group of patients treated with carboxymethyl cellulose). The participants were informed about the research, and their consent was obtained. Informed by them, the patients were then interrogated and asked about their surgical, medical, and medication antecedents, and they underwent a comprehensive eye examination, which included examining corrected and uncorrected visual ability, examining refractive media on the slit lamp, measuring the refractive index with an automatic refractive index device, and then the symptoms and signs of dry eye were evaluated by measuring Tear film breakdown time, the first Schirmer test without anesthesia, ocular surface disease index (OSDI) score determination, and the results were compared between the three study groups after one month, three months, and six months after the start of treatment.

Results: The arithmetic mean of the age of the patients in the case group was 62.96 years, with a standard deviation of 8.93 years, while the arithmetic mean of the age of the patients in the control group was 63.45 years, with a standard deviation of 8.60 years. We found a statistically significant difference between the control group on the one hand and each of the case groups on the other hand. At each time stage of the follow-ups after the start of treatment with drops in terms of tear film breakdown time, the values of the first Schirmer test, and the index of ocular surface diseases, while we did not find a statistically significant difference between the two groups of cases in terms of the tear film breakdown time, the values of the first Schirmer test, the index. Ocular surface diseases in the three follow-ups following the start of treatment.

Conclusion: Our study found equivalent efficacy for both Carboxymethyl Cellulose 0.5% and Sodium Hyaluronate 0.4% drops in controlling the symptoms and signs of dry eye syndrome.

Keywords: Dry Eye Syndrome, Tear Film Breakdown Time, Schirmer Test, Ocular Surface Disease Index.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Damascus university
Faculty of medicine
Department of Ophthalmology

Comparison Of Effect And Efficacy Of Carboxymethyl Cellulose 0.5% And Sodium Hyaluronate 0.4% For Treatment Dry Eye.

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

By

Dr, Ayham Alahmad Alyousef

Supervisor

Assist. Prof. Dr. Iyad Shaddoud

Faculty of Medicine- Damascus University

2025