



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم أمراض العين وجراحاتها

دراسة المسافة فوق المشيمية عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي باستخدام
تقنية تعزيز العمق للتصوير البصري المقطعي التوافقي

**A Study Of Suprachoroidal Space In Patients With Age-Related
Macular Degeneration Using Enhanced Depth Imaging Optical
Coherence Tomography**

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا "الماجستير" في أمراض العين وجراحاتها

برئاسة الأستاذ الدكتور

جرجس الداود

إشراف الأستاذة الدكتورة

أروى العظمة

إعداد طالب الدراسات العليا

باسل هلال وهبي

2021 م

كلمة شكر

أتقدم بجزيل الشكر والتقدير للأستاذة الدكتورة أروى العظمة لتفضلها بالإشراف على هذا البحث العلمي. والشكر الجزيل لجميع أساتذتي الكرام في قسم أمراض العين وجراحاتها وأخص بالذكر الأساتذة الأفاضل أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمراجعة ومناقشة البحث.

الفهرس

11 الملخص

12 الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

12	المقدمة	1-
14	هدف البحث	2-
14	السؤال البحثي	3-
14	أهمية البحث	4-
14	محددات البحث	5-

15 الجزء الأول: أدبيات البحث

15 الفصل الأول الإطار النظري

15 أولاً: لمحة تشرحية وفيزيولوجية

15	1-المستقبلات الضوئية
16	2-الظهارة الصبغية الشبكية
19	3-غشاء بروك
21	4-المشيمية

23 ثانياً: المسافة فوق المشيمية

24	1-تصوير المسافة فوق المشيمية
24	2-التدخل على المسافة فوق المشيمية
27	1-2-الحقن في المسافة فوق المشيمية
28	1-1-2.التطبيقات العلاجية للحقن فوق المشيمية
28	1.1-1-2.وذمة اللطخة السكرية والتالية لانسداد الوريد الشبكي
29	2.1-1-2.تنكس اللطخة الشبكي
30	3.1-1-2.التهابات العنبه غير الإنتانية
30	4.1-1-2.الأمراض الشبكية الوراثية
30	5.1-1-2.الزرق
31	2-2-الجراحات التي تستخدم المسافة فوق المشيمية
31	1-2-2.زراعة البدائل الشبكية RETINAL PROSTHESES
31	2-2-2.جراحة انفصال الشبكية
32	3-2-2.جراحة الزرق

33 ثالثاً: تنكس اللطخة الشبكي

- 33 1-مقدمة
- 34 2-عوامل الخطر
- 34 1-2-العمر والعرق
- 34 2-2-التدخين
- 35 2-3-القصة العائلية والعوامل الجينية
- 35 2-4-جراحة استخراج الساد
- 36 3-التصنيف السريري
- 38 4-المظاهر السريرية لتنكس اللطخة الشبكي
- 38 1-4-البراريق DRUSEN
- 39 1-1-4. أنماط البراريق وتظاهراتها السريرية
- 42 2-1-4. التشخيص التفريقي للبراريق في سياق تنكس اللطخة الشبكي
- 45 2-4-الضمور الجغرافي GEOGRAPHIC ATROPHY GA
- 45 1-2-4. تعريف الضمور الجغرافي
- 46 2-2-4. تصوير التألق الذاتي لقعر العين FAF
- 47 3-2-4. التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT
- 49 4-2-4. الخصائص السريرية وامتداد الضمور
- 50 3-4-تنكس اللطخة الشبكي حديث التوعي NEOVASCULAR AMD
- 50 1-3-4. التعريف والتصنيف السريري
- 53 2-3-4. تصوير الأوعية بالفلوريسين FA
- 54 3-3-4. تصوير الأوعية بخضرة الإندوسيانين INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAPHY ICGA
- 54 4-3-4. التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT
- 56 5-3-4. التصوير البصري المقطعي التوافقي الوعائي OCT-ANGIOGRAPHY
- 56 6-3-4. اعتلال الأوعية المشيمية السلياني PCV
- 59 5-تدبير تنكس اللطخة الشبكي
- 59 1-5-تدبير تنكس اللطخة الشبكي الجاف
- 60 2-5-تدبير تنكس اللطخة الشبكي الرطب
- 60 1-2-5. المعالجة الضوئية الحركية (PDT) PHOTODYNAMIC THERAPY
- 61 2-2-5. العلاجات المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي ANTI-VEGF
- 64 1.2-2-5. نظم العلاج بمضادات عامل النمو البطاني الوعائي

67 رابعاً: تصوير المشيمية والمسافة فوق المشيمية بتقنية تعزيز العمق للتصوير البصري المقطعي التوافقي

- 67 1-سماكة المشيمية
- 68 2-الأمراض المرتبطة بسماكة المشيمية
- 69 3-المشيمية في تنكس اللطخة الشبكي
- 70 4-الوصل المشيمي الصليبي والمسافة فوق المشيمية

72 الفصل الثاني الصفات الشكلية للمسافة فوق المشيمية والوصل المشيمي الصليبي في الدراسات العالمية

74 الجزء الثاني منهج البحث

74 الفصل الأول مجتمع البحث (عينة الدراسة)

77 الفصل الثاني اختبار الإطار النظري (الدراسة الإحصائية)

77 -1-2 الإحصاء الوصفي

77 1-1-2 توزع العينة حسب مجموعة الدراسة

78 2-1-2 توزع العينة حسب المتغيرات الديموغرافية

78 1.2-1-2 توزع العينة حسب العمر

79 2.2-1-2 توزع العينة حسب الجنس

80 3.2-1-2 توزع العينة حسب الإصابة بالداء السكري

81 4.2-1-2 توزع العينة حسب الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني

82 3-1-2 توزع العينة حسب المتغيرات العينية

82 1.3-1-2 توزع العينة حسب وجود سوابق جراحة الساد

83 2.3-1-2 توزع عيون النمط الرطب حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي وعدد مّرات الحقن

84 3.3-1-2 دراسة أسوء الانكسار

85 4.3-1-2 دراسة الضّغط داخل المقلة

85 5.3-1-2 دراسة الطول الأمامي الخلفي

86 6.3-1-2 دراسة حدّة الإبصار المصحّحة

88 7.3-1-2 دراسة سماكة المشيمية الوعائية

90 8.3-1-2 دراسة سماكة المشيمية اللحمية

92 9.3-1-2 دراسة سماكة المشيمية الإجمالية

93 -2-2 دراسة المسافة فوق المشيمية

94 1-2-2 دراسة علاقة المسافة فوق المشيمية بالمتغيرات الديموغرافية

94 1.1-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية والعمر

96 2.1-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية والجنس

99 3.1-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية والسكري

101 4.1-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية وارتفاع التوتر الشرياني

103 2-2-2 دراسة علاقة المسافة فوق المشيمية بالمتغيرات العينية

103 1.2-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية ووجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي

104 2.2-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية مع وجود سوابق استخراج الساد

106 3.2-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية مع الضّغط داخل المقلة

107 4.2-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية والطول الأمامي الخلفي للعين

108 5.2-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية مع أسوء الانكسار

110 6.2-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية وحدّة الإبصار المصحّحة

112 7.2-2-2 علاقة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية الوعائية

- 113 8.2-2-2. علاقة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية اللحمية
- 115 9.2-2-2. علاقة المسافة فوق المشيمية والسماكة الإجمالية للمشيمية

117 دراسة سماكة المسافة فوق المشيمية -3-2

- 118 1-3-2. دراسة العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والمتغيرات الديموغرافية
- 118 1.1-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والعمر
- 121 2.1-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والجنس
- 122 2-3-2. دراسة العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والمتغيرات العينية
- 122 1.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسوابق الحقن ضمن الزجاجي
- 123 2.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسوابق جراحة الساد
- 124 3.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والضغط داخل المقلة
- 124 4.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والطول الأمامي الخلفي للعين
- 124 5.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وأسواء الانكسار
- 124 6.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وحدّة الإبصار المصحّحة
- 125 7.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكات المشيمية الوعائية واللحمية والإجمالية

127 الفصل الثالث مناقشة النتائج

136 الخلاصة

138 المراجع

154 الملاحق

160 الملخص باللغة الانكليزية

فهرس الجداول

37	الجدول رقم 1 التّصنيف السّريري لتتكس اللّطخة الشّبيخي.
77	الجدول رقم 2 توزّع العينة حسب مجموعة الدّراسة ونمط تنكّس اللّطخة الشّبيخي
78	الجدول رقم 3 توزّع عينة الدّراسة حسب العمر
79	الجدول رقم 4 توزّع عينة الدّراسة حسب الجنس
80	الجدول رقم 5 توزّع عينة الدّراسة حسب الإصابة بالدّاء السّكري
81	الجدول رقم 6 توزّع عينة الدّراسة حسب الإصابة بارتفاع التّوتر الشّريري
82	الجدول رقم 7 توزّع عينة الدّراسة حسب وجود سوابق جراحة السّاد
83	الجدول رقم 8 توزّع العيون المصابة بالنّمط الرّطب حسب وجود سوابق للحقن ضمن الرّجائي
84	الجدول رقم 9 توزّع عينة الدّراسة حسب أسوء الانكسار مُعبّرًا عنها بالمكافئ الكروي
85	الجدول رقم 10 مقارنة الضّغط داخل المقلة بين مجموعتي الدّراسة
85	الجدول رقم 11 مقارنة الطول الأمامي الخلفي بين مجموعتي الدّراسة
87	الجدول رقم 12 حدة الإبصار المصححة LogMAR في مجموعات الدّراسة
87	الجدول رقم 13 توزّع عينة الدّراسة حسب حالة العدسة
87	الجدول رقم 14 حدة الإبصار المصححة LogMAR حسب مجموعات الدّراسة وحالة العدسة
88	الجدول رقم 15 سماكة المشيمية الوعائية تحت النّقرة حسب مجموعات الدّراسة
90	الجدول رقم 16 سماكة المشيمية تحت النّقرة حسب مجموعات الدّراسة
92	الجدول رقم 17 السّماكة الإجماليّة للمشيّمة/ فوق المشيّمّة تحت النّقرة في مجموعات الدّراسة
94	الجدول رقم 18 النّسب المئويّة للعيون الّتي ظهرت فيها المسافة فوق المشيّمّة في مجموعات الدّراسة
95	الجدول رقم 19 العلاقة بين متوسط العمر وظهور المسافة فوق المشيّمّة في مجموعات الدّراسة
97	الجدول رقم 20 ظهور المسافة فوق المشيّمّة حسب الجنس في مجموعات الدّراسة
99	الجدول رقم 21 علاقة ظهور المسافة فوق المشيّمّة مع الإصابة بالدّاء السّكري في مجموعات الدّراسة
101	الجدول رقم 22 علاقة ظهور المسافة فوق المشيّمّة مع الإصابة بارتفاع التّوتر الشّريري في مجموعات الدّراسة
103	الجدول رقم 23 علاقة ظهور المسافة فوق المشيّمّة وسوابق الحقن ضمن الرّجائي
105	الجدول رقم 24 علاقة ظهور المسافة فوق المشيّمّة مع سوابق جراحة السّاد في مجموعات الدّراسة
106	الجدول رقم 25 ظهور المسافة فوق المشيّمّة حسب الضّغط داخل المقلة في مجموعات الدّراسة
108	الجدول رقم 26 علاقة ظهور المسافة فوق المشيّمّة مع الطول الأمامي الخلفي للعين في مجموعات الدّراسة
109	الجدول رقم 27 العلاقة بين متوسط المكافئ الكروي وظهور المسافة فوق المشيّمّة في مجموعات الدّراسة
111	الجدول رقم 28 ظهور المسافة فوق المشيّمّة حسب حدة الإبصار المصححة LogMAR في مجموعات الدّراسة
112	الجدول رقم 29 سماكة المشيّمّة الوعائية حسب ظهور المسافة فوق المشيّمّة في مجموعات الدّراسة
114	الجدول رقم 30 سماكة المشيّمّة اللّحميّة حسب ظهور المسافة فوق المشيّمّة في مجموعات الدّراسة

الجدول رقم 31 السَّماكة الإجمالية (مشيميَّة / فوق المشيميَّة) حسب ظهور المسافة فوق المشيميَّة في مجموعات	
الدراسة	116
الجدول رقم 32 سماكة المسافة فوق المشيميَّة في مجموعات الدراسة	117
الجدول رقم 33 سماكة المسافة فوق المشيميَّة حسب الجنس في مجموعتي الدراسة	121
الجدول رقم 34 سماكة المسافة فوق المشيميَّة حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزَّجاجي	122
الجدول رقم 35 سماكة المسافة فوق المشيميَّة حسب وجود سوابق لجراحة السَّاد	123

فهرس الأشكال

الشكل رقم 1 رسم توضيحي لخلية الظَّهارة الصَّباغيَّة الشَّبكِيَّة.	17
الشكل رقم 2 رسم توضيحي لوظائف الظَّهارة الصَّباغيَّة الشَّبكِيَّة.	19
الشكل رقم 3 رسم توضيحي لطبقات المشيمية وغشاء بروك.	20
الشكل رقم 4 رسم توضيحي لطبقات جدار العين يُظهر المسافة فوق المشيميَّة SCS.	23
الشكل رقم 5 رسم توضيحي لطريقة الحقن عبر قثطرة المسافة فوق المشيميَّة.	25
الشكل رقم 6 رسم توضيحي لطريقة الحقن فوق المشيميَّة بالإبرة الدَّقيقة.	25
الشكل رقم 7 رسم توضيحي يُظهر البراريق الطَّريَّة والتَّوعِي المشيمي الحديث التَّالي.	41
الشكل رقم 8 صورة FA تُظهر البراريق الجليديَّة بمظهر "النجوم في السماء".	43
الشكل رقم 9 صورة SD-OCT تُظهر البراريق الجليديَّة بمظهر أسنان المنشار.	43
الشكل رقم 10 المظهر السَّريري للضمور الجغرافي بتصوير قعر العين.	46
الشكل رقم 11 صورة FAF للضمور الجغرافي في الشكل رقم 10.	47
الشكل رقم 12 صورة SD-OCT للضمور الجغرافي في الشكل رقم 10.	48
الشكل رقم 13 رسم توضيحي للتَّوعِي اللَّطخي الحديث من النمط 1 (MNV 1).	52
الشكل رقم 14 رسم توضيحي للتَّوعِي اللَّطخي الحديث من النمط 2 (MNV 2).	52
الشكل رقم 15 رسم توضيحي للتَّوعِي اللَّطخي الحديث من النمط 3 (MNV 3).	53
الشكل رقم 16 صورة OCT تظهر تنخُّن المشيميَّة مع توسُّع الأوعية في طبقة هالمر المرافق لـ PCV.	57
الشكل رقم 17 صورة OCT تظهر انفصال الظَّهارة الصَّباغيَّة PED مع ذروة حادَّة في سياق PCV.	58
الشكل رقم 18 صورة OCT تظهر الآفة الحلقِيَّة تحت الظَّهارة الصَّباغيَّة في سياق PCV.	58

فهرس المخططات البيانية

77	المخطط رقم 1 توزع العينة حسب مجموعة الدراسة ونمط تنكس اللطخة الشبكي
78	المخطط رقم 2 متوسط الأعمار في مجموعتي الدراسة
79	المخطط رقم 3 توزع عينة الدراسة حسب الجنس
80	المخطط رقم 4 توزع عينة الدراسة حسب الإصابة بالداء السكري
81	المخطط رقم 5 توزع عينة الدراسة حسب الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني
82	المخطط رقم 6 توزع عينة الدراسة حسب وجود سوابق جراحة الساد
83	المخطط رقم 7 توزع العيون المصابة بالتمط الرطب حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي
84	المخطط رقم 8 أسواء الانكسار معبراً عنها بمتوسط المكافئ الكروي في مجموعتي الدراسة
89	المخطط رقم 9 مقارنة متوسط سماكة المشيمية الوعائية بين مجموعتي الدراسة
89	المخطط رقم 10 مقارنة متوسط سماكة المشيمية الوعائية بين نمطي تنكس اللطخة الشبكي
91	المخطط رقم 11 مقارنة متوسط سماكة المشيمية اللحمية بين مجموعتي الدراسة
91	المخطط رقم 12 مقارنة متوسط سماكة المشيمية تحت النقرة بين نمطي تنكس اللطخة الشبكي
93	المخطط رقم 13 متوسط السماكة الإجمالية للمشيمة في مجموعات الدراسة
94	المخطط رقم 14 النسب المئوية للعيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة
96	المخطط رقم 15 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب العمر في مجموعات الدراسة
98	المخطط رقم 16 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب الجنس في مجموعات الدراسة
100	المخطط رقم 17 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب الإصابة بالداء السكري في مجموعات الدراسة
102	المخطط رقم 18 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني
104	المخطط رقم 19 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي
105	المخطط رقم 20 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق لجراحة الساد
107	المخطط رقم 21 علاقة متوسط الضغط داخل المقلة مع ظهور المسافة فوق المشيمية
108	المخطط رقم 22 متوسط الطول الأمامي الخلفي حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة
110	المخطط رقم 23 متوسط المكافئ الكروي حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة
111	المخطط رقم 24 متوسط حدة الإبصار المصححة LogMAR حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة
113	المخطط رقم 25 متوسط سماكة المشيمية الوعائية حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة
114	المخطط رقم 26 متوسط سماكة المشيمية اللحمية حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة
116	المخطط رقم 27 متوسط السماكة الإجمالية للمشيمة حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة
118	المخطط رقم 28 متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة
119	المخطط رقم 29 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والعمر في العينة الكلية

- المخطط رقم 30 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والعمر في مجموعة تنكس اللطخة الشبكي 119
- المخطط رقم 31 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والعمر في مجموعة الشاهد 120
- المخطط رقم 32 متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية حسب الجنس في مجموعتي الدراسة 121
- المخطط رقم 33 متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي 122
- المخطط رقم 34 متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق لجراحة الساد 123
- المخطط رقم 35 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية الوعائية 125
- المخطط رقم 36 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية اللحمية 126
- المخطط رقم 37 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية الإجمالية 126

الملخص

هدف البحث: دراسة معدل ظهور المسافة فوق المشيمية على التصوير البصري المقطعي التوافقي باستخدام تقنية تعزيز العمق عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين، ودراسة المتغيرات التي تؤثر على ظهور هذه المسافة وسماكتها.

طرق البحث: شملت الدراسة 150 عيناً مقسمة إلى مجموعتين متساويتين من العيون المصابة بتنكس اللطخة الشبكي والعيون السليمة، حيث تم إجراء فحص عيني شامل وتصوير EDI-OCT، وتحديد نسبة العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية وحساب سماكتها وربط ذلك بالمتغيرات الديموغرافية والعينية.

النتائج: ظهرت المسافة فوق المشيمية في 36% من العيون المصابة بتنكس اللطخة الشبكي؛ مقابل 13.3% من العيون السليمة ($P=0.001$)، وكانت هذه النسبة في النمط الرطب 44.4%، وفي النمط الجاف 31.3% ($P=0.253$)، وترافق ظهور هذه المسافة بشكل نسبي مع الأعمار الأكبر ($P=0.067$) ومد البصر (في مجموعة تنكس اللطخة الشبكي، $P=0.134$)، ومع سوابق الحقن ضمن الزجاجي ($P=0.031$) وترقق المشيمية الوعائية واللممية ($P=0.000312$ ، $P=0.000487$)، وترافق في النمط الرطب مع تدني حدة الإبصار المصححة ($P=0.019$). وبلغت سماكة المسافة فوق المشيمية 15.84 ± 32.5 ميكرونًا، وارتبطت هذه السماكة عكسياً مع العمر ($P=0.006$ ، $R=-0.443$)، وإيجابياً مع سماكة المشيمية الوعائية واللممية والإجمالية ($R=0.812$ ، $R=0.714$ ، $R=0.655$ على الترتيب).

الاستنتاجات: تسمح تقنية تعزيز العمق للتصوير البصري المقطعي التوافقي برؤية جيدة للوصل المشيمي الصلبي، وتحديد وجود المسافة فوق المشيمية عند قرابة ثلث مرضى تنكس اللطخة الشبكي وعُشر الأشخاص الأصحاء، وقد ينجم هذا الفارق عن الحدوث المرضية لتنكس اللطخة الشبكي وترقق المشيمية الحاصل في سياق هذا المرض. كما يعتبر أخذ هذه المسافة بعين الاعتبار أمراً هاماً عند قياس سماكة المشيمية.

الكلمات المفتاحية: المسافة فوق المشيمية، تنكس اللطخة الشبكي، المشيمية، سماكة المشيمية تحت النقرة، التصوير البصري المقطعي التوافقي، تقنية تعزيز العمق.

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

1- المقدمة

تُعتبر المسافة فوق المشيمية حيزاً كامناً بين المشيمية والصلبة، وشكّل حقن الأدوية فيها ثورة جديدة في علاج أمراض القسم الخلفي للعين، حيث يُؤمن توافراً حيويّاً عالياً في طبقات الشبكية والمشيمية والظهارة الشبكية الصبغية، ولهذه المسافة أيضاً أهمية خاصة في العلاج الجراحي لمرضى الزرق [1].

تشريحياً، تتحدّد المشيمية داخلياً بطبقة كثيفة ورقيقة هي غشاء بروك الذي يسمح بمرور الأوكسجين والمغذيات إلى الطبقات الخارجية للشبكية، بينما يحدّها خارجياً الطبقة فوق المشيمية المكوّنة من صفائح مترابطة من الأرومات الليفيّة والخلايا الميلانيّة والألياف الضامّة، وتتشكّل بينها المسافة فوق المشيمية [2].

وتبدو هذه المسافة على التصوير البصري المقطعي التوافقي على شكل شريط عاتم، يؤثّر اختلاف سماكته على القياس الدقيق لسماكة المشيمية وتحديد الوصل المشيمي الصلبي.

وتوجّه اهتمام الدارسين مؤخراً لتقديم طرق جديدة لعلاج تنكس اللطخة الشبكية بشكليه الجاف والرطب، كان من بينها اقتراح حقن الأدوية المضادة للتئمّي الوعائي في المسافة فوق المشيمية كبديل لحقنها ضمن الزجاجي لتجنّب آثاره الجانبية المحتملة، فتمّ تطوير تركيبات جديدة من هذه الأدوية لتتناسب الحقن في هذه المسافة والتّصريف السّريع للمواد عبرها. كما تمّ طرح العلاج الخلوي لتنكس اللطخة الشبكية الجاف والضّمور الجغرافي الذي يعتمد على حقن الخلايا تحت الشبكية من خلال إجراء قطع زجاجي عبر المنطقة الملساء، وجاء اقتراح الحقن في المسافة فوق المشيمية كوسيلة بديلة لتجنّب العمل الجراحي المعقّد [3]، ويجري حالياً اختبار أمان وفعاليّة حقن الخلايا الجذعية تحت الشبكية بمدخل عبر المسافة فوق المشيمية عند المرضى المصابين بالضّمور الجغرافي المتعلّق بالعمر [4].

وتتمشى هذه الجهود لعلاج تنكس اللطخة الشبكي مع ما له من أهمية كبيرة فهو أشيع سبب لتدني حدة الإبصار غير العكوس في البلدان الصناعية [5]، ويحتل المرتبة الرابعة بين أسباب العمى [6]. ويتميز بظهور البراريق الشفافة في اللطخة وضمور طبقة الظهارة الصبغية الشبكية والتوعي المشيمي الحديث وانفصال الشبكية الصبغية والنُدبة القرصية و ما يتلو ذلك من تأذي الرؤية المركزية [7].

يُقسم تنكس اللطخة الشبكي تقليدياً إلى نمطين هما النمط الجاف ويُعتبر الأشيع، والنمط الرطب وهو أقل شيوعاً ولكنه يسبب تدهوراً سريعاً في الوظائف البصرية، وغالباً ما يحتاج المصابين به لحقن متكرر ضمن الزجاجي لمضادات عامل النمو البطاني الوعائي. وقد تستمر فعالية النمط الرطب لفترات طويلة يحتاج خلالها المريض لتبديل الأدوية المستخدمة، ومن هنا تم اقتراح بدائل للحقن التقليدي ضمن الزجاجي، كالحقن ضمن المسافة فوق المشيمية، أو استخدام زرعات تُحرر مضادات التمثي الوعائي بشكل بطيء، بالإضافة للعلاجات الجينية. كما لا يوجد حتى الآن علاجات مثبتة للنمط الجاف والضمور الجغرافي، وقد تُشكل العلاجات الجينية والخلايا الجذعية بالإدخال عبر المسافة فوق المشيمية ثورة في علاج هؤلاء المرضى وطريقة أكثر أماناً وأسهل إجراءً من غيرها من الطرق.

وشكل التصوير البصري المقطعي التوافقي وسيلة لا يمكن الاستغناء عنها في تشخيص العديد من الأمراض الشبكية والمشيمية ومتابعتها، ففي سياق تنكس اللطخة الشبكي يساعد التصوير البصري المقطعي التوافقي في تحديد علامات المرض بأنماطه ومراحله المختلفة، وتحديد الحاجة للعلاج، وكذلك متابعة فعالية العلاج. وتُعتبر تقنية تعزيز العمق لهذا التصوير إضافة مهمة، حسّنت من دقة الصورة على مستوى البنى الخلفية العميقة، وأعطت تفاصيل أدق وأوضح للمشيمية والوصل المشيمي الصلبي.

2- هدف البحث

يهدف البحث لدراسة معدل ظهور المسافة فوق المشيمية كطبقة مرئية على التصوير البصري المقطعي التوافقي باستخدام تقنية تعزيز العمق EDI-OCT عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين، ودراسة المتغيرات التي تؤثر على ظهور هذه المسافة وسماكتها.

3- السؤال البحثي

ماهي نسبة العيون التي تظهر فيها المسافة فوق المشيمية على التصوير البصري المقطعي التوافقي بتقنية تعزيز العمق عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي والأشخاص الطبيعيين؟ وما علاقة ظهور هذه المسافة بالمتغيرات الديموغرافية والعينية؟

4- أهمية البحث

تتبع أهمية البحث من إمكانية استخدام رؤية المسافة فوق المشيمية على التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT كمسعر للتنبؤ بفعالية وأمان التدخل على هذه المسافة سواء بالحقن المباشر فيها أو بقثطرتها وصولاً للقطب الخلفي لإدخال الأدوية أو الخلايا الجذعية لعلاج ضمور اللطخة الجغرافي وغير ذلك، وبالتالي قد يساعد تحديد وجود هذه المسافة في اصطفاء المرضى الذين سيخضعون لمثل هذه الإجراءات بحيث نحقق المزيد من الأمان والموثوقية، كما يسمح هذا التحديد بالقياس الدقيق لسماكة المشيمية. وسيكون هذا البحث مقدّمة لمزيد من الدراسات حول ميزات الأشخاص الذين ظهرت عندهم هذه المسافة ودورها في دراسة الحرائك الدوائية ضمن الحيز فوق المشيمي.

5- محدوديات البحث

- قلة عدد المرضى من النمط الرطب وكذلك الخاضعين للحقن ضمن الزجاجي.
- عدم شمل الأشكال المختلفة تحت مظلة النمط الرطب (الأشكال التقليدية، PCV، RAP، ...).
- عدم تحديد مرحلة المرض (باكرة ، متوسطة، متقدمة).

الجزء الأول: أدبيات البحث

الفصل الأول

الإطار النظري

أولاً: لمحة تشريحية وفيزيولوجية

تُشكل طبقة المُستقبلات الضوئية والظهارة الصبغية الشبكية وغشاء بروك والشُعيرات المشيمية مُعقداً تشريحياً ووظيفياً متكاملًا، فهي تعتمد على بعضها بعضاً لأداء وظائفها وتؤدي أدية إحداها لإصابة البقية [8,9].

1-المُستقبلات الضوئية

تُشكل المُستقبلات الضوئية نمطاً خاصاً من الخلايا العصبية التي تتوضع في الشبكية الحسّية وتُحوّل الضوء إلى إشارات تُحرّض سيّالات عصبية تنتقل للمراكز العصبية العليا، وتبدأ هذه العملية بتغيير استقطاب الغشاء الخلوي للمستقبلات الضوئية بعد امتصاص الفوتونات [10].

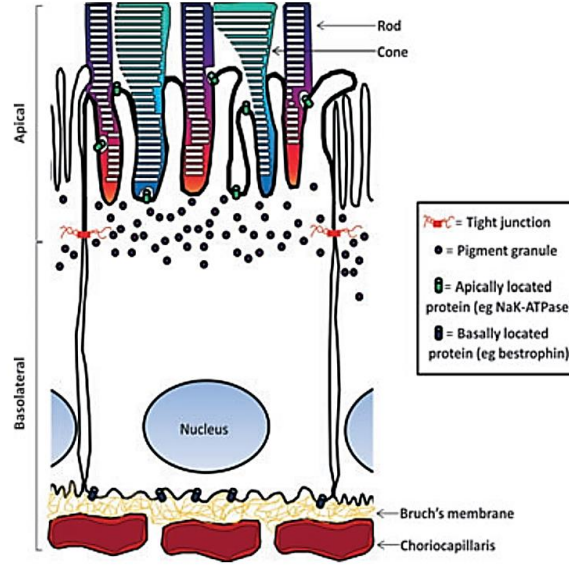
يوجد نمطان من خلايا المُستقبلات الضوئية هي العصي والمخاريط ، التي تختلف بشكل القطعة الخارجية وتوضع أقرص الأصبغة البصرية فيها وعلاقتها بالغشاء الخلوي. ويختلف توزعها في الشبكية، فاللطخة التشريحية تقيس حوالي 6 ملم قطراً، ويوجد في مركزها النقرة (حوالي 0.8 – 1.5ملم قطراً) حيث تسيطر المخاريط، وتكون محاطة بالمنطقة جانب النقرة حيث تُسيطر العصي بينما توجد العصي فقط في الشبكية المحيطية [11,12]. تتشابه العصي والمخاريط بالعمليات الكيميائية التي تتم فيها والمسؤولة عن التحويل الضوئي، وتختلف بحساسيتها للضوء، فالعصي شديدة الحساسية تتحرّض بعدد قليل جداً من الفوتونات، فتكون مسؤولة عن الرؤية الليلية وظروف الإضاءة الخافتة، بينما تحتاج المخاريط لضوء أشد كي تتحرّض، وتكون مسؤولة عن الرؤية النهارية [13]، وكذلك رؤية الألوان حيث توجد ثلاثة أنماط للمخاريط مسؤولة عن رؤية الأحمر والأخضر والأزرق تختلف عن بعضها بطول الموجات الضوئية التي تحرّضها [14,15].

وبدراسة التغيرات التي تصيب المستقبلات الضوئية مع التقدم بالعمر، أظهرت إحدى الدراسات عدم وجود علاقة لكثافة المخاريط بالعمر أو موقعها في قعر العين، فكان العدد الإجمالي لمخاريط النقرة مستقرًا بشكل ملحوظ. وعلى العكس من ذلك انخفضت كثافة العصي بنحو 30% وبدأ هذا التناقص في منتصف العمر في المنطقة أسفل النقرة [16]. وظهر في دراسة أخرى إصابة بعض المخاريط بعوز سايتوكروم C اوكسيداز وحذف الحمض النووي المتقدري عند المتقدمين بالعمر وخاصة في منطقة النقرة [17].

تكون الأقسام الداخلية للمستقبلات الضوئية غنية بالمتقدرات التي تؤمن الطاقة اللازمة لهذه الخلايا النشطة استقلابياً فهي تستهلك أوكسجيناً بكل غرام من وزن النسيج أكثر من أي خلية أخرى في الجسم [18].

2- الظهارة الصبغية الشبكية

تتوضع هذه الطبقة تحت طبقة المستقبلات الضوئية، وتتمادى في الأمام مع الظهارة الصبغية للجسم الهدي والقزحية، وتتألف من صف واحد من الخلايا المصبغة التي تنشأ جنينياً من الطبقة الخارجية للكأس البصري [19]. وهي خلايا سداسية الأضلاع بقطر حوالي 14 ميكرون في منطقة اللطخة حيث تزداد كثافتها، وتكون أطول ممّا هي عليه في محيط الشبكية حيث تصبح أعرض وأكثر تسطحاً. تتصل السطوح الجانبية للخلايا المتجاورة بواسطة معقدات موصلة محكمة بالقرب من ذروة الخلايا لتشكل الحاجز الدموي العيني الخارجي. وتبدو هذه الخلايا بالمقاطع العرضية مؤلفة من قسم خارجي غير مصطبغ يحوي نواة بيضوية كبيرة، وقسم داخلي مصطبغ تملك ذروته استطالات هدية تغلف الأقسام الخارجية للمستقبلات الضوئية، ويحتوي على أجسام ميلانينية كروية الشكل [20]. ويُظهر الشكل رقم 1 رسماً توضيحياً لخلية الظهارة الصبغية الشبكية.



الشكل رقم 1 رسم توضيحي لخلية الظهارة الصبغية الشبكية. [21]

تقوم الظهارة الصبغية الشبكية بمجموعة من الوظائف المهمة للوظيفة البصرية يظهر بعضها في الشكل رقم 2، فهي تمتص الضوء لمنع انعكاسه وتشتته وبالتالي تحمي الشبكية من الأذية الضيائية [22]، كما تقوم خلاياها ببلعمة الأقسام الخارجية لخلايا المستقبلات الضوئية وإعادة تدوير الأصبغة البصرية، وتشارك في استقلاب الحموض الدسمة غير المشبعة، وتُشكّل الحاجز الدموي العيني الخارجي، وتقوم بالمحافظة على تركيب الحيز تحت الشبكية، وتساهم في ترميم الأنسجة وتشكيل النسيج الندبي [9].

تؤمن الظهارة الصبغية الشبكية الحموض الدسمة أوميغا 3 اللازمة لإعادة بناء أغشية الأقسام الخارجية للمستقبلات الضوئية، وكذلك تؤمن الغلوكوز اللازم لتوليد الطاقة [23].

وتلتهم خلايا الظهارة الصبغية الشبكية بعملية البلعمة أغشية الأقراص المتوسفة من خلايا المستقبلات الضوئية، ويعتقد أن كل خلية تقوم ببلعمة عدد من الأقسام الخارجية يقارب 300 مليون خلال فترة حياة الشخص بعمر 70 سنة. لتؤمن بذلك استمرار النظم اليومي لتجدد المستقبلات الضوئية، حيث تطرح العصي أقرصها يومياً عند الفجر بينما تطرحها المخاريط عند الغسق، لتتم بلعمتها من قبل خلايا الظهارة الصبغية الشبكية وتحليلها تدريجياً بواسطة أنظيمات الجسيمات الحالة [23-25].

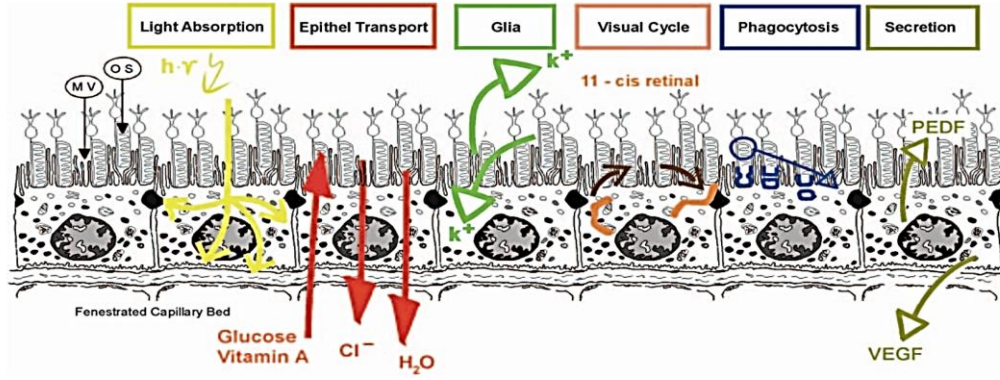
تحتوي الأصبغة البصرية على 11-سيس- ريتينال الدهيد الذي يتمُّ قلبه في الأقسام الخارجيّة للمستقبلات الضوئية إلى 11- ترانس ريتينال بعد امتصاص الفوتونات ثم يتمُّ نقله إلى خلايا الظهارة الصبغية لإعادته من جديد إلى شكل 11-سيس- ريتينال، الأمر الذي يتطلب نقل المُستقبلات من الأقسام الخارجيّة للمستقبلات الضوئية إلى خلايا الظهارة الصبغية الشبكية وبالعكس، وهذا ما يؤمنه تشابك هذين النوعين من الخلايا الذي يزيد من سطح التماس بينها ويُقربها من بعضها [26-28].

قد تعيق العديد من الأمراض كالعيوب الجينية والأدوية والعوز الغذائي لفيتامين أ والتقدم بالعمر عملية البلعمة وإعادة التجديد، وكذلك يوقف الانفصال الفيزيائي للشبكية عن الظهارة الصبغية الناجم عن وجود سائل أو دم تحت الشبكية عملية نقل المستقبلات الهامة [9].

وبذلك تعمل الظهارة الصبغية الشبكية كحاجز ينظم انتشار المستقبلات بين الشعيرات المشيمية والحيّز تحت الشبكية مما يحافظ على بيئة المستقبلات الضوئية منظمّة بشكل دقيق بسبب وظائف النقل الانتقائي التي تقوم بها هذه الطبقة. وتملك الظهارة الصبغية الشبكية قدرة كبيرة لنقل الماء؛ لذا لا تتراكم السوائل في الحالة الطبيعية في الحيّز تحت الشبكية، فيلعب المطرق بين المستقبلات الضوئية دور الجسر الواصل بين هذه المستقبلات والظهارة الصبغية مما يؤمن التصاق الشبكية الحسية والصبغية [9].

تُفسر هذه الوظائف المهمة للظهارة الصبغية ما يحدث من ضمور للمستقبلات الضوئية المغطّية لها والشعيرات المشيمية تحتها عندما تضمّر هذه الطبقة.

تفرز الظهارة الصبغية مجموعة من عوامل النمو مثل عامل نمو الأرومات الليفية 1-FGF، FGF-2، 5-FGF وعامل النمو المحوّل بيتا 1,2-TGF-β وعامل النمو الشبيه بالأنسولين 1-IGF وعامل النمو العصبي الهديبي CNTF وعامل النمو المشتق من الصفائح PDGF وعامل النمو البطاني الوعائي VEGF وعامل النمو المشتق من ظهارة العدسة LEDGF و عدد من الإنتروكينات وعامل النمو المشتق من الظهارة الصبغية PEDGF [8,21,29-35].



الشكل رقم 2 رسم توضيحي لوظائف الظهارة الصبغية الشبكية. [23]

3- غشاء بروك

هو عبارة عن نسيج ضام رقيق تبلغ سماكته حوالي 2-4 ميكرون يتوضع بين الظهارة الصبغية الشبكية والشُعيرات المشيمية. ويُشكّل شبكة من مطرق خارج خلوي غني بالكولاجين والألياف المرنة، ويتألف من خمس طبقات كما يظهر في الشكل رقم 3 وهي من الداخل إلى الخارج: [36]

- الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية الشبكية.
- الطبقة الكولاجينية الداخلية.
- طبقة الألياف المرنة المتوسطة.
- الطبقة الكولاجينية الخارجية.
- الغشاء القاعدي لبطانة الشعيرات المشيمية.

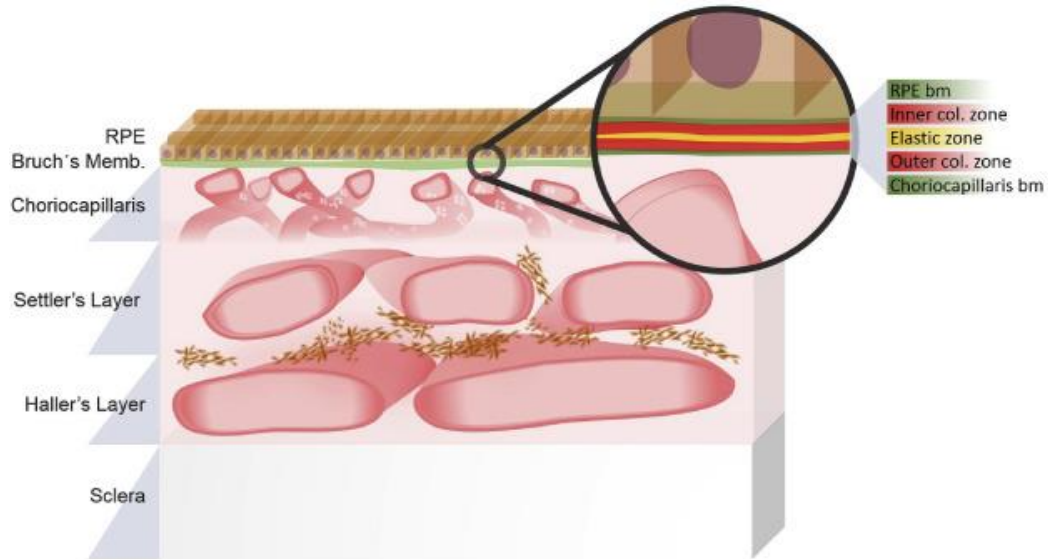
تتشابه بنية الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية والشُعيرات المشيمية، عدا محتواها من الكولاجين، حيث يحتوي الغشاء القاعدي للشُعيرات المشيمية على الكولاجين من الأنماط 4، 6، بينما يغيب النمط 6 في الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية. وتتألف الطبقات الكولاجينية الداخلية والخارجية من الأنماط 1,3,5، بينما يُسيطر الإيلاستين على مكونات الطبقة المرنة التي تحوي أيضاً فيبرونيكتين وبروتينات وكولاجين من النمط 6. يدخل في تركيب

غشاء بروك بالإضافة لهذه المكونات اللامين والسكريات البروتينية والبروتينات السكرية مثل سلفات الهيباران وسلفات الكوندرويتين [37].

يكسب غشاء بروك أهميته من موقعه، فهو يعمل كحاجز فيزيائي وحيوي للعمليات الفيزيولوجية والمرضية كالتنمي المشيمي الحديث، وتشمل وظائفه الرئيسية (1) تنظيم النقل المتبادل بين الظهارة الصبغية والشعيرات المشيمية للجزيئات والمعادن ومضادات الأكسدة ومكونات المصل. (2) الدعم الفيزيائي لخلايا الظهارة الصبغية. (3) المشاركة في شفاء الجروح. (4) العمل كحاجز لمنع هجرة خلايا الشبكية والمشيمية [9,36,37].

ونظراً للطبيعة اللاخوية لغشاء بروك يتم النقل عبره بالانتشار المنفعل الذي يعتمد على الضغط السكوني وفروق التركيز للجزيئات والشوارد العضوية على جانبي الغشاء، فيؤدي التغير في تركيب هذا الغشاء وبنية الجزيئية إلى اضطراب النقل عبره؛ وبالتالي اضطراب وظائف الظهارة الصبغية والشبكية الخارجية، وتظهر هذه التغيرات باختلاف العمر والمنطقة من الشبكية وتأثير العوامل الوراثية والبيئية والحالة المرضية للعين [9,38].

تشمل التغيرات التنكسية في غشاء بروك التنمي الوعائي الحديث عبره وتراكم المواد الشحمية والمواد المتأكسدة بالإضافة للتكلسات، ففي الورم الأصفر الكاذب المرن نرى تكلسات شديدة في غشاء بروك قد تؤدي إلى تشكّل أثلام فيه. كما وجد في تنكس اللطخة الشبكي مناطق من التكلس في غشاء بروك مع تشققات مجهرية [9,36].



الشكل رقم 3 رسم توضيحي لطبقات المشيمية وغشاء بروك. [39]

4-المَشِيمِيَّة

تأتي التروية الدموية للمَشِيمِيَّة من الشرايين الهدبية الخلفية، وتتألف من طبقة خارجية؛ هي طبقة الأوعية الكبيرة (طبقة هالمر) السميكة نسبياً والتي تنقسم بدورها إلى أوعية أصغر قطراً وشريانات تشكل طبقة الأوعية المتوسطة (طبقة ساتلر)، تُوزَّع هذه الأوعية الدم إلى الطبقة الداخلية وهي طبقة الشعيرات المشيمية [40,41]. وتظهر هذه الطبقات في الشكل رقم 3. يعبر الدم بعد خروجه من الشعيرات المشيمية في وريادات تجتمع لتشكل القنوات الجامعة أو مجل الأوردة الشلالية، حيث تملك معظم العيون 4 أو 5 أوردة شلالية تخرج من العين على مستوى خط الاستواء أو للخلف منه لتصب في الوريد العيني العلوي والسفلي [42].

تتألف لحمة المشيمية من نسيج ضام مؤلف بشكل رئيس من الكولاجين والجليكوزأمينوغليكان. وتحتوي اللحمية على أرومات ليفية وخلايا ميلانينية تنشأ من العرف العصبي وتنتشر في الأقسام الخارجية من اللحمية؛ بالإضافة لخلايا التهابية كخلايا البدينة والبالعات [43].

تكون المشيمية أسمك في القطب الخلفي حيث تقيس بالفحص النسيجي حوالي 0.22 ملم في منطقة اللطخة وتتناقص تدريجياً حتى الحاشية المشرشرة لتبلغ 0.1 ملم [44]. أما في الأحياء وباستخدام التصوير المقطعي الطبقي التوافقي OCT-SD فقد بلغت سماكة المشيمية في المنطقة تحت النقرة حوالي 287 ميكرونًا عند الأشخاص بمتوسط عمر 50 سنة مع وجود اختلافات حسب العمر والحالة المرضية للعين، حيث يترافق ترقق المشيمية مع بعض الحالات المرضية، وتظهر المشيمية النخينة Pachychoroid في طيف من الأمراض العينية [45,46].

تأخذ الشعيرات المشيمية شكل ضفيرة في القطب الخلفي حيث تتكثف حول حليلة العصب البصري وتأخذ شكل يشبه الفصوص تحت اللطخة ومعظم القطب الخلفي ويقط انتظامها باتجاه المحيط لتصبح متشعبة نحو الخارج وتنتهي بشكل أقواس عند الحافة المشرشرة [47].

تتميز الشعيرات المشيمية بكونها مثقبة وتظهر أغلب ثقبها على الجانب الشبكي منها، وتملك خلاياها البطانية عدداً من المستقبلات مثل مستقبلات VEGF و VEGFR-1 R-2 (Vascular endothelial growth factor receptor) التي تظهر أيضاً على الجانب الشبكي [48].

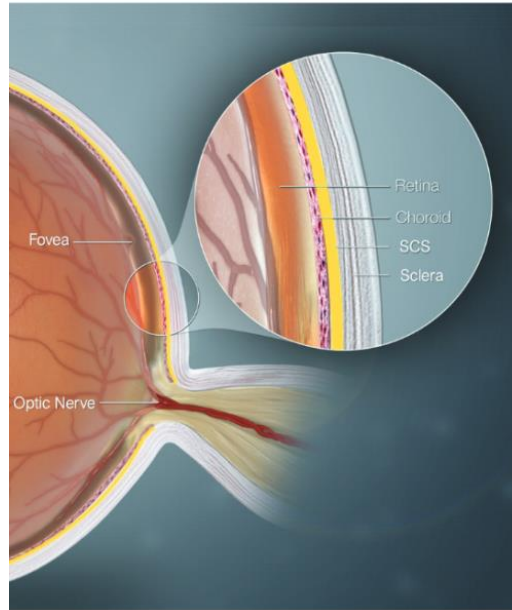
تقوم المشيمية بوظائف مهمة، فهي تزود المستقبلات الضوئية والظهارة الصبغية الشبكية بالمستقبلات الضرورية لأداء وظائفها، حيث تنقل خلايا الظهارة الصبغية المغذيات من الشعيرات المشيمية إلى المستقبلات الضوئية وتزيل الفضلات منها وتقوم بطرحها في الشعيرات المشيمية [43]. فتؤمن الشعيرات المشيمية كل الحاجات الاستقلابية للمستقبلات الضوئية من مكونات المصل بما في ذلك 90% من الأوكسجين المستهلك في الظلام، وكون المستقبلات الضوئية ناقصة الأكسجة في الظلام يمكن أن يؤدي خلل الجريان الدموي المشيمي إلى تأثيرات ضارة على هذه المستقبلات [18]. كما تقوم المشيمية عبر الجريان الدموي فيها بدور مبرّد لتخفيف الطاقة الحرارية الناجمة عن امتصاص الضوء [49].

تعصيب المشيمية

تحتوي لحمة المشيمية على شبكة من الخلايا العقدية تتصل فيما بينها ومع شبكة العصبونات حول الأوعية. وتتركز هذه الخلايا تحت اللطخة و بالقرب من جدران الشرايين الكبيرة ولا تشاهد قرب الشعيرات المشيمية [50,51]. تقوم الصفائر العقدية وحول الأوعية بإفراز أوكسيد النتروجين Nitric oxide NO إلى جانب Vasoactive intestinal peptide VIP واللذين يعملان كموسع وعائي، وبالتالي تلعب دوراً في ضبط الجريان الدموي المشيمي كاستجابة لانخفاض الضغط الدموي الشرياني، وفي حماية الشبكية من الأثر الحراري للتعرض للضوء، وتبرز أهمية الصفيرة العصبية العقدية في منطقة تحت اللطخة حيث يتركز الضوء فتتعرض المستقبلات الضوئية وخلايا الظهارة الصبغية لخطر الأذية الضوئية بشكل أكبر [52,53].

ثانياً: المسافة فوق المشيمية

تُعتبر المسافة فوق المشيمية حيزاً كامناً بين المشيمية والصلبة كما في الشكل رقم 4، حيث تتحدّد الحدود الخارجية للمشيمية بالصفيحة السّماء التي تُشكّل منطقة انتقالية بين لحمية المشيمية والصلبة. وتختلف سماكتها من شخص لآخر وتبلغ وسطياً حوالي 35 ميكرون في الأشخاص الأصحاء [44]. وهي تلعب دوراً في ضبط الضّغط داخل المقلة عبر السّبيل العنبي الصّليبي الذي يُشكّل طريقاً بديلاً لتصريف الخلط المائي [1]. يمكن للسّائل المصلي أو الدّم أن يتجمّع في المسافة فوق المشيمية في حالات الانصباب فوق المشيمية والنّزف فوق المشيمية [54]، وتحدّد هذه المسافة في الأمام بمهراز الصّلبة وفي الخلف بالعصب البصري حيث تلتصق المشيمية بالصلبة بشدّة، ممّا يفسر عدم امتداد الانصباب والنّزف إلى خارج هذه الحدود [3]. ويشاهد نسيجياً حبال ليفية متصالبة بين المشيمية والصلبة مع خلايا ميلانينية وخلايا ليفية [55].



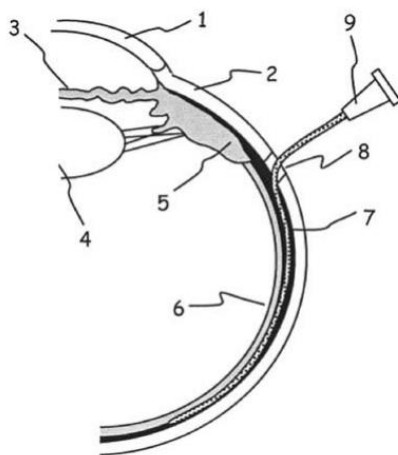
الشكل رقم 4 رسم توضيحي لطبقات جدار العين يُظهر المسافة فوق المشيمية SCS. [56]

1-تصوير المسافة فوق المشيمية

كانت إمكانية رؤية المشيمية والمسافة فوق المشيمية محدودة في بدايات التصوير البصري المقطعي التوافقي بسبب ضعف اختراق الإشارة للظاهرة الصبغية الشبكية. ولم يكن بالإمكان رؤية المسافة فوق المشيمية إلا بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية في بعض الحالات المرضية [57]. وقد مكنت التقنيات الجديدة مثل تعزيز العمق [58] و SWEPT SOURCE OCT الذي يستعمل طول موجة أكبر [59]، من تحقيق اختراق أكبر للأنسجة؛ وبالتالي رؤية المسافة فوق المشيمية، حيث تظهر كشريط عاتم ناقص العكسية بين الحدود الخارجية للحمّة المشيمية والصلبة [60].

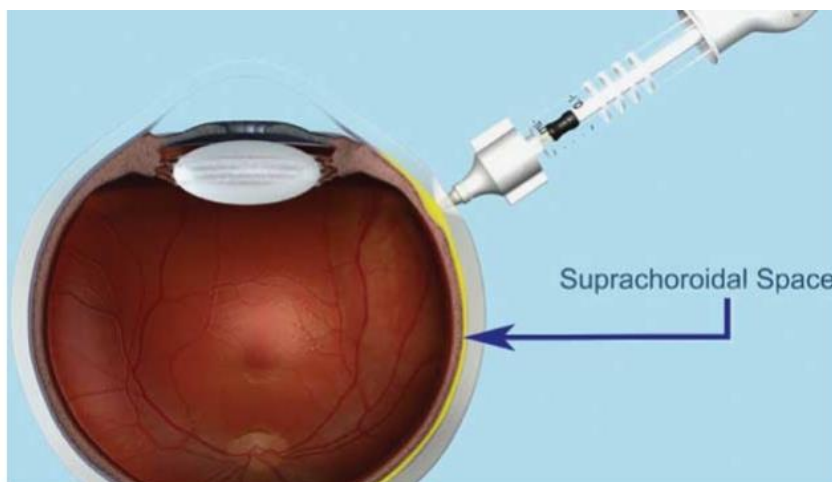
2-التدخل على المسافة فوق المشيمية

تمّ تطوير عدّة تقنيات للتدخل على المسافة فوق المشيمية، لتكون وسيلة جديدة لإدخال الأدوية أو الإجراءات الجراحية. فقد حازت قثطرة المسافة فوق المشيمية عبر الصلبة (الشكل رقم 5) على مصادقة المنظمة العالمية للغذاء والدواء FDA (iTrack®, iScience Interventional, Inc) [61] حيث يتمّ هذا التدخل تحت التخدير العام أو المشارك في غرفة العمليات بإجراء جرح صلب كامل السماكة ثمّ تمرير قثطرة دقيقة عبر المسافة فوق المشيمية إلى المناطق الهدف بتوجيه رأس القثطرة المضاء بالألياف الضوئية؛ مما يمكن من إيصال الأدوية أو المواد اللزجة إلى مناطق محدّدة بدقّة كاللطخة أو مناطق الشقوق الشبكية. ولكن هذه الطريقة تحمل بعض المخاطر كإمكانية إحداثها للنزف فوق المشيمي [62].



الشكل رقم 5 رسم توضيحي لطريقة الحقن عبر قنطرة المسافة فوق المشيمية. [3]

تمّ تطوير إبر دقيقة لإجراء الحقن ضمن المسافة فوق المشيمية بطريقة مشابهة للحقن ضمن الزجاجي دون الحاجة إلى غرفة عمليات (الشكل رقم 6)، حيث يسمح إدخال إبرة دقيقة بطول 750 ميكرون في المنطقة الملساء من الجسم الهدبي بحقن فعال وآمن للأدوية في المسافة فوق المشيمية [3,62].



الشكل رقم 6 رسم توضيحي لطريقة الحقن فوق المشيمية بالإبرة الدقيقة. [3]

كما تسمح جراحات الزرق قليلة الغزو MIGS minimally invasive glaucoma surgery بوضع

أجهزة مثل CyPass® Micro-Stent (Alcon, Fort Worth, Texas, US) and iStent® (Glaukos)

تؤمن مجرى للخلط المائي من الغرفة الأمامية للعين إلى المسافة فوق المشيمية من دون تشكيل حويصل راسح؛

وبالتالي تجنب الاختلاطات الناجمة عنه [63].

لطالما شكّل إيصال الأدوية إلى الأقسام الخلفية للعين تحدياً في الممارسة السريرية، حيث يُحدث التطبيق الموضعي للقطرات توافراً حيوياً منخفضاً في الأقسام الأمامية يُقدَّر بحوالي 1-7 % بينما يكون مهماً تقريباً في الأقسام الخلفية [62,64]. وكذلك لا يعتبر الطريق الجهازي جيداً في معظم أمراض الشبكية حيث يحدُّ الحاجز الدموي الشبكي من وصول الأدوية إلى العين [65,66]. ويمكن للحقن حول المقلة كالحقن تحت الملحمة أو تحت محفظة التينون أو خلف المقلة أن يتجاوز الملحمة والحاجز الدموي الشبكي، لكن يبقى على الدواء أن يجتاز الصلبة التي تعتبر أقلّ نفوذية للجزيئات الكبيرة مما قد يمنع من تحقيق تراكيز علاجية للدواء على مستوى الشبكية [60]. أمّا بالنسبة للحقن ضمن الزجاجي فلا يزال الطريقة الأساسية والفعالة في علاج العديد من أمراض الشبكية لسهولة إجرائه في العيادة تحت التخدير الموضعي وتحقيقه تراكيز عالية ضمن المقلة من الصادات ومضادات الفطور ومضادات الفيروسات والستيرويدات والأدوية المضادة للتشمي الوعائي [62,67]. حيث يعمل الجسم الزجاجي كمخزن للدواء يقوم بتحرير جزيئاته ببطء، ولكن تفتقد هذه الطريقة للانتقائية فقد يكون التوافر الحيوي منخفضاً في بعض الأنسجة الهدف، كما ينتشر الدواء في الوقت نفسه إلى مواقع أخرى من العين غير مستهدفة، فعلى سبيل المثال يمكن أن يؤدي حقن الستيرويدات ضمن الزجاجي لتشكّل الساد وارتفاع الضغط داخل المقلة بسبب تأثيرها على الأقسام الأمامية للعين [3].

وهكذا يُعتبر الحقن ضمن الزجاجي طريقة آمنة لإدخال الأدوية مع اختراق كامل الجدار العيني، ولكن تبقى له بعض الاختلاطات، فقد يتطوّر الساد بعد الحقن وقد يحدث الزرق والنزف المشيمي وانتان باطن العين والنزف الزجاجي وانفصال الشبكية، كما يمكن للدواء المحقون أن يمتصّ إلى الدوران الجهازي مسبباً تأثيرات جانبية جهازية [68]، وقد يحدّ الغشاء المحدد الداخلي من انتشار بعض الجزيئات من الزجاجي إلى الظهارة الصبغية الشبكية والمشيمية [65].

2-1- الحقن في المسافة فوق المشيمية

يمكن للحقن في المسافة فوق المشيمية أن يتجاوز الصلبة دون اختراق كامل الجدار العيني. وأظهرت الدراسات على الحيوان إمكانية حقن ما يصل حجمه لـ 1 مل من السائل في المسافة فوق المشيمية لينتشر بسرعة في الأقسام الخلفية من العين [69]. وهذا أكبر من الحجم اللازم لتحقيق التراكيز العلاجية المطلوبة، حيث تبين أن حقن 10-50 ميكروليتر في المسافة فوق المشيمية جيد التحمل مع خطورة منخفضة للاختلاطات العينية [70,71]، ويمكن أن يكون التصوير البصري المقطعي التوافقي وسيلة مفيدة للتأكد من التطبيق الجيد للحقن بالإضافة لمتابعة الحرائك الدوائية له [70].

يتيح الطريق فوق المشيمي حقن أحجام أكبر من الأدوية وبفعالية أطول وأكثر أماناً، حيث يتجاوز الحقن فوق المشيمية الغشاء المحدد الداخلي والحاجز الشبكي الدموي الخارجي، وقد يكون مفضلاً لإدخال الأدوية التي تستهدف الظهارة الصبغية الشبكية. فهو يحقق نظرياً توافراً حيوياً أعلى في المشيمية والظهارة الصبغية والجسم الهدبي ويقلل التراكيز في الأقسام الأمامية فيقلل خطر السّاد والزرق، حيث تنتشر الجزيئات بعد الحقن في المسافة فوق المشيمية المحددة أمامياً بالمهماز الصلبي، لذلك تستبعد الأقسام الأمامية بشكل كبير [62,72]. فعلى سبيل المثال ينتج عن حقن البيفاسيزوماب (149 كيلودالتون) تراكيز أعلى بـ 8 أضعاف في المشيمية وتراكيز أخفض بشكل مهم في الغرفة الأمامية بالمقارنة مع الحقن ضمن الزجاجي. وهذا صحيح أيضاً بالنسبة للجزيئات الأصغر، مثل فلوروسئين الصوديوم (40 كيلو دالتون) حيث يحقق الحقن فوق المشيمية تراكيز أعلى بـ 25-200 مرة في المشيمية والشبكية بالمقارنة مع الحقن ضمن الزجاجي [62].

وتختلف الحرائك الدوائية في الحقن فوق المشيمية باختلاف ألفة الدواء للدسم ووزنه الجزيئي ولزوجة المادة المحقونة [56]. وكذلك تصفية الأدوية التي تتم عبر الجريان الدموي للمشيمية في كل من الحقن ضمن الزجاجي وفوق المشيمية [62,73]، فكان تصريف البيفاسيزوماب أسرع في الحقن فوق المشيمية، وعلى الرغم من تحقيقه تراكيز أعلى في المشيمية والشبكية بعد 12 ساعة من الحقن لم يكشف له أثر بعد 7 أيام، بينما يبقى بعد الحقن ضمن الزجاجي لمدة شهر [74].

وكانت تصفية التريامسينولون أبطأ بعد الحقن فوق المشيمية حيث بقي لـ 120 يوماً بالمقارنة مع 41 يوماً بعد الحقن ضمن الزجاجي في العيون غير الخاضعة لقطع الزجاجي و 6 أيام في العيون الخاضعة لقطع الزجاجي [75]. وتقتصر المعطيات أن الجزيئات الصغيرة جداً (20 نانومتر) والكبيرة جداً (2 مليون دالتون) تتم تصفيتها بشكل بطيء من المسافة فوق المشيمية فتبقى فيها من أسابيع إلى أشهر، وكذلك الأدوية قليلة الانحلال مثل التريامسينولون أستونايد التي تبقى لأشهر [72]. وهذا المجال يُشكل محوراً لأبحاث تستهدف تطوير جزيئات وأدوية تبقى لوقت أطول في المسافة فوق المشيمية وبتراكيز علاجية في الأنسجة الهدف [3,62].

2-1-1. التطبيقات العلاجية للحقن فوق المشيمية

2-1-1.1. وذمة اللطخة السكرية والتالية لانسداد الوريد الشبكي

قيمت الدراسات فعالية الحقن فوق المشيمية في علاج وذمة اللطخة السكرية والتالية عن الانسدادات الوعائية الشبكية، فأظهرت دراسة صغيرة حقن فيها جرعة وحيدة من البيفاسيزوماب والتريامسينولون تحت اللطخة باستعمال قطرة أمان هذه الطريقة، وقد أنقصت بشكل ملحوظ سماكة اللطخة وحلت التنتحات القاسية ورافق ذلك تحسن القدرة البصرية من دون اختلاطات في أثناء الحقن أو بعده [76].

وقد دُرِس الحقن فوق المشيمية باستعمال الإبرة الدقيقة بشكل أكبر، فتبين في دراسة هالك The HULK Trial التي حقنت 4 ملغ من معلق التريامسينولون اسيتونايد فوق المشيمية لوحده أو بالمشاركة مع الأفلبيرسبيت ضمن الزجاجي تحسن وذمة اللطخة السكرية وحدّة الإبصار خاصّة في العيون غير المعالجة سابقاً [77]. وقارنت دراسة تانزانيت Tanzanite Study حقن الأفلبيرسبيت ضمن الزجاجي لوحده وبالمشاركة بحقن التريامسينولون أسيتونايد فوق المشيمية لعلاج وذمة اللطخة التالية لانسداد الوريد الشبكي [72]، فبعد شهرين كان تحسن حدّة الإبصار أكبر في مجموعة المشاركة، وانخفضت الحاجة لإعادة الحقن بعد 3 أشهر بنسبة 61% [72].

وأظهر التصوير البصري المقطعي التوافقي بتقنية تعزيز العمق زيادة سماكة المسافة فوق المشيمية بمقدار 30% لمدة تصل لـ 3 أشهر بعد حقن التريامسينولون فيها [78,79]، وليس واضحاً فيما إذا كان هذا التوسع ناجماً عن

التأثير الميكانيكي أم الدوائي للحقن فوق المشيمة، ولكنه يشير إلى أهمية التصوير البصري المقطعي التوافقي في متابعة العلاج بالحقن فوق المشيمية وهذا ما يحتاج لمزيد من الاستقصاءات [62].

2.1-1-2. تنكس اللطخة الشبكي

لا يزال الحقن ضمن الزجاجي الطريقة الأساسية في علاج تنكس اللطخة الشبكي الرطب بالعوامل المضادة للتتامي الوعائي البطاني. ويحد قصر العمر النصفى للعوامل المتوافرة حالياً وتصفياتها السريعة من المسافة فوق المشيمية من تطبيق هذه الطريقة للحقن.

فأظهرت الدراسات على الحيوان أن الحقن ضمن الزجاجي قد حقق تراكيز علاجية لمدة أطول في الأنسجة الهدف بالمقارنة مع الحقن فوق المشيمية [74]، وفي محاولة لتصنيع تركيبة لحقنها فوق المشيمية تم تطوير شبكة هلامية معالجة cross linked بالبيفاسيزوماب وتحرره بشكل بطيء من المسافة فوق المشيمية لمدة تصل لأربعة أشهر عند الفئران [80].

وعلى الرغم من عدم وجود علاج لتنكس اللطخة الشبكي الجاف والضّمور الجغرافي، فقد توجهت الأنظار مؤخراً للعلاج الخلوي الذي يعتمد على الحقن تحت الشبكية ويتطلب إجراء عملية قطع زجاجي عبر المنطقة الملساء. وقد تم التركيز على المسافة فوق المشيمية كوسيلة بديلة لتجنب الاختراق الكامل لجدار العين والعمل الجراحي المعقد [3] ، فقد أدخل ليموليلي وزملاؤه Limoli et al طعماً خلويّاً ذاتيّاً مُفرزاً لعوامل النمو إلى المسافة فوق المشيمية عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي الجاف فتحسنّت حدة الإبصار بشكل واضح، وكذلك تحسّنت السّاحة البصريّة [81,82] ، ويجري حالياً الطّور الثّاني من تجربة PRELUDE التي تدرس أمان وفعاليّة حقن الخلايا الجذعيّة تحت الشّبكيّة بمدخل عبر المسافة فوق المشيمية عند المرضى المصابين بالضّمور الجغرافي المتعلّق بالعمر [4].

2-1-3. التهابات العنبه غير الإنتانية

أظهرت الدراسات على الخنازير فعالية حقن التريامسينولون أسيتونايد في المسافة فوق المشيمية في تخفيف الفعالية الالتهابية الناتجة عن التهابات العنبه الخلفية، بينما كان الحقن ضمن الزجاجي فعالاً فقط عند حقن تراكيز أعلى [83]. كما ظهرت فعالية وأمان التريامسينولون أسيتونايد فوق المشيمية في علاج وذمة اللطخة التالية لالتهاب العنبه غير الانتاني [84].

وأبدت زرعات الديكساميتازون في المسافة فوق المشيمية نتائج مشجعة في علاج التهاب العنبه عند الفئران [85]. ومن مزايا استخدام المسافة فوق المشيمية تحقيق تأثير مديد وتراكيز أعلى من الستيرويدات في الأقسام الخلفية من العين مع تخفيف تعريض الأقسام الأمامية لهذه الأدوية وتأثيراتها الجانبية.

2-1-4. الأمراض الشبكية الوراثية

فتحت المعالجة الجينية أفقاً جديداً في علاج حثول الشبكية مثل العمى الخلقي للبير و التهاب الشبكية الصباغي، فيتم حقن ناقل فيروسي حاوٍ على الجينات اللازمة في المسافة تحت الشبكية بعد إجراء قطع زجاجي عبر المنطقة الملساء [86]، وبذلك تكون تقنية الحقن فوق المشيمية وسيلة أقل غزواً لإدخال الناقل، وقد أبدت نتائج واعدة في الدراسات على الحيوان [87-89].

2-1-5. الزرق

ترافق حقن أدوية الزرق في المسافة فوق الجسم الهدبي بانخفاض مطوّل للضغط داخل المقلة عند الحيوان، وكانت الجرعة اللازمة لتحقيق الاستجابة أقل بـ 100 ضعف منها عند الاستعمال الموضعي لهذه الأدوية [90,91].

2-2- الجراحات التي تستخدم المسافة فوق المشيمية

1-2-2. زراعة البدائل الشبكية Retinal prostheses

تمّ استقصاء العديد من المواقع لزراعة البدائل الشبكية منها داخل المقلة تحت الشبكية أو على سطحها أو في المسافة فوق المشيمية. فكان أول البدائل المتوفرة تجارياً Argus II Second Sight الذي تُشكّل زراعته على سطح الشبكية عبر قطع الزجاجي تحدياً يحمل العديد من المخاطر مثل انفصال الشبكية وانتان باطن العين [92]. ويتحدّد مجال الرؤية بحجم ومساحة الزرعة المستخدمة وعدد الكترودات وقطرها والمسافة بينها، ولكن من جهة أخرى يمكن أن يزيد استعمال الكترودات أكبر حجماً أو أكثر عدداً من الاختلاطات عند زرعها على سطح الشبكية أو تحتها [92]. وفي محاولة للموازنة بين البعد عن الشبكية ومخاطر العمل الجراحي تمّ اقتراح المسافة فوق المشيمية كموقع إضافي لزراعة البدائل الشبكية [93]، وأظهرت الدراسات إمكانية استخدام زراعات ذات حقل واسع [94,95] أو استخدام زراعات متعدّدة [96] في المسافة فوق المشيمية لزيادة الساحة البصرية النهائية للمريض.

2-2-2. جراحة انفصال الشبكية

يتضمّن العلاج التقليدي لانفصال الشبكية الشقي بتطويق الصلبة خياطة طوق سيليكوني إلى الصلبة لتغيير شكلها وبالتالي تخفيف الشد الشبكي وإغلاق الشقوق الشبكية [97]. وقد تمّ تجريب حقن مواد لزجة في المسافة فوق المشيمية في المنطقة المقابلة لمكان الشق الشبكي كطريقة بديلة لتطويق الصلبة خاصة عندما يكون التفريغ اللازم مؤقتاً، ففي هذه التقنية يتمّ إدخال قنطرة إلى المسافة فوق المشيمية عبر جرح صليبي صغير ليتمّ توجيهها إلى المكان المرغوب سواء في المحيط لعلاج شق شبكي أو تحت اللطخة لعلاج تسلخ اللطخة أو الانفصال المرافق لثقب اللطخة، ثمّ يتمّ حقن مواد مالئة لزجة (هياالورونيك أسيد Hyaluronic acid) لإحداث انفصال مشيمية موضّع وبالتالي تفريغ المشيمية لإزالة الشد الشبكي وإغلاق الشق. وهناك خيارات عدّة للمواد المستعملة تختلف بمدة بقائها من أسابيع لسنوات حسب الاستطباب [98,99].

2-3-2. جراحة الزرق

تُشكّل الجراحة الرَّاشحة حجر الأساس في العلاج الجراحي للزرق، ولكنّها تترافق مع بعض الاختلاطات كتسريب الحويصل الرَّاشح وفشل الجراحة وانتان باطن العين المرتبط بالحويصل الرَّاشح. وقد تمّ في السنوات الأخيرة تطوير أجهزة صغيرة قليلة الغزو MIGS minimally invasive glaucoma surgery مثل CyPass, Alcon يمكن زراعتها في وقت جراحة الساد، وتعمل على تصريف الخلط المائي إلى المسافة فوق الجسم الهدبي [100]. وأظهرت أجهزة أخرى نتائج واعدة في التجارب السريرية مثل (iStent®, Glaukos) و (GoldMicroShunt, SOLX Corp) [101].

ثالثاً: تنكس اللطخة الشبكي

1- مقدمة

يُعد تنكس اللطخة الشبكي السبب الأشيع لتدني حدة الإبصار الشديد غير العكوس في البلدان الصناعية [5]، وعالمياً يحتل المركز الرابع من أسباب العمى مُشكلاً 5,8% منها ويُتَوَقَّع أن يصل عدد المصابين بتنكس اللطخة الشبكي إلى 288 مليوناً بحلول عام 2040 [6].

يؤدي تنكس اللطخة الشبكي إلى تَغْيِرات على مستوى المُستقبلات الضوئية والظَّهارة الصَّبَاغِيَّة وغشاء بروك والشُعيرات المشيمية والتي تؤدي لإعاقة الرؤية المركزية. ويتميز المرض بظهور البراريق الشَّفَافَة في اللطخة وضمور طبقة الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة الشَّبَكِيَّة والنَّوعي المشيمي الحديث وانفصال الشَّبَكِيَّة الصَّبَاغِيَّة والنَّدْبَة القرصِيَّة [7]. يقسم تنكس اللطخة الشبكي تقليدياً إلى نمطين: [5]

► النمط الجاف :

يُعد النمط الأشيع لتنكس اللطخة الشبكي، حيث يُشكّل حوالي 90% وينتهي في مراحله المتقدّمة بضمور اللطخة الجغرافي. يقترح بعض الباحثين أن تقتصر تسمية "تنكس اللطخة الجاف" على مرحلة الضمور الجغرافي، وليس على المراحل الباكرة لتنكس اللطخة الشبكي.

► النمط الرطب:

يُعدّ هذا النمط أقل شيوعاً من النمط الجاف، ولكنّه يترافق بتقرّج أسرع للمرض وتدهور شديد في حدة الإبصار. تشمل المظاهر الرئيسة لهذا النمط التّوعي المشيمي الحديث Choroidal neovascularization CNV وانفصال الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة الشَّبَكِيَّة PED Pigment epithelium detachment. وأضاف بعض الباحثين في العقد الأخير حالتين إضافيتين تحت مظلة تنكس اللطخة الشبكي حديث التّوعي Neovascular AMD هما التّئمي الوعائي الشَّبَكِي RAP Retinal angiomatous proliferation واعتلال الأوعية المشيمية السَّليلائي Polypoidal choroidal vasculopathy PCV.

2-عوامل الخطر

يُعدُّ تنكس اللطخة الشبكي مرضاً متعدّد العوامل مع تداخل للعوامل الجينيّة والبيئيّة بالإضافة لنمط الحياة. ويشكّل العمر والتّدخين والعرق والعوامل الوراثيّة أكثر هذه العوامل توثيقاً.

2-1-العمر والعرق

يعتبر العمر عامل الخطر الأهمّ فيزداد معدل انتشار المرض ووقوعه وتطوّره في كلّ أشكاله مع تقدّم العمر، وأظهرت دراسة Beaver Dam Offspring Study وجود تنكس اللطخة الشبكي عند 9.8% من الأشخاص بعمر أكبر من 65 سنة بالمقارنة مع 2.4% من الأشخاص بعمر 21-35 سنة [102].

أظهرت العديد من الدّراسات شيوع تنكس اللطخة الشبكي عند البيض؛ مقارنة بغيرهم من الشّعوب. فقد وُجِدَت البراريق الصّغيرة أقلّ من 63 ميكرونًا عند 20% من كلّ من البيض والسّود بينما كانت البراريق الأكبر من 125 ميكرونًا أشيع عند البيض بنسبة 15% منهم؛ مقابل 9% من السّود في الأعمار أكبر من 70 سنة، كما تشيع المراحل المتقدّمة للمرض أيضاً عند البيض [103].

2-2-التّدخين

يؤهّب التّدخين لحدوث المرض وتطوّره عبر الأذنيّة التأكسديّة للشبكيّة وإنقاص الجريان الدّموي المشيمي وإحداث نقص تروية ونقص أكسجة واحتشاءات دقيقة، بالإضافة لتحفيز تشكّل التّوعي المشيميّ الحديث وإنقاص مضادّات الأكسدة في المصل [104]. وأظهرت الدّراسات زيادة حدوث تنكس اللطخة الشبكي عند المدخّنين بالمقارنة مع غير المدخّنين، وظهور تأثير وقائي لطول فترة إيقاف التّدخين عند المدخّنين سابقاً [105]، فكان الأشخاص الذين توقّفوا عن التّدخين لأكثر من 20 سنة غير معرّضين لزيادة خطر العمى المُسبّب بالمراحل المتقدّمة لتنكس اللطخة الشبكي [106].

2-3- القصة العائلية والعوامل الجينية

تعتبر القصة العائلية عامل خطر مهم، فقد وجدت لدى أكثر من 20% من المرضى، ويتضاعف خطر الإصابة لدى أقاربهم من الدرجة الأولى بأكثر من 10 مرات [107].

وقد تم مؤخراً تحديد 52 تنوعاً جينياً في 34 موقعاً مرافقة لتنكس اللطخة الشبكي، حيث تتعرض هذه الجينات إلى طفرات تؤثر على عدة سبل بيولوجية مثل تنظيم المتممة واستقلاب الدسم واصطناع المطرق الكولاجيني خارج الخلوي وتولد الأوعية. وكان أهمها اكتشاف جين العامل H للمتممة Complement factor H (CFH) وجينات High-temperature requirement 2 (ARMS2) و Age-related maculopathy susceptibility 2 (ARMS2) وتتواجد هذه الجينات في أكثر من 60% من الحالات المتقدمة [109]، حيث يساعد جين CFH (1q31) في حماية الخلايا من الأذية المتوسطة بالمتممة، وتؤدي طفراته إلى زيادة خطر تنكس اللطخة الشبكي بـ 4.6 مرة في حال الطفرة متغايرة الألائل وبـ 7.6 مرة في حال الطفرة متماثلة الألائل. وتزيد طفرة ARMS2 (10q26) خطر الإصابة بـ 2.7 مرة في الطفرة متغايرة الألائل و 8.2 مرة في الطفرة متماثلة الألائل [110].

2-4- جراحة استخراج الساد

اختلفت الدراسات حول علاقة جراحة الساد بتنكس اللطخة الشبكي، فقد أظهر بعضها وجود ترابط بينهما فوجود قصة جراحة سابقة لاستخراج الساد يزيد خطر تنكس اللطخة الشبكي وتطور المراحل المتقدمة منه [111]، وأظهر بعضها الآخر وجود علاقة مع المراحل الباكرة فقط [112]، في حين لم يتبين وجود علاقة بينهما في دراسات أخرى [113]. ومن النظريات المقترحة لتفسير العلاقة بين جراحة الساد وتنكس اللطخة الشبكي إمكانية وجود علاقة حقيقية تعود لزيادة الأشعة الضوئية الداخلة إلى العين بعد استخراج الساد أو إلى الحدثية الالتهابية التالية للعمل الجراحي أو يمكن أن تعزى العلاقة ببساطة لزيادة إمكانية كشف المرض أو كشف تطور شدته بعد جراحة الساد [114].

ومن **العوامل الأخرى** التي تختلف الدراسات حول أهميتها كعوامل خطر للإصابة بتنكس اللطخة الشبكي: لون القرنية الفاتح، وارتفاع التوتر الشرياني والأمراض القلبية الوعائية، وارتفاع مشعر كتلة الجسم، وفرط التعرض للشمس، ونقص الوارد الغذائي من مضادات الأكسدة، ونقص النشاط الفيزيائي، والجنس المؤنث، ومدّ البصر [115-117].

3-التصنيف السريري

ظهرت العديد من التصنيفات تبعاً للتظاهرات السريرية للمرض، فكان أولاً تصنيف دراسة Age Related Eye AREDS Disease Study الذي قسّم المرضى إلى أربع مجموعات بالاعتماد على حجم البراريق وامتدادها وعلى وجود أو غياب الضمور الجغرافي والتّوعي الحديث [118]، ثمّ تمّ تطوير هذا التصنيف ليتمّ التّوصل إلى مقياس لشدة المرض بالاعتماد على الصور الفوتوغرافية لقعر العين، ويعتمد هذا المقياس على تقييم البراريق الشفافة والتبذلات الصباغية المرافقة لتقدير سير المرض وتطوره وتحديد الخطورة في بداية التشخيص [7]. ولكن كان هذا المقياس معقداً الاستخدام وغير مناسب للممارسة السريرية [119]، فتّم في 2013 تقديم تصنيف سريري جديد، يظهر في الجدول رقم 1، يوفر دليلاً مبسطاً سهل الاستخدام في الممارسة السريرية يُقسّم المرض إلى مراحل باكراً ومتوسطة ومتقدمة بالاعتماد على تطوّر شدة المرض من البراريق واضطرابات التّصبغ إلى التّوعي الحديث أو الضمور الجغرافي أو كلاهما، وذلك بتقييم آفات قعر العين الموجودة ضمن مساحة قرصين بصريّين حول النقرة. عرّف هذا التصنيف المرحلة الباكراً بوجود براريق متوسطة الحجم (<63 ميكرونًا و≥125 ميكرونًا) بدون تغييرات في الوظيفة البصرية. بينما عرّف المرحلة المتوسطة بوجود براريق كبيرة الحجم (<125 ميكرونًا) مع أو من دون تبدلات صباغية والتي قد تكون نقص تصبغ أو زيادته ضمن قرصين بصريّين من مركز اللطخة مرافقة للبراريق بقطر ≤63 ميكرونًا من دون أمراض شبكية أو أسباب أخرى لهذه التبدلات الصباغية. وتمّ تصنيف المراحل المتقدمة إلى نمطين سريريّين؛ هما: الضمور الجغرافي (الشكل الجاف أو تنكس اللطخة اللانثحي) وتنكس اللطخة حديث التّوعي (الشكل الرطب أو تنكس اللطخة النثحي) [120].

وقد عُرِف الضُّمور الجغرافي على أنه فقدان غير عكوس لخلايا الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة الشَّبَكِيَّة والمُسْتَقْبَلات الصَّوئِيَّة الَّذِي يُوْدِي إلى تَدَنِّي الوظيفة الإبصاريَّة. بينما وُصِف تنكُّس اللَّطخة الشَّيخي حديث النَّوعِي على أنَّه غزو الشَّبَكِيَّة بأوعية هَشَّة مستحدثة تنمو من الأوعية المَشِيميَّة ، وهذا ما يُعرَف بالنَّوعِي المَشِيمي الحديث CNV والذي يمكن أن يُوْدِي إلى تسريب السَّوائل والدَّم مع ما يرافق ذلك من انفصال للشَّبَكِيَّة الحسيَّة أو الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة والتَّدَهُّور السَّريع في حُدَّة الإبصار [120] .

الجدول رقم 1 التَّصنيف السَّريري لتَنكُّس اللَّطخة الشَّيخي.

الفئة	التَّعريف؛ اعتماداً على وجود الآفات ضمن مساحة قرصين بصريين حول النَّقْرة.
لا تبدُّلات مرافقة للتَّقدُّم بالعمر	لا براريق. لا اضطرابات تصبُّغ.
تبدُّلات طبيعيَّة مرافقة للتَّقدُّم بالعمر	براريق دقيقة فقط ($\mu m63 >$). لا اضطرابات تصبُّغ.
AMD باكراً	براريق متوسطة الحجم ($\mu m63 <$ و $\mu m125 >$). لا اضطرابات تصبُّغ.
AMD متوسط	براريق كبيرة الحجم ($\mu m125 <$). أي اضطراب تصبُّغ.
AMD متأخراً	تنكُّس شَيْخي حديث النَّوعِي و/أو ضمور جغرافي.

اضطرابات النَّصبُّغ المشاهدة هي نقص أو فرط تصبُّغ مترافق مع براريق متوسطة إلى كبيرة لا يمكن عزوها لمرض معروف.

4-المظاهر السريرية لتنكس اللطخة الشبكي

4-1-البراريق Drusen

وصف المظهر السريري للبراريق لأول مرة من قبل دوندرز عام 1854 [121]، واستُخدمت تسمية البراريق Drusen لأول مرة من قبل مولر سنة 1856. وتُمثل توضع ترسبات غشائية ومواد خارج خلوية بين طبقة الظهارة الصبغية وغشائها القاعدي أو بين الغشاء القاعدي والطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك (الشكل رقم 7) ، وتؤدي هذه الترسبات إلى تسمك ثانوي في غشاء بروك وتنكس الخلايا الظهارية الصبغية، وينجم تدني حدة الإبصار عن ضمور المستقبلات الضوئية التالي لضمور الظهارة الصبغية والشعيرات المشيمية. وتختلف الدراسات حول منشأ هذه البراريق فبعضها يرد أصلها إلى الظهارة الصبغية وبعضها إلى المشيمية. وتشترك العديد من الآليات في تشكيلها، فتقترح مجموعة من الدراسات وجود تأثير لمورثة عامل المتممة CFH في تطور المراحل الباكرة للمرض وتشكل البراريق [122]، إضافة إلى تدخل العديد من العوامل الأخرى في ذلك كالعوامل المناعية والالتهابية واضطراب استقلاب المواد ونقلها عبر غشاء بروك والظهارة الصبغية كالبروتينات الشحمية والكوليسترول [123] والمعادن كالحديد [124,125] والزنك [126] وهيدروكسي أباتيت الكالسيوم في منطقة اللطخة [127].

تميل البراريق لتكون متناظرة بين العينين [128]، ولا تؤثر عادةً على حدة الإبصار بغياب الضمور أو تطور الشكل الرطب، ولكن يمكن أن تضطرب بعض الوظائف الإبصارية كالتكيف للظلام والقراءة في ظروف الإضاءة الضعيفة [129,130]، فيتضرر بدايةً تباين الألوان ووظائف المخاريط الزرقاء، وهذا ما ينعكس على الحياة اليومية للمريض فقد تسبب له على سبيل المثال صعوبة بقيادة السيارة ليلاً [131].

4-1-1. أنماط البراريق وتظاهراتها السريرية

4-1-1.1. البراريق القاسية Hard Drusen

هي براريق صغيرة الحجم بقطر أقل من 63 ميكرون عادة، وتظهر بتظير قعر العين كآفات بيضاء مُصَفَّرَة واضحة الحدود ووجودها وحدها يحمل خطراً ضئيلاً جداً لتطوّر المراحل المتقدّمة لتتكس اللطخة الشبكي، لذلك تُعتَبَر تغييرات طبيعِيَّة مرافقة للتقدّم بالعمر [120]. ومع ذلك ذكرت دراسة Beaver Dam Eye Study زيادة احتمال تطوّر البراريق الطرية أو المراحل المتقدّمة للمرض عند وجود عدد كبير من البراريق القاسية [132].

تتوزّع البراريق القاسية على مختلف المناطق من قعر العين، فتشاهد في المحيط خارج الأقواس الوعائية وفي اللطخة. تظهر نسيجياً كترسبات مدوّرة الشّكل وذات حواف محدّدة بوضوح، متجانسة المحتوى من مواد هياليينية مُحَبَّة للحمض وتتلوّن بملوّن PAS مثل باقي أنماط البراريق، ولكنّها تكون أكثر كثافة compact من البراريق الطرية. وبالمقارنة مع باقي الأنماط فهي تترافق بنقص في خلايا الظّهارة الصّباغيّة المغطّية لها. تكون البراريق المركزيّة أكبر حجماً من المحيطيّة منها وتحتوي على تراكيز أعلى من المواد النّشوانيّة وتميل للتكلّس أكثر [133].

تتشترك البراريق القاسية والطرية باحتوائها على بروتينات يشقّ بعضها من البلازما مثل البروترومبين والأميلويد ب، بينما يتشكّل الباقي موضعياً مثل الفيبرونيكتين وبروتينات المتمّة C3, C5, C9 وأوليوبروتين [133, 134]. B, E.

ومع قلة الدّراسات المنشورة حول تصوير البراريق القاسية بسبب تركيز الباحثين على الأنماط الأكثر صلة بتكس اللطخة الشبكي [133]، فإنّ التّصوير البصري المقطعي التّوافقي قادر على إظهار البراريق القاسية الأكبر حجماً كتشخّن بشكل القبة في معقد الظّهارة الصّباغيّة-غشاء بروك بينما لا تظهر البراريق الأصغر حجماً [135]، وبذلك تكون الصّور الفوتوغرافيّة لقعر العين أكثر حساسيّة لكشفها، ويمكن عزو ذلك لكون التباين بين الأحمر والأصفر يساعد على تمييزها في الصّور الفوتوغرافيّة الملوّنة أكثر من تباين الخطوط عالية العكسيّة الموافقة للظّهارة الصّباغيّة وغشاء بروك في التّصوير البصري المقطعي التّوافقي OCT عندما تكون البراريق صغيرة الحجم [133].

تظهر هذه البراريق بتصوير التآلق الذاتي لقعر العين Fundus autofluorescence FAF على شكل بؤرة من نقص التآلق الذاتي تحاط بمعظم الأحيان بحلقة من فرط التآلق [136].

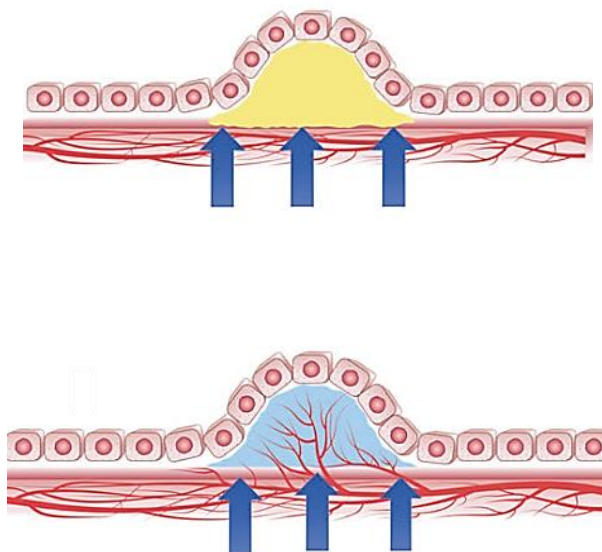
ويمكن أن تُظهر بتصوير الأوعية بالفلوريسئين Fluorescein angiography FA فرط تآلق خفيف، ويعتمد هذا على محتوى البراريق، فالليوبروتينات مُحبة للماء وتؤدي زيادتها لزيادة قبط الفلوريسئين؛ وبالتالي زيادة التآلق، وكذلك الأمر بالنسبة للفيبرونيكتين، وعلى العكس فزيادة المحتوى من الشحوم المتعادلة يُظهر قبطاً أقل للفلوريسئين [137].

2.1-1-4. البراريق الطرية Soft Drusen

يشاهد هذا النمط من البراريق في القطب الخلفي وغالباً في اللطخة المركزية، لاسيما الربعين العلوي والصدغي منها [138]، وتكون أكبر حجماً مع حدود أقل وضوحاً من البراريق القاسية، وتحمل خطراً أكبر للتطور إلى المراحل المتقدمة للمرض كالنوع المشيمي الحديث. يمكن للبراريق الطرية أن تزداد في حجمها وأن تندمج مع بعضها البعض مسببة انفصال الظهارة الصبغية Drusenoid PED، ويمكن لهذه البراريق أن تزول عفويّاً تاركةً ضموراً في الطبقات الشبكية الخارجية [139].

نسيجياً، تحوي هذه البراريق على رواسب غشائية مُشتقة من حطام الليوبروتين، فتظهر فيها جسيمات صلبة حاوية على الدهون المتعادلة مع فجوات مليئة بالكولسترول المؤسّر [140]؛ وبالتالي تحتوي البراريق الطرية على كولسترول أكثر وليوبروتين أقل من البراريق القاسية [141]. وقد اقترح أن وجود هذه المواد بين الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية والطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك يُسهّل انتشار الأوعية المشيمية المستحدثة في هذه المنطقة، ومن هنا تظهر علاقتها بإمكانية تطور المرض إلى الشكل الرطب والنوعي المشيمي الحديث [133].

كما يظهر في الشكل رقم 7.



الشكل رقم 7 رسم توضيحي يُظهر البراريق الطَّرِيَّة والتَّوَعِّي المشيمي الحديث التَّالِي. [142]

تُظهِر البراريق الطَّرِيَّة على التَّصْوِير البصري المقطعي التَّوَافقي بشكل ارتفاعات تشبه التَّلَال بالظَّهارة الصَّبَاغِيَّة بأحجام مختلفة وذات عكوسِيَّة مرتفعة بشكل متوسَّط [143]. وتُعتَبَر صور الـ OCT أكثر دَقَّة من الصُّور الفوتوغرافية في تقدير حجم البراريق الكبيرة كونه يظهر حدودها بدَقَّة أكبر [144].

تُظهِر حواف البراريق الطَّرِيَّة فرط تَأَلُّق ذاتي بالمقارنة مع الأقسام الدَّاخِلِيَّة منها على صور FAF [136]؛ بينما تظهر درجات مختلفة من التَّأَلُّق بتصوير الأوعية بالفلوريسينيين بحسب التَّوَازن بين الشُّحوم المتعادلة والشُّحوم ثنائيَّة القطبِيَّة ضمنها فقد تُظهِر نقص تَأَلُّق باكر أو فرط تَأَلُّق متأخَّر من دون تسريب [137].

3.1-1-4. الرُّواسب الخَطِّيَّة القَاعِيَّة (BlinD) Basal Linear Deposits

وهي ترسُّبات بين الغشاء القاعدي للظَّهارة الصَّبَاغِيَّة والطَّبَقَة الكولاجينيَّة الدَّاخِلِيَّة لغشاء بروك، ويمكن كشف هذه التَّرسُّبات المنتشرة بسهولة في المقاطع النَّسِيجِيَّة. وتدعى أحياناً بالبراريق المنتشرة، وتتكوَّن من مواد غشائيَّة مشابهة لتلك المشاهدة في البراريق الطَّرِيَّة [145].

4.1-1-4. الرواسب الصفائحية القاعدية (BlamD) Basal Laminar Deposits

وهي ترسبات بين الظهارة الصبغية الشبكية وغشائها القاعدي، لا تظهر بالفحص السريري لقعر العين، وتُشاهد على المقاطع النسيجية على شكل يشبه الفرشاة، يدخل في تركيبها الكولاجين واللامينين والكوليسترول المؤسّر وغير المؤسّر والبروتينات الشحمية B, E [146]. وقد تظهر على التصوير البصري المقطعي التوافقي على شكل طبقة مُغصّنة عالية العكسية في الشبكية الخارجية [5].

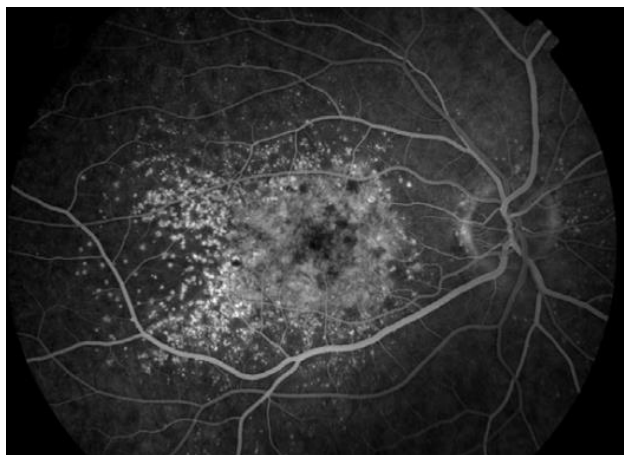
يمكن لبعض البراريق أن تتحوّل من شكل لآخر، فيمكن للبراريق القاسية أن تكبر في حجمها وتتحوّل لبراريق طرية وهذه بدورها يمكن أن تتماهى مع بعضها، فتؤدي إلى تشكّل انفصالات في الظهارة الصبغية الشبكية PEDs. ويمكن أن تتكلس البراريق فيظهر على سطحها بلورات بيضاء لامعة [147]. ومع أنّه غالباً ما تزداد البراريق في عددها وحجمها مع تقدّم العمر يمكن لبعضها أن يتراجع عفويّاً، حيث تتمّ بلعمة موادها وإزالتها من الحيز تحت الظهارة الصبغية. [148]

4.1-2. التشخيص التفريقي للبراريق في سياق تنكس اللطخة الشبكي

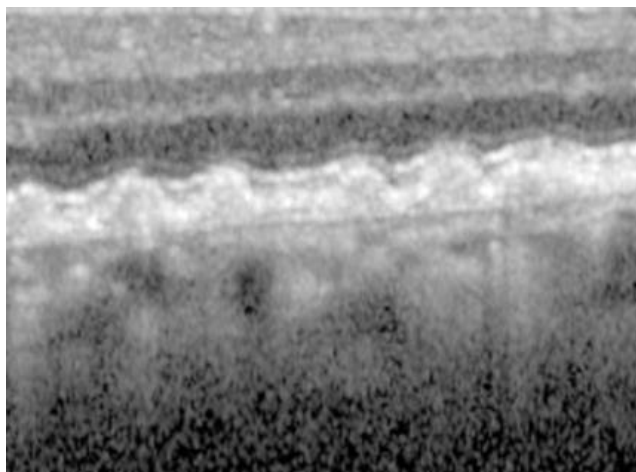
4.1-2-1. البراريق الجلدية Cuticular Drusen

تُمثّل شكلاً خاصاً من البراريق ذات البدء الباكر، ويُطلق عليها اسم البراريق الصفائحية القاعدية Basal laminar drusen، وينبغي عدم الخلط بينها وبين الرواسب الخطية القاعدية والرواسب الصفائحية القاعدية في سياق تنكس اللطخة الشبكي. وتكون هذه البراريق مدوّرة صغير الحجم (25-75 ميكرون) ومتعدّدة، يمكن أن تتجمّع على شكل عناقيد في اللطخة وفي المحيط المتوسط [149]. تظهر على تصوير الأوعية بالفلوريسئين Fluorescein angiography FA بمظهر مُميّز يشبه "النجوم في السماء" (الشكل رقم 8)، حيث يشاهد عدد كبير من نقاط مفرطة التألّق صغيرة ومدوّرة و متساوية بالحجم تُمثّل عيوب نافذة [133]. وتتشابه مع البراريق الطرية بتوضّعها بين الغشاء القاعدي للظهارة الصبغية والطبقة الكولاجينية الداخلية لغشاء بروك [150]. وتؤهب لتطوّر الضمور الجغرافي و التّوعي المشيمي الحديث [149]. تأخذ البراريق الجلدية مظهر أسنان المنشار على التصوير البصري

المقطعي التوافقي، وتكون عالية العكسية [143] (الشكل رقم 9)؛ بينما تظهر كنقاط ناقصة التألُّق الذاتي على الـ FAF وبجسم أكبر منه في الصور الملونة [151].



الشكل رقم 8 صورة FA تُظهر البراريق الجليدية بمظهر "النجوم في السماء". [133]



الشكل رقم 9 صورة SD-OCT تُظهر البراريق الجليدية بمظهر أسنان المنشار. [143]

2.2-1-4. البراريق الشبكية الكاذبة Reticular Pseudodrusen

يمكن رؤية هذه البراريق في بعض الحالات بصور قعر العين، ولكن أفضل ما ترى بتنظير قعر العين بالليزر الماسح متحد البؤر Confocal scanning laser ophthalmoscopy cSLO باستخدام الأشعة قرب الحمراء [152]، أو بتصوير التألُّق الذاتي لقعر العين FAF حيث تظهر كأفات صغيرة بشكل يشبه الشبكة. وقد سمح التصوير البصري المقطعي التوافقي بكشف هذه البراريق بشكل دقيق حيث تظهر كحبيبات مفرطة العكسية

فوق الظهارة الصبغية في الحيز تحت الشبكية [152,153]، ومن هنا يُفصل البعض تسميتها بالترسبات تحت الشبكية الشبيهة بالبراريق Subretinal Drusenoid Deposits SDD. وقد أظهرت الدراسات النسيجية وجود المواد الغشائية والكوليستيرول غير المؤسّر والمتمتة في هذه الترسبات [153]. وقد وُجدت علاقة قوية بين هذا النمط من البراريق وتطور المراحل المتقدمة من تنكس اللطخة الشبكي [154]، وظهرت هذه البراريق في حوالي ثلثي مرضى الضمور الجغرافي [155].

3.2-1-4. الحثل الشبكي بشكل قرص العسل لدوين Doyme honeycomb retinal dystrophy

وهو حثل وراثي جسمي سائد يتميز بظهور البراريق في العقد الثاني أو الثالث من العمر في منطقة اللطخة، بالإضافة لظهورها حول العصب البصري وإلى الأنسي منه، ويعتبر هذا التوضع مُميزاً لهذا المرض، تزداد البراريق في العدد والحجم مع تقدّم العمر ويحدث تدني حدة الإبصار في العقد الرابع أو الخامس من العمر بشكلٍ تالٍ لتتّكس الظهارة الصبغية الشبكية أو الضمور الجغرافي أو النوعي المشيمي الحديث CNV [156].

4.2-1-4. التهاب كبيبات الكلى النمّي الغشائي/النمط2 Type2 membranoproliferative

glomerulonephritis

وهو مرض كلوي مزمن نادر الحدوث يصيب الأطفال بين 5 و15 سنة، يتميز بترسبات شاذة في الغشاء القاعدي لكبيبات الكلية وغشاء بروك، وتظهر عند قلة من المرضى آفات شبيهة بالبراريق منتشرة وثنائية الجانب [156].

4-2- الضمور الجغرافي Geographic atrophy GA

يُمثل هذا النمط الشكل الضموري لتنكس اللطخة الشبكي المتقدم والشكل المتقدم لتنكس اللطخة الشبكي الجاف، ودُكر أول مرة من قبل غاس 1973 حيث وصف وجود مناطق دائرية الشكل من ضمور الظهارة الصبغية في اللطخة والتي يمكن أن تتوسع وتمتد مع الزمن [157]. وهو المسؤول الأكبر عن تدني حدة الإبصار عند مرضى الشكل الجاف على الرغم من كونه يُشكل 20% فقط من حالات العمى المسببة بتنكس اللطخة الشبكي [158]. وهو عبارة عن فقدان مترق وغير عكوس للمستقبلات الضوئية والظهارة الصبغية والشعيرات المشيمية، يظهر على شكل مناطق ضمورية تُشبه الجزر تفصلها عن الشبكية السليمة ظاهرياً حدود واضحة ومن هنا تسمية هذا الضمور بالجغرافي [159,160].

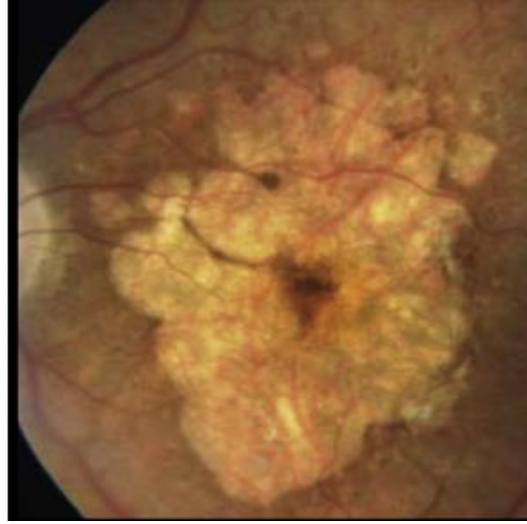
يكون الضمور الجغرافي ثنائي الجانب عادةً [161]، ومتناظراً بين العينين [162]، ويبدأ في المنطقة حول النقرة، فيسبب عيوب ساحة بصرية جانب مركزية قد تعيق بعض الأنشطة البصرية كالقراءة وقيادة السيارة والرؤية في ظروف الإضاءة الخافتة [163]، مع المحافظة على حدة إبصار جيدة حيث تعف الآفات الضمورية في البداية عن النقرة ثم تميل للامتداد والتوسع بمعدل 1.78 مم/السنة تقريباً [164,165] لتتصادى مع بعضها البعض وتصيب النقرة في المراحل المتقدمة مسببة اضطراباً شديداً بالرؤية المركزية [161]. وهكذا تتأثر الوظائف البصرية بشدة في المناطق الشبكية المصابة، وبحسب الموقع المصاب تظهر العتبات الشديدة في الساحة البصرية وتندني حدة الإبصار بشدة في الضمور الجغرافي المركزي الذي يصيب النقرة، وتتأثر بقاء الوظائف كالقراءة وتمييز الوجوه في الإصابة غير المركزية [166].

4-2-1. تعريف الضمور الجغرافي

عرّفت Age Related Eye Disease Study AREDS الضمور الجغرافي كمناطق محدّدة الحواف من نقص أو غياب تصبغ الظهارة الصبغية دائرية الشكل عادةً وتظهر الأوعية المشيمية الكبيرة من خلالها، مع تحديد حجم هذه المناطق بأن يكون قطرها مساوياً 8/1 قطر القرص البصري على الأقل [147]. ثم عدلت AREDS2 هذا

الحد الأدنى ليصبح 4/1 قطر القرص البصري أي 433م في أكبر قطر للضمور [167]. وفي كلا هذين التصنيفين لزم وجود الضمور الجغرافي المركزي لوضع تشخيص تنكس اللطخة الشبكي الضموري. بينما اعتُبر فيما بعد وجود أي ضمور جغرافي كافياً لوضع هذا التشخيص [168].

اعتمد تقليدياً على الصور الفوتوغرافية الملونة لقعر العين لتكون الوسيلة الأساسية لتحديد وقياس الضمور الجغرافي (الشكل رقم 10)، ثم وفرت الوسائل التشخيصية الأخرى كتصوير التآلق الذاتي لقعر العين FAF والتصوير بالأشعة قرب الحمراء والتصوير البصري المقطعي التوافقي أدوات إضافية لتشخيص وتحديد الضمور الجغرافي بشكل أكثر دقة وقياس معدلات ترقيه [169].

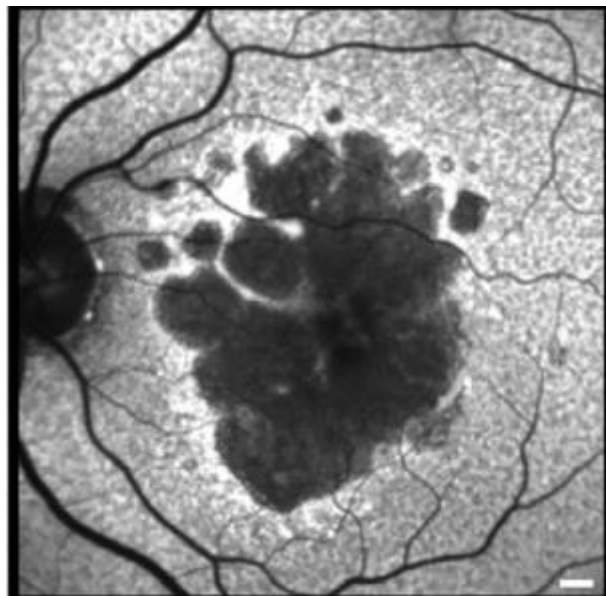


الشكل رقم 10 المظهر السريري للضمور الجغرافي بتصوير قعر العين. [165]

4-2-2. تصوير التآلق الذاتي لقعر العين FAF

ينجم عن فقدان خلايا الظهارة الصبغية وبالتالي الليبوفوشين الذي يتراكم فيها نقص في التآلق الذاتي للمناطق الموافقة للضمور الجغرافي، فتظهر كبقع عاتمة محددة الحواف كما في الشكل رقم 11، إضافة إلى وجود مناطق من فرط التآلق الذاتي مجاورة لمناطق الضمور تشير لزيادة الليبوفوشين ضمن خلايا الظهارة الصبغية في هذه المناطق، وقد تبين أن فرط التآلق هذا يسبق تطور مناطق جديدة من الضمور أو توسع البقع الضمورية الموجودة سابقاً [170]. وتبين ترافق زيادة مساحة المناطق مفرطة التآلق الذاتي المحيطة بالضمور مع معدل أعلى لترقي الضمور الجغرافي [170]. وهكذا تظهر أهمية التآلق الذاتي في تشخيص مرضى الضمور الجغرافي ومتابعتهم،

وكذلك دور الليبوفوشين المتراكم في خلايا الظهارة الصبغية في الفيزيولوجيا المرضية للضمور الجغرافي في سياق تنكس اللطخة الشبكية [168].



الشكل رقم 11 صورة FAF للضمور الجغرافي في الشكل رقم 10. [165]

4-2-3. التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT

يُمكن هذا التصوير من إجراء القياسات الدقيقة وتقييم طبقات الشبكية والمشيمية (الشكل رقم 12) ويُسهّل كشف الضمور باكراً قبل أن يصبح قابلاً للكشف بتتظير قعر العين أو التآلق الذاتي. واقتُرح مؤخراً الاعتماد على OCT لتصنيف ضمورات اللطخة. فتم وضع أربعة اصطلاحات لوصف الضمور في سياق تنكس اللطخة الشبكية: [171]

- ضمور الظهارة الصبغية والشبكية الخارجية التام Complete retinal pigment epithelium

and outer retina atrophy cRORA

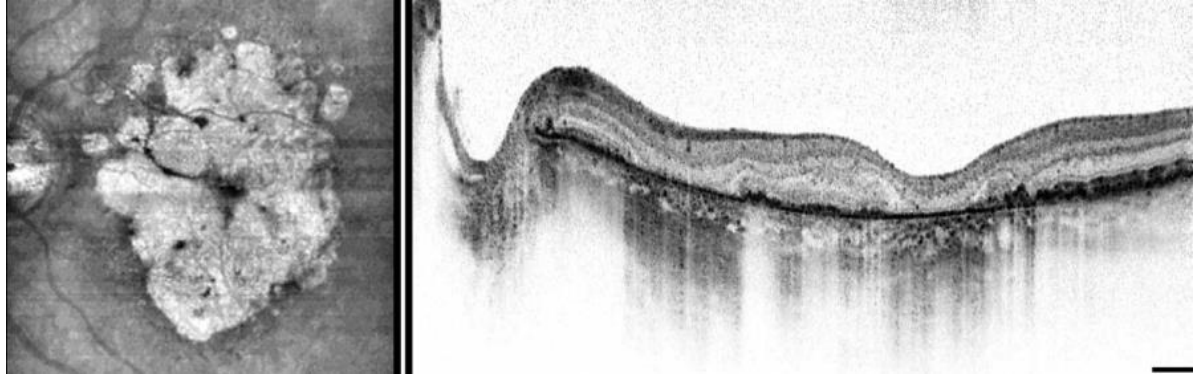
- ضمور الظهارة الصبغية والشبكية الخارجية غير التام Incomplete retinal pigment

epithelium and outer retina atrophy

- ضمور الشبكية الخارجية التام Complete outer retina atrophy cORA

- ضمور الشبكية الخارجية غير التام Incomplete outer retina atrophy iORA

وتَمَّ وضع معايير لتشخيص الضُّمور الجغرافي على صور OCT : 1- وجود منطقة من زيادة نفوذِيَّة الضَّوء إلى المشيميَّة بقطر أكبر أو يساوي 250 ميكرونًا، 2- وجود منطقة من ضمور أو غياب الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة بقطر أصغري 250 ميكرونًا ، 3- علامات تنكس المُستقبَلات الضَّوئيَّة (كغياب منطقة التَّشَابك والغشاء المحدِّد الخارجي وطبقة EZ ونقصان سماكة الطبقة النَّوويَّة الخارجِيَّة) دون وجود علامات لشقٍّ في الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة [165].



الشكل رقم 12 صورة SD-OCT للضمور الجغرافي في الشكل رقم 10. [165]

ويعتبر OCT أداةً مهمَّةً في تقييم ترقِّي الضُّمور الجغرافي حيث تشير الارتفاعات غير المنتظمة في مركب الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة الشَّبكيَّة / غشاء بروك في مناطق الضُّمور الجغرافي و/ أو ظهور انقسام بين الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة وغشاء بروك في مكانين على الأقل من حدود مناطق الوصل بين الشَّبكيَّة الضَّامة وغير الضَّامة، و/ أو تشكُّل الأنابيب الشَّبكيَّة الخارجِيَّة Outer Retinal Tubulation ORT [172] و/ أو زيادة سماكة الطبقة النَّوويَّة الدَّاخليَّة [173] إلى ميل هذا الضُّمور للتَّوسُّع بشكل أسرع من الآفات التي تغيب فيها هذه العلامات.

ومن الجدير بالذِّكر أنَّ الآفات الأنبوبيَّة في الشَّبكيَّة الخارجِيَّة ORT المشاهدة على OCT تظهر في المقاطع المعترِضة على شكل حلقات على مستوى الطبقة النَّوويَّة الخارجِيَّة، وتكون ذات لمعة ناقصة العكوسيَّة محاطة بشريط مفرط العكوسيَّة يُمثِّل الغشاء المحدِّد الخارجي [174].

ومكّنت تقنية تعزيز العمق من تقييم أدقّ للمشيّمة، فأظهرت بعض الدّراسات ميل المشيّمّة للترّقّق مع ترقي تنكس اللّطخة الشّبكي لاسيما الشّكل الجاف منه [175,176]، وترافق الضّمور الجغرافي بثخانة أقلّ للمشيّمّة من العيون الطبيعيّة [177,178].

يظهر OCT الوعائي OCT Angiography تأدّي الشّعيرات المشيّمّة الشّديد في مناطق الضّمور مع بعض الجريان المتبقي قرب حوافها، ويمكنه أيضاً أن يكشف تأدّي الشّعيرات المشيّمّة المحيطة بمنطقة الضّمور والمغطاة بظهارة صباغيّة سليمة ظاهريّاً [179].

4-2-4. الخصائص السريريّة وامتداد الضّمور

أجمعت العديد من الدّراسات حول بدء الضّمور الجغرافي عادة في المنطقة حول النّقرة، فوجدت دراسة AREDS 2 أن ثلثي الحالات تبدأ كضمور جغرافي غير مركزي والثلث الباقي يصيب النّقرة منذ البدء [168]. ولا توجد حتّى الآن دلائل سريريّة أو جينيّة تُفسّر إصابة النّقرة أو عدمها في بدء الضّمور الجغرافي والذي يتلو عادة تظاهرات أخرى كالتبّدلات الصّباغيّة والبراريق الكبيرة [180,181]، إذ يُعتبر الضّمور الجغرافي النّتيجة النّهائيّة الطبيعيّة للبراريق الطّرية التي يتلو تراجعها العفوي عادةً ظهور مناطق ضموريّة. ويمكن للتّرسّبات البلوريّة والمتكلّسة أيضاً أن تسبق هذه الضّمورات [182].

وكان معدّل ترقي الضّمور غير المركزي ليشمل النّقرة خلال 4 سنوات مرتفعاً، وبلغ 57%. ومن هنا أهميّة المرض كون الغالبية العظمى من المرضى ستصاب النّقرة لديهم مع ما يُسبّبه ذلك من فقد الرّؤية. بالإضافة للمعدّل العالي نسبياً للنّحول للشّكل حديث النّوعي والذي يبلغ 29% خلال 4 سنوات [168].

يظهر الضّمور بدايةً على شكل بقعة وحيدة أو بؤر متعدّدة، ومع الوقت تكبُر هذه البقع الضّموريّة وتندمج مع بعضها ويمكن أن تظهر بقع جديدة أيضاً، وذكرت بعض الدّراسات عوامل متعدّدة قد تترافق مع توسّع بقع الضّمور بشكل أسرع، كوجود ضمور جغرافي في العين المقابلة، وبعض خصائص الضّمور نفسه كالحجم المتوسّط والإصابة غير الشّاملة للمركز والشّكل متعدّد البؤر، وبعض العوامل الجينية (ARMS2/HTRA1 risk)

alleles, C3 nonrisk alleles. APOE protective alleles) وكذلك تدني المستوى التعليمي والتدخين، ولكن لم يكن العمر أحد هذه العوامل [168]، وذكرت دراسات أخرى ترافق وجود الترسبات تحت الشبكية Subretinal Drusenoid Deposits SDD مع زيادة سرعة توسع الضمور [165].

يشاهد نسيجياً تآكلات بغشاء بروك من دون أي شقوق فيه، بالإضافة لفقدان خلايا الظهارة الصبغية والمستقبلات الضوئية والشعيرات المشيمية [183]، فتظهر المناطق المصابة ناقصة التصبغ مع حدود مفرطة التصبغ غالباً بسبب بلعمة نواتج تحطّم حبيبات الميلانين والليبوبوشين، وتتراجع البراريق لتختفي في مناطق الضمور [184]. وتختلف الدراسات في تحديد الحدّية الأسبق، فرجح بعضها أنّ تموت المستقبلات الضوئية يتلو فقدان الظهارة الصبغية وتنكسها، بينما وجدت أخرى غياب المستقبلات الضوئية خارج مناطق الضمور الجغرافي مع خلايا ظهارة صبغية تبدو سليمة، وكذلك الشعيرات المشيمية قد تبقى طبيعية لفترة من الزمن بعد تنكس الظهارة الصبغية وضمورها؛ الأمر الذي يوحي بكون ضمورها تالياً لنقص عوامل تُفرز من الخلايا الظهارة الصبغية هامة لنموها أو لنقص الحاجات الاستقلابية التالي لفقد المستقبلات الضوئية [185].

4-3- تنكس اللطخة الشبكي حديث النوعي Neovascular AMD

4-3-1. التعريف والتصنيف السريري

يدعى هذا النمط أيضاً بالنمط الرطب أو النتحى، ويعدّ أقل شيوعاً من النمط الجاف، ويشاهد عند حوالي 10% من مرضى تنكس اللطخة الشبكي [186]. ولكنه يترافق بترقي أسرع للمرض وتدهور شديد في حدة الإبصار فهو المسؤول الأكبر عن تدني حدة الإبصار الناتج عن تنكس اللطخة الشبكي. وكان يعتبر سابقاً قبل العلاج المضاد للتئمّي الوعائي مسؤولاً عن أكثر من 90 % من تدني حدة الإبصار الناتج عن تنكس اللطخة الشبكي [169]. تشمل التظاهرات الرئيسية لهذا النمط كل من النوعي المشيمي الحديث CNV وانفصال الظهارة الصبغية الشبكية PED. وأضاف بعض الباحثين مؤخراً حالتين إضافيتين تحت مظلة تنكس اللطخة الشبكي حديث النوعي، هما:

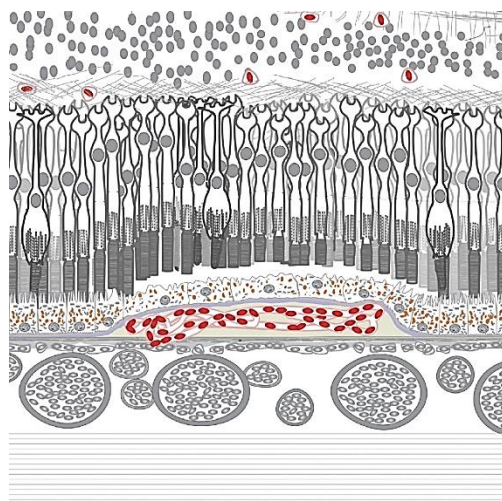
التنمّي الوعائي الشبكي RAP Retinal angiomatous proliferation [187]، واعتلال الأوعية المشيمية السيلاني PCV Polypoidal choroidal vasculopathy [188]. ومن هنا يميل بعض الكتاب لإطلاق تسمية النوعي اللطخي الحديث Macular neovascularization MNV بدلاً من النوعي المشيمي الحديث [189].

يعرّف تنكس اللطخة الشبكي حديث النوعي تقليدياً على أنّه تنمّي أغشية وعائية ليفيّة CNV تنشأ أوعيتها المستحدثة من الشعيرات المشيمية وتنمو في الحيز تحت الشبكية أو تحت الظهارة الصبغية. وتتشكّل هذه الحدثيّة تحت تأثير عوامل متعدّدة بنيويّة وكيميائيّة حيويّة، حيث تسمح التغيّرات الحاصلة في غشاء بروك، كالترقق وضعف تماسكه، للأوعية الدّمويّة باختراقه [190]، ويحدث هذا بالتّرافق مع اضطراب التّوازن بين العوامل المحرّضة للتنمّي الوعائي والمضادة له، فيحدث زيادة في تركيز عامل النّمو البطاني الوعائي VEGF. ويتطوّر غشاء CNV وينمو بتكاثر الخلايا البطانيّة الوعائيّة وخلايا الظهارة الصبغية الشبكية، وتكون الشعيرات المستحدثة غير ناضجة مما يؤدّي لحدوث تسريب منها يؤهّب لتشكّل انفصالات مصلية أو نزفيّة للظهارة الحسيّة الشبكية أو الظهارة الصبغية الشبكية حسب موضع الغشاء الوعائي اللّيفي [191]. ويؤدّي نمو ونشاط التنمّي الوعائي بمرور الوقت المترافق مع النزوف والنّتحات لتشكّل نسيج ندبي ليفي وضمور واسع للظهارة الصبغية والمستقبلات الصّوئيّة على شكل النّدبة القرصيّة [191].

ويمكن تصنيف النوعي المشيمي الحديث حسب موقعه وبعده عن مركز النقرة إلى النوعي تحت النقرة والنوعي جانب النقرة عندما يبعد عنها 1-199 ميكروناً والنوعي خارج النقرة عندما يبعد 200-2500 ميكروناً [192].

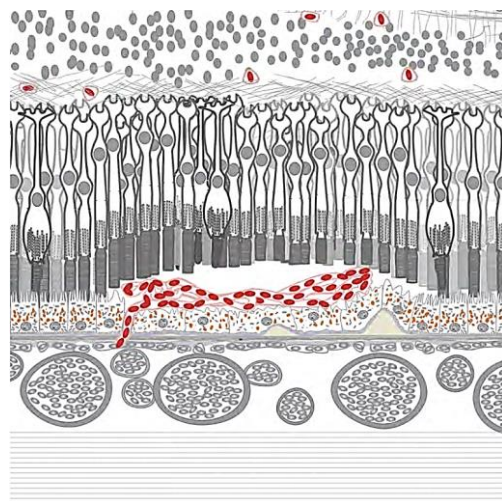
ويصنّف النوعي اللطخي الحديث بحسب منشأ الأوعية إلى: [193-195]

- النمط 1: تنشأ فيه الأوعية المستحدثة من الشعيرات المشيمية، وتعبّر غشاء بروك لتنمو في الحيز تحت الظهارة الصبغية (الشكل رقم 13)، وقد يسبّب تجمع السوائل والنزوف في هذه المنطقة انفصلاً مصلياً موعى في الظهارة الصبغية أو انفصلاً ليفياً وعائياً فيها Fibrovascular PED.



الشكل رقم 13 رسم توضيحي للتَّوَعِّي اللَّطْخِي الحديث من النَّمَط 1 (MNV 1). [195]

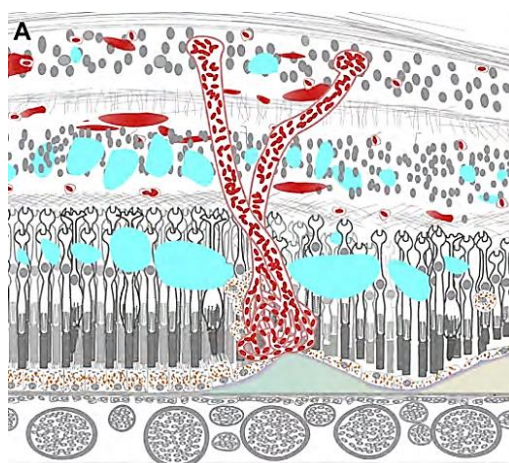
- النَّمَط 2: تتوضَّع الأوعية الجديدة في هذا النَّمَط بين الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة والشَّبَكِيَّة الحَسِّيَّة (الشكل رقم 14) فتظهر سريريّاً كافّة خضراء رماديّة، ويعتبر هذا النَّمَط أقلّ شيوعاً من النَّمَط الأوّل في سياق تنكّس اللَّطْخَة الشَّيْخِي.



الشكل رقم 14 رسم توضيحي للتَّوَعِّي اللَّطْخِي الحديث من النَّمَط 2 (MNV 2). [195]

- النَّمَط 3: تنشأ الأوعية الحديثة في هذا النَّمَط من الصَّفيرة الشَّعْرِيَّة العميقة للشَّبَكِيَّة وتنمو باتجاه الأسفل نحو الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة (الشكل رقم 15) وبسبب منشئها هذا من الشَّبَكِيَّة دُعيت سابقاً بالتَّنَمِّي الوعائي

الشبكي RAP، وتظهر سريريًا كمناطق صغيرة مُحمرّة مترافقة بنتحات شبكيّة أو تجمع للسوائل تحت الشبكيّة.



الشكل رقم 15 رسم توضيحي للتّوعي اللّطخي الحديث من النّمت 3 (3 MNV). [195]

- ويضاف النّمت المختلط الذي يشمل مزيج من النّمت 1 و 2، حيث تتوضّع الأوعية فوق الظّهارة الصّباغيّة وتحتها مع سيطرة لأحد النّمتين، ويطلق عليه البعض تسمية النّمت 4.

4-3-2. تصوير الأوعية بالفلوريسين FA

يُصنّف التّوعي المشيمي الحديث تقليدياً إلى الشّكل الكلاسيكيّ Classic CNV والشّكل الخفيّ Occult CNV؛ تبعاً لمظهره على تصوير الأوعية بالفلوريسينين، فيظهر التّوعي المشيمي الكلاسيكي كافة مفرطة التّألق محدّدة جيّداً في الأطوار الباكّة مع تسريب تدريجي يظهر في الأطوار المتأخّرة ويؤدّي لتجمّع الصّباغ في الحيز تحت الشبكيّة فوق منطقة التّوعي مما يحجب حدودها في هذه الأطوار، ويتوافق هذا المظهر نسيجياً مع بنية ليفيّة وعائيّة تخترق الظّهارة الصّباغيّة لتتوضّع تحت الشبكيّة [196].

أمّا الشّكل الخفي فيظهر على شكل فرط تآلق أكثر انتشاراً يمكن أن يأخذ أحد شكلين، فإمّا أن يأخذ شكل انفصال ظهارة صباغيّة PED أو شكل تسريب متأخّر من دون مصدر صريح. ويُمثّل انفصال الظّهارة الصّباغيّة اللّيفي الوعائي ارتفاعاً غير منتظم في الظّهارة الصّباغيّة يسبّب تسريباً مرقّطاً تدريجياً على FA، أو يظهر الانفصال المصلي الموعى على شكل تجمع سريع للمادة المتألّقة بشكل الرّجاج المغشّى المتجانس الذي يُمثّل الانفصال

المصلي مع بؤرة حارة مفرطة التآلق تُمثل المُركبة الوعائية، ومن هنا تسميتها بانفصال الظهارة الصبغية المصلي الموعى، ويظهر نسيجياً على شكل غشاء ليفي وعائي تحت الظهارة الصبغية [196,197]. أمّا التسريب المتأخر من دون مصدر صريح فيُمثل التآلق غير المحدد المشاهد على مستوى المشيمية في الأطوار المتأخرة بغياب المظاهر المميزة للشكل الكلاسيكي أو انفصال الظهارة الصبغية PED [198].

يتوافق الشكل الخفي للتوعى المشيمي الحديث على صور FA غالباً مع النمط 1؛ بينما يتوافق الشكل الكلاسيكي مع النمط 2 دون أن يكون هذا التوافق مطلقاً. أمّا بالنسبة للنمط 3 فيظهر في الأطوار الباكّة تسريب بالقرب من الأوعية الشبكية يصبح شديداً في الأطوار المتأخرة مع وذمة لطخة كيسية غالباً [199].

3-3-4. تصوير الأوعية بخضرة الإندوسيانين Indocyanine green angiography ICGA

تسمح هذه التقنية برؤية أفضل للطبقات العميقة كالمشيمية وأوعيتها، وتؤدي دوراً مهماً خاصة في تمييز النوعي اللطخي الحديث من النمط 3، حيث تظهر بقع مفرطة التآلق تتوافق مع الآفات الوعائية الورمية Angiomatous الباكّة التي تمتد مع الزمن من الصفيرة الشعرية العميقة باتجاه المشيمية [199]. كما تُظهر الآفات المميزة لاعتلال المشيمية السلياني PCV [200]، وتسمح أيضاً بكشف البؤر الحارة المميزة للتوعى المشيمي الحديث التي يمكن أن تُحجب على تصوير الأوعية بالفلوريسئين بنزف كثيف أو بأصبغة أو بنسيج ندبي [201].

4-3-4. التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT

يمكن للتصوير البصري المقطعي التوافقي كشف تنكس اللطخة الشبكي الرطب في مراحل باكّة منه، فيظهر النوعي اللطخي الحديث من النمط 1 (MNV 1) تحت الظهارة الصبغية الشبكية على شكل PED ليفي وعائي أو مصلي. يأخذ انفصال الظهارة الصبغية المصلي شكل تقبّب منتظم أملس في هذه الظهارة ذا محتوى متجانس منخفض العكسية. بينما يبدو الانفصال الليفي الوعائي ممثلاً بمواد متوسطة إلى عالية العكسية مرتبة على شكل طبقات مفصولة بمسافات منخفضة العكسية. يترافق النمط 1 من النوعي اللطخي الحديث الفعّال غالباً مع سوائل تحت الشبكية Subretinal fluids SRF تبدو ناقصة العكسية بين الشبكية الحسية والظهارة الصبغية. وتُعتبر

السوائل ضمن الشبكية Intraretinal fluids IRF أقل شيوعاً في النمط 1 وتُظهر عادة بالأعمار الأكبر والحالات الأكثر إزماناً، وتأخذ شكل فراغات كيسية مدوّرة ناقصة العكسية ضمن طبقات الشبكية [202,203].

يُظهر النمط 2 للنوع اللطخي الحديث MNV 2 في الحيز فوق الظهارة الصبغية مباشرة وكثيراً ما يترافق مع تسمك في الشبكية وتراكم للسوائل ضمنها وتحتها مع انفصالات في الظهارة الصبغية [204].

أمّا بالنسبة للنمط 3 MNV 3 فيسبق عادةً بهجرة لخلايا الظهارة الصبغية ضمن الشبكية، فتُظهر كبؤر عالية العكسية ضمن الشبكية، تُحرّض هذه الخلايا إفرازاً موضعياً لـ VEGF الذي يُحرّض بدوره التتامي الوعائي على مستوى الضفيرة الشعرية العميقة، ويمكن لهذا التتامي أن يمتدّ باتجاه الأسفل ليصل إلى الظهارة الصبغية، وقد يتجاوزها عبر فجوة غالباً ما تكون موجودة ضمن هذه الطبقة. ومن المظاهر التي تساعد في تمييز MNV3 على OCT وجود ثلاثة أو أكثر من المظاهر التالية: (1) سماكة المشيمية تحت النقرة أقل من 200 ميكروناً. (2) تقبّب PED منحدر بشكل لطيف أو يأخذ شكل شبه منحرف من دون ذروة واضحة له. (3) وجود سوائل ضمن الشبكية IRF مع غياب السوائل تحت الشبكية SRF غالباً. (4) مظهر آفة كتلية عالية العكسية ضمن الشبكية [205,206].

يُشكّل OCT المعيار الذهبي لتقييم المرض على المدى البعيد، وقد حلّ محلّ التصوير الوعائي بالفلوريسئين FA في متابعة نشاط المرض بفضل حساسيته العالية [171]. فتسمح متابعة التغيرات الحاصلة في سماكة اللطخة وشكلها في تقييم الاستجابة للعلاج، وهذا مهمّ خاصة في نظام العلاج حسب الحاجة PRO RE NATA فوجود أي سائل بشكل عام يقود لإعادة الحقن [207,208].

كما يملك OCT قيمة تنبؤية، فيعدّ وجود السوائل ضمن الشبكية في بداية العلاج من العوامل السيئة للإنذار؛ بينما تترافق السوائل تحت الشبكية بتحسّن أفضل في حدة الإبصار ومعدل أقلّ للتطور نحو الضمور الجغرافي. وغالباً ما تكون انفصالات الظهارة الصبغية غير مستجيبة على العلاج وهي المسؤولة عن تدهور حدة الإبصار

في نظام العلاج حسب الحاجة. كما يسمح OCT في كشف التبدلات غير العكوسة التي تطرأ على الشبكية الحسية وتسبب للإنذار [209].

4-3-5. التصوير البصري المقطعي التوافقي الوعائي OCT-Angiography

يظهر النمط 1 على شكل شبكة وعائية بين الظهارة الصبغية وغشاء بروك بشكل PED موعى غالباً، بينما يظهر النمط 2 في الحيز تحت الشبكية، ويمكن في كلا النمطين رؤية الوعاء المغذي غالباً على شكل وعاء كبير تتفرع عنه أوعية أصغر لتتفاغر ضمن الآفة وعلى حدودها [210,211].

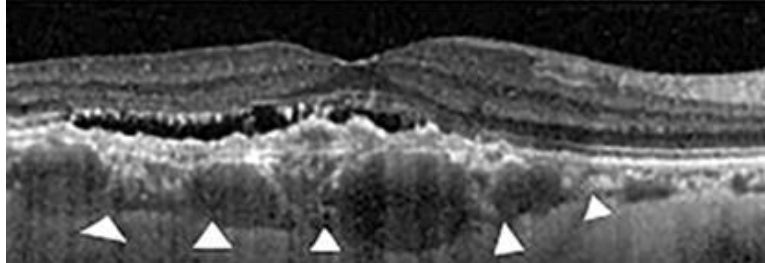
يمكن أن يظهر في النمط 3 فروع وعائية تتفاغر ضمن الضفيرة الشعرية العميقة، وتمتد للأسفل إلى الشبكية الخارجية والحيز تحت الشبكية وتحت الظهارة الصبغية، وقد تكون الموجودات صعبة التمييز في المراحل الباكرة من هذا النمط لذا يبقى OCT التقليدي مهماً في التشخيص [212,213].

وبذلك يؤدي التصوير البصري المقطعي التوافقي دوراً مهماً في تحديد الأنماط المختلفة للتوغي اللطخي الحديث وتمييز التشخيص التفريقية المختلفة والتنبؤ بنتائج العلاج. ويساعد تصوير OCT الوعائي برؤية تركيب البنية الوعائية للتوغي اللطخي بكل نمط من أنماطه.

4-3-6. اعتلال الأوعية المشيمية السلياني PCV

يعدّ بعض الباحثين اعتلال الأوعية المشيمية السلياني PCV نوعاً خاصاً من تنكس اللطخة الشبكي الرطب؛ بينما يعدّ البعض الآخر مرضاً مستقلاً [214]. يتميز بشبكة وعائية في المشيمية الداخلية مع توسعات انتهائية بشكل أمهات دموية تمثل السليانات مع تبدلات نتحية. يتظاهر هذا النمط بانفصالات مصلية أو نزفية متعددة وناكسة للظهارة الصبغية PED [215]. يشيع هذا النمط عند العرق الإفريقي والشرق آسيوي أكثر منه عند البيض، ويصيب النساء أكثر من الرجال بنسبة 5:1. وهو مسؤول عن حوالي 50% من تنكس اللطخة الشبكي حديث التوغي عند الآسيويين و 10-20% عند البيض [216]. غالباً ما تتوضع الانفصالات المصلية النزفية في المنطقة حول حليلة العصب البصري واللطخة وتكون متعددة البؤر، ولكن يمكن أن تشاهد في المحيط أيضاً. ويشاهد النزف الزجاجي في هذا النمط بشكل أكبر من باقي أنماط تنكس اللطخة الشبكي، ويتشابه مع النمط 1 للتوغي اللطخي

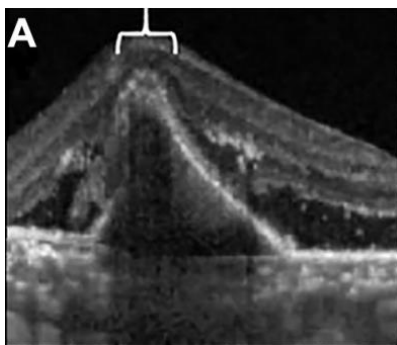
الحديث بتوضع الشبكة الوعائية في الحيز تحت الظهارة الصبغية، ولكن غالباً ما تغيب البراريق والتبذلات الصبغية في اعتلال الأوعية المشيمية السلياني، وقد قاد ترافقه مع تنحُّن المشيمية Pachychoroid لافتراض يكون الاحتقان المشيمي هو العامل الأساسي في إمرضيته [169]، كما يظهر في الشكل رقم 16.



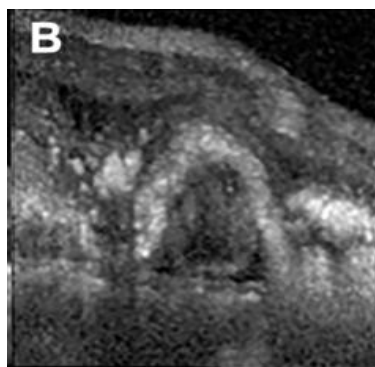
الشكل رقم 16 صورة OCT تظهر تنحُّن المشيمية مع توسُّع الأوعية في طبقة هالزر المرافق لـ PCV. [217]

ويُعتبر التصوير الوعائي بخضرة الاندوسيانين ICGA والتصوير البصري المقطعي التوافقي SD-OCT والتصوير البصري المقطعي التوافقي الوعائي OCT-A مفيداً في كشف اعتلال المشيمية السلياني، وقد وُضعت معايير لتشخيصه تعتمد على فحص قعر العين وتصوير الأوعية بخضرة الاندوسيانين، وهو المعيار الذهبي للتشخيص، فيعتبر التشخيص مُؤكدًا عند مشاهدة آفات حمراء برتقالية بفحص قعر العين أو ظهور الآفات السليانية المميزة بـ ICGA كبؤر مفرطة التآلق تُمثل السليانات، ويُعتبر التشخيص مُحتملاً عند رؤية شبكة وعائية غير طبيعية فقط دون رؤية السليانات المميزة بـ ICGA أو حدوث انفصال RPE مصلي نزفي متكرّر [218].

واقترح حديثاً ثلاثة معايير تشخيصية بالاعتماد على صورة OCT من دون الحاجة لـ ICGA، وهي تقبّب PED بشكل ذروة حادة على المقاطع المعترضة كما في الشكل رقم 17، ووجود بنية على شكل الحلقة تحت الظهارة الصبغية بالمقاطع المعترضة كما يظهر في الشكل رقم 18، ووجود ارتفاع معقّد لـ RPE على صور EN FACE OCT [217].



الشكل رقم 17 صورة OCT تظهر انفصال الظهارة الصبغية PED مع ذروة حادة في سياق PCV. [217]



الشكل رقم 18 صورة OCT تظهر الآفة الحلقية تحت الظهارة الصبغية في سياق PCV. [217]

يُعتبر السَّير الطبيعي لاعتلال المشيمية السَّيلاني أفضل من باقي أنماط تنكس اللطخة الشبكي الرطب [219]. ويكون أقلَّ استجابةً من التَّوعِّي المشيمي الحديث للعلاج بمضادات عامل التَّمو البطاني الوعائي، حيث تكون هذه الأدوية فعَّالة بشكل خاص في إنقاص السَّوائل تحت الشبكية وضمنها؛ بينما قد تستمر التَّبدلات الوعائية المشيمية عند بعض المرضى بالرَّغم من العلاج [220]. وأظهر العلاج الصَّوئي الحركي الموجَّه بـ ICGA فعاليةً في إحداث تغيُّرات موضعية في البنية الوعائية المشيمية قد تؤدي لتخثر الآفات المشاهدة وتراجعها [221]. ورغم فعاليته هذه فقد يترافق ببعض الاختلاطات كالنزف التَّالي تحت الشبكية والنَّزف فوق المشيمية. وأظهرت دراسة أن العلاج الصَّوئي الحركي مع الرانيببزماب أو من دونه يعطي نتائج أفضل من الرانيببزماب وحده [222]. وتفيد المشاركة بين مضادات VEGF و العلاج الصَّوئي الحركي PDT Photodynamic therapy في إحداث تخثر للآفات المشاهدة وتراجع للتَّوعِّي الحديث المرافق بآليات مختلفة، وقد تكون هذه المشاركة مفيدة بشكل خاص في الحالات المعتدلة [223].

5-تدبير تنكس اللطخة الشبكي

5-1-تدبير تنكس اللطخة الشبكي الجاف

لا يوجد حتى الآن علاجات مثبتة للشكل الجاف من تنكس اللطخة الشبكي مع خيارات محدودة يمكنها أن تُبطئ تطوّر المراحل الباكّة والمتوسطة للمرض. فيمكن لتغيير نمط الحياة أن يخفّف خطر تطوّر المراحل المتقدّمة، ويُعتبر التدخين عامل الخطر القابل للتّعديل الأهمّ الذي يتوجب إيقافه، حيث يتقارب خطر تنكس اللطخة الشبكي عند إيقاف التدخين لأكثر من 20 سنة مع خطره عند غير المدخّنين [224]. ويمكن للنظام الغذائي أن يكون مفيداً، إذ يُعتبر نظام البحر الأبيض المتوسط الغني بالخضروات والفواكه والأسماك النظام الغذائيّ الأفضل وينصح به [225]. كما يمكن أن يفيد تعديل عوامل الخطر الأخرى كارتفاع التّوتر الشرياني والبدانة والتي يحتاج تدبيرها بالشكل الأمثل لأصحاب الاختصاص [169].

تُستطبّ المتممات الغذائيّة عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي المتوسط حسب ARDES التي درست تأثير العلاج الفموي اليومي بجرعاتٍ عالية من فيتامين C (500مغ) وفيتامين E (400وحدة دولية) وبيتا كاروتين (15مغ) والزنك (20مغ على شكل أوكسيد الزنك) والنحاس (2مغ)، وأظهرت هذه الدّراسة فعالية علاج المراحل المتوسطة بتخفيض خطر التّطور إلى المراحل المتقدّمة بنسبة 25% بعد 5 سنوات [226].

ودرست AREDS2 دور الحمض الدّسم أوميغا3 في الوقاية من تطوّر المرض، ودرست كذلك أهميّة البيتا كاروتين في العلاج لتحزّي إمكانية استبداله كونه يرتبط بحدوث سرطان الرئة عند المدخّنين ويزيد خطره بمقدار الضّعفين. فقامت بإضافة اللوتين (10مغ) والزياكسانتين (2مغ) كبديل للبيتا كاروتين فحقّقوا زيادة في الوقاية عنه بنسبة 25% خاصة في المرضى مع وارد غذائي منخفض من اللوتين [227]. وبذلك تحوي التركيبة النهائيّة الموصى بها على 500مغ من الفيتامين C و400 وحدة دولية من الفيتامين E و10مغ لوتينين و2مغ زياكسانتين و80مغ زنك و2مغ نحاس [227].

يُصح باستعمال شبكة أمسلر لكل مريض الشكل الجاف من تنكس اللطخة الشبكي لكشف أي تشوه في المرئيات منذر بتطور توعج حديث [228]؛ الأمر الذي يُعد هنا ذا أهمية خاصة حيث يحقق العلاج الباكر للتوعج المشيمي الحديث خلال شهر من كشف الأعراض نتائجاً أفضل وحدة إبصار أفضل [229].

وعند الوصول إلى مرحلة الضمور الجغرافي لا يوجد حتى الآن علاج مثبت لإيقاف أو إبطاء تطوره. وتستهدف بعض الدراسات جهاز المتممة رغم أن دوره غير مفهوم بشكل تام في الآلية المرضية للضمور الجغرافي، ولكن وجدَ فرط تنشيط للمتممة في سياق المرض، ويُتهم بلعب دور رئيسي في إحداث تنكس اللطخة الشبكي [230]. وأظهرت دراسات واسعة (Chroma and Spectri) استخدمت اللامباليزوماب وهو جزء رابط للمستضد من أضداد وحيدة النسيلة يُثبِّط العامل د من المتممة حقناً ضمن الزجاجي فشله في إيقاف توسع الضمور الجغرافي [231]. ولم يظهر استخدام eculizumab عن طريق الوريد كمثبِّط جهازي لعامل المتممة C5 أية فعالية في إيقاف تطور الضمور الجغرافي [232]. وكذلك فشلت الكثير من التجارب على أدوية أخرى تستهدف الحلقة البصرية والواقيات العصبية كأضداد الأميلويد بيتا [232]، ويمكن لعدد من الأدوية أن تكون مفيدة في إبطاء توسع الضمور الجغرافي كالدوكسي ساكسين والسليدينافين بالإضافة لاستعمال الزعفران كمتمم غذائي وهي مازالت قيد الدراسة [233]. ومازالت العلاجات الجينية والخلايا الجذعية في بداياتها ولكنها قد تكون واعدة في علاج تنكس اللطخة الشبكي [234,235].

5-2- تدبير تنكس اللطخة الشبكي الرطب

5-2-1. المعالجة الضوئية الحركية (PDT) Photodynamic therapy

يشتمل هذا العلاج على التسريب الوريدي لمادة الفيرتيبورفين، وهي مادة تتحسس ضيائياً، وتميل لتتراكم انتقائياً في الأغشية حديثة التوعج، ويُتبع حقنها بتنشيط هذه المادة بأشعة الليزر بطول موجة 689 نانومتر [236]، وتتسبب هذه العملية بأذية خلوية انتقائية مباشرة تؤدي لتحطُّم خلايا البطانة الوعائية المنقسمة وتخثر الأوعية المستحدثة وبالتالي إغلاق التوعجات المشيمية الحديثة من دون أذية الأنسجة الشبكية السليمة فوقها [237].

أفضل ما تُستخدم هذه المعالجة هي في حالات المرضى المصابين بتوسع حديث تحت النقرة يسيطر فيه نمط CNV الكلاسيكي بغض النظر عن حجم الآفة، أو في الآفات التي تقيس مساحة 4 أقراص بصرية أو أصغر في حال كانت من نمط CNV الخفي أو من نمط CNV كلاسيكي بشكل أصغر مع وجود دليل حديث على تطور المرض، أو في النوعي المشيمي الحديث المجاور لحليمة العصب البصري مع امتداده لتحت النقرة، وكذلك النوعي المشيمي الحديث من أسباب أخرى غير متعلقة بالعمر كما في الحسر [238].

وقد حلّ العلاج بالأدوية المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي مكان العلاج الضوئي الحركي ليصبح الخيار الأول للعلاج، حيث تستجيب معظم الآفات لهذه الأدوية بشكل جيد وتُحقق نتائج بصرية أفضل، ولكن يبقى PDT خياراً بديلاً عند وجود مضاد استطباب عيني أو جهازى للحقن ضمن الزجاجي للأدوية المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي، وله أهمية خاصة في علاج اعتلال الأوعية المشيمية السلياني PCV، حيث حققت مشاركته مع حقن الرانيبيزوماب في الزجاجي نتائج أفضل من العلاج بالحقن وحده وقلّلت هذه المشاركة عدد مرات الحقن [222].

5-2-2. العلاجات المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي Anti-VEGF

يلعب عامل النمو البطاني الوعائي دوراً مهماً في تشكّل النوعي الحديث داخل المقلة في العديد من الحالات المرضية. يعمل العامل VEGF-A من خلال المستقبل-2، ويُعتقد أنه المحرّض الرئيس لتنمّي الأوعية الحديثة وزيادة نفوذيتها في تنكس اللطخة الشبكي حديث النوعي [239]. وتوجد أربعة أنماط من VEGF-A عند البشر $VEGF_{121}$ ، $VEGF_{165}$ ، $VEGF_{189}$ ، $VEGF_{206}$. ويعتبر $VEGF_{165}$ الأهمّ بينها في تشكّل التنمّي الوعائي الحديث في العين [240].

أصبحت مضادات VEGF الخطّ الأول في علاج تنكس اللطخة الشبكي الرطب في العقدين الأخيرين، وتوجد أربعة عوامل رئيسة منها تمّ تقييمها واستعمالها بشكل واسع:

بيغابتانيب Pegaptanib – رانيبيزوماب Ranibizumab – بيفاسيزوماب Bevacizumab – أفليبرسيبت Aflibercept. بالإضافة لعوامل أخرى حديثة الظهور تجري دراسة فعاليتها كبرولوسيزوماب Brolucizumab.

(1) بيغابتانيب (Macugen) Pegaptanib:

وهو أول مثبّط لـ VEGF-A تمّ اعتماده من قبل FDA عام 2004 لعلاج تنكس اللطخة الرطبة. وهو مركّب RNA قليل النكليوتيد يرتبط بالـ VEGF₁₆₅ بنوعية وألفة عالية ويتّبطه [241]. وأصبح حالياً نادر الاستخدام.

(2) رانيبيزوماب (Lucentis) Ranibizumab:

تبلغ جرّته الاعتياديّة 0.5 مغ/0.05 مل واعتمد من قبل FDA عام 2006. يبلغ وزنه الجزيئي 48 كيلودالتون، وهو عبارة عن أجزاء من أضداد وحيدة النسيطة بشريّة مأشوبة ترتبط بألفة عالية مع كل أنواع VEGF-A [242]. وقد حقّق بحقنه في الزجاجي تحسّناً في حدّة الإبصار 15 حرفاً أو أكثر عند 34% من المرضى مقابل 5% في مجموعة المقارنة وخسارة أقلّ من 15 حرفاً خلال سنة عند 95% من المرضى مقابل 62% من مجموعة المقارنة [243].

وبمقارنته مع الـ PDT حقّق الرانيبيزوماب تحسّناً في حدّة الإبصار عند 41%، مقابل 6% في مجموعة الـ PDT بعد سنتين [244]، وتدنّت حدّة الإبصار بمقدار أقلّ من 15 حرفاً بعد سنة من بدء العلاج عند 95% مقابل 64% في مجموعة PDT [245].

(3) بيفاسيزوماب (Avastin) Bevacizumab:

تبلغ جرّته الاعتياديّة 1.25 مغ/0.05 مل، ويبلغ وزنه الجزيئي 149 كيلودالتون؛ أي حوالي ثلاثة أضعاف حجم جزيء الرانيبيزوماب. وهو عبارة عن أضداد بشريّة وحيدة النسيطة كاملة غير مجزأة ترتبط بكل الأشكال لـ VEGF-A [246].

لقي تصديق FDA عام 2004 كخطّ أول لعلاج نقائل سرطان الكولون حيث يتّبط اصطناع الأوعية الحديثة؛ وبالتالي نمو الأورام [246]، ثم درّست تجربة سريريّة استخدامه وريدياً لعلاج تنكس اللطخة حديث التّوعي على جرعتين أو ثلاث جرعات من 5 مغ/كغ بفاصل أسبوعين، فترافق ذلك بنقصان سماكة الشبكيّة المركزيّة مع تحسّن حدّة الإبصار، ولكن حدث ارتفاع توثر شرياني عند بعض المرضى كاختلاط لهذه الطّريقة [247].

استُعمل حقن البيفاسيزوماب ضمن الرُّجَاجي أوَّل مرَّة عام 2005 لعلاج تنكُّس اللَّطخة النَّتحي عند امرأة تبلغ 63 سنة من العمر لديها تَوَعَّ مشيمي حديث تحت النَّقْرة، ولوحظ زوال السَّائل تحت الشَّبَكِيَّة بعد أسبوع واحد من حقن 1مغ من البيفاسيزوماب ضمن الرُّجَاجي والمحافظة على هذه النَّتِيجة خلال شهر من الحقن [248]. وبعد ذلك بدأ الانتشار الواسع وقبول هذه الطريقة العلاجيَّة لفعاليتها وأمانها وقَلَّة تكلفتها بالمقارنة مع بقية الأدوية المضادة للنَّتَمي الوعائي. وأظهر الحقن الشَّهري لكلَّ من البيفاسيزوماب والرانبيزوماب نتائج متقاربة في نهاية السَّنة الأولى والثَّانية من العلاج [249].

(4) أفليبيرسيبت (EYLEA):

يُحقَّن ضمن الرُّجَاجي عادةً بجرعة 2 مغ/0.05 مل، ويبلغ وزنه الجزيئي 115 كيلو دالتون، وهو بروتين مأشوب مُكوَّن من مستقبل VEGF-1,2 مرتبط بالقطعة Fc من الأضداد البشريَّة IgG1 [250]. يرتبط هذا البروتين بكلَّ من (PIGF) placental growth factor, VEGF-1, VEGF-2 [251]. وقد صُرِّح به أوَّل مرَّة عام 2011 لعلاج تنكُّس اللَّطخة الشَّيخي الرُّطب. وبمقارنته مع الرانبيزوماب أظهر حقن 2مغ من الأفليبيرسيبت كل 8 أسابيع بعد 3 جرعات شهريَّة نتائج مشابهة تشريحياً وبصرياً للحقن الشَّهري للرانبيزوماب [252].

(5) برولوسيزوماب (Beovu, Novartis) Brolucizumab:

وهو جزء من أضداد بشريَّة وحيد السَّلسلة، وزنه الجزيئي 26 كيلودالتون، يُثَبِّط كل أنماط VEGF-A، وبمقارنته مع الأفليبيرسيبت أظهر نتائج مماثلة من ناحية حدَّة الإبصار، ولكن كان تحسُّن سماكة الشَّبَكِيَّة المركزيَّة أفضل باستعمال البروليسيزوماب بعد 16 أسبوعاً و48 أسبوعاً، وذلك بمقارنة حقن 6 مغ برولوسيزوماب و 2 مغ أفليبيرسيبت بثلاث جرعات شهريَّة بدايةً ثمَّ كل 12 أسبوعاً مع إمكانيَّة تقليلها إلى 8 أسابيع لكل من الدَّواءين [253,254].

5-2-1. نُظْم العلاج بمضادات عامل النُمو البطاني الوعائي

استُخدِم الرانيببوزوماب في بعض التجارب السريرية حقناً شهرياً لـ 24 شهراً [243,245]، ولكن تُعتَبَر مطاوعة المريض في الممارسة السريرية لمثل هذا العلاج ضعيفة، فتوجّهت الأنظار لأنظمة بديلة تقلّل عدد مرات الحقن مع المحافظة على نتائج بصرية جيّدة.

تشمل هذه الأنظمة البديلة نظام (PRN) pro re nata [255,256] ؛ وهي كلمة لاتينية تعني "حسب الحاجة" أي يتم الحقن حسب الحاجة عند وجود علامات فعالية للتّوعّي الحديث؛ وبالتالي يقلّل هذا النّظام عدد مرات الحقن، فيتمّ الحقن شهرياً لثلاثة أشهر متبوعة بزيارات شهرية مع إعادة الحقن فقط عند ظهور أحد المعايير التالية: [256]

- تدنّي حدة الإبصار أكثر من 5 حروف.
 - زيادة سماكة اللّطخة المركزيّة على صور OCT بمقدار 100 ميكرون على الأقلّ.
 - ظهور نزوف جديدة.
- وفي دراسة لتقييم هذا النّظام في علاج تنكس اللّطخة الشّبكي حديث التّوعّي تمّ تعديل معايير إعادة الحقن خلال السّنة الثّانية من العلاج لتشمل أيضاً زيادة كمية السّوائل المشاهدة على صور OCT، واحتاج المرضى بعد 24 شهراً إلى 9.9 حقنة وسطياً من الرانيببوزوماب لتحقيق نفس حدة الإبصار المصحّحة التي حقّقها الحقن الشّهري له لـ 24 شهراً، بالإضافة إلى أن 17.5% من المرضى لم يحتج أيّة معالجة بعد الحقن الثّلاثة البديّة [255].
- وفي دراسة أخرى تابعت نتائج الحقن حسب الحاجة للرانيببوزوماب لعلاج تنكس اللّطخة الشّبكي حديث التّوعّي خلال سنة بعد جرعة تحميل شهرية لمدة ثلاثة أشهر متبوعة بإعادة الحقن حسب الحاجة، لوحظ التّحسّن الأعظمي في حدة الإبصار المصحّحة بعد الأشهر الثّلاثة الأولى مع تدنّ طفيف بين الشّهر الثّالث والسادس، ولكن تمّ بعد ذلك الحفاظ على الثّبات حتّى نهاية السّنة الأولى من المتابعة [256].

وبالتالي تُظهر كلا هاتين الدراستين نتائج مقبولة لنظام الحقن حسب الحاجة في علاج تنكس اللطخة الشبكي حديث التوعي.

وبمقارنة فعالية البيفاسيزوماب والرانيبيزوماب في كلٍ من نظام الحقن حسب الحاجة والحقن الشهري في علاج تنكس اللطخة الشبكي حديث التوعي أظهرت إحدى الدراسات تأثيرات متشابهة بين الدوائين على حدة الإبصار بعد سنتين من العلاج. وكان تحسُّن حدة الإبصار أقل في نظام العلاج حسب الحاجة سواء تمَّ البدء به أو التحويل له بعد سنة من العلاج الشهري، ولم يكن هناك فرق بين النظامين في نسب الوفاة والحوادث الختارية [208]؛ بينما لم تظهر في دراسة أخرى أي اختلافات هامة بين البيفاسيزوماب والرانيبيزوماب في مجموعتي العلاج المستمر أو المنقطع حسب الحاجة [257].

ومن أنظمة العلاج أيضاً نظام Treat-and-extend الذي يعتمد على المباشرة بين الحقن بغياب السوائل في اللطخة ومقاربتها عند ظهور هذه السوائل، فيهدف هذا النظام للوصول إلى الفترة المثالية الفاصلة بين الحقن لتحقيق ثبات حدة الإبصار والسيطرة على فعالية المرض. ومن أولى الدراسات التي استخدمت هذا النظام كانت تجربة قارنت بين البيفاسيزوماب والرانيبيزوماب في علاج تنكس اللطخة الشبكي الرطب، فتَمَّ الحقن شهرياً حتَّى زوال الفعالية ثمَّ المباشرة بين الحقن فكان أصغر فاصل بين الحقن 4 أسابيع وأكبر فاصل 12 أسبوعاً، وقد وجدت هذه الدراسة أنَّ البيفاسيزوماب مكافئاً للرانيبيزوماب بعد سنتين من العلاج من حيث حدة الإبصار وتحسين سماكة اللطخة المركزية [258]. وكانت نتائج هذا النظام بعد سنة من العلاج مقارنة لنتائج الحقن الشهري [259].

وفي دراسة أخرى قارنت نظام الحقن Treat-and-extend مع نظام الحقن الشهري، تمَّ تمديد الفترة الفاصلة بين الحقن بمقدار أسبوعين عند كل زيارة لا يظهر فيها فعالية للمرض مع فاصل 12 أسبوعاً كحدٍّ أعلى، وأظهرت هذه الدراسة نتائج متقاربة بين نظامي العلاج من ناحية حدة الإبصار النهائية مع تحقيق نظام Treat-and-extend لتقليل عدد مرات الحقن [260].

يحتاج معظم مرضى تنكس اللطخة الشبكي الرطب لحقن متكرر ضمن الزجاجي، وقد تستمر فعالية المرض لفترات طويلة، ففي دراسة قيّمت المرضى المشاركين في دراسات أخرى بعد سبع سنوات من بدء العلاج وُجد لدى 68% منهم فعالية للمرض، و46% منهم مازال يتلقّى العلاج المضاد للتتّمّي الوعائي في نهاية هذه السنوات السبع [261]. وقد يعزى ذلك للسّير الطّبيعي للمرض أو لتطوّر مقاومة على الأدوية المحقونة [169]. تُعرّف هذه المقاومة على أنّها انخفاض الاستجابة لدواء محدّد بعد تطبيقه المتكرّر، وقد ذكرت عدّة دراسات تطوّر مثل هذه المقاومة بعد الحقن المتكرّر للرانبيزوماب والبيفاسيزوماب، وتحتاج هذه الحالات لتغيير الدّواء المستخدم [262,263].

وتَمّ تعريف المرضى غير المستجيبين بناءً على تصنيفات شكلية مُتمثلة ببقاء السّوائل تحت الشبكية أو ضمنها على صور OCT بالرّغم من العلاج، وعلى تصنيفات وظيفية أيضاً مُتمثلة بنبات أو تدهور حدة الإبصار المصحّحة بالرّغم من العلاج. وقد وُجد أنّ تحويل مثل هؤلاء المرضى من العلاج بالبيفاسيزوماب أو الرانبيزوماب إلى الأفلبيرسبيت يمكن أن يحسّن سماكة اللطخة المركزية ويقلّل عدد الحقن اللاّزمة، ورغم هذا التّحسّن التّشريحي يُعتبر التّحسّن الوظيفي نادراً [264,265]. ويبقى التّحسّن التّشريحي والوظيفي عند التّبديل من الرانبيزوماب إلى البيفاسيزوماب أو العكس أمراً خلافاً [266-268].

تمّ مؤخراً تطوير جهاز PDS (Port Delivery System) يؤمّن إيصال مديد للعامل المضاد للتتّمّي الوعائي (الرانبيزوماب غالباً)، وهو مخزن قابل لإعادة الملء يتمّ زرع جراحياً عبر جرح صليبي في المنطقة الملساء. ويحوي هذا الجهاز على غشاء نصف نفوذ يسمح بالانتشار المُنفعل للدّواء من المخزن حيث التّركيز الأعلى إلى الزجاجي [269].

ومن العلاجات الواعدة المعالجة الجينية لتحقيق الإدخال طويل الأمد لمجموعة من البروتينات المضادة للتتّمّي الوعائي والمتنبطة للمتممة أيضاً عبر حاملات فيروسية (الفيروسات الغدية) [88]، ولا تزال الدّراسات التي تستهدف ذلك في أطوارها الباكّة، وتسعى لتقليل الحاجة للحقن ضمن الزجاجي [270].

رابعاً: تصوير المشيمية والمسافة فوق المشيمية بتقنية تعزيز العمق للتصوير البصري المقطعي التوافقي

قدّمت تقنية تعزيز العمق وسيلة جديدة ومهمة في تقييم المشيمية ودراساتها، وساعدت أخصائيي الشبكية على فهم أعمق لدور المشيمية وتغيّراتها في العديد من الأمراض العينية. فلم تكن رؤية المشيمية على صور OCT التقليدية ممكنة بسبب صعوبة اختراق الضوء للظهارة الصبغية الشبكية وكذلك بسبب بعثرة الضوء من قبل أوعية المشيمية نفسها، بالإضافة إلى نقص دقة الصور على مستوى الطبقات العميقة [271]، حيث يتوضّع الخط المرجعي في الصور التقليدية أعلى شاشة التصوير، ويُمثّل المناطق التي تكون فيها دقة ووضوح الصور أعلى ما تكون. فجاءت تقنية تعزيز العمق التي تعتمد على الحصول على صورة مقلوبة بتقريب المريض من الجهاز؛ وبالتالي يصبح الوصل المشيمي الصلب أكثر قرباً من الخط المرجعي؛ ممّا يحسّن من دقة الصورة على مستوى البنى الخلفية العميقة فيعطي تفاصيل أدقّ وأوضح للمشيمية والوصل المشيمي الصلب [58,271]. فبذلك تؤمّن تقنية تعزيز العمق اختراقاً أعمق بنحو 500-800 ميكرون مقارنةً بالتصوير التقليدي [272].

1- سماكة المشيمية

تختلف سماكة المشيمية من منطقة لأخرى في قعر العين فتكون أسمك تحت النقرة بمتوسط سماكة بين 262-354 ميكرون [271,273-275]. وتترقّق باتجاه المحيط وبكل الاتجاهات، لاسيّما في المنطقة الأنفية السفلية وباتجاه حليلة العصب البصري، وتتوافق هذه المنطقة مع منطقة انغلاق الثلم البصري في التطور الجنيني؛ الأمر الذي يفترض وجود بنية شبيهة بالثلامة في هذه المنطقة في كل العيون [276].

تميل المشيمية للترقّق مع تقدّم العمر، فقد أظهرت إحدى الدراسات حدوث تناقص في سماكتها بحوالي 15 ميكرون لكلّ عقد من العمر، ويظهر تأثير العمر على سماكة المشيمية بشكل أوضح في الأعمار أكبر من 60 سنة [271]. يمكن أن ينعكس هذا الترقّق المرافق للتقدّم بالعمر على شكل نقص في الأوكسجين والمستقبلات اللازمة للظهارة الصبغية الشبكية والشبكية الخارجية مما قد يلعب دوراً في تطوّر الإصابة بتنكس اللطخة

الشَّيْخِي [277]. وقد أظهرت الدَّراسات وجود علاقة بين سماكة المَشِيمِيَّة المركزيَّة وحدَّة الإبصار المصحَّحة ما يعكس أهمِّيَّة المَشِيمِيَّة لوظيفة لمستقبلات الضَّوئيَّة [277-279]. ويكون حجم المَشِيمِيَّة عند الرِّجال الأصحاء أكبر بـ 7% منه عند النِّساء؛ مما قد يُفسَّر ميل تنكُّس اللَّطخة الشَّيْخِي لإصابة النِّساء [279,280].

وتختلف سماكة المَشِيمِيَّة أيضاً حسب أسواء الانكسار والطُّول الأمامي الخلفي للعين، فقد أظهرت الدَّراسات وجود علاقة عكسيَّة بين سماكة المَشِيمِيَّة ودرجة الحسر وكذلك الطُّول الأمامي الخلفي [280]. حيث يُتوقَّع أن تنقص سماكة المَشِيمِيَّة المركزيَّة بنحو 15 ميكرونًا لكلِّ كسيرة حسر زائدة في العيون الحسيرة بمقدار أكثر من 1 كسيرة، كما تترقُّ بمقدار 32 ميكرونًا لكلِّ زيادة 1 ملم في الطُّول الأمامي الخلفي [279].

ولوحظ تفاوت سماكة المَشِيمِيَّة حسب الوقت من اليوم، ويُعتقد أنَّه يرجع إلى اختلاف الجريان الدَّموي في أوعية المَشِيمِيَّة. وبقياس سماكة المَشِيمِيَّة على مدار اليوم تبين أنَّها أكثر ثخانةً بين الثَّالثة والتَّاسعة صباحاً بينما تكون أقلَّ ثخانةً بين الثَّالثة والتَّاسعة مساءً [281,282].

ويمكن أيضاً رؤية المَشِيمِيَّة بقياس سماكتها باستخدام أجهزة swept source OCT التي تعتمد على تغيير طول موجة الضَّوء المستخدم لتحقيق اختراق أعمق للأنسجة. وبمقارنة swept source OCT وتقنيَّة تعزيز العمق لم يتبيَّن وجود فروق هامَّة بين التقنيتين من ناحية سماكة المَشِيمِيَّة، حيث تراوح متوسط الاختلاف بينهما حوالي 7 إلى 15 ميكرونًا [283].

2- الأمراض المرتبطة بسماكة المَشِيمِيَّة

تمَّ تحديد العديد من الحالات المرضيَّة العينيَّة التي قد تبدي تغيَّرات مرضيَّة في سماكة المَشِيمِيَّة سواء ترقُّق هذه الطبقة أو تثخنها. ومن أولى الحالات التي وصفت بالاعتماد على تقنيَّة تعزيز العمق كانت ضمور المَشِيمِيَّة المرتبط بالعمر Age Related Choroidal Atrophy ARCA والذي عُرِف على أنَّه ترقُّق في المَشِيمِيَّة في الأعمار المتقدِّمة من دون ضمور مرافق في الظَّهارة الصَّبَاغِيَّة الشَّبَكِيَّة المغطَّية والتي تُميِّز هذه الحالة عن الضُّمور الجغرافي في سياق تنكُّس اللَّطخة الشَّيْخِي حيث تتأدَّى هذه الطبقة الصَّبَاغِيَّة. ويُعتَبَر تشخيص ضمور المَشِيمِيَّة

المرتبط بالعمر صعباً؛ كونه يُحدث ترقُّقاً في المَشيمية مع تقدُّم العمر حتَّى عند الأشخاص الطبيعيين. وعموماً يحافظ المرضى على حدَّة إبصار جيِّدة، ويكون إنذار الرؤية أفضل نسبياً بالمقارنة مع تنكس اللطخة الشبكي، بينما يكونون عُرضةً لتطوُّر الزَّرَق بشكلٍ أكبر [284].

وعلى الجانب المقابل يوجد طيف من الأمراض التي تترافق مع زيادة في سماكة المَشيمية كالاعتلال الشبكي المشيمي المصلي المركزي الذي ساعدت تقنية تعزيز العمق إلى جوار التصوير الوعائي بالفلوريسئين أو خضرة الإندوسيانين في تفريقه عن مشابهاه بترافقه مع زيادة سماكة المَشيمية [285]، وتفيد هذه التقنية بشكلٍ خاص في متابعة المرض، لاسيما بعد المعالجة الضوئية الحركية حيث يترافق زوال السوائل تحت الشبكية مع ترقُّق المَشيمية [286].

وتتسمك المَشيمية أيضاً عند مرضى فوكت كوياناغي هارادا Vogt-Koyanagi-Harada VKH، حيث تُقدِّم تقنية تعزيز العمق وسيلة مفيدة في تقييم المرضى ومتابعتهم، فتظهر تبدلات واضحة في حجم المَشيمية على EDI-OCT خلال النكس حتَّى بغياب الفعالية في البيت الأمامي، وتراجع سماكة المَشيمية المركزية وحجمها مع السيطرة على الفعالية الالتهابية [287].

ومن التطبيقات الأخرى التي تساعد فيها تقنية تعزيز العمق تمييز الآفات المَشيمية عن آفات الصلبة، وكذلك تشخيص أورام المَشيمية وقياس سماكاتها وكشف الصَّغيرة منها بشكل قد يكون أكثر دقَّة منه بالتصوير بالأموال فوق الصوتية [288].

3- المَشيمية في تنكس اللطخة الشبكي

على الرِّغم من تعدُّد الدِّراسات التي تصدَّت لسماكة المَشيمية لا يوجد توافق واضح بين هذه الدِّراسات حول علاقة ترقُّق المَشيمية وتنكس اللطخة الشبكي [175,277,289-291]. ومن التفسيرات المقترحة لذلك كون الترقُّق قد يكون تطوُّراً طبيعياً في سياق التقدُّم بالعمر. ومن جهة أخرى يترافق اعتلال الأوعية المَشيمية السِّلِيلاني مع مَشيمية سمكة نسبياً، ويشيع في أعمار أصغر من باقي أنماط تنكس اللطخة الشبكي [291].

وقد أظهرت بعض الدراسات تناقص سماكة المشيمية تحت النقرة في مرضى الشكّلين الجاف والرطب، حيث بلغ متوسط سماكتها في إحدى الدراسات 195 ميكرونًا للشكّل الجاف و213 ميكرونًا للشكّل الرطب بالمقارنة مع 272 ميكرونًا عند الأشخاص الأصحاء من نفس الأعمار [289].

وتبيّن في إحدى الدراسات لمرضى تنكس اللطخة الشبكي الباكر ترقق المشيمية في المنطقة تحت النقرة بنحو 19% في حال وجود البراريق الشبكية الكاذبة؛ ممّا يقترح أنّ ترقق المشيمية يؤثّر على خطر لتطور تنكس اللطخة الشبكي المتقدم مثله مثل البراريق الشبكية الكاذبة [292].

وكما أنّ غالبية مرضى الشكّل الرطب لتتكس اللطخة الشبكي يحتاجون للعلاج بمضادات عامل النمو البطاني الوعائي فتتمت دراسة تأثير هذه الأدوية على سماكة المشيمية عندهم ليتبيّن حدوث ترقق في المشيمية تالي لحقن هذه الأدوية [293,294].

4-الوصل المشيمي الصلبي والمسافة فوق المشيمية

شكّلت تقنية تعزيز العمق بالإضافة إلى Swept source OCT نقلة نوعية ليس فقط في تصوير وقياس سماكة المشيمية، بل أيضاً مكّنت من رؤية الوصل المشيمي الصلبي وتحديد الحدود الخارجية للمشيمية المهمة لقياس سماكة المشيمية بدقة وقد تكون السبب في اختلاف قياسات المشيمية.

وبمقارنة تقنية تعزيز العمق و Swept source OCT كان هناك تشابه بينهما في إمكانية رؤية الوصل المشيمي الصلبي في 90% من العيون، ويتفوق Swept source OCT في حدة الصورة الناتجة [283].

يُعرّف الوصل المشيمي الصلبي Choroidal Scleral Interface CSI على أنّه الحدود الداخلية للصلبة [271]، وهو الأكثر استعمالاً في الدراسات التي تتناول سماكة المشيمية. ولاحظت بعض الدراسات وباستخدام تقنية تعزيز العمق وجود شريط مفرط العكسية بين الحدود الخارجية للأوعية المشيمية والصلبة ذات العكسية المتوسطة، واعتُبر هذا الشريط نظرياً على أنّه يُمثّل الطبقة فوق المشيمية Suprachoroidal SCL.

layer [295,296]. بينما لاحظت دراسات أخرى وجود شريط ناقص العكسيّة مجاور للصّلبة افتُرض أنّه يُمثّل المسافة أو الحيز فوق المَشيميّة SCS Suprachoroidal Space [58].

ومن الأمور الهامّة التي تضاف لما سبق وتُشكّل مصدراً لاختلاف قياس سماكة المَشيميّة بين الدّراسات، اختلاف مظهر الوصل المشيمي الصّليبي على طول المقطع الواحد وكذلك باختلاف نوع الجهاز المستخدم والحدثيّة المرضيّة. إذ سبّب ظهور الطّبقة فوق المَشيميّة بين طبقة الأوعية المَشيميّة الكبيرة والوجه الدّاخلي للصّلبة صعوبةً في تحديد المكان الدّقيق للوصل المشيمي الصّليبي وقياس سماكة المَشيميّة وخلافاً فيما إذا كانت تُعتبَر هذه الطّبقة ضمن سماكة المَشيميّة أم لا [297].

وهكذا فمن الضّروري الانتباه إلى المعايير التي استخدمت لقياس سماكة المشيميّة عند تحليل الدّراسات المتعلّقة بهذه السّماكة.

الفصل الثاني

الصفات الشكلية للمسافة فوق المشيمية والوصل المشيمي الصلب في الدراسات العالمية

تناولت العديد من الدراسات الصفات الشكلية للمسافة فوق المشيمية والوصل المشيمي الصلب. فقد درست MICHALEWSKA وزملاؤها الوصل المشيمي الصلب باستخدام swept source OCT وذلك في 180 عيناً سليمة أو مصابة بالعديد من الأمراض العينية، وكان ضمنها 20 عيناً مصابة بتنكس اللطخة الشبكي الرطب و 20 عيناً مصابة بتنكس اللطخة الشبكي الجاف، وقد أمكن في هذه الدراسة تحديد الوصل المشيمي الصلب في كل العيون، وقد أخذ هذا الوصل شكل خط منتظم يتماشى مع الشكل البيضوي المنتظم لجدار العين في العيون السليمة والعيون الحسيرة؛ بينما أخذ شكلاً غير منتظم في 25% من العيون المصابة بتنكس اللطخة الشبكي الجاف، وفي 50% من العيون المصابة بتنكس اللطخة الشبكي الرطب. وقد لاحظت هذه الدراسة في بعض الحالات وجود شريط عالي العكسية في منطقة الوصل المشيمي الصلب مع شريط إضافي ناقص العكسية إلى الأسفل منه واعتبرت هذه الدراسة أن هذين الشريطين هما الطبقة فوق المشيمية وضمنها المسافة فوق المشيمية التي توافق الشريط ناقص العكسية. وظهرت هذه المسافة في 5% من العيون السليمة، وفي 50% من العيون المصابة بالنمط الجاف، وفي 20% من العيون المصابة بالنمط الرطب. وقد عزت هذه الدراسة عدم الانتظام المشاهد في الوصل المشيمي الصلب في عيون تنكس اللطخة الشبكي الرطب إلى الاختلاف في سماكة المشيمية من نقطة لأخرى وتوسع الأوعية المشيمية في طبقة هالزر، ولاحظت ترافق عدم الانتظام في الوصل المشيمي الصلب مع تراكم السوائل تحت الشبكية وبالتالي مع الحاجة لإعادة الحقن [59].

ودرس KIM وزملاؤه [298] صفات الطبقة فوق المشيمية عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي الرطب على التصوير البصري المقطعي التوافقي بتقنية تعزيز العمق، مستهدفين عيوناً مصابة بتنكس اللطخة الشبكي الرطب التقليدي وغير المعالجة سابقاً وعيوناً مصابة باعتلال الأوعية المشيمية السلياني PCV وأخرى مصابة بالتنمّي الوعائي الشبكي RAP. وبالمقارنة بين الأنماط الثلاثة لتتكس اللطخة الرطب كانت أعلى نسبة لظهور المسافة

فوق المشيمية في التتامي الوعائي الشبكي بنسبة 35.3% ؛ بينما كانت أقل نسبة في اعتلال الأوعية المشيمية السلياني بنسبة 18.8%، وبلغت هذه النسبة في الأنماط التقليدية 22.5%. كما وجدت هذه الدراسة فرقاً بين العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية وتلك التي لم تظهر فيها من ناحية سماكة المشيمية تحت النقرة، إذ كانت أرق بشكل هام في حال كون المسافة فوق المشيمية مرئية، ولم تكن هناك فروقاً هامة إحصائياً متعلقة بالعمر أو الجنس أو وجود انفصال الزجاجي الخلفي [298].

وتناول YIU وزملاؤه العوامل المرافقة لظهور المسافة فوق المشيمية في 74 عيناً سليمة، فكانت هذه المسافة مرئية في 44.6% من العيون. وقد ترافق ظهورها مع أسوء الانكسار الأكثر مداً، وكانت علاقة الارتباط ضعيفة بين سماكتها وأسوء الانكسار المدية، بينما لم يلاحظ وجود ارتباط بين ظهورها وسماكتها مع العمر، أو الضغط داخل المقلة، أو حدة الإبصار المصححة، أو سماكة الشبكية المركزية. كما ارتبطت سماكة المسافة فوق المشيمية مع سماكة المشيمية وكان هذا الارتباط هاماً فقط عند قياس سماكة المشيمية الكلية التي تشمل المسافة فوق المشيمية ضمنها. ووجدت هذه الدراسة اختلاف سماكة المشيمية باختلاف الحدود الخارجية المعتمدة في هذه القياسات، وظهر هذه الاختلاف أكثر في حال كانت المسافة فوق المشيمية مرئية [54]. ومن الجدير بالذكر أن هذه الدراسة قامت بقياس سماكة المشيمية تحت النقرة Subfoveal choroidal thickness CT باعتماد ثلاثة حدود خلفية للمشيمية: (1) الحدود الخلفية للطبقة الوعائية (Vascular CT [VCT]) (السماكة المشيمية الوعائية)، (2) الحدود الداخلية للمسافة فوق المشيمية (Stromal CT [StCT]) (السماكة المشيمية اللحمية)، (3) الحدود الداخلية للصلبة (Total CT [TCT]) (السماكة المشيمية الإجمالية) [54].

الجزء الثاني منهج البحث

الفصل الأول

مجتمع البحث (عينة الدراسة)

1-1- مكان الدراسة

أُجريت الدراسة في مشفى المواساة الجامعي - قسم أمراض العين وجراحاتها - كلية الطب البشري - جامعة دمشق - الجمهورية العربية السورية.

1-2- المدة الزمنية

أُجريت الدراسة في الفترة الممتدة من حزيران 2019 حتى حزيران 2021.

1-3- تصميم الدراسة

دراسة مقطعية مستعرضة ذات شاهد.

1-4- مجموعة الدراسة

اختير الأفراد المشاركون في الدراسة من مراجعي العيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق الذين حققوا معايير الدخول في الدراسة.

1-5- حجم العينة

بلغ عدد العيون التي حققت معايير الدخول في الدراسة 150 عيناً، وقد تمّ حساب حجم العينة باستخدام برنامج GPower 3.1 حيث يحقق قوة دراسة 95%. كان منها 75 عيناً في مجموعة تنكس اللطخة الشبكي و75 عيناً في مجموعة الشاهد بقعر عين طبيعي حيث تمّ مطابقة المجموعتين Matching من حيث العمر والجنس.

1-6- معايير الدراسة

معايير الاشتمال:

- الأعمار بين 50-85 سنة من كلا الجنسين.

- موافقة المشاركين بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد:

- كثافات الأوساط الكاسرة أو حركات العين الشاذة كالرأفة التي تؤثر على جودة الصور ونوعيتها.
- حصر البصر < 6 كسيرات ومد البصر < 5 كسيرات.
- سوابق جراحة داخل العين عدا جراحة الساد (شرط مرور < 6 أشهر على الجراحة).
- الزرق غير المضبوط.
- اعتلال الشبكية السكري.
- آفات الشبكية التي تعود لأسباب غير تنكس اللطخة الشبكي (حتول اللطخة، اعتلال اللطخة السمي ...).

1-7- المنهج العلمي المعتمد (خطوات البحث)

- تمّ اطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقتهم، ثمّ تمّ أخذ قصة مرضية مفصلة بسؤالهم عن السوابق الجراحية، والمرضية والدوائية العينية والجهازية. ثمّ أُجري فحص عيني شامل يضم:
- قياس حدّة الإبصار المصحّحة BCVA باستخدام لوحة سنلن.
 - قياس الضّغط داخل المقلة IOP باستخدام جهاز TOPCON Computerized Tonometer CT-80 .airpuff
 - تحري أسوء الانكسار باستخدام جهاز قياس أسوء الانكسار الآلي Autorefractometer.
 - فحص أقسام العين الأمامية بالمصباح الشّقي.
 - توسيع الحدقة باستخدام قطرة 1% Tropicamide وفحص الأقسام الخلفية باستخدام تنظير قعر العين غير المباشر بعدسة Volk 78D.
 - قياس الطّول الأمامي الخلفي للعين باستخدام الأمواج فوق الصّوتية A (Contact A-scan) لجهاز Quantel-medical Cinescan.
 - إجراء التّصوير البصري المقطعي التّوافقي باستخدام تقنيّة تعزيز العمق EDI-OCT لجهاز Spectralis . SD-OCT (Heidelberg Technology, Heidelberg, Germany)

تمّ استعراض صور الـ OCT وتحليلها باستخدام برنامج (Heidelberg Eye Explorer V 1.10.4.0)، مع تحديد فيما إذا كانت المسافة فوق المشيمية مرئية على شكل شريط منخفض العكسية بين الوجه الداخلي للصلبة والحدود الخارجية للمشيمية.

وأجري قياس سماكة المشيمية في المنطقة تحت النقرة، وأطلقت تسمية سماكة المشيمية الوعائية على المسافة المقاسة اعتباراً من الحدود الخارجية للشريط عالي العكسية الموافق لمعدّد الظهارة الصبغية الشبكية وغشاء بروك وحتى الحدود الخارجية للأوعية المشيمية الكبيرة، وتسمية سماكة المشيمية اللحمية على المسافة المقاسة من الحدود الخارجية لمعدّد الظهارة الصبغية الشبكية - غشاء بروك حتى الحدود الداخلية للمسافة فوق المشيمية في حال رؤية هذه المسافة (والموافقة للحدود الخارجية للشريط عالي العكسية التالي للأوعية الكبيرة)، وتسمية سماكة المشيمية الإجمالية على المسافة بين معدّد الظهارة الصبغية الشبكية - غشاء بروك والحدود الداخلية للصلبة عند رؤية المسافة فوق المشيمية أو عدم رؤيتها. وتمّ حساب سماكة المسافة فوق المشيمية عند ملاحظتها على أنها الفارق بين السماكة الإجمالية وسماكة المشيمية اللحمية.

ثمّ تمّ جمع البيانات وتحليلها باستخدام برنامج IBM SPSS Statistics v25، وتمّ تطبيق الاختبارات الإحصائية T test أو Mann-Whitney U test للمقارنة بين المتغيرات العددية واختبار Chi square للمقارنة بين المتغيرات اللامعلمية الاسمية.

الفصل الثاني

اختبار الإطار النظري (الدراسة الإحصائية)

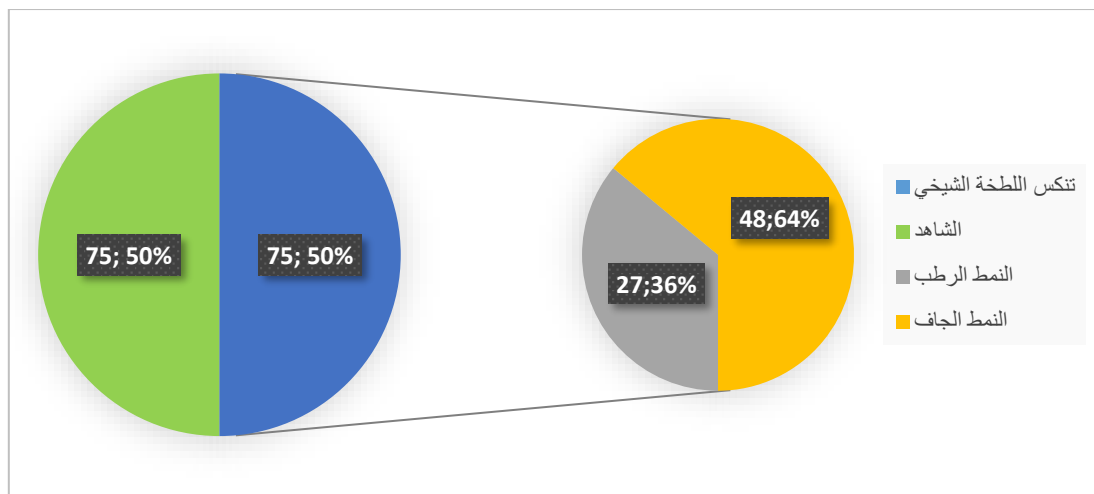
2-1- الإحصاء الوصفي

2-1-1. توزع العينة حسب مجموعة الدراسة

شملت مجموعة تنكس اللطخة الشبكي 75 عيناً لـ 75 مريضاً وشملت مجموعة الشاهد 75 عيناً لـ 75 شخصاً. وشكّل النمط الجاف 64% من مجموعة تنكس اللطخة الشبكي حيث كان عدد العيون المصابة بهذا النمط 48 عيناً، بينما كانت 27 عيناً مصابة بالنمط الرطب مُشكلة نسبة 36% من مجموعة تنكس اللطخة الشبكي. ويظهر ذلك في الجدول رقم 2 والمخطط رقم 1.

الجدول رقم 2 توزع العينة حسب مجموعة الدراسة ونمط تنكس اللطخة الشبكي

النسبة المئوية	عدد العيون	مجموعة الدراسة
50%	75	مجموعة تنكس اللطخة الشبكي
64%	48	النمط الجاف
36%	27	النمط الرطب
50%	75	مجموعة الشاهد
100%	150	العينة الكلية



المخطط رقم 1 توزع العينة حسب مجموعة الدراسة ونمط تنكس اللطخة الشبكي

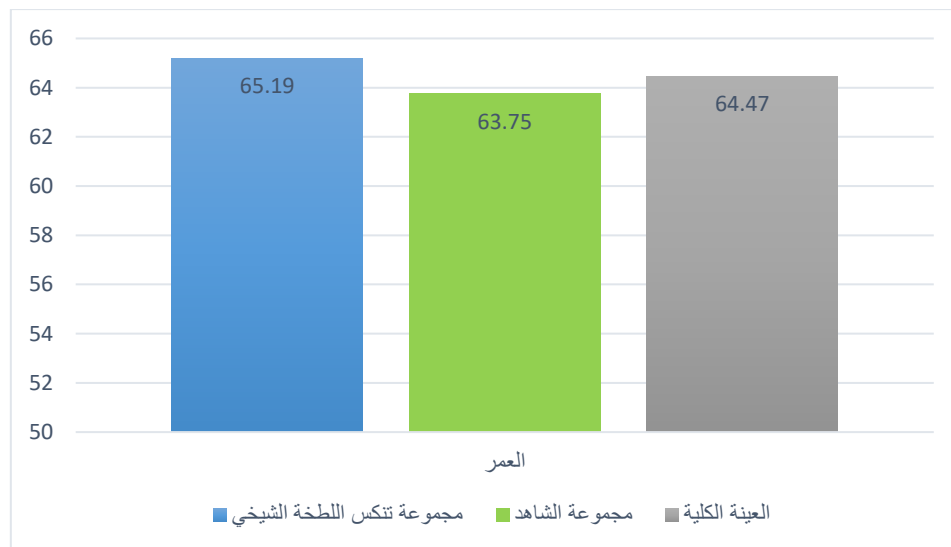
2-1-2. توزع العينة حسب المتغيرات الديموغرافية

1.2-1-2. توزع العينة حسب العمر

تراوحت أعمار المشاركين في الدراسة بين 50 و 84 سنة بمتوسط عمر 64.47 سنة وانحراف معياري 7.9 سنة. وبلغ متوسط أعمار مرضى تنكس اللطخة الشبكي 65.19 سنة وبانحراف معياري 7.887 سنة، بينما كان متوسط أعمار مجموعة الشاهد 63.75 سنة وبانحراف معياري 7.937 سنة، كما يظهر في الجدول رقم 3 والمخطط رقم 2، ودون وجود فارق هام إحصائياً بين المتوسطين ($P=0.267$).

الجدول رقم 3 توزع عينة الدراسة حسب العمر

مجموعة الدراسة	عدد المرضى	متوسط العمر	الانحراف المعياري
مجموعة تنكس اللطخة الشبكي	75	65.19 سنة	7.887 سنة
مجموعة الشاهد	75	63.75 سنة	7.937 سنة
العينة الكلية	150	64.47 سنة	7.919 سنة



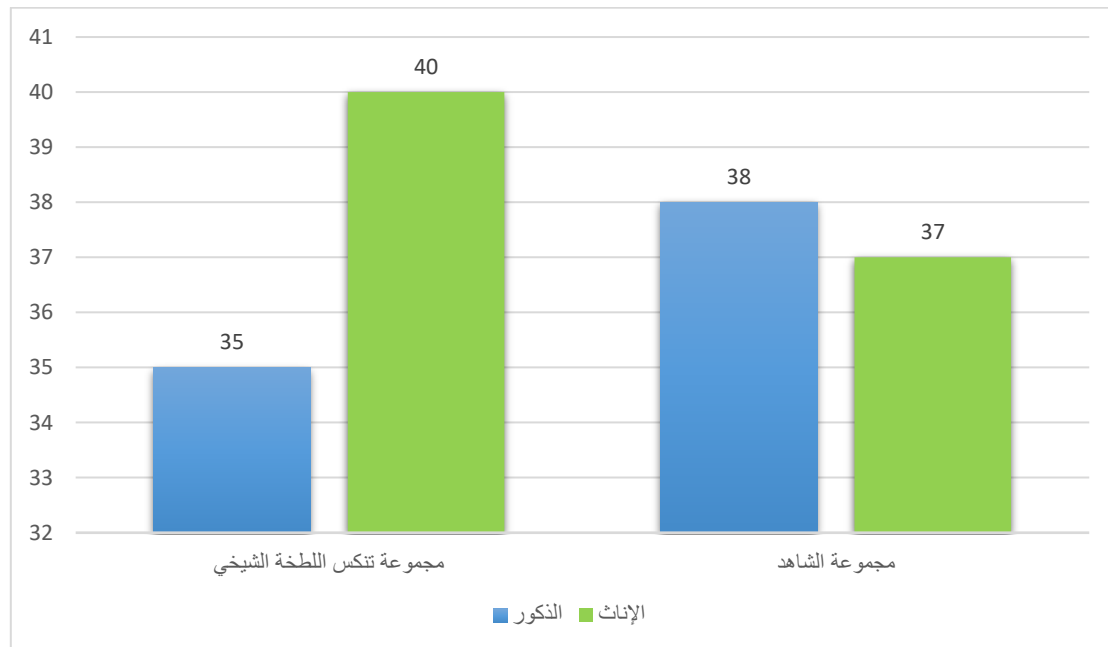
المخطط رقم 2 متوسط الأعمار في مجموعتي الدراسة

2-1-2. توزيع العينة حسب الجنس

يُبين الجدول رقم 4 والمخطط رقم 3 توزيع العينين حسب الجنس، فقد كانت 73 عيناً عائدة لمرضى ذكور بنسبة 48.7% (منها 35 عيناً في مجموعة تنكس اللطخة و38 عيناً في مجموعة الشاهد). وكانت 77 عيناً عائدة لمرضى إناث بنسبة 51.3% (منها 40 عيناً في مجموعة تنكس اللطخة و37 عيناً في مجموعة الشاهد). ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من ناحية الجنس ($P=0.624$).

الجدول رقم 4 توزيع عينة الدراسة حسب الجنس

المجموع	الجنس		تتكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
	إناث	ذكور		
75	40	35	الشاهد	
75	37	38	تنكس اللطخة الشبكي	
150	77	73	المجموع	
%100	%51.3	%48.7	النسبة المئوية	



المخطط رقم 3 توزيع عينة الدراسة حسب الجنس

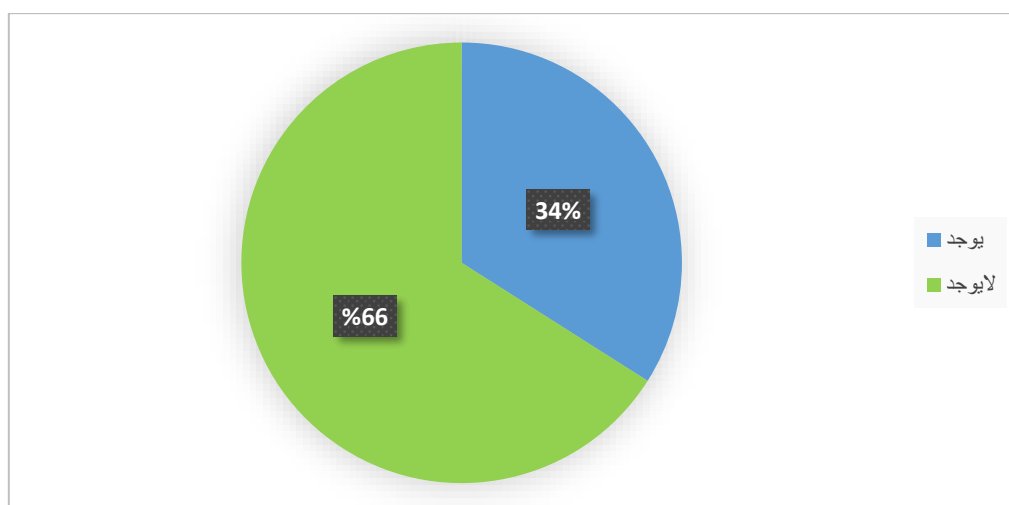
2-1-3. توزع العينة حسب الإصابة بالداء السكري

كانت 51 عيناً (34%) لمرضى مصابين بالداء السكري (33 منها في مجموعة تنكس اللطخة و18 عيناً في مجموعة الشاهد) مقابل 99 عيناً (66%) لمرضى غير مصابين بالداء السكري (42 منها في مجموعة تنكس اللطخة و57 عيناً في مجموعة الشاهد)، كما يظهر في الجدول رقم 5 والمخطط رقم 4. وكان الداء السكري أكثر تواتراً في مجموعة تنكس اللطخة ($P=0.01$).

وتراوحت مدة الإصابة عند السكريين بين سنة و50 سنة بمتوسط 10.6 سنة وانحراف معياري 10.5 سنة، من دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين ($P=0.621$).

الجدول رقم 5 توزع عينة الدراسة حسب الإصابة بالداء السكري

المجموع	الداء السكري			
	لا يوجد	يوجد		
75	42	33	تتكس اللطخة الشيخى	مجموعة الدراسة
75	57	18	الشاهد	
150	99	51	المجموع	
%100	%66	%34	النسبة المئوية	



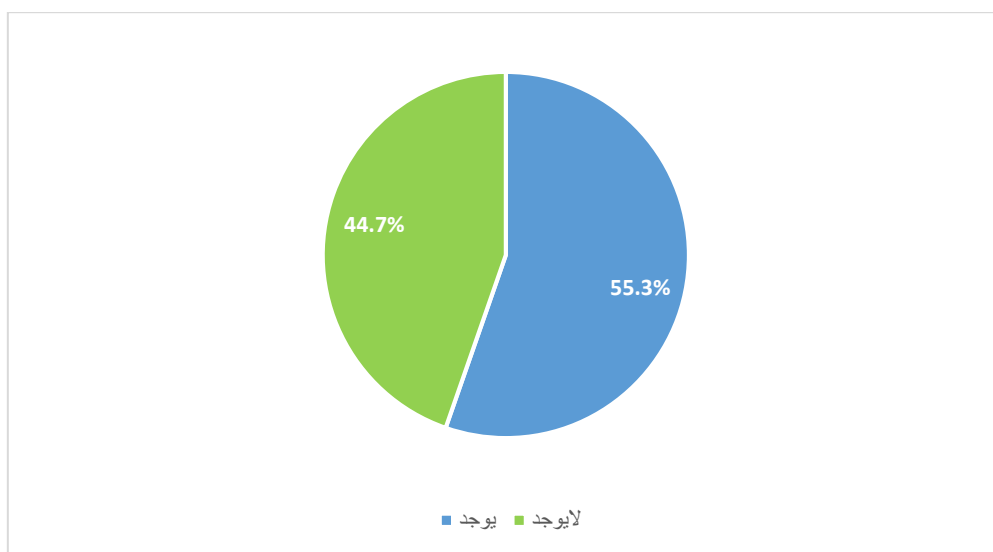
المخطط رقم 4 توزع عينة الدراسة حسب الإصابة بالداء السكري

2-1-4. توزيع العينة حسب الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني

بلغ عدد العيون التي تعود لمرضى مصابين بارتفاع التوتر الشرياني 83 عيناً (بنسبة مئوية 55.3%) مقابل 67 عيناً تعود لمرضى غير مصابين بارتفاع التوتر الشرياني (بنسبة مئوية 44.7%). كانت 41 عيناً من عيون مرضى ارتفاع التوتر الشرياني في مجموعة تنكس اللطخة و42 عيناً في مجموعة الشاهد من دون وجود فارق إحصائي هام ($P=0.87$) ، ويظهر ذلك في الجدول رقم 6 والمخطط رقم 5. وتراوح مدة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني عند المصابين بين سنة و30 سنة بمتوسط 9.1 سنوات وانحراف معياري 7.1 سنة من دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين ($P=0.063$).

الجدول رقم 6 توزيع عينة الدراسة حسب الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني

المجموع	ارتفاع التوتر الشرياني		تنكس اللطخة الشبكي الشاهد	مجموعة الدراسة
	لا يوجد	يوجد		
75	34	41		
75	33	42		
150	67	83		المجموع
%100	%44.7	%55.3		النسبة المئوية



المخطط رقم 5 توزيع عينة الدراسة حسب الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني

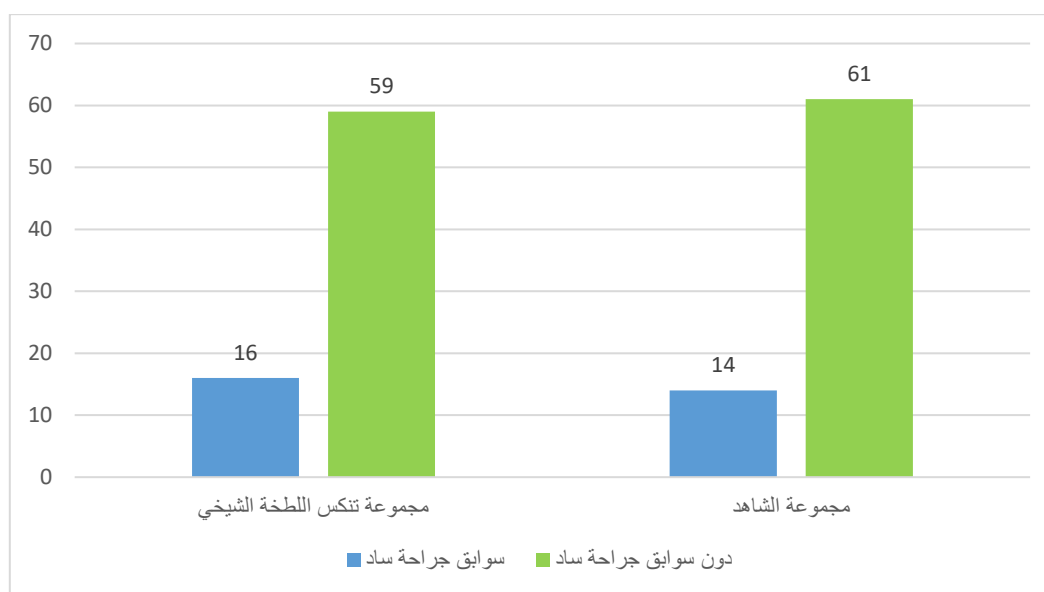
2-1-3. توزع العينة حسب المتغيرات العينية

2-1-3.1. توزع العينة حسب وجود سوابق جراحة الساد

يُظهر الجدول رقم 7 والمخطط رقم 6 توزع العينة حسب وجود سوابق لجراحة الساد، حيث بلغ عدد العيون التي خضعت في سوابقها لجراحة الساد 30 عيناً بنسبة مئوية 20% (16 عيناً في مجموعة تنكس اللطخة و14 عيناً في مجموعة الشاهد)، بينما لم تخضع 120 عيناً لجراحة ساد بنسبة مئوية 80% (59 عيناً في مجموعة تنكس اللطخة و61 عيناً في مجموعة الشاهد). ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين من ناحية وجود سوابق جراحة ساد ($P=0.683$).

الجدول رقم 7 توزع عينة الدراسة حسب وجود سوابق جراحة الساد

المجموع	سوابق جراحة الساد			
	لا يوجد	يوجد		
75	59	16	تتكس اللطخة الشيخى	مجموعة الدراسة
75	61	14	الشاهد	
150	120	30	المجموع	
%100	%80	%20	النسبة المئوية	



المخطط رقم 6 توزع عينة الدراسة حسب وجود سوابق جراحة الساد

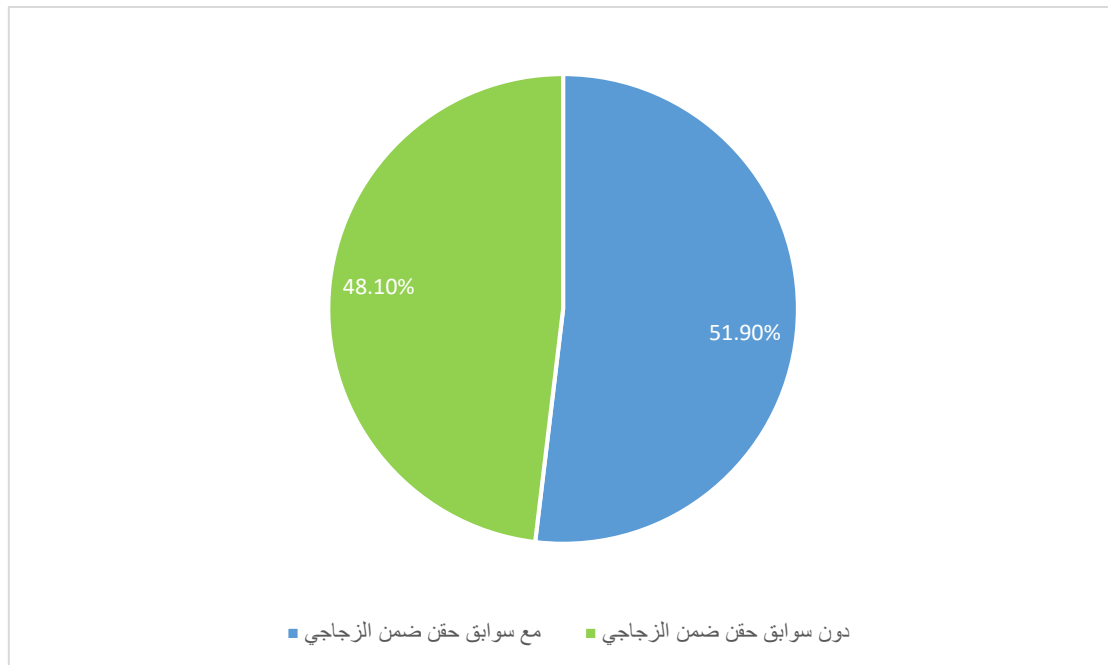
2-1-2. توزع عيون النمط الرطب حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي وعدد مرّات الحقن

كانت 14 عيناً (51.9%) من النمط الرطب قد خضعت لحقن سابق ضمن الزجاجي، بينما لم تخضع الـ 13 عيناً الباقية (48.1%) من عيون النمط الرطب للحقن ضمن الزجاجي كما يظهر في الجدول رقم 8 والمخطط رقم 7.

وقد بلغ متوسط عدد مرّات الحقن ضمن الزجاجي للعيون المعالجة 3.79 مرة وبانحراف معياري 2.455 مرة حيث تراوح عدد مرّات الحقن بين 1 و8 مرات.

الجدول رقم 8 توزع العيون المصابة بالنمط الرطب حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي

النسبة المئوية	العدد	
51.9%	14	مع سوابق حقن ضمن الزجاجي
48.1%	13	دون سوابق حقن ضمن الزجاجي



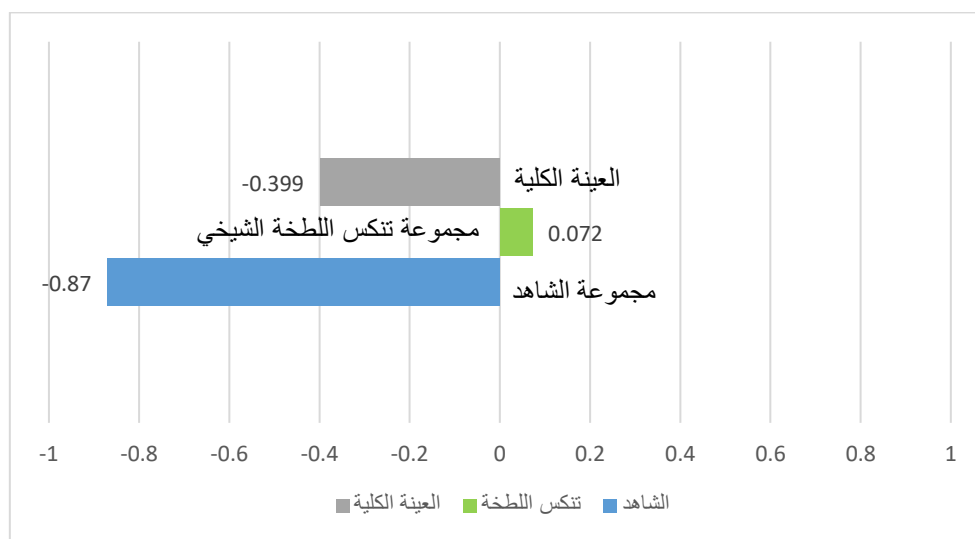
المخطط رقم 7 توزع العيون المصابة بالنمط الرطب حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي

2-1-3. دراسة أسوء الانكسار

تمّ حساب المكافئ الكروي لأسوء الانكسار للعيون التي أمكن الحصول فيها على قياس أسوء الانكسار، حيث تعدّ ذلك في 8 عيون، 4 عيون في كل مجموعة. فكان متوسط أسوء الانكسار في العينة الكلية -0.399 كسيرة بانحراف معياري 2.16 كسيرة، وتراوح أسوء الانكسار بين -6 حتى +4.88 كسيرة. وكان متوسط أسوء الانكسار في مجموعة تنكس اللطخة +0.072 كسيرة بانحراف 1.92 كسيرة؛ مقابل -0.87 كسيرة وانحراف معياري 2.3 كسيرة في مجموعة الشاهد. وكان هذا الفارق هاماً إحصائياً حيث كانت $P=0.009$ ، ويظهر ذلك في الجدول رقم 9 والمخطط رقم 8.

الجدول رقم 9 توزع عينة الدراسة حسب أسوء الانكسار مُعبّراً عنها بالمكافئ الكروي

المكافئ الكروي					
P-Value	العدد	الانحراف المعياري	متوسط المكافئ الكروي		
0.009	71	1.92	0.072+	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
	71	2.3	0.87-	الشاهد	
	142	2.16	0.399-	العينة الكلية	



المخطط رقم 8 أسوء الانكسار مُعبّراً عنها بمتوسط المكافئ الكروي في مجموعتي الدراسة

4.3-1-2. دراسة الضَّغط داخل المقلة

تراوح الضَّغط داخل المقلة بين 8 ملم زئبقي و 21 ملم زئبقي بمتوسط 14.64 ملم زئبقي وانحراف معياري 2.83 ملم زئبقي. ولم يكن هناك فارق إحصائي هام بين المجموعتين من ناحية الضَّغط داخل المقلة حيث كان المتوسط في مجموعة تنكس اللطخة 14.84 ملم زئبقي وفي مجموعة الشَّاهد 14.44 ملم زئبقي، وكانت $P=0.389$ ، كما يظهر في الجدول رقم 10.

الجدول رقم 10 مقارنة الضَّغط داخل المقلة بين مجموعتي الدراسة

الضغط داخل المقلة					
P-Value	العدد	الانحراف المعياري	متوسط الضغط داخل المقلة		
0.389	75	2.941	14.84	تتكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
	75	2.722	14.44	الشاهد	
	150	2.831	14.64	العينة الكلية	

5.3-1-2. دراسة الطُّول الأمامي الخلفي

بلغ متوسط الطُّول الأمامي الخلفي لعيون العينة الكلية 23.4 ملم وبانحراف معياري 0.76 ملم، حيث تراوحت القيم بين 21 ملم و 25.99 ملم. ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كان متوسط الطُّول الأمامي الخلفي في مجموعة تنكس اللطخة 23.33 ملم وفي مجموعة الشَّاهد 23.47 ملم، وكانت $P=0.276$ ، كما يظهر في الجدول رقم 11.

الجدول رقم 11 مقارنة الطول الأمامي الخلفي بين مجموعتي الدراسة

الطول الأمامي الخلفي					
P-Value	العدد	الانحراف المعياري	متوسط الطول الأمامي الخلفي		
0.276	75	0.7	23.33	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
	75	0.82	23.47	الشاهد	
	150	0.76	23.4	العينة الكلية	

2-1-6.3. دراسة حدة الإبصار المصححة

تم تحويل حدة الإبصار المصححة المأخوذة على شكل كسر سنلن إلى الشكل اللوغاريتمي LogMAR، فكان متوسط حدة الإبصار المصححة في العينة الكلية 0.33 بانحراف معياري 0.54، وكانت حدة الإبصار المصححة في مجموعة تنكس اللطخة أقل بشكل واضح من مجموعة الشاهد، حيث كان المتوسط في مجموعة تنكس اللطخة 0.49 بانحراف معياري 0.67 مقابل 0.18 وانحراف معياري 0.29 في مجموعة الشاهد مع $P=0.000498$ ، كما في الجدول رقم 12.

ولتبيان العلاقة مع وجود الساد كسبب لتدني حدة الإبصار تم تحليل العلاقة بين كثافة العدسة ومجموعة الدراسة (الجدول رقم 13) وبين كثافة العدسة وحدة الإبصار (الجدول رقم 14)، ولم يوجد فارق إحصائي هام بين مجموعتي الدراسة (مجموعة التنكس ومجموعة الشاهد) من حيث وجود كثافة العدسة ($P=0.869$). كما لم يظهر فارق إحصائي هام في حدة الإبصار المصححة بين العيون ذات العدسة الشفافة والعيون ذات العدسة المتكثفة في العينة الكلية ($P=0.058$)، لكن عند دراسة هذه العلاقة في كل مجموعة على حدة (مجموعة التنكس ومجموعة الشاهد) كان هناك فارق إحصائي هام في حدة الإبصار حسب حالة العدسة ($P=0.000086$) في مجموعة الشاهد، بينما لم يظهر هذا الفارق في مجموعة تنكس اللطخة ($P=0.819$).

وسُجلت أقل حدة إبصار في العيون المصابة بالنمط الرطب لتنكس اللطخة الشبكي، حيث كان متوسط حدة الإبصار 0.88 بانحراف معياري 0.92 وبفارق هام إحصائياً ($P=0.002$) بالمقارنة مع متوسط حدة الإبصار في النمط الجاف 0.27 بانحراف معياري 0.34، ولم يظهر أي فارق هام إحصائياً بين النمطين الجاف والرطب من ناحية حالة العدسة ($P=0.954$).

الجدول رقم 12 حدة الإبصار المصححة LogMAR في مجموعات الدراسة

حدة الإبصار المصححة					
P-Value	العدد	الانحراف المعياري	متوسط حدة الإبصار		
0.000498	0.002	75	0.67	0.49	تنكس اللطخة الشبكي
		48	0.34	0.27	جاف
		27	0.92	0.88	رطب
		75	0.29	0.18	الشاهد
	150	0.54	0.33	العينة الكلية	

الجدول رقم 13 توزع عينة الدراسة حسب حالة العدسة

حالة العدسة الطبيعية / الصناعية					
P-Value	المجموع	شفافة	متكثفة		
0.869	0.954	75	42	33	تنكس اللطخة الشبكي
		48	27	21	جاف
		27	15	12	رطب
		75	43	32	الشاهد

الجدول رقم 14 حدة الإبصار المصححة LogMAR حسب مجموعات الدراسة وحالة العدسة

حدة الإبصار المصححة					
P-Value	العدد	المتوسط (الانحراف المعياري)			
		العدسة شفافة	العدسة متكثفة		
0.819	75	(0.81)0.47	(0.45)0.5	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.000086	75	(0.1)0.056	(0.1)0.35	الشاهد	
0.058	150	(0.6)0.26	(0.42)0.43	العينة الكلية	

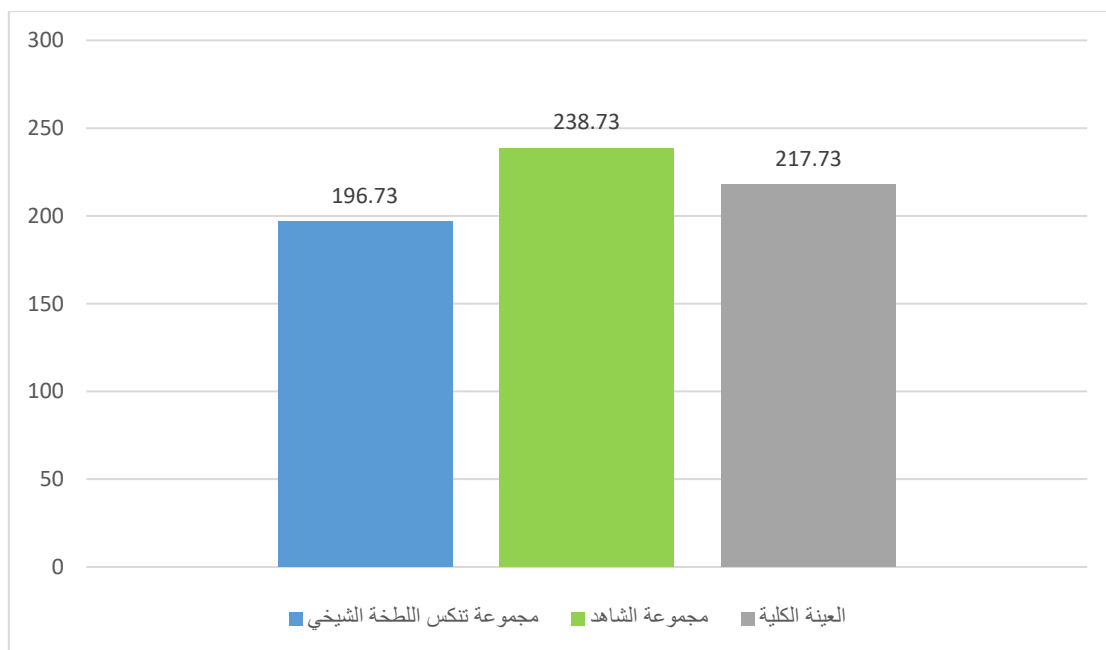
7.3-1-2. دراسة سماكة المشيمية الوعائية

تمّ قياس هذه السماكة في المنطقة تحت النقرة من الحدود الخارجية لمعدّد الظهارة الصبغية / غشاء بروك وحتى الحدود الخارجية لطبقة الأوعية المشيمية الكبيرة. ويظهر الجدول رقم 15 والمخطط رقم 9 مقارنة هذه السماكة بين مجموعات الدراسة، حيث كان متوسط هذه السماكة في العينة الكلية 217.73 ميكرونًا وانحراف معياري 89.788 ميكرونًا. وبلغ متوسط هذه السماكة في مجموعة تنكس اللطخة 196.73 ميكرونًا وانحراف معياري 97.594 ميكرونًا مقابل 238.73 ميكرونًا وانحراف معياري 76.252 ميكرونًا في مجموعة الشاهد، وكان هذا الفرق المشاهد هامًا إحصائيًا حيث كانت $P=0.004$.

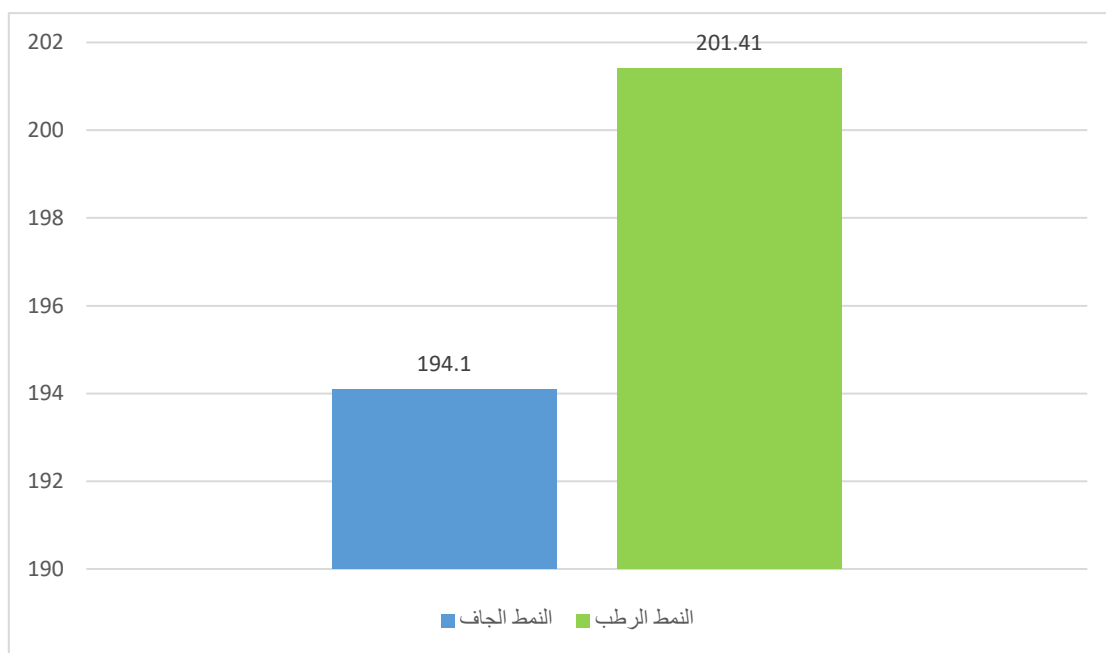
وبالمقارنة بين النمط الجاف والرطب من حيث سماكة المشيمية الوعائية تحت النقرة لم يظهر فرق إحصائي هام ($P=0.758$)، حيث بلغ المتوسط في النمط الجاف 194.1 ميكرونًا وانحراف معياري 102.117 ميكرونًا، وفي النمط الرطب 201.41 ميكرونًا وانحراف معياري 90.678 ميكرونًا، ويظهر ذلك في المخطط رقم 10.

الجدول رقم 15 سماكة المشيمية الوعائية تحت النقرة حسب مجموعات الدراسة

سماكة المشيمية الوعائية (بالمكرون)						
P-Value		العدد	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية الوعائية		
0.004	0.758	75	97.594	196.73	تنكس اللطخة الشيخى	مجموعة الدراسة
		48	102.117	194.10	جاف	
		27	90.678	201.41	رطب	
		75	76.252	238.73	الشاهد	
		150	89.788	217.73	العينة الكلية	



المخطط رقم 9 مقارنة متوسط سماكة المشيمية الوعائية بين مجموعتي الدراسة



المخطط رقم 10 مقارنة متوسط سماكة المشيمية الوعائية بين نمطي تنكس اللطخة الشبكي

8.3-1-2. دراسة سماكة المشيمية اللحمية

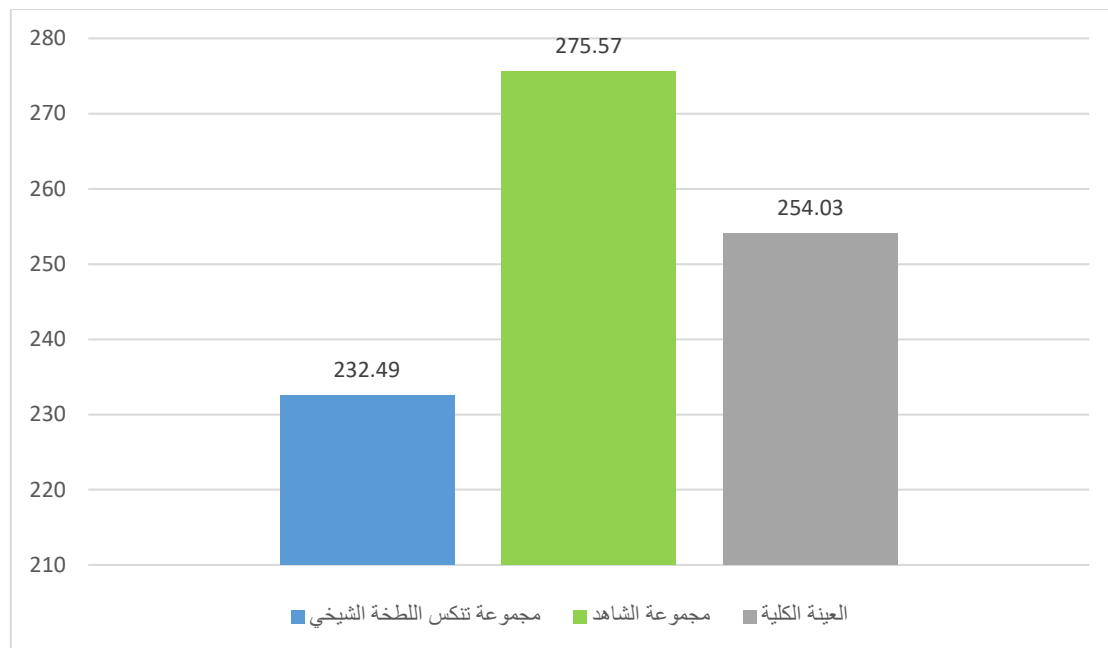
تمّ قياس هذه السماكة في المنطقة تحت النقرة من الحدود الخارجية لمعدّ الظهارة الصبغية/ غشاء بروك حتّى الحدود الداخليّة للصلبة في حال عدم رؤية المسافة فوق المشيمية أو حتّى الحدود الداخليّة للمسافة فوق المشيمية في حال رؤيتها (والموافقة للحدود الخارجية للشريط عالي العكسية التّالي للأوعية الكبيرة).

بلغ متوسط سماكة المشيمية اللحمية في العينة الكلية 254.03 ميكرونًا بانحراف معياري 94.369 ميكرونًا. وبلغ متوسط هذه السماكة في مجموعة تنكس اللطخة 232.49 ميكرونًا بانحراف معياري 104.07 ميكرونًا وفي مجموعة الشّاهد 275.57 ميكرونًا بانحراف معياري 78.492 ميكرونًا وكان الفارق بين المجموعتين هاماً إحصائياً حيث $P=0.005$ ، كما يظهر في الجدول رقم 16 والمخطط رقم 11.

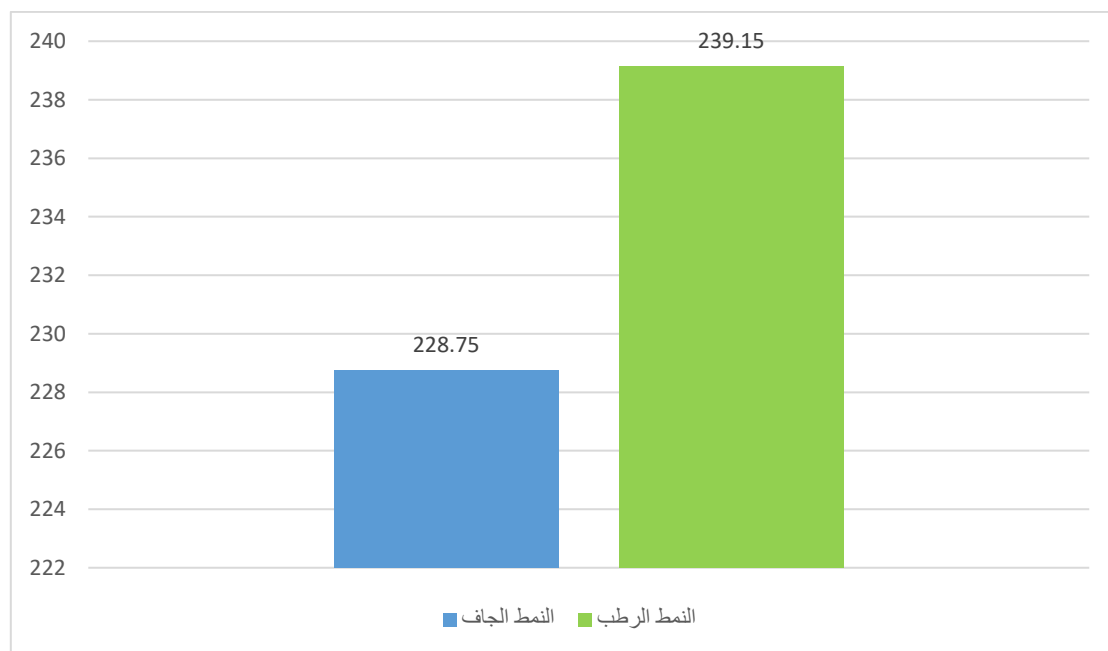
وكان متوسط سماكة المشيمية اللحمية في النمط الجاف 228.75 ميكرونًا بانحراف معياري 108.7 ميكرونًا، وفي النمط الرطب 239.15 ميكرونًا وبانحراف معياري 96.9 ميكرونًا، دون وجود فارق إحصائي هام حيث كانت $P=0.681$ ، كما يظهر في الجدول رقم 16 والمخطط رقم 12.

الجدول رقم 16 سماكة المشيمية تحت النقرة حسب مجموعات الدراسة

سماكة المشيمية اللحمية (بالميكرون)						
P-Value		العدد	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية اللحمية		
0.005		75	104.07	232.49	تنكس اللطخة الشيخى	مجموعة الدراسة
	0.681	48	108.703	228.75	جاف	
		27	96.9	239.15	رطب	
			75	78.492	275.57	
		150	94.369	254.03	العينة الكلية	



المخطط رقم 11 مقارنة متوسط سماكة المشيمية اللحمية بين مجموعتي الدراسة



المخطط رقم 12 مقارنة متوسط سماكة المشيمية تحت النقرة بين نمطي تنكس اللوحة الشخي

2-1-9. دراسة سماكة المشيمية الإجمالية

تمّ قياس هذه السماكة تحت النقرة من الحدود الخارجية لمعدّ الظهارة الصبغية / غشاء بروك حتى الحدود الداخلية للصلبة سواء كانت المسافة فوق المشيمية مرئية أو غير مرئية.

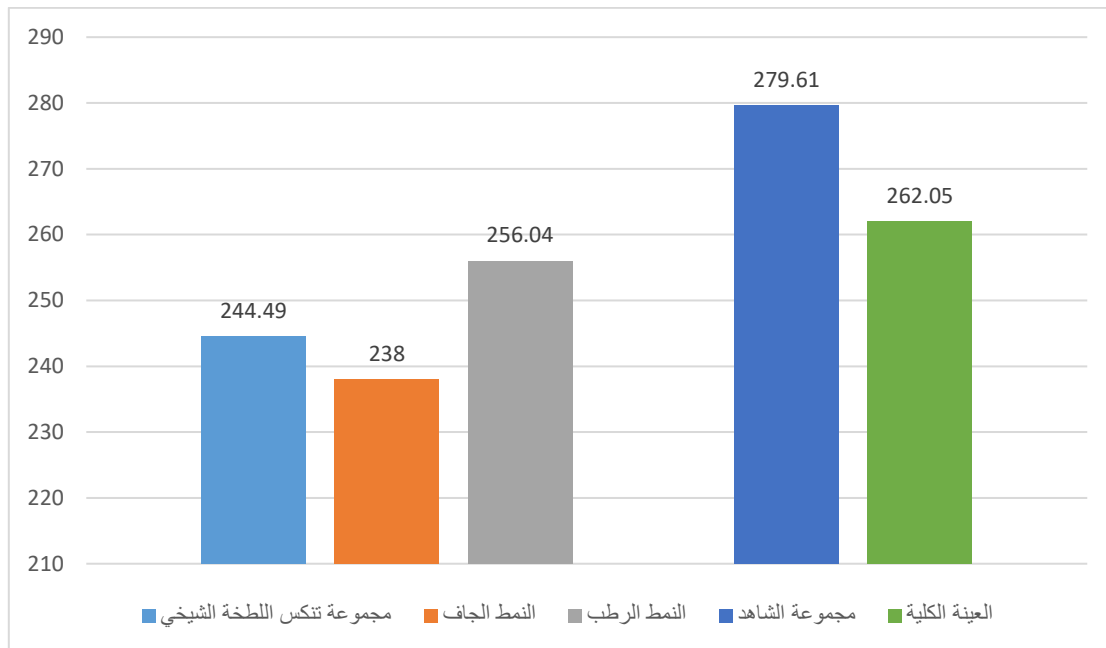
كان متوسط هذه السماكة الإجمالية تحت النقرة في العينة الكلية مساوياً 262.05 ميكرونًا بانحراف معياري 93.972 ميكرونًا، في حين بلغ في مجموعة تنكس اللطخة 244.49 ميكرونًا بانحراف معياري 105.788 ميكرونًا، وفي مجموعة الشاهد 279.61 ميكرونًا بانحراف معياري 77.232 ميكرونًا، وكان الفارق بين مجموعتي التنكس والشاهد هاماً إحصائياً ($P=0.022$).

ولم يظهر أي فارق إحصائي هام بين النمطين الجاف والرطب، حيث كان متوسط السماكة الإجمالية للمشيمية في النمط الجاف 238 ميكرونًا بانحراف معياري 109.859 ميكرونًا، وفي النمط الرطب 256.04 ميكرونًا بانحراف معياري 99.088 ميكرونًا، وبلغت قيمة $P=0.47$.

ويظهر ذلك في الجدول رقم 17 والمخطط رقم 13.

الجدول رقم 17 السماكة الإجمالية للمشيمية/ فوق المشيمية تحت النقرة في مجموعات الدراسة

السماكة الإجمالية للمشيمية (بالميكرون)					
P-Value		العدد	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية الإجمالية	
0.022	0.47	75	105.788	244.49	تنكس اللطخة الشبكي
		48	109.859	238	جاف
		27	99.088	256.04	رطب
		75	77.232	279.61	الشاهد
		150	93.972	262.05	العينة الكلية



المخطط رقم 13 متوسط السَّماكة الإجمالية للمشيَّمة في مجموعات الدِّراسة

2-2-دراسة المسافة فوق المشيمية

كانت المسافة فوق المشيمية مرئية كشرط ناقص العكوسية بين الحدود الخارجية للمشيمية والحدود الداخلية

للصلبة في 37 عيناً من أصل 150 عيناً في العينة الكلية بنسبة مئوية 24.7%.

وكانت مرئية في 27 عيناً من 75 عيناً في مجموعة تنكس اللطخة بنسبة مئوية 36%، وفي 10 عيون من 75

عيناً في مجموعة الشاهد بنسبة مئوية 13.3%. وكان هذا الفارق بين المجموعتين هاماً إحصائياً حيث كانت

$P=0.001$.

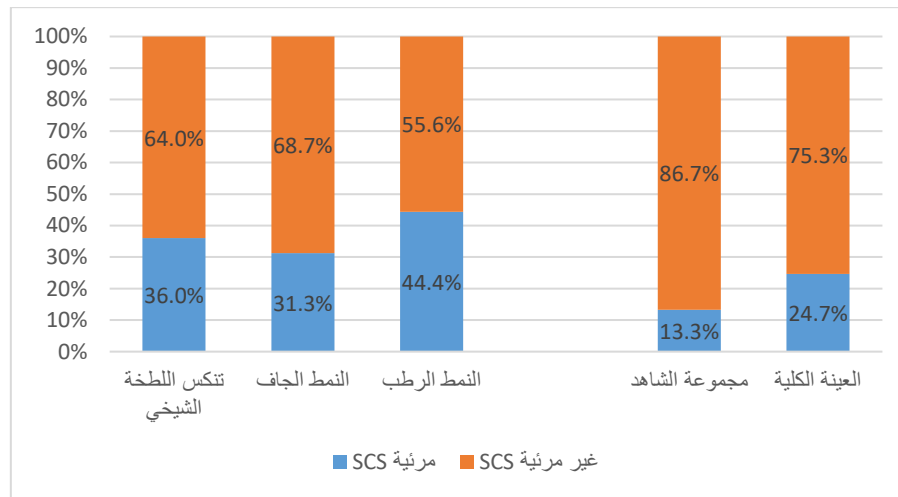
وبلغت نسبة العيون من النمط الجاف التي كانت فيها المسافة فوق المشيمية مرئية 31.3% وفي النمط الرطب

44.4% دون وجود فرق إحصائي هام حيث كانت $P=0.253$.

ويظهر ذلك في الجدول رقم 18 والمخطط رقم 14.

الجدول رقم 18 النسب المئوية للعيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

P-Value		النسبة المئوية	المجموع	المسافة فوق المشيمية			
		للمسافة المرئية		غير مرئية	مرئية		
0.001	0.253	%36	75	48	27	تنكس اللطخة الشبكي	
		%31.3	48	33	15	جاف	
		%44.4	27	15	12	رطب	
		%13.3	75	65	10	الشاهد	
		%24.7	150	113	37	العينة الكلية	



المخطط رقم 14 النسب المئوية للعيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

2-2-1. دراسة علاقة المسافة فوق المشيمية بالمتغيرات الديموغرافية

2-2-1.1. علاقة المسافة فوق المشيمية والعمر

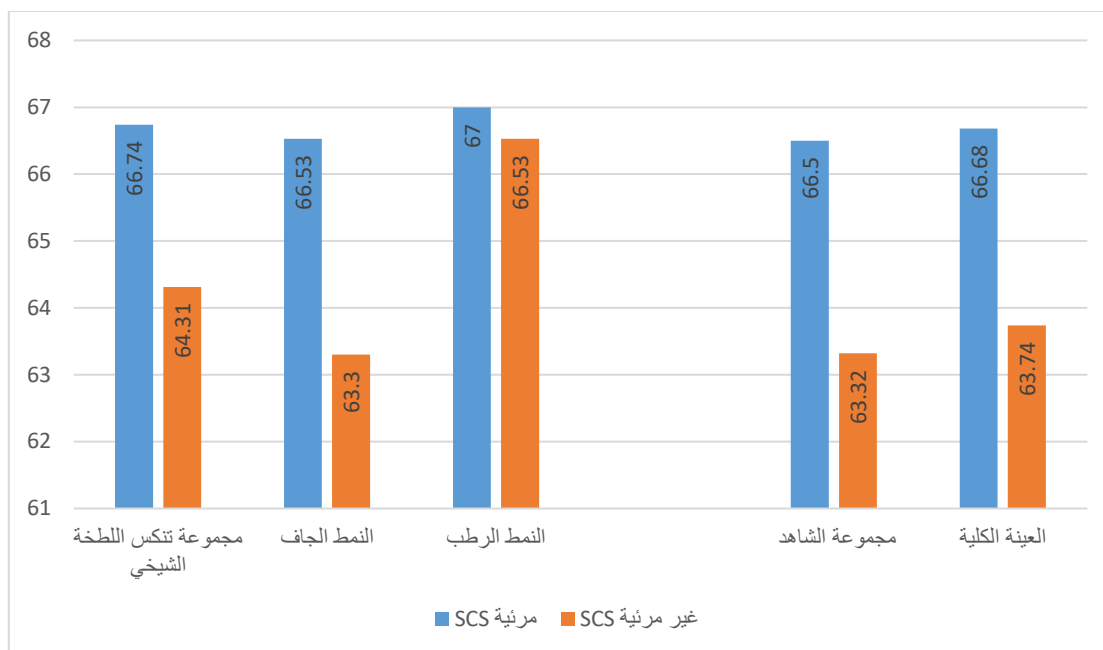
ظهرت المسافة فوق المشيمية كطبقة مرئية في أعمار أكبر، فقد كان متوسط عمر الأشخاص الذين ظهرت في عيونهم هذه الطبقة في كامل العينة 66.68 سنة بانحراف معياري 8.21 سنة؛ مقابل 63.74 سنة وانحراف معياري 7.72 سنة في العيون التي لم تظهر فيها هذه الطبقة، ولم يكن لهذا الفارق أهمية إحصائية إذ كانت $P=0.067$.

وبدراسة كل مجموعة على حدة كان متوسط الأعمار التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية في مجموعة تنكس اللطخة 66.74 سنة بانحراف معياري 7.84 سنة؛ مقابل 64.31 سنة وانحراف معياري 7.86 سنة في العيون التي لم تظهر فيها هذه المجموعة. وفي مجموعة الشاهد كان متوسط الأعمار التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 66.5 سنة بانحراف معياري 9.6 سنة، مقابل 63.32 سنة وانحراف معياري 7.65 سنة في العيون التي لم تظهر فيها ضمن مجموعة الشاهد. ولم يظهر أي فارق هام إحصائياً ضمن أي من المجموعتين ($P=0.123$ و $P=0.341$ على الترتيب).

وكذلك لم يظهر فارق هام إحصائياً بين العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية وتلك التي لم تظهر فيها ضمن عيون كل من النمطين الجاف والرطب ($P=0.124$ و $P=0.614$ على الترتيب).
ويظهر ذلك في الجدول رقم 19 والمخطط رقم 15.

الجدول رقم 19 العلاقة بين متوسط العمر وظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

العمر (بالسنوات)							
P-Value	العدد	SCS غير مرئية		SCS مرئية			
		الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط		
0.123	75	7.86	64.31	7.84	66.74	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.124	48	7.81	63.3	6.83	66.53	جاف	
0.614	27	7.76	66.53	9.25	67	رطب	
0.341	75	7.65	63.32	9.6	66.5	الشاهد	
0.067	150	7.72	63.74	8.21	66.68	العينة الكلية	



المخطط رقم 15 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب العمر في مجموعات الدراسة

2-2-1. علاقة المسافة فوق المشيمية والجنس

ظهرت المسافة فوق المشيمية في 20 عيناً من أصل 73 عيناً عائدة للذكور بنسبة مئوية 27.4% منها. بينما كانت مرئية عند 17 عيناً من أصل 77 عيناً للإناث بنسبة مئوية 22.1%. ولم يظهر فارق إحصائي هام بين الذكور والإناث من ناحية كون المسافة فوق المشيمية مرئية أم غير مرئية في العينة الكلية حيث كانت $P=0.45$.

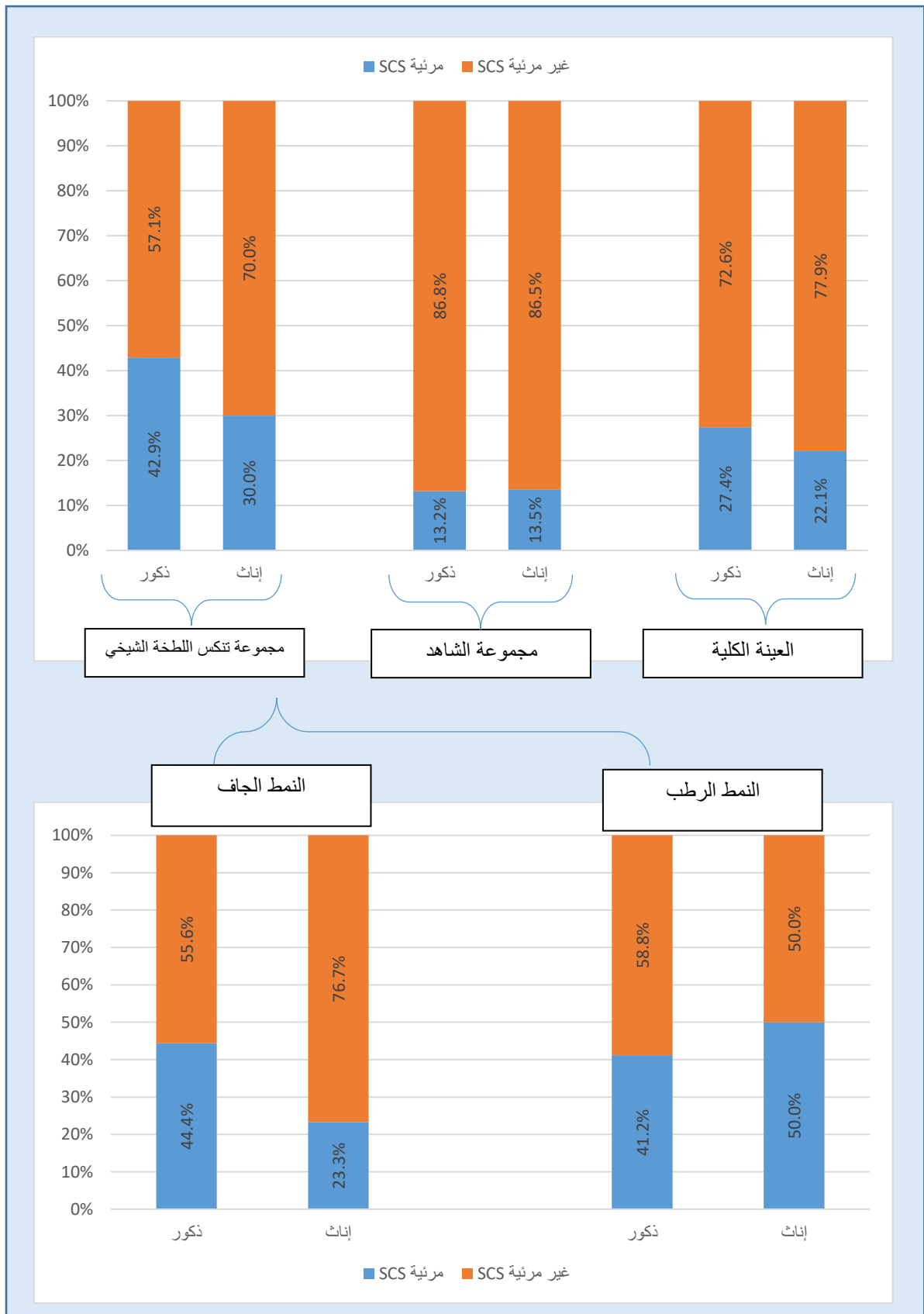
بدراسة كل مجموعة على حدة كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 15 عيناً من عيون الذكور بنسبة مئوية 42.9% منها، وكانت مرئية في 12 عيناً من عيون الإناث بنسبة مئوية 30% منها في مجموعة تنكس اللطخة الشبكي. أما في مجموعة الشاهد فقد كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 5 عيون من عيون الذكور بنسبة مئوية 13.2% و 5 عيون من عيون الإناث بنسبة مئوية 13.5%. ولم يظهر أي فارق هام إحصائياً بين الذكور والإناث في أي من المجموعتين فقد كانت $P=0.247$ في مجموعة تنكس اللطخة، و $P=1$ في مجموعة الشاهد.

في العيون المصابة بالنمط الجاف كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 8 عيون من عيون الذكور بنسبة مئوية 44.4% منها، وفي 7 عيون من عيون الإناث بنسبة مئوية 23.3% منها دون وجود فارق إحصائي هام حيث كانت $P=0.127$. بينما ظهرت هذه المسافة كطبقة مرئية في النمط الرطب في 7 عيون من عيون الذكور بنسبة مئوية 41.2% منها، وفي 5 عيون من عيون الإناث بنسبة مئوية 50% منها، دون وجود فارق إحصائي هام إذ كانت $P=0.706$.

ويظهر ذلك في الجدول رقم 20 والمخطط رقم 16.

الجدول رقم 20 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب الجنس في مجموعات الدراسة

الجنس						
P-Value	إناث		ذكور			
	SCS غير مرئية	SCS مرئية	SCS غير مرئية	SCS مرئية		
0.247	28 (70%)	12 (30%)	20 (57.1%)	15 (42.9%)	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.127	23 (76.7%)	7 (23.3%)	10 (55.6%)	8 (44.4%)	جاف	
0.706	5 (50%)	5 (50%)	10 (58.8%)	7 (41.2%)	رطب	
1	32 (86.5%)	5 (13.5%)	33 (86.8%)	5 (13.2%)	الشاهد	
0.45	60 (77.9%)	17 (22.1%)	53 (72.6%)	20 (27.4%)	العينة الكلية	



المخطط رقم 16 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب الجنس في مجموعات الدراسة

2-2-3. علاقة المسافة فوق المشيمية والسكري

يظهر في الجدول رقم 21 والمخطط رقم 17 علاقة المسافة فوق المشيمية والداء السكري، حيث ظهرت المسافة فوق المشيمية في 15 عيناً من عيون المصابين بالداء السكري بنسبة مئوية 29.4%، بينما ظهرت في 22 عيناً من عيون غير المصابين بالداء السكري بنسبة مئوية 22.2%، ولم يظهر أي فارق هام إحصائياً بين السكريين وغير السكريين من ناحية مصادفة المسافة فوق المشيمية حيث كانت $P=0.333$.

وبدراسة كل مجموعة على حدة ظهرت المسافة فوق المشيمية في 33.3% من عيون السكريين في مجموعة تنكس اللطخة، وفي 38.1% من عيون غير السكريين في هذه المجموعة.

كما كانت مرئية في 22.2% من عيون السكريين في مجموعة الشاهد و 10.5% من عيون غير السكريين في هذه المجموعة، ولم يظهر أي فارق هام إحصائياً بين السكريين وغير السكريين في أي من مجموعتي الدراسة، فقد كانت $P=0.67$ في مجموعة تنكس اللطخة و $P=0.239$ في مجموعة الشاهد.

كما لم يظهر أي فارق إحصائي هام أيضاً في أي من النمطين الجاف والرطب، فقد كانت $P=0.259$ في النمط الجاف و $P=0.398$ في النمط الرطب.

الجدول رقم 21 علاقة ظهور المسافة فوق المشيمية مع الإصابة بالداء السكري في مجموعات الدراسة

الداء السكري						
P-Value	لا يوجد		يوجد			
	SCS غير مرئية	SCS مرئية	SCS غير مرئية	SCS مرئية		
0.67	26 (%61.9)	16 (%38.1)	22 (%66.7)	11 (%33.3)	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.259	14 (%60.9)	9 (%39.1)	19 (%76)	6 (%24)	جاف	
0.398	12 (%63.2)	7 (%36.8)	3 (%37.5)	5 (%62.5)	رطب	
0.239	51 (%89.5)	6 (%10.5)	14 (%77.8)	4 (%22.2)	الشاهد	
0.333	77 (%77.8)	22 (%22.2)	36 (%70.6)	15 (%29.4)	العينة الكلية	



المخطط رقم 17 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب الإصابة بالداء السكري في مجموعات الدراسة

2-2-4.1. علاقة المسافة فوق المشيمية وارتفاع التوتر الشرياني

يُظهر الجدول رقم 22 والمخطط رقم 18 علاقة المسافة فوق المشيمية وارتفاع التوتر الشرياني، فقد كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 22.9% من عيون المصابين بارتفاع التوتر الشرياني؛ بينما كانت مرئية في 26.9% من عيون غير المصابين بارتفاع التوتر الشرياني دون وجود فارق هام إحصائي، حيث كانت $P=0.575$.

وقد ظهرت المسافة فوق المشيمية في 34.1% من عيون المصابين بارتفاع التوتر الشرياني في مجموعة تنكس اللطخة، وفي 38.2% من عيون غير المصابين بارتفاع التوتر الشرياني في هذه المجموعة، أمّا في مجموعة الشاهد فقد ظهرت في 11.9% من عيون المصابين بارتفاع التوتر الشرياني، وفي 15.2% من عيون غير المصابين، ولم يظهر فارق هام إحصائياً في أي من المجموعتين فقد كانت $P=0.713$ في مجموعة تنكس اللطخة و $P=0.741$ في مجموعة الشاهد.

ولم يظهر أي فارق إحصائي هام بين المصابين وغير المصابين بارتفاع التوتر الشرياني في أي من النمطين الجاف والرطب، فكانت $P=0.938$ في النمط الجاف، و $P=0.603$ في النمط الرطب.

الجدول رقم 22 علاقة ظهور المسافة فوق المشيمية مع الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني في مجموعات الدراسة

ارتفاع التوتر الشرياني					P-Value	
لايوجد		يوجد				
SCS غير مرئية	SCS مرئية	SCS غير مرئية	SCS مرئية			
0.713	21 (%61.8)	13 (%38.2)	27 (%65.9)	14 (%34.1)	تنكس اللطخة	مجموعة الدراسة
0.938	15 (%68.2)	7 (%31.8)	18 (%69.2)	8 (%30.8)	جاف	
0.603	6 (%50)	6 (%50)	9 (%60)	6 (%40)	رطب	
0.741	28 (%84.8)	5 (%15.2)	37 (%88.1)	5 (%11.9)	الشاهد	
0.575	49 (%73.1)	18 (%26.9)	64 (%77.1)	19 (%22.9)	العينة الكلية	



المخطط رقم 18 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني

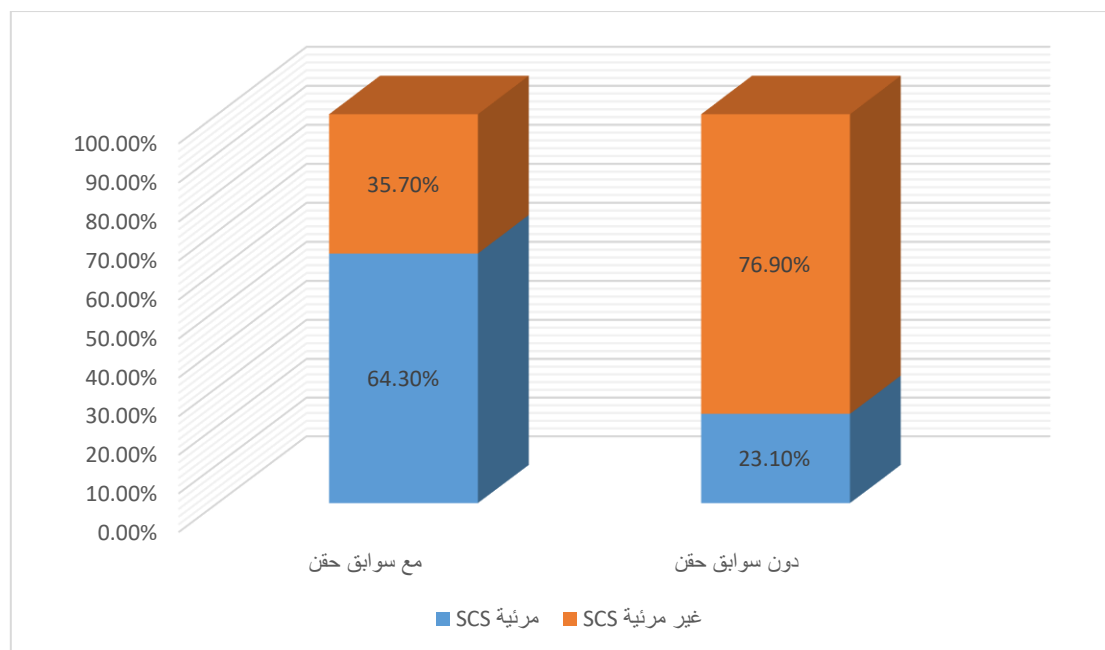
2-2-2. دراسة علاقة المسافة فوق المشيمية بالمتغيرات العينية

1.2-2-2. علاقة المسافة فوق المشيمية ووجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي

بدراسة العيون المصابة بالتنكس الشبكي من النمط الرطب ومقارنة العيون التي خضعت سابقاً للحقن ضمن الزجاجي بمضادات عامل النمو البطاني الوعائي مع تلك التي لم تخضع لهذا الحقن، كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 9 عيون من أصل 14 عيناً من عيون الحقن (64.3%)؛ وبالمقابل ظهرت هذه المسافة في 3 عيون فقط من أصل 13 عيناً لم تخضع للحقن (23.1%). وبذلك كانت نسبة العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية أعلى في عيون الحقن ضمن الزجاجي، وكان الفارق بين المجموعتين هاماً إحصائياً حيث كانت $P=0.031$ ، كما يظهر في الجدول رقم 23 والمخطط رقم 19.

الجدول رقم 23 علاقة ظهور المسافة فوق المشيمية وسوابق الحقن ضمن الزجاجي

المسافة فوق المشيمية								
P- Value	المجموع		غير مرئية		مرئية			
	%	عدد العيون	%	عدد العيون	%	عدد العيون		
0.031	100%	14	35.7%	5	64.3%	9	مع سوابق حقن ضمن الزجاجي	النمط الرطب
	100%	13	76.9%	10	23.1%	3	دون سوابق حقن ضمن الزجاجي	



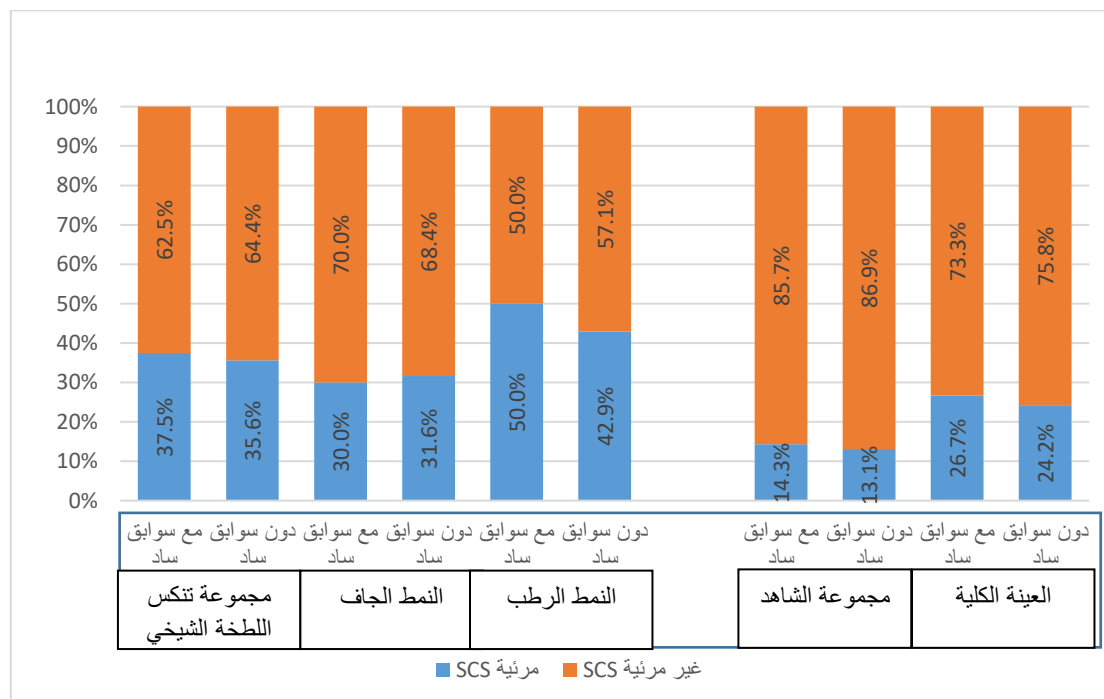
المخطط رقم 19 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي

2-2-2. علاقة المسافة فوق المشيمية مع وجود سوابق استخراج الساد

كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 8 عيون من أصل 30 عيناً من كامل العينة في سوابقها جراحة استخراج الساد (بنسبة مئوية 26.7%) ، و في 29 عيناً من أصل 120 عيناً لم تخضع لجراحة استخراج الساد (بنسبة مئوية 24.2%) ، دون وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعتين حيث كانت $P=0.776$. ولم يظهر فارق هام إحصائياً عند تقييم كل مجموعة فرعية على حدة فكانت $P=0.888$ في مجموعة تنكس اللطخة و $P=1$ في مجموعة الشاهد. وكذلك لم يظهر فارق إحصائي هام في كل من النمطين الجاف والرطب، فكانت $P=1$ في النمط الجاف و $P=1$ في النمط الرطب، كما يظهر في الجدول رقم 24 والمخطط رقم 20.

الجدول رقم 24 علاقة ظهور المسافة فوق المشيمية مع سوابق جراحة الساد في مجموعات الدراسة

سوابق جراحة الساد					
P-Value	لا يوجد		يوجد		
	SCS غير مرئية	SCS مرئية	SCS غير مرئية	SCS مرئية	
0.888	38 (%64.4)	21 (%35.6)	10 (%62.5)	6 (%37.5)	تنكس اللطخة الشبكي
1	26 (%68.4)	12 (%31.6)	7 (%70)	3 (%30)	جاف
1	12 (%57.1)	9 (%42.9)	3 (%50)	3 (%50)	رطب
1	53 (%86.9)	8 (%13.1)	12 (%85.7)	2 (%14.3)	الشاهد
0.776	91 (%75.8)	29 (%24.2)	22 (%73.3)	8 (%26.7)	العينة الكلية



المخطط رقم 20 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق لجراحة الساد

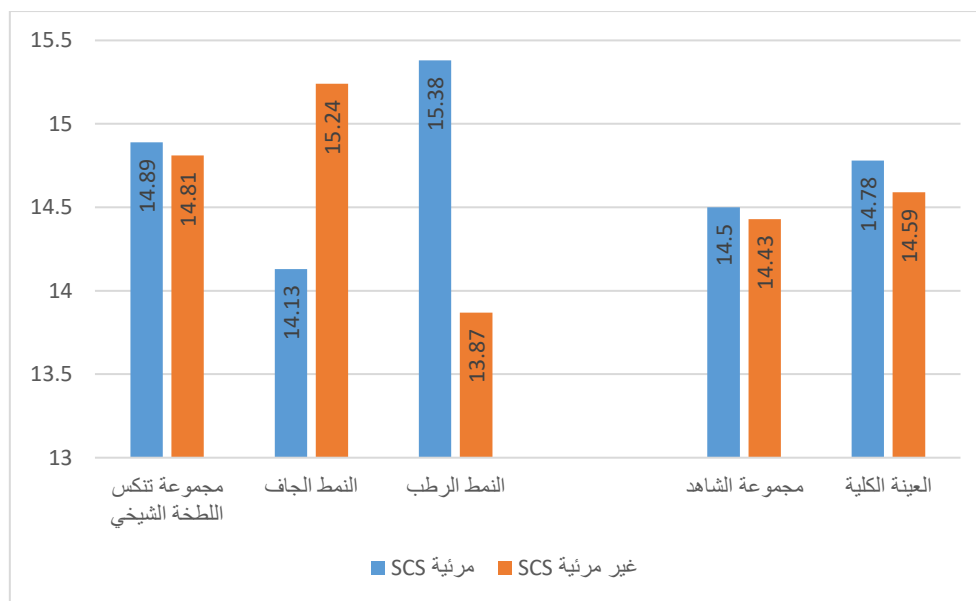
2-2-3. علاقة المسافة فوق المشيمية مع الضَّغط داخل المقلة

كان متوسط الضَّغط داخل المقلة في عيون كامل العينة التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية مساوياً 14.78 ملم زئبقي وبانحراف معياري 3.2 ملم زئبقي، وكان هذا المتوسط في العيون التي لم تظهر فيها المسافة فوق المشيمية مساوياً 14.59 ملم زئبقي بانحراف معياري 2.7 ملم زئبقي، دون وجود فارق هام إحصائياً حيث $P=0.615$.

ولم يوجد أي فارق احصائي بين العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية وتلك التي لم تظهر فيها عند تحليل كل من المجموعتين الفرعيتين على حدة، وكذلك عند تحليل كل من النمطين الجاف والرطب. ويظهر ذلك في الجدول رقم 25 والمخطط رقم 21.

الجدول رقم 25 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب الضغط داخل المقلة في مجموعات الدراسة

الضغط داخل المقلة (ملم زئبقي)							
P-Value	العدد	SCS غير مرئية		SCS مرئية			
		الانحراف المعياري	متوسط الضغط	الانحراف المعياري	متوسط الضغط		
0.735	75	2.687	14.81	3.401	14.89	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.287	48	2.424	15.24	3.182	14.13	جاف	
0.083	27	3.067	13.87	3.563	15.38	رطب	
0.937	75	2.738	14.43	2.759	14.50	الشاهد	
0.615	150	2.711	14.59	3.207	14.78	العينة الكلية	



المخطط رقم 21 علاقة متوسط الضغط داخل المقلة مع ظهور المسافة فوق المشيمية

4.2-2-2. علاقة المسافة فوق المشيمية والطول الأمامي الخلفي للعين

بلغ متوسط الطول الأمامي الخلفي للعيون التي كانت المسافة فوق المشيمية مرئية فيها في كامل العينة

23.54 ملم بانحراف معياري 0.82 ملم، وبلغ هذا المتوسط في العيون التي لم تظهر فيها المسافة فوق المشيمية

23.36 ملم بانحراف معياري 0.74 ملم دون فارق هام إحصائياً إذ بلغت قيمة $P=0.467$.

ولم يكن الفارق في الطول الأمامي الخلفي هاماً من الناحية الإحصائية بين العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق

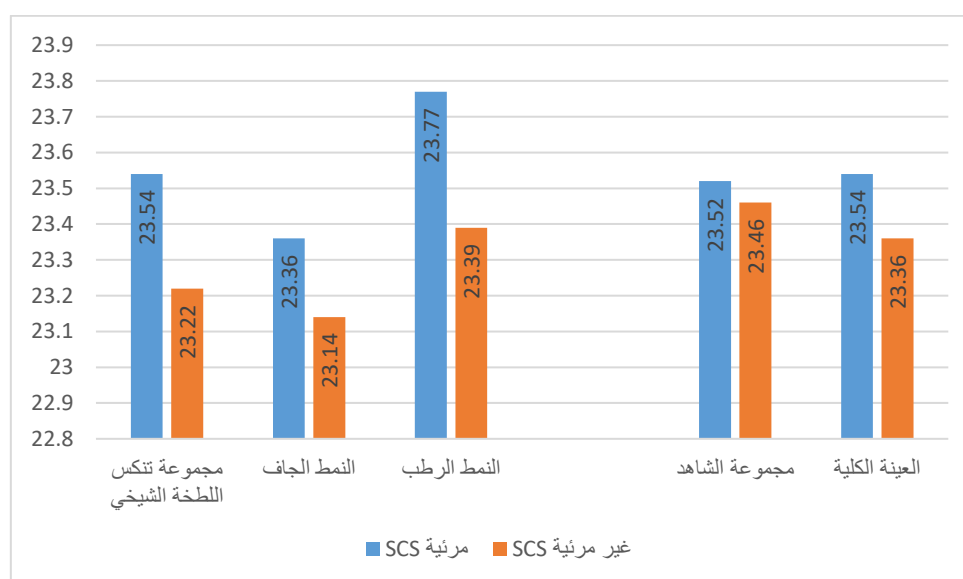
المشيمية وتلك التي لم تظهر فيها في كل من مجموعة تنكس اللطخة ومجموعة الشاهد ($P=0.121$ و $P=0.708$

على الترتيب)، وأيضاً في كل من مجموعتي النمط الجاف والرطب ($P=0.555$ و $P=0.139$ على الترتيب).

ويظهر ذلك في الجدول رقم 26 والمخطط رقم 22.

الجدول رقم 26 علاقة ظهور المسافة فوق المشيمية مع الطول الأمامي الخلفي للعين في مجموعات الدراسة

الطول الأمامي الخلفي (ملم)							
P-Value	العدد	SCS غير مرئية		SCS مرئية			
		الانحراف المعياري	متوسط الطول الأمامي الخلفي	الانحراف المعياري	متوسط الطول الأمامي الخلفي		
0.121	75	0.63	23.22	0.78	23.54	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.555	48	0.71	23.14	0.63	23.36	جاف	
0.139	27	0.35	23.39	0.90	23.77	رطب	
0.708	75	0.81	23.46	0.98	23.52	الشاهد	
0.467	150	0.74	23.36	0.82	23.54	العينة الكلية	



المخطط رقم 22 متوسط الطول الأمامي الخلفي حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

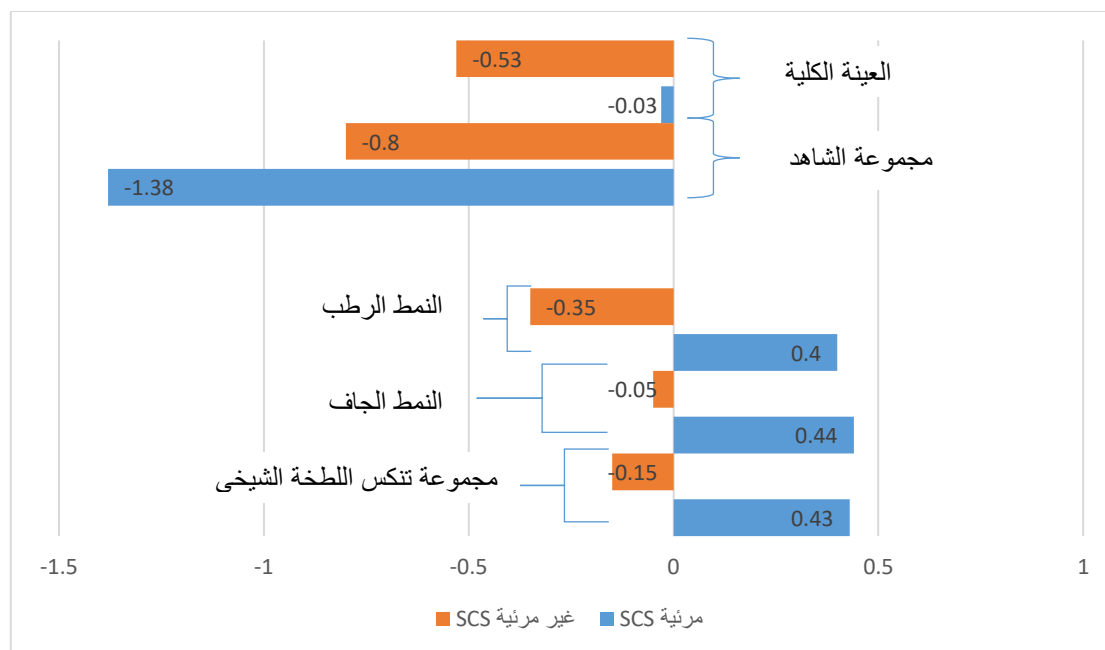
2-2-5. علاقة المسافة فوق المشيمية مع أسوء الانكسار

كان متوسط المكافئ الكروي في عيون كامل العينة التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية -0.03 كسيرة بانحراف معياري 2.16 كسيرة، وفي العيون التي لم تظهر فيها هذه المسافة -0.53 كسيرة بانحراف معياري 2.16 كسيرة دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين إذ كانت $P=0.2$.

وبلغ متوسط المكافئ الكروي في مجموعة تنكس اللطخة في العيون التي كانت فيها المسافة فوق المشيمية مرئية 0.43 كسيرة بانحراف معياري 1.88 كسيرة، وفي العيون التي لم تكن فيها المسافة فوق المشيمية مرئية -0.15 كسيرة بانحراف معياري 1.9 كسيرة، ولم يكن الفارق هاماً إحصائياً بين المجموعتين ($P=0.134$). وكان هذا المتوسط -1.38 كسيرة في عيون مجموعة الشاهد التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية بانحراف معياري 2.48 كسيرة؛ مقابل -0.8 كسيرة وانحراف معياري 2.29 كسيرة في العيون التي لم تظهر فيها هذه المسافة، ولم يكن الفارق بين المجموعتين هاماً إحصائياً ($P=0.551$). كما لم يظهر فارق إحصائي هام بين المجموعات التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية والمجموعات التي لم تظهر بها في كل من النمطين الجاف والرطب ($P=0.263$ و $P=0.297$ على الترتيب). ويظهر ذلك في الجدول رقم 27 والمخطط رقم 23.

الجدول رقم 27 العلاقة بين متوسط المكافئ الكروي وظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

أسوء الانكسار / المكافئ الكروي (كسيرة)							
P-Value	العدد	SCS غير مرئية		SCS مرئية			
		الانحراف المعياري	متوسط المكافئ الكروي	الانحراف المعياري	متوسط المكافئ الكروي		
0.134	75	1.9	0.15-	1.88	0.43	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.263	48	2.23	0.05-	2.11	0.44	جاف	
0.297	27	1	0.35-	1.61	0.40	رطب	
0.551	75	2.29	0.80-	2.48	1.38-	الشاهد	
0.2	150	2.16	0.53-	2.16	0.03-	العينة الكلية	



المخطط رقم 23 متوسط المكافئ الكروي حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

6.2-2-2. علاقة المسافة فوق المشيمية وحدة الإبصار المصححة

كان متوسط حدة الإبصار في عيون كامل العينة التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 0.63 مقابل 0.24 في

العيون التي لم تظهر فيها هذه المسافة، وكان هذا الفارق هاماً من الناحية الإحصائية إذ كانت $P=0.005$.

ولكن لم يكن الفارق هاماً إحصائياً في أي من مجموعتي الدراسة عند تحليلها على حدة، فقد كانت $P=0.087$

في مجموعة تنكس اللطخة و $P=0.285$ في مجموعة الشاهد.

وعاد الفارق ليصبح هاماً إحصائياً عند تحليل العيون المصابة بالنمط الرطب، فقد كان متوسط حدة الإبصار في

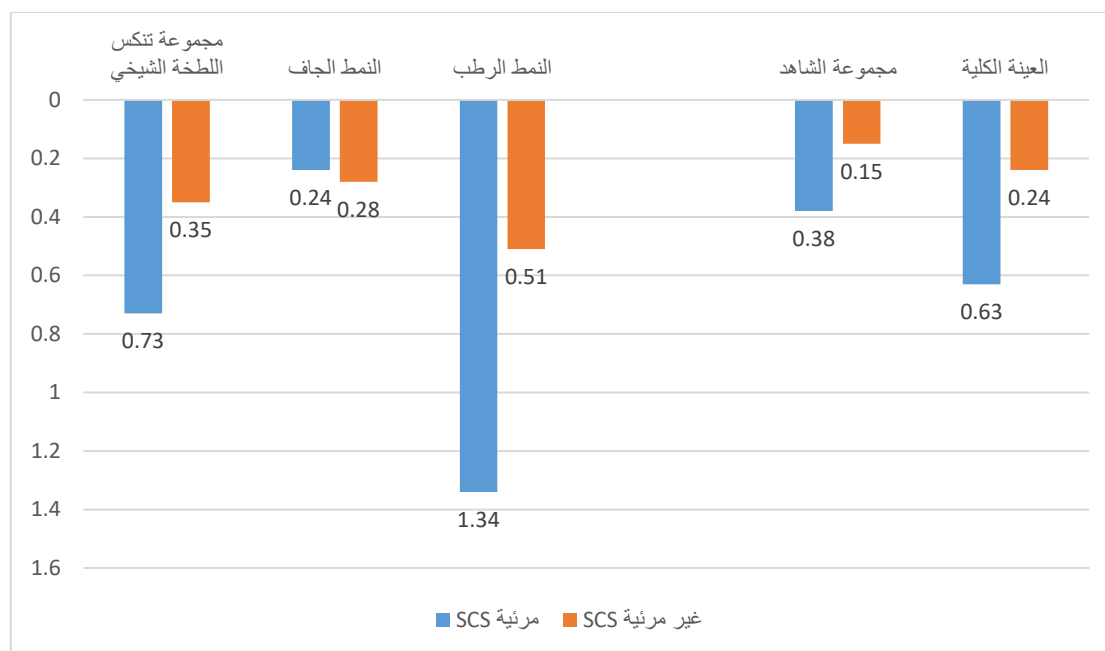
العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 1.34؛ مقابل 0.51 في العيون التي لم تظهر فيها ($P=0.019$)

مع بقاء الفارق غير هام إحصائياً في العيون المصابة بالنمط الجاف ($P=0.884$).

ويظهر ذلك في الجدول رقم 28 والمخطط رقم 24.

الجدول رقم 28 ظهور المسافة فوق المشيمية حسب حدة الإبصار المصححة LogMAR في مجموعات الدراسة

حدة الإبصار المصححة (LogMAR)							
P-Value	العدد	SCS غير مرئية		SCS مرئية			
		الانحراف المعياري	متوسط حدة الإبصار	الانحراف المعياري	متوسط حدة الإبصار		
0.087	75	0.44	0.35	0.93	0.73	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.884	48	0.39	0.28	0.22	0.24	جاف	
0.019	27	0.5	0.51	1.11	1.34	رطب	
0.285	75	0.19	0.15	0.61	0.38	الشاهد	
0.005	150	0.33	0.24	0.86	0.63	العينة الكلية	



المخطط رقم 24 متوسط حدة الإبصار المصححة LogMAR حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

2-2-7. علاقة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية الوعائية

كان متوسط سماكة المشيمية الوعائية في كامل العينة في العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 173.73 ميكرونًا مقابل 232.14 ميكرونًا في العيون التي لم تظهر فيها، وكان الفرق هامًا إحصائيًا بين المجموعتين ($P=0.000487$).

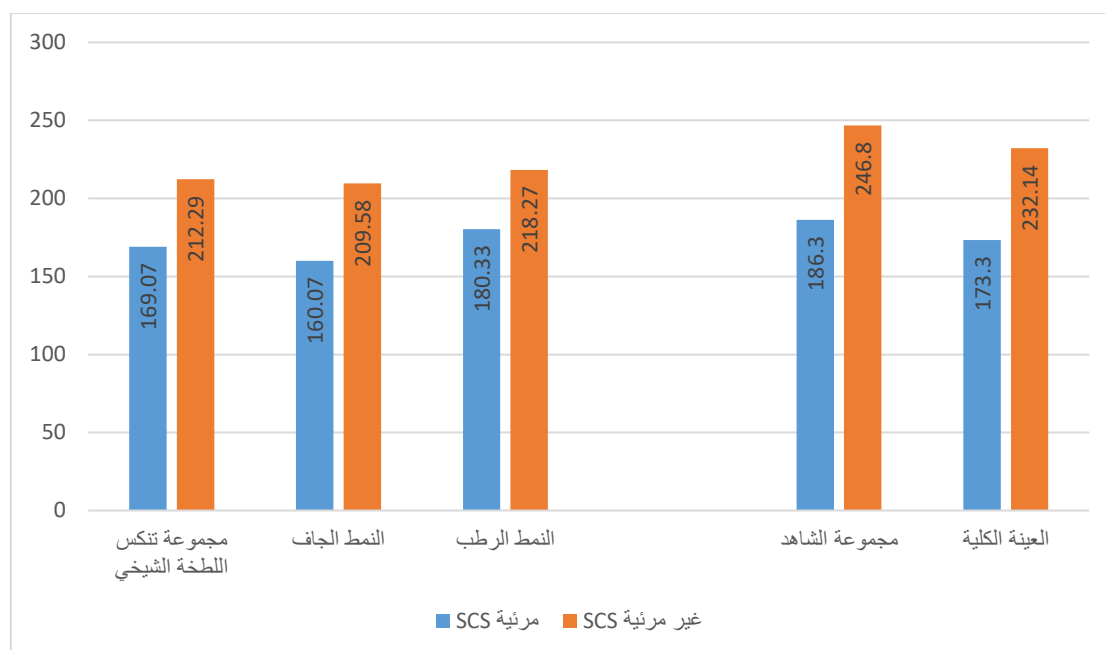
وبلغ هذا المتوسط في مجموعة تنكس اللطخة الشبكي 169.07 ميكرونًا في العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية؛ مقابل 212.29 ميكرونًا في العيون التي لم تظهر فيها، وكان الفرق هامًا إحصائيًا بين المجموعتين ($P=0.033$). وكان هذا الفرق هامًا إحصائيًا في العيون المصابة بالنمط الجاف ($P=0.028$)، ولم يكن هامًا في عيون النمط الرطب ($P=0.277$).

وفي مجموعة الشاهد بلغ متوسط سماكة المشيمية الوعائية في العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 186.30 ميكرونًا؛ مقابل 246.80 ميكرونًا في العيون التي لم تظهر فيها هذه المسافة، وكان الفرق هامًا من الناحية الإحصائية ($P=0.02$).

ويظهر ذلك في الجدول رقم 29 والمخطط رقم 25.

الجدول رقم 29 سماكة المشيمية الوعائية حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

سماكة المشيمية الوعائية (بالميكرون)							
P-Value	العدد	SCS غير مرئية		SCS مرئية			
		الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية الوعائية	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية الوعائية		
0.033	75	104.19	212.29	79.014	169.07	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.028	48	108.42	209.58	79.583	160.07	جاف	
0.277	27	97.569	218.27	80.292	180.33	رطب	
0.02	75	74.77	246.80	67.234	186.30	الشاهد	
0.000487	150	89.69	232.14	75.493	173.73	العينة الكلية	



المخطط رقم 25 متوسط سماكة المشيمية الوعائية حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

2-2-8. علاقة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية اللحمية

بلغ متوسط سماكة المشيمية اللحمية في كامل العينة في العيون التي كانت المسافة فوق المشيمية مرئية فيها 206.3 ميكرونًا مقابل 269.66 ميكرونًا في العيون التي لم تكن مرئية فيها، وكان الفارق هامًا إحصائيًا بين المجموعتين ($P=0.000312$).

وكان هذا المتوسط في مجموعة تنكس اللطخة في العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 201.41 ميكرونًا؛ مقابل 249.98 ميكرونًا في العيون التي لم تظهر فيها هذه المسافة مع فارق هام إحصائيًا بين المجموعتين ($P=0.046$).

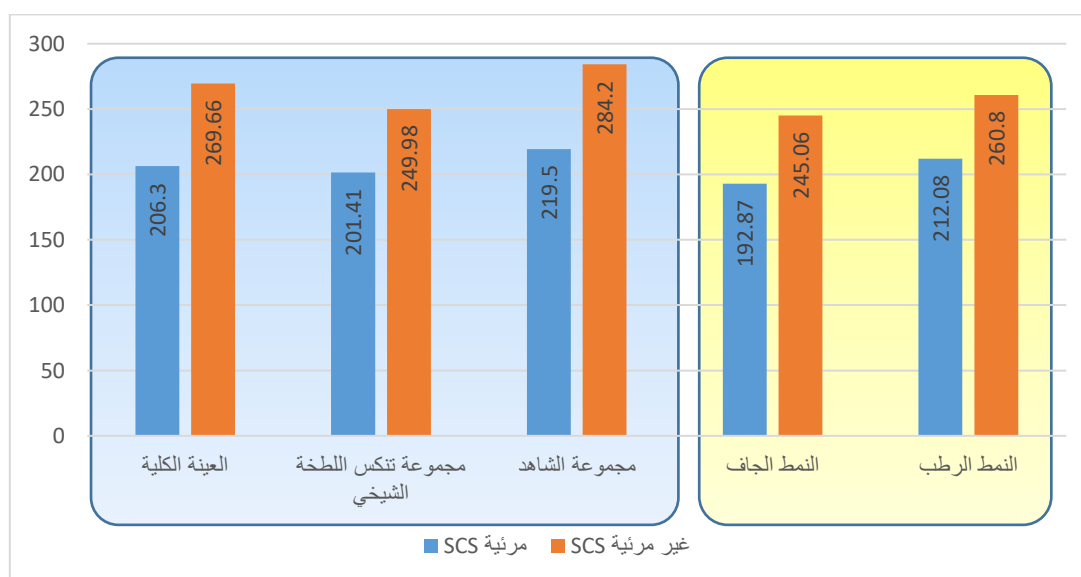
وفي مجموعة الشاهد بلغ متوسط هذه السماكة في العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 219.5 ميكرونًا؛ مقابل 284.2 ميكرونًا في العيون التي لم تظهر فيها ضمن هذه المجموعة، وكان الفارق هامًا إحصائيًا ($P=0.013$).

وظهر هذا الفارق الإحصائي الهامّ عند تحليل عيون النَّمط الجاف على حدة إذ كانت $P=0.044$ ، ولم يكن هاماً في عيون النَّمط الرطب ($P=0.2$).

ويظهر ذلك في الجدول رقم 30 والمخطط رقم 26.

الجدول رقم 30 سماكة المشيمية اللَّحمية حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدّراسة

سماكة المشيمية اللحمية (بالميكرون)							
P-Value	العدد	SCS غير مرئية		SCS مرئية			
		الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية اللحمية	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية اللحمية		
0.046	75	109.805	249.98	86.371	201.41	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.044	48	113.423	245.06	90.867	192.87	جاف	
0.2	27	104.352	260.8	83.068	212.08	رطب	
0.013	75	76.195	284.2	73.086	219.5	الشاهد	
0.000312	150	93.091	269.66	82.399	206.3	العينة الكلية	



المخطط رقم 26 متوسط سماكة المشيمية اللَّحمية حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدّراسة

9.2-2-2. علاقة المسافة فوق المشيمية والسماكة الإجمالية للمشيمية

بلغت السماكة الإجمالية للمشيمية (السماكة الكلية للمشيمية وفوق المشيمية عند وجودها) في كامل العينة في العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية كطبقة مرئية 238.81 ميكرونًا، وكانت هذه السماكة في العيون التي لم تظهر فيها المسافة فوق المشيمية 269.66 ميكرونًا، ولم يكن الفارق هامًا إحصائيًا بين المجموعتين ($P=0.083$).

وفي مجموعة تنكس اللطخة كان متوسط هذه السماكة في العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 234.74 ميكرونًا؛ مقابل 249.98 ميكرونًا في العيون التي لم تظهر فيها، ولم يظهر فارق هام إحصائيًا بين المجموعتين إذ كانت $P=0.54$.

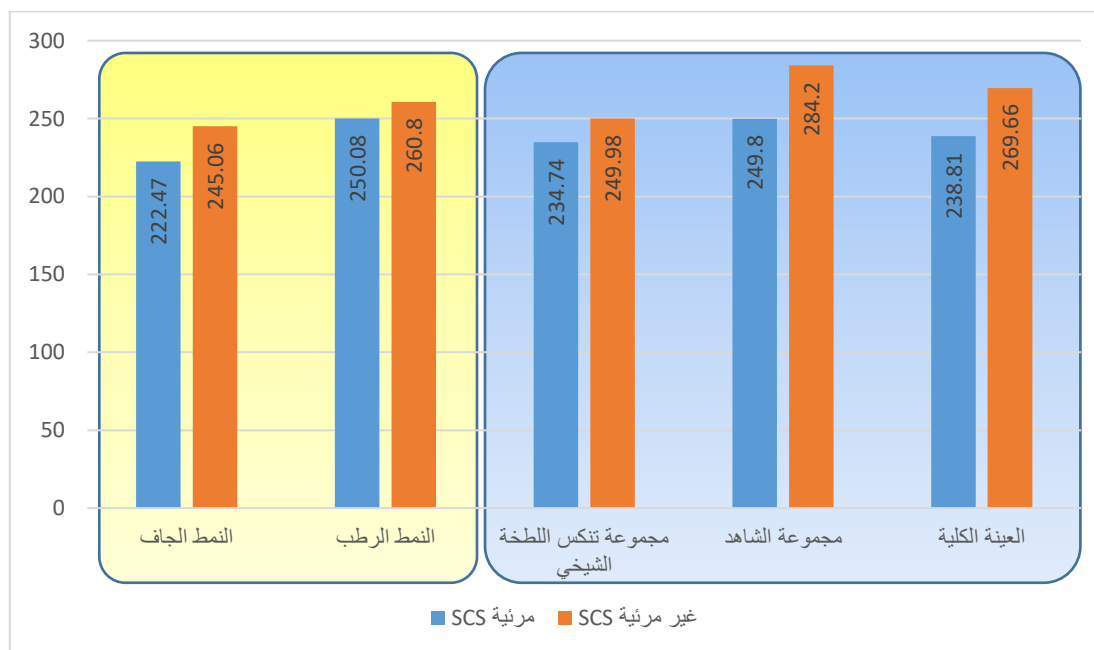
وبلغ هذا المتوسط في مجموعة الشاهد في العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 249.8 ميكرونًا؛ مقابل 284.2 ميكرونًا في العيون التي لم تظهر فيها هذه المسافة، دون وجود فارق إحصائي هام إذ كانت $P=0.114$.

ولم يظهر أي فارق إحصائي هام عند تحليل عيون كلٍّ من النمط الجاف والرطب على حدة، فقد كانت $P=0.301$ في النمط الجاف و $P=0.829$ في النمط الرطب.

ويظهر ذلك في الجدول رقم 31 والمخطط رقم 27.

الجدول رقم 31 السَّماكة الإجمالية (مشيمية / فوق المشيمية) حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدِّراسة

سماكة المشيمية الإجمالية (بالميكرون)							
P-Value	العدد	SCS غير مرئية		SCS مرئية			
		الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية الإجمالية	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المشيمية الإجمالية		
0.54	75	109.805	249.98	99.509	234.74	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.301	48	113.423	245.06	103.615	222.47	جاف	
0.829	27	104.352	260.8	96.326	250.08	رطب	
0.114	75	76.195	284.2	81.359	249.8	الشاهد	
0.083	150	93.091	269.66	94.086	238.81	العينة الكلية	



المخطط رقم 27 متوسط السَّماكة الإجمالية للمشيمية حسب ظهور المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدِّراسة

2-3-دراسة سماكة المسافة فوق المشيمية

تمّ حساب سماكة المسافة فوق المشيمية في العين التي كانت فيها هذه المسافة مرتبة بحساب الفارق بين السماكة الإجمالية وسماكة المشيمية اللحمية.

بلغ متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية في العينة الكلية 32.5 ميكرونًا بانحراف معياري 15.84 ميكرونًا. وتراوح سمكها بين 10 و 76 ميكرونًا.

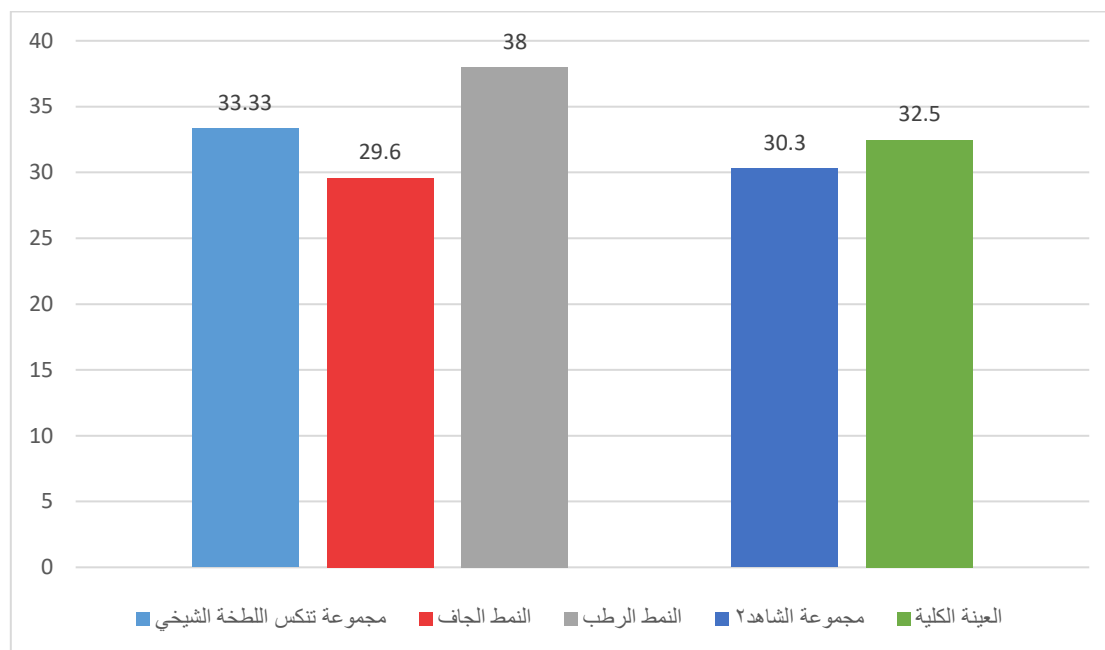
وكان متوسط سماكة هذه المسافة في مجموعة تنكس اللطخة 33.33 ميكرونًا بانحراف معياري 17.48 ميكرونًا، وكان في مجموعة الشاهد 30.3 ميكرونًا وانحراف معياري 10.69 ميكرونًا، ولم يظهر أي فارق إحصائي هام بين المجموعتين حيث $P=0.827$.

وبلغ متوسط سماكة هذه المسافة في النمط الجاف 29.6 ميكرونًا بانحراف معياري 14 ميكرونًا، وفي النمط الرطب 38 ميكرونًا بانحراف معياري 20.7 ميكرونًا، دون وجود فارق إحصائي هام بين النمطين فقد كانت $P=0.427$.

ويظهر ذلك في الجدول رقم 32 والمخطط رقم 28.

الجدول رقم 32 سماكة المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

سماكة المسافة فوق المشيمية (بالميكرون)						
P-Value		العدد	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية		
0.827	0.427	27	17.48	33.33	تنكس اللطخة	مجموعة الدراسة
		15	14	29.6	جاف	
		12	20.7	38	رطب	
		10	10.69	30.3	الشاهد	
		37	15.84	32.5	العينة الكلية	



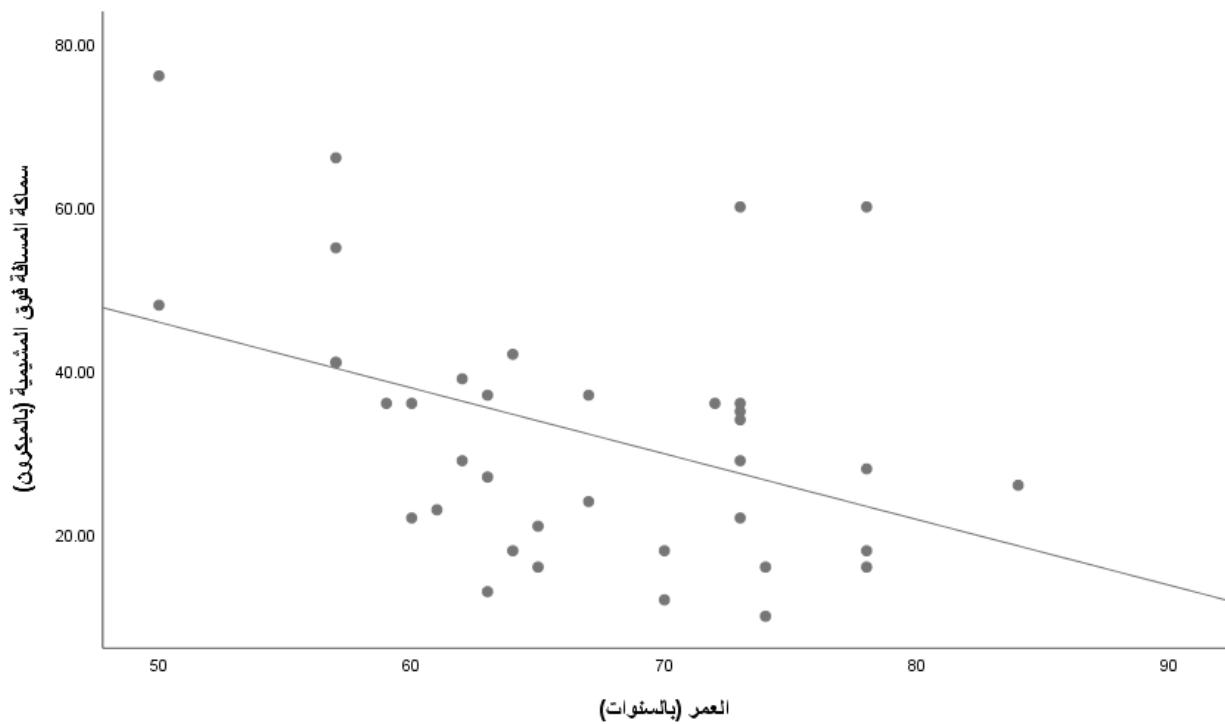
المخطط رقم 28 متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية في مجموعات الدراسة

2-3-1. دراسة العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والمتغيرات الديموغرافية

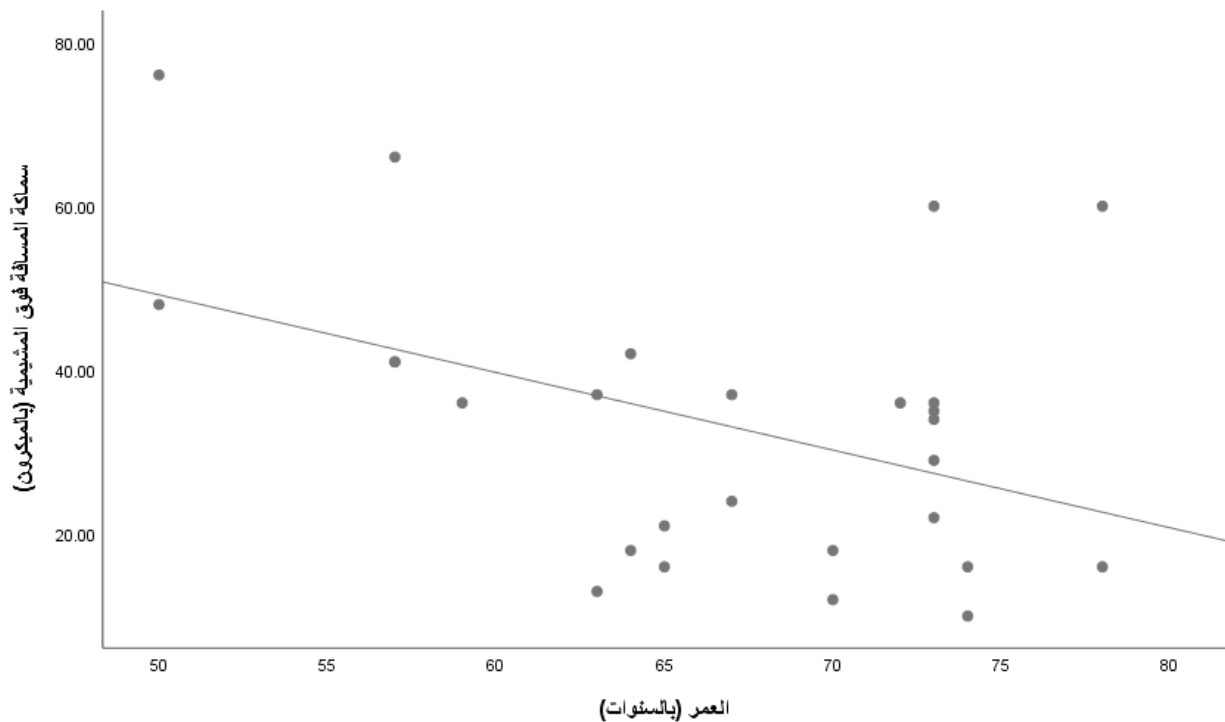
2-3-1.1. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والعمر

بدراسة الارتباط بين العمر وسماكة المسافة فوق المشيمية في كامل العينة التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية، وجدت علاقة عكسية متوسطة القوة بينهما، إذ بلغت قيمة معامل الارتباط $R=-0.443$ وكانت هذه العلاقة هامة إحصائياً عند مستوى دلالة 0.01 حيث $P=0.006$. كما يظهر في المخطط رقم 29.

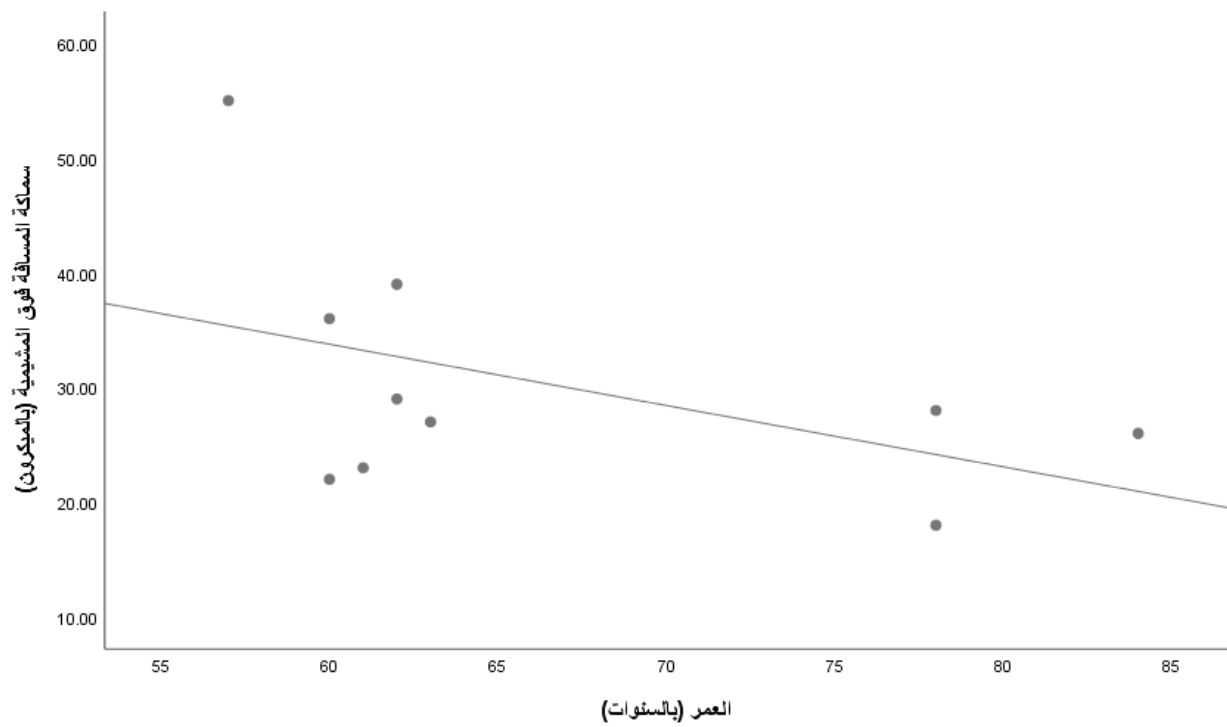
وظهرت هذه العلاقة أيضاً في مجموعة تنكس اللطخة (المخطط رقم 30) حيث كانت $R=-0.412$ ، و $P=0.033$ (عند مستوى دلالة 0.05)، بينما كانت هذه العلاقة غير هامة إحصائياً في مجموعة الشاهد (المخطط رقم 31)، فقد كانت $R=-0.404$ و $P=0.247$.



المخطط رقم 29 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والعمر في العينة الكلية



المخطط رقم 30 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والعمر في مجموعة تنكس اللطخة الشبكي



المخطط رقم 31 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والعمر في مجموعة الشاهد

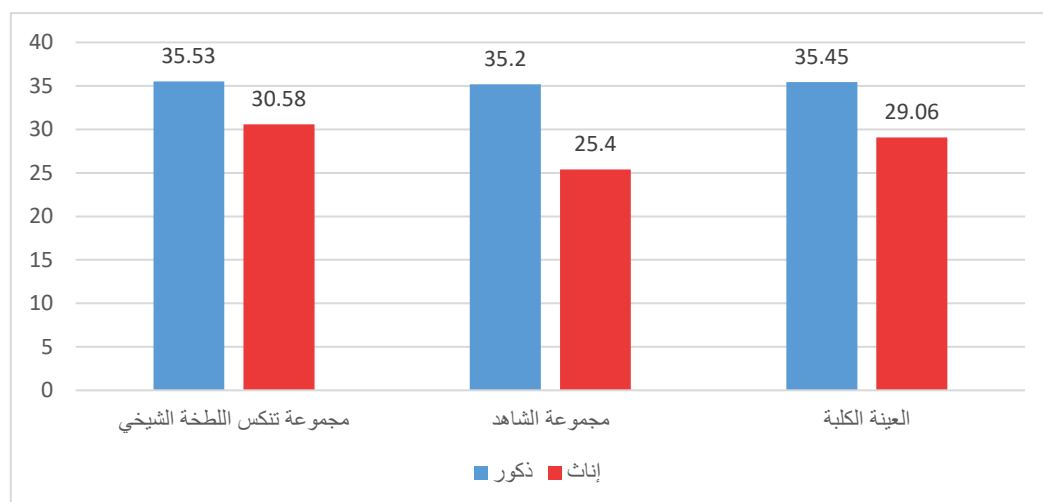
2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والجنس

بلغ متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية في كامل العينة التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية 35.45 ميكرونًا عند الذكور بانحراف معياري 15.27 ميكرونًا، وبلغ عند الإناث 29.06 ميكرونًا بانحراف معياري 16.26 ميكرونًا وكان هذا الفارق غير هام من الناحية الإحصائية فقد كانت $P=0.158$ ، كما يظهر في الجدول رقم 33 والمخطط رقم 32.

كما لم يكن هناك فارق هام إحصائياً في سماكة المسافة فوق المشيمية بين الذكور والإناث في كل من مجموعتي تنكس اللطخة الشبكي والشاهد ($P=0.399$ و $P=0.151$ على الترتيب).

الجدول رقم 33 سماكة المسافة فوق المشيمية حسب الجنس في مجموعتي الدراسة

سماكة المسافة فوق المشيمية (مكرون)						
P-Value	الإناث		الذكور			
	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية		
0.399	18.94	30.58	16.54	35.53	تنكس اللطخة الشبكي	مجموعة الدراسة
0.151	6.91	25.4	12.21	35.2	الشاهد	
0.158	16.26	29.06	15.27	35.45	العينة الكلية	



المخطط رقم 32 متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية حسب الجنس في مجموعتي الدراسة

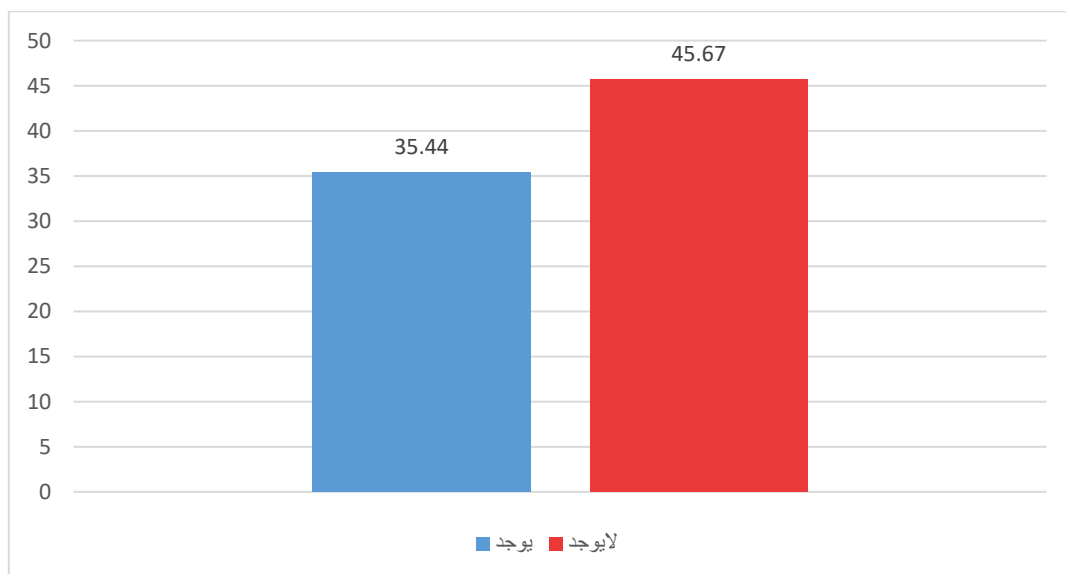
2-3-2. دراسة العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والمتغيرات العينية

1.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسوابق الحقن ضمن الزجاجي

بلغ متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية في العيون المصابة بتنكس اللطخة الشبكي الرطب والتي كانت قد خضعت للحقن ضمن الزجاجي 35.44 ميكرونًا بانحراف معياري 22.35 ميكرونًا، وكان في العيون التي لم تخضع للحقن ضمن الزجاجي 45.67 ميكرونًا بانحراف معياري 15.63 ميكرونًا دون وجود فارق هام إحصائيًا ($P=0.482$)، كما في الجدول رقم 34 والمخطط رقم 33. وبدراسة الارتباط بين سماكة المسافة فوق المشيمية وعدد مرات الحقن ضمن الزجاجي كانت العلاقة ضعيفة ($R=0.181$) وغير هامة إحصائيًا ($P=0.617$).

الجدول رقم 34 سماكة المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي

سماكة المسافة فوق المشيمية (بالميكرون)					
P-Value	العدد	الانحراف المعياري	متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية		
0.482	9	22.35	35.44	يوجد	سوابق الحقن ضمن الزجاجي
	3	15.63	45.67	لا يوجد	



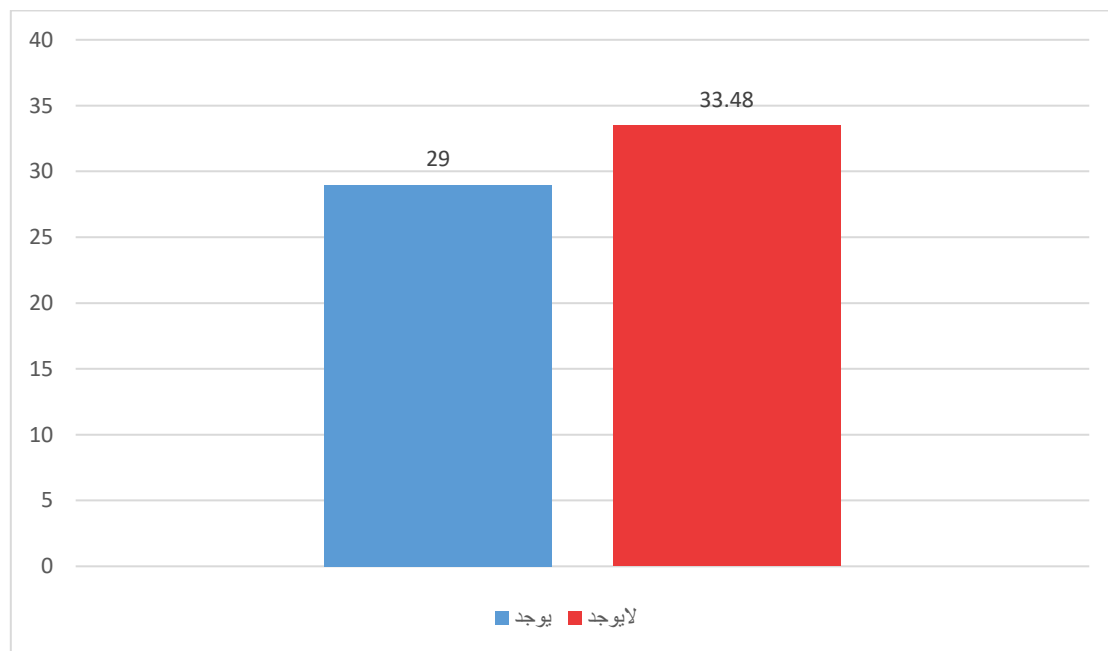
المخطط رقم 33 متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق للحقن ضمن الزجاجي

2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسوابق جراحة السّاد

كان متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية في العيون التي في سوابقها جراحة ساد 29 ميكرونًا؛ مقابل 33.48 ميكرونًا في العيون التي لم تخضع لجراحة السّاد، دون وجود أهمية إحصائية لهذا الفارق حيث كانت $P=0.502$ ، كما يظهر في الجدول رقم 35 والمخطط رقم 34.

الجدول رقم 35 سماكة المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق لجراحة السّاد

سماكة المسافة فوق المشيمية					
P-Value	العدد	الانحراف المعياري	المتوسط		
0.502	29	16	29	يوجد	سوابق جراحة السّاد
	8	15.9	33.48	لا يوجد	



المخطط رقم 34 متوسط سماكة المسافة فوق المشيمية حسب وجود سوابق لجراحة السّاد

3-2-3. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والضغط داخل المقلة

كانت العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والضغط داخل المقلة ضعيفة جداً ($R=0.094$) وغير هامة إحصائياً حيث كانت $P=0.580$.

4.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية والطول الأمامي الخلفي للعين

كان الارتباط بين سماكة المسافة فوق المشيمية والطول الأمامي الخلفي للعين ضعيفاً جداً ($R=0.009$) وغير هام إحصائياً حيث كانت $P=0.957$.

5.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وأسواء الانكسار

بدراسة الارتباط بين سماكة المسافة فوق المشيمية والمكافئ الكروي كانت العلاقة عكسية وضعيفة جداً ($R=-0.071$) وغير هامة من الناحية الإحصائية ($P=0.680$).

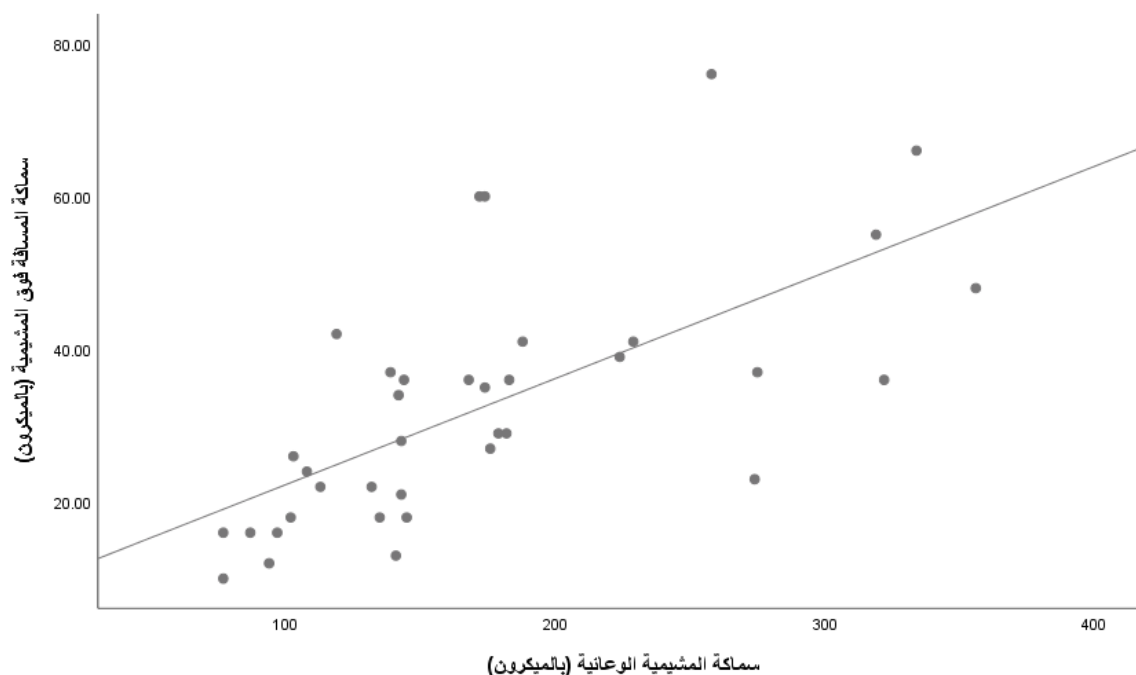
6.2-3-2. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وحدّة الإبصار المصححة

كانت العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وحدّة الإبصار المصححة بشكلها اللوغاريتمي سلبية وضعيفة جداً ($R=-0.017$) وغير هامة إحصائياً فكانت $P=0.920$.

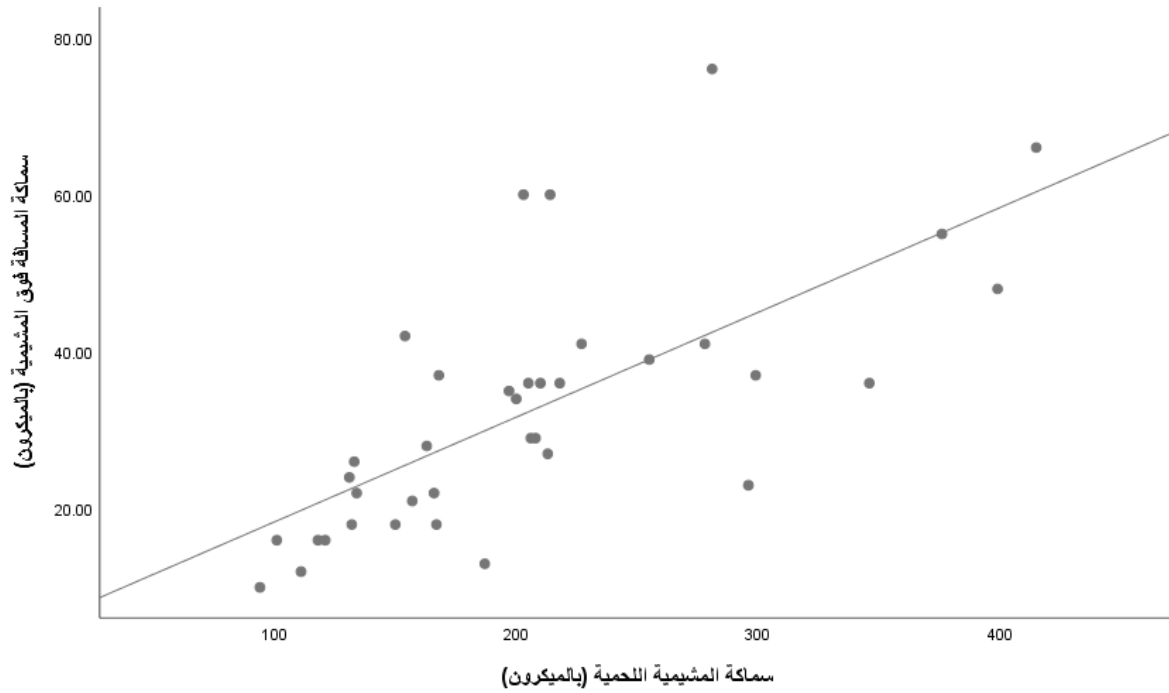
2-3-7. العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكات المشيمية الوعائية والحمية والإجمالية

بدراسة الارتباط بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية الوعائية (المخطط رقم 35) بعد الضبط حسب العمر تبين وجود علاقة إيجابية متوسطة القوة حيث كانت $R=0.655$ ، وكانت هذه العلاقة هامة إحصائياً حيث $P=0.000014$.

وبدراسة الارتباط بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية اللمية (المخطط رقم 36)، وجدت علاقة إيجابية قوية إذ بلغ معامل الارتباط $R=0.714$ ، وهذه العلاقة هامة من الناحية الإحصائية ($P=0.000001$).

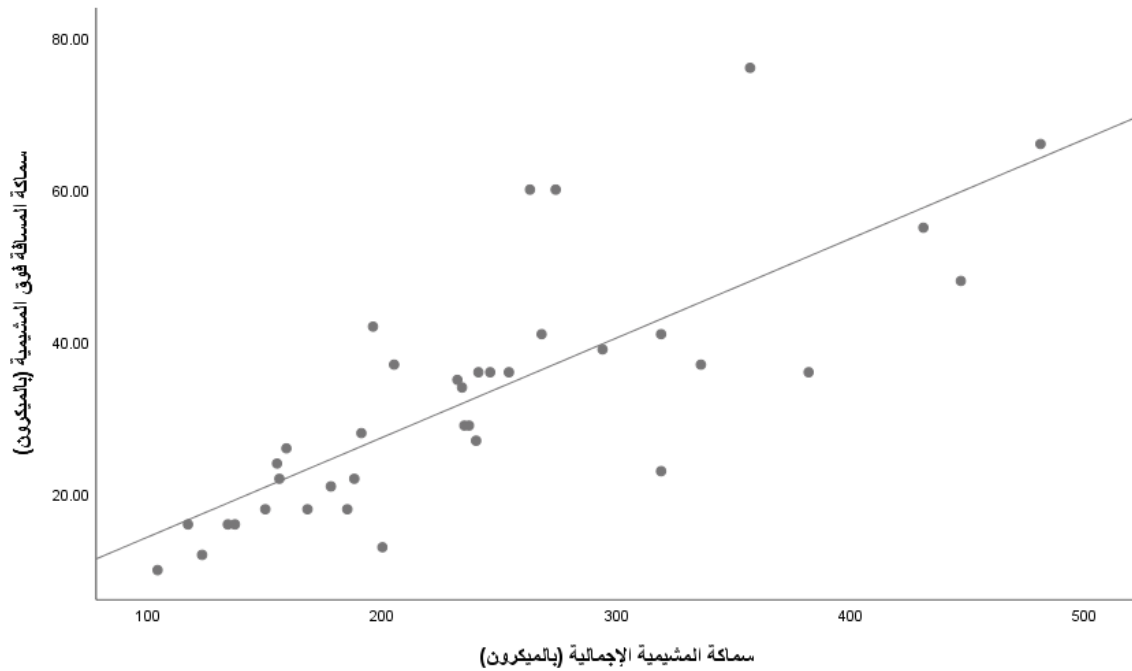


المخطط رقم 35 العلاقة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية الوعائية



المخطط رقم 36 العلاقة بين سمكة المسافة فوق المشيمية وسمكة المشيمية للحمية

وكذلك كانت علاقة الارتباط بين سمكة المسافة فوق المشيمية والسمكة الإجمالية للمشيمية إيجابية قوية (المخطط رقم 37)، حيث بلغ معامل الارتباط $R=0.812$ ، وكانت العلاقة هامة من الناحية الإحصائية ($P=0.00023$).



المخطط رقم 37 العلاقة بين سمكة المسافة فوق المشيمية وسمكة المشيمية الإجمالية

الفصل الثالث

مناقشة النتائج

تزايد الاهتمام في السنوات الأخيرة بالمسافة فوق المشيمية التي أصبح يُشكّل الحقن ضمنها وسيلة واعدة لعلاج العديد من أمراض اللطخة، ومن بينها حقن مضادات التتمي الوعائي والستيروئيدات في المسافة فوق المشيمية لعلاج تنكس اللطخة الشبكي، وكذلك تطبيق طرق التدبير الحديثة لهذا المرض باستخدام الخلايا الجذعية والعلاجات الجينية عبر هذه المسافة [299]. وما زالت الدراسات تسعى لتحديد الصفات الشكلية للوصل المشيمي الصلبي وكيفية تمييز المسافة فوق المشيمية على التصوير البصري المقطعي التوافقي عند الأحياء وذلك باستخدام تقنيات تعزيز العمق [300].

وفي دراستنا هذه قمنا بتقييم الصور المُحصّلة بتقنية تعزيز العمق للتصوير البصري المقطعي التوافقي عند مجموعة تتألف من مرضى مصابين بتنكس اللطخة الشبكي (75 عيناً لـ 75 مريضاً) وعند مجموعة شواهد هم أشخاص لديهم قعر عين طبيعي (75 عيناً لـ 75 شخصاً)، وقد كانت هاتان المجموعتان متماثلتين من حيث العمر وتوزع الجنس.

تواتر مصادفة المسافة فوق المشيمية:

ظهرت المسافة فوق المشيمية في دراستنا كشريط ناقص العكوسية بين الحدود الخارجية للمشيمية والصلبة. وكانت مرئية في 36% من العيون المصابة بتنكس اللطخة الشبكي، وهذه النسبة تتوافق مع ما ظهر بنتائج دراسة MICHALEWSKA، حيث كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 14 عيناً من أصل 40 عيناً مصابة بتنكس اللطخة الشبكي وذلك بنسبة مئوية 35% [59].

وبالمقارنة في دراستنا بين نمطي تنكس اللطخة الشبكي الجاف والرطب، كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 31.3% من العيون المصابة بالنمط الجاف، و44.4% من العيون المصابة بالنمط الرطب. وكانت

هذه النسبة في دراسة MICHALEWSKA 50% من العيون المصابة بالنمط الجاف، و20% من عيون النمط الرطب [59]؛ بينما كانت مرئية في 22.2% في دراسة KIM التي درست العيون المصابة بالنمط الرطب فقط [298].

أما في مجموعة الشاهد التي شملت عيوناً سليمة بفحص قعر العين في دراستنا، فكانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 13.3% منها، وكانت هذه النسبة أعلى من نتائج دراسة MICHALEWSKA حيث بلغت 5% [59]، ولكنها أقل من النسبة التي وجدت بدراسة YIU، حيث كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 44.6% من العيون السليمة [54].

وهكذا كانت المسافة فوق المشيمية في دراستنا مرئية بنسبة أكبر في مرضى تنكس اللطخة الشبكي مقارنة مع الشواهد الطبيعيين مع فارق هام إحصائياً بين المجموعتين، وقد ينجم ذلك عن توسع هذه المسافة في سياق الحديثة المرضية لتنكس اللطخة الشبكي لتصبح طبقة مرئية كوجود انصباب غير عرضي، أو مرور أكبر للضوء عبر المشيمية تالاً لترققها وضمور الظهارة الصبغية الشبكية في سياق المرض مما يسمح بتمييز البنى العميقة بشكل أفضل.

علاقة وجود المسافة فوق المشيمية بالمتغيرات الديموغرافية والعينية:

أ-العمر:

كان متوسط أعمار المشاركين في دراستنا 64.47 سنة، وقد لاحظنا ميل المسافة فوق المشيمية لتكون مرئية أكثر في الأعمار الأكبر، لكن لم تظهر أهمية إحصائية لهذا الأمر. وقد يلعب اختلاف العمر في الدراسات دوراً في تفسير التفاوت في نسب ظهور المسافة فوق المشيمية بينها، إذ لوحظت أقل نسبة لظهور هذه المسافة عند الأشخاص الطبيعيين في دراسة MICHALEWSKA التي كان متوسط الأعمار فيها 36 سنة [59]، وذكر YIU عدم إمكانية تحديد المسافة فوق المشيمية في عيون الشباب بمتوسط عمر 29.3 سنة في دراسة على 21 متطوعاً [54]. و كان متوسط أعمار مرضى تنكس اللطخة في دراسة KIM وزملائه 70.5 سنة [298]، ومع

ذلك كانت نسبة مصادفة المسافة فوق المشيمية في دراستهم أقل من النسبة في دراستنا (22.2% مقابل 44.4% بالنسبة للنمط الرطب التقليدي على الترتيب) مما قد يشير لوجود عوامل أخرى مؤثرة غير العمر كالأشكال المختلفة للنمط الرطب، ففي دراسة KIM نفسها كانت أعلى نسبة لمصادفة المسافة فوق المشيمية في العيون المصابة بالتنمي الوعائي الشبكي RAP (35.3%) وأقل نسبة في العيون المصابة باعتلال أوعية المشيمية السلياني PCV (18.8%) [298].

وهكذا فقد لوحظ في كل الدراسات السابقة أن الأعمار التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية كانت أكبر من الأعمار التي لم تشاهد فيها هذه المسافة سواء عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي أو الطبيعيين، لكن دون وجود فوارق هامة إحصائية في أي منها [54,59,298].

ب-الجنس:

لم نجد في دراستنا أية فوارق إحصائية هامة بين الذكور والإناث من حيث معدل ظهور المسافة فوق المشيمية كطبقة مرئية بمختلف مجموعات الدراسة، وهذا يتوافق مع الدراسات الأخرى التي تناولت دراسة العلاقة مع الجنس [298].

ج-الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني:

بالمقارنة في دراستنا بين السكريين وغير السكريين لم نجد فارقاً هاماً من الناحية الإحصائية في ظهور المسافة فوق المشيمية بين المجموعتين، فقد شوهدت المسافة فوق المشيمية عند 29.4% من السكريين مقابل 22.2% من غير السكريين، وكذلك كان الأمر عند دراسة المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني إذ لم يظهر فارق هام إحصائياً بينهم وبين المرضى غير المصابين به من ناحية ظهور المسافة فوق المشيمية، فقد كانت مرئية عند 22.9% من المصابين مقابل 26.9% من غير المصابين. وهكذا لم تظهر أية علاقة للداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني وظهور المسافة فوق المشيمية في أي من مجموعات الدراسة، ولم نجد دراسات أخرى تناولت هذا الجانب للمقارنة.

د-سوابق استخراج السّاد:

وُجِدَت سوابق استخراج السّاد في عينتنا في 30 عيناً؛ بينما كانت 120 عيناً ذات عدسة طبيعياً دون سوابق جراحة السّاد، ولم يظهر فارق هام إحصائياً بين هذه العيون من حيث كون المسافة فوق المشيمية مرئية أم غير مرئية. وهكذا لم يكن لجراحة السّاد أي أثر في زيادة ظهور المسافة فوق المشيمية، ولم نجد دراسات أخرى للمقارنة.

هـ-سوابق الحقن ضمن الرّجّاجي:

بدراسة سوابق الحقن ضمن الرّجّاجي عند مرضى تنكس اللّطخة الرّطب، كانت 14 عيناً معالجة سابقاً وخاضعة لحق البيفاسيزوماب ضمن الرّجّاجي، وقد تراوح عدد مرات الحقن بين 1 و 8 مرات بمتوسط 3.79 مرة، وظهرت المسافة فوق المشيمية في هذه العيون المعالجة بنسبة 64.3% منها، وكانت هذه النسبة أعلى بشكل هام إحصائياً من النسبة المشاهدة في العيون غير المعالجة سابقاً، حيث كانت المسافة فوق المشيمية مرئية في 23.1% منها. وهكذا تشير نتائج دراستنا لاحتمال كون الحقن ضمن الرّجّاجي يلعب دوراً في توسّع المسافة فوق المشيمية لتصبح مرئية في العيون المعالجة، وقد يعود هذا الأمر لترقّق المشيمية الذي يتلو حقن المواد المضادة للتّئمي الوعائي. ويحتاج هذا الجانب لدراسات أعمق وعلى أعداد أكبر من مرضى النّمط الرّطب المعالجين بالحقن ضمن الرّجّاجي ومقارنة ظهور المسافة فوق المشيمية قبل وبعد الحقن سيّما وأننا لم نجد دراسات أخرى للمقارنة في هذا المجال.

و-الضّغط داخل المقلة:

لم يظهر في دراستنا أيّ فارق هام إحصائياً بين العيون التي كانت فيها المسافة فوق المشيمية مرئية والعيون التي لم تكن مرئية فيها من حيث الضّغط داخل المقلة، وهذا يتوافق مع نتائج دراسة YIU التي لم تجد ارتباطاً بين الضّغط داخل المقلة وظهور المسافة فوق المشيمية [54]، وتجدر الإشارة إلى أنّ الضّغط داخل المقلة في دراستنا

ودراسة YIU كان ضمن الطبيعي، وقد يظهر أثر لهذا الأمر في الضغوط داخل المقلة العالية والمنخفضة والتي لم تتم دراستها وهي جديرة بالمتابعة.

ز- الطول الأمامي الخلفي للعين والمكافئ الكروي لسوء الانكسار:

ولم يوجد في دراستنا فارق هام إحصائياً في الطول الأمامي الخلفي للعين بين المجموعة التي كانت المسافة فوق المشيمية مرئية فيها والمجموعة التي لم تكن مرئية فيها، كما لم يكن هناك فارق هام إحصائياً من ناحية الطول الأمامي الخلفي بين العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية وتلك التي لم تظهر فيها في كل من مجموعة تنكس اللطخة ومجموعة الشاهد. ويمكن أن نعزو غياب العلاقة بين ظهور المسافة فوق المشيمية والطول الأمامي الخلفي للعين في دراستنا إلى أن معايير الدخول في الدراسة استبعدت القيم المرضية للطول الأمامي الخلفي المرافقة للدرجات العالية من المد والحسر. ومن الجدير دراسة علاقة وجود المسافة فوق المشيمية مع درجات المد والحسر المحورية العالية.

وقد خلص YIU وزملاؤه لكون العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية كانت أكثر مدّاً (بمتوسط +0.7 كسيرة) من العيون التي لم تظهر فيها (بمتوسط -0.85 كسيرة) وذلك عند الأشخاص الطبيعيين [54]. أما في دراستنا فلم يلاحظ فارق هام إحصائياً في المكافئ الكروي بين المجموعات التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية والمجموعات التي لم تظهر فيها مع الإشارة إلى كون العيون في مجموعة تنكس اللطخة الشبكي كانت تميل لتكون أكثر مدّاً عندما ظهرت المسافة فوق المشيمية كطبقة مرئية ولم يشاهد هذا الأمر في العيون السليمة.

ح- حدة الإبصار المصححة:

كانت حدة الإبصار المصححة في دراستنا أقل في عيون كامل العينة التي كانت فيها المسافة فوق المشيمية مرئية مقارنة مع العيون التي لم تكن هذه المسافة مرئية فيها. وقد يعود هذا الأمر لكون المسافة مرئية بنسبة أكبر في العيون المصابة بتنكس اللطخة الشبكي والتي كانت حدة الإبصار فيها أقل بشكل واضح من العيون السليمة. ولم يظهر أي فارق هام إحصائياً في حدة الإبصار المصححة في كل من مجموعة تنكس اللطخة الشبكي الجاف

وكذلك مجموعة الشاهد وذلك بمقارنة العيون التي كانت فيها المسافة فوق المشيمية مرئية والعيون التي لم تكن مرئية فيها، في حين كان الفارق هاماً إحصائياً في مجموعة التنكس الرطب. وتتوافق نتائج العيون السليمة السابقة مع نتائج دراسة YIU [54]. ويقترح كون حدة الإبصار المصححة أقل بشكل واضح في العيون المصابة بالنمط الرطب والتي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية، إمكانية اعتبار ظهور هذه المسافة على التصوير البصري المقطعي التوافقي عند مرضى النمط الرطب مشعراً لتدني حدة الإبصار الذي قد يكون ناجماً بدوره عن فعالية للمرض أو فشل العلاج أو إزمان المرض المترافق مع ترقق المشيمية، إلا أن هذا الاقتراح يحتاج لدراسات تستهدف ربط ظهور هذه المسافة مع المتغيرات السابقة ودراسة التبدلات الحاصلة في المشيمية والمسافة فوق المشيمية مع تقدم المرض ومع علاجه أيضاً.

العلاقة بين سماكة المشيمية ووجود المسافة فوق المشيمية:

تم في دراستنا تقييم سماكة المشيمية الوعائية بقياسها من الحدود الخارجية لمعقد الظهارة الصبغية / غشاء بروك حتى الحدود الخارجية للأوعية المشيمية الكبيرة، حيث كان متوسط هذه السماكة عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي (97.6 ± 196.73 ميكرون) أرق بوضوح من المتوسط في العيون السليمة (76.25 ± 238.73 ميكرون) مع فارق هام إحصائياً بين المجموعتين. وكانت هذه السماكة أيضاً أرق قليلاً في النمط الجاف منه في النمط الرطب لكن دون أهمية إحصائية لهذا الفارق.

وبدراسة العلاقة مع ظهور المسافة فوق المشيمية كانت سماكة المشيمية الوعائية أقل في جميع العيون التي ظهرت فيها هذه المسافة مقارنة مع العيون التي لم تظهر فيها، وكانت هذه العلاقة هامة إحصائياً في مجموعات كامل العينة والعيون المصابة بتنكس اللطخة والعيون المصابة بالنمط الجاف من تنكس اللطخة والعيون السليمة، ولم يكن الفارق هاماً إحصائياً في مجموعة النمط الرطب لتنكس اللطخة.

كما قمنا بتقييم سماكة المشيمية اللاحمية بقياسها اعتباراً من الحدود الخارجية للظهارة الصبغية / غشاء بروك حتى الحدود الخارجية للمشيمية دون المسافة فوق المشيمية في حال كانت مرئية، فكان متوسط هذه السماكة عند

مرضى تنكس اللطخة الشبكي (104.07 ± 232.49 ميكرون)، أقل بشكل هام إحصائياً منه في العيون السليمة حيث كان متوسط سماكة المشيمية اللاحمية (78.5 ± 275.57 ميكرون). وكانت هذه السماكة أيضاً أرق قليلاً في النمط الجاف منه في النمط الرطب لكن دون أهمية إحصائية لهذا الفارق.

وبدراسة العلاقة بين سماكة المشيمية اللاحمية ووجود المسافة فوق المشيمية، وجدنا نتائج مشابهة لسماكة المشيمية الوعائية إذ كانت سماكة المشيمية اللاحمية أقل في جميع العيون التي ظهرت فيها هذه المسافة مقارنة مع العيون التي لم تظهر فيها، وكانت هذه العلاقة هامة إحصائياً في مجموعات كامل العينة والعيون المصابة بتنكس اللطخة والعيون المصابة بالنمط الجاف من تنكس اللطخة والعيون السليمة ولم يكن الفارق هاماً إحصائياً في مجموعة النمط الرطب لتنكس اللطخة.

وحسبنا السماكة الإجمالية للمشيمية بقياسها من الحدود الخارجية للظهارة الصبغية/ غشاء بروك حتى الحدود الداخلية للصلبة، وهي تمثل سماكة المشيمية وفوق المشيمية معاً في حال كانت المسافة فوق المشيمية مرئية وتوافق سماكة المشيمية اللاحمية في حال كون المسافة فوق المشيمية غير مرئية، ولم يظهر فارق هام إحصائياً في هذه السماكة الإجمالية بين العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية والعيون التي لم تظهر فيها في أي من مجموعات الدراسة.

وهكذا ترافق ظهور المسافة فوق المشيمية مع تناقص سماكة المشيمية الوعائية واللاحمية، لكن دون زيادة السماكة الإجمالية؛ فتوافقت سماكة المشيمية الإجمالية في العيون التي لم تظهر فيها المسافة فوق المشيمية مع السماكة الإجمالية للمشيمية وفوق المشيمية معاً في العيون التي كانت ظاهرة فيها، وكأن هذه المسافة تتشكل وتصبح مرئية على صور الـ OCT بشكل تال لتفرق المشيمية، أو أن المشيمية الأرق تسمح بمرور أكبر للضوء وبالتالي تباين أفضل على مستوى الطبقات العميقة فتظهر المسافة فوق المشيمية في هذه العيون، في حين تكون غير مرئية في العيون ذات المشيمية الأسماك التي تقلل من عبور الضوء وإمكانية التمييز الدقيق بين حدود المشيمية وفوق المشيمية والصلبة.

وظهرت علاقة مشابهة بين سماكة المشيمية ووجود المسافة فوق المشيمية في دراسة KIM [298]، التي اقتصرَت على الأشكال المختلفة لتتكَس اللطخة الشبكي الرطب، ووجدت فرقاً بين العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية وتلك التي لم تظهر فيها من ناحية سماكة المشيمية، إذ كانت أرق بشكل هام في حال كون المسافة فوق المشيمية مرئية. وقد يعود السبب في الخلاف بين ما وجدناه في الثَّمَط الرطب في دراستنا بالمقارنة مع دراسة Kim إلى اختلاف أنماط تنكُّس اللطخة الرطب بين الدراستين فقد كانت غالبية الحالات في دراسة KIM من نمط PCV الذي ظهرت فيه المسافة فوق المشيمية بأقل نسبة 18.8%، إضافة للنمطين التقليدي و RAP اللذين ترافقا بنسبة أعلى لظهور المسافة فوق المشيمية مع ترقُّق المشيمية المرافق.

سماكة المسافة فوق المشيمية والعوامل المؤثرة فيها:

قمنا بحساب سماكة المسافة فوق المشيمية على أنها الفارق بين السَّماكة الإجمالية وسماكة المشيمية اللحمية، فبلغ متوسط هذه السَّماكة في كامل العينة التي ظهرت فيها هذه المسافة 15.84 ± 32.5 ميكرونًا، ولم يظهر وجود فارق هام إحصائياً فيها بين عيون تنكُّس اللطخة والشواهد أو بين عيون التتكَس الجاف والرطب، وكان قياس سماكة المسافة فوق المشيمية عند الأشخاص الطبيعيين في دراسة YIU قريباً من نتائجنا حيث بلغ 17.8 ± 36.4 ميكرونًا [54]؛ مقابل 10.69 ± 30.3 ميكرونًا في دراستنا.

ووجدنا في دراستنا ارتباطاً إيجابياً متوسط القوة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية الوعائية فكانت $R=0.655$ ، وارتباطاً إيجابياً قوياً مع سماكة المشيمية اللحمية حيث $R=0.714$ ، وارتباطاً إيجابياً قوياً مع السَّماكة الإجمالية للمشيمية حيث بلغ معامل الارتباط $R=0.812$. أمّا في دراسة YIU فقد كان الارتباط ضعيفاً بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكات المشيمية الوعائية واللحمية والإجمالية [54].

ووجدنا بدراسة الارتباط بين العمر وسماكة المسافة فوق المشيمية في كامل العينة التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية علاقة عكسية متوسطة القوة هامة إحصائياً بينهما ($R=-0.443$). وظهرت هذه العلاقة أيضاً في مجموعة تنكُّس اللطخة ($R=-0.412$)، وكانت ضعيفة وغير هامة إحصائياً في مجموعة الشاهد.

ولم نلاحظ farkاً هاماً إحصائياً في سماكة المسافة فوق المشيمية متعلقاً بعوامل الجنس ونمط تنكس اللطخة وسوابق الحقن ضمن الزجاجي وسوابق استخراج الساد والضغط داخل المقلة والطول الأمامي الخلفي للعين والمكافئ الكروي وحدة الإبصار. وتتوافق هذه النتائج مع نتائج دراسة YIU وزملائه من ناحية الضغط داخل المقلة والمكافئ الكروي وحدة الإبصار؛ بينما كانت دراستنا الوحيدة التي تطرقت لدراسة ارتباط سماكة المسافة فوق المشيمية مع بقية العوامل السابقة ولم نجد في الأدب الطبي دراسات مماثلة للمقارنة.

ونود في الختام أن نشير إلى أننا اقتصرنا في مقارنة نتائجنا مع الدراسات العالمية على الدراسات التي اعتمدت معايير مماثلة لمعاييرنا في قياس سماكات المشيمية والمسافة فوق المشيمية. وهنا من الهام جداً الانتباه إلى اختلاف قياس سماكة المشيمية بين الدراسات المختلفة، الذي يعود إلى اختلاف مظهر الوصل المشيمي الصلبي على طول المقطع الواحد للتصوير البصري المقطعي التوافقي، وكذلك لاختلاف المظهر أيضاً باختلاف نوع الجهاز المستخدم والحدثية المرضية. ويضاف لما سبق ما يسببه ظهور الطبقة فوق المشيمية بين طبقة الأوعية المشيمية الكبيرة والوجه الداخلي للصلابة من صعوبة في تحديد المكان الدقيق للوصل المشيمي الصلبي وقياس سماكة المشيمية في كثير من الأحيان [297]. وهكذا فمن الضروري الانتباه إلى المعايير التي استخدمت لتحديد المسافة فوق المشيمية وقياس سماكة المشيمية عند تحليل الدراسات المتعلقة بهذه السماكة.

الخلاصة

تمكنا في دراستنا من تحديد المسافة فوق المشيمية كطبقة مرئية على التصوير البصري المقطعي التوافقي بتقنية تعزيز العمق، فبدت كشريط ناقص العكسية في منطقة الوصل المشيمي الصلبي. وقد لوحظت هذه المسافة في 36% من العيون المصابة بتنكس اللطخة الشبكي، وكانت هذه النسبة أعلى في النمط الرطب 44.4% مقابل 31.3% في النمط الجاف. أمّا في العيون السليمة فقد كانت هذه النسبة أقلّ وبلغت 13.3%. وكان متوسط سماكة هذه المسافة 32.5 ميكرونًا في كامل العينة.

ولاحظنا ميلاً لظهور المسافة فوق المشيمية في الأعمار الأكبر دون أهمية إحصائية لذلك، ولم نلاحظ فارقاً هاماً إحصائياً في المكافء الكروي بين المجموعات التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية والمجموعات التي لم تظهر فيها، مع الإشارة إلى كون العيون في مجموعة تنكس اللطخة الشبكي تميل لأن تكون أكثر مدّاً عند ظهور المسافة فوق المشيمية كطبقة مرئية. وظهرت المسافة فوق المشيمية في العيون المعالجة بالحقن ضمن الزجاجي بنسبة أعلى بشكل هام إحصائياً مقارنة مع العيون غير المعالجة. ولم يظهر فارق هام إحصائياً في حدة الإبصار المصححة في كل من مجموعة تنكس اللطخة الشبكي الجاف ومجموعة الشاهد وذلك بمقارنة العيون التي كانت المسافة فوق المشيمية مرئية فيها والعيون التي لم تكن مرئية فيها؛ في حين كان هذا الفارق هاماً إحصائياً في مجموعة التنكس الرطب. وترافق وجود المسافة فوق المشيمية مع سماكة أقلّ لكل من المشيمية الوعائية والحمية بفارق هام إحصائياً في العيون التي ظهرت فيها هذه المسافة مقارنة مع العيون التي لم تظهر فيها؛ وذلك في مجموعات كامل العينة والعيون المصابة بتنكس اللطخة والعيون المصابة بالنمط الجاف لتنكس اللطخة والعيون السليمة، ولم يكن الفارق هاماً إحصائياً في مجموعة النمط الرطب لتنكس اللطخة. ولم يظهر فارق هام إحصائياً في السماكة الإجمالية للمشيمية بين العيون التي ظهرت فيها المسافة فوق المشيمية والعيون التي لم تظهر فيها في أي من مجموعات الدراسة. وارتبطت سماكة المسافة فوق المشيمية بعلاقة عكسية متوسطة القوة هامة إحصائياً مع العمر في كامل العينة ومجموعة تنكس اللطخة، وكانت هذه العلاقة ضعيفة وغير هامة إحصائياً

في مجموعة الشاهد. كما وجدنا في دراستنا ارتباطاً إيجابياً متوسط القوة بين سماكة المسافة فوق المشيمية وسماكة المشيمية الوعائية، وارتباطاً إيجابياً قوياً مع سماكة المشيمية اللحمية، وارتباطاً إيجابياً قوياً مع السماكة الإجمالية للمشيمية. ولم تلاحظ أية علاقة لظهور المسافة فوق المشيمية أو سماكتها مع كل من الجنس والذء السكري وارتفاع الثؤثر الشرياني وسوابق جراحة الساد والضغط داخل المقلة والطول الأمامي الخلفي للعين.

التوصيات والمقترحات

- إجراء دراسات مقارنة بين مزايا كل من تقنية تعزيز العمق وتقنية Swept source في دراسة المشيمية وقياس سماكتها وتحديد المسافة فوق المشيمية، وتطويرها بما يحقق دقة أكبر في تحديد المعالم التشريحية وقياس سماكة كافة طبقات المشيمية.
- إجراء دراسات مستقبلية على عينات كبيرة تستهدف معرفة خواص العيون التي تظهر فيها المسافة فوق المشيمية، لاسيما مرضى تنكس اللطخة الشبكي بمراحله وأنماطه المختلفة الذين لوحظت لديهم المسافة فوق المشيمية بنسب أعلى، لما يحمله ظهور هذه المسافة؛ في حال التخطيط لإجراء التدّاخل على المسافة فوق المشيمية؛ من فرص أفضل لوصول الأدوية المحقونة بشكل أسهل لمنطقة اللطخة، وربما بقائها لفترة أطول في هذه المنطقة، إضافة إلى سهولة أكبر في التدّاخل على هذه المسافة وأمان أكبر. ما سبق قد يساعد في انتقاء المرضى المناسبين لمثل هذه الإجراءات ويُقلّل الاختلاطات المحتملة كالنزف ضمن هذه المسافة.
- إجراء دراسات مستقبلية على التغيرات الحاصلة في المسافة فوق المشيمية بعد الحقن ضمن الزجاجي الذي ترافق في دراستنا مع نسبة أعلى لظهور المسافة فوق المشيمية، إذ يكون مؤهباً لتوسع المسافة فوق المشيمية وبالتالي قد يبدو ممكناً استعماله كوسيلة تمهيدية قبل التدّاخل على هذه المسافة لاسيما عند الحاجة لتطبيق العلاجات الجينية والخلايا الجذعية وزراعة البدائل الصّنعية للشبكية عبر المسافة فوق المشيمية.

المراجع

1. Chiang B, Jung JH, Prausnitz MR. The suprachoroidal space as a route of administration to the posterior segment of the eye. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018 Feb;126:58–66.
2. Forrester J V., Dick AD, McMenamin PG, Roberts F, Pearlman E, Forrester J V., et al. Anatomy of the eye and orbit. *Eye.* 2016 Jan 1;1–102.e2.
3. Wang JC, Elliott D. Accessing the Suprachoroidal Space for Therapeutic Delivery. *Int Ophthalmol Clin.* 2017;57(4):179–92.
4. Heier JS, Ho AC, Samuel MA, Chang T, Riemann CD, Kitchens JW, et al. Safety and Efficacy of Subretinally Administered Palucorcel for Geographic Atrophy of Age-Related Macular Degeneration: Phase 2b Study. In: *Ophthalmology Retina.* Elsevier Inc; 2020. p. 384–93.
5. Salmon JF. Acquired macular disorders. In: *Kanski's clinical ophthalmology : a systematic approach.* 9th ed. Elsevier; 2020. p. 555–614.
6. Jonas JB, Cheung CMG, Panda-Jonas S. Updates on the Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2017;6(6):493–7.
7. Davis MD, Gangnon RE, Lee LY, Hubbard LD, Klein BEK, Klein R, et al. The age-related eye disease study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report no. 17. *Arch Ophthalmol.* 2005 Nov;123(11):1484–98.
8. Klettner A, Kampers M, Töbelmann D, Roeder J, Dittmar M. The influence of melatonin and light on vegf secretion in primary rpe cells. *Biomolecules.* 2021;11(1):1–13.
9. Bhutto I, Luty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): Relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. Vol. 33, *Molecular Aspects of Medicine.* Mol Aspects Med; 2012. p. 295–317.
10. Cote RH. Photoreceptor phosphodiesterase (PDE6): activation and inactivation mechanisms during visual transduction in rods and cones. *Pflugers Archiv European Journal of Physiology.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021.
11. Curcio CA. Photoreceptor topography in ageing and age-related maculopathy. *Eye.* 2001;15(3):376–83.
12. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol.* 1990;292(4):497–523.
13. Ingram NT, Sampath AP, Fain GL. Why are rods more sensitive than cones? Vol. 594, *Journal of Physiology.* Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 5415–26.
14. Fain GL, Sampath AP. Light responses of mammalian cones. *Pflugers Archiv European Journal of Physiology.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021.
15. Pridmore RW. A new transformation of cone responses to opponent color responses. *Attention, Perception, Psychophys.* 2021 May 1;83(4):1797–803.
16. Curcio CA, Millican CL, Allen KA, Kalina RE. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993 Nov;34(12):3278–96.
17. Barron MJ, Johnson MA, Andrews RM, Clarke MP, Griffiths PG, Bristow E, et al. Mitochondrial abnormalities in ageing macular photoreceptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001 Nov;42(12):3016–22.
18. Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Retinal oxygen: Fundamental and clinical aspects. Vol. 121, *Archives of Ophthalmology.* Arch Ophthalmol; 2003. p. 547–57.
19. Fuhrmann S. Eye morphogenesis and patterning of the optic vesicle. Vol. 93, *Current Topics in Developmental Biology.* Curr Top Dev Biol; 2010. 61–84 p.
20. GRUNWALD GB. Structure and Function of the Retinal Pigment Epithelium. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology.* Philadelphia, PA, USA; 1991.
21. Kay P, Yang YC, Paraoan L. Directional protein secretion by the retinal pigment epithelium: Roles in retinal health

- and the development of age-related macular degeneration. *J Cell Mol Med.* 2013 Jul 1;17(7):833–43.
22. Mahendra CK, Tan LTH, Pusparajah P, Htar TT, Chuah L-H, Lee VS, et al. Detrimental Effects of UVB on Retinal Pigment Epithelial Cells and Its Role in Age-Related Macular Degeneration. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020.
 23. Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function. Vol. 85, *Physiological Reviews.* *Physiol Rev*; 2005. p. 845–81.
 24. Marshall J. The ageing retina: Physiology or pathology. *Eye.* 1987;1(2):282–95.
 25. Kwon W, Freeman SA. Phagocytosis by the Retinal Pigment Epithelium: Recognition, Resolution, Recycling. Vol. 11, *Frontiers in Immunology.* *Frontiers Media S.A.*; 2020.
 26. Baehr W, Wu SM, Bird AC, Palczewski K. The retinoid cycle and retina disease. Vol. 43, *Vision Research.* Elsevier Ltd; 2003. p. 2957–8.
 27. Chen C, Kono M, Koutalos Y. Photooxidation mediated by 11- cis and all- trans retinal in single isolated mouse rod photoreceptors. *Photochem Photobiol Sci.* 2020;19(10).
 28. Zhang J, Choi E, Tworak A, Salom D, Leinonen H, Sander C, et al. Photoc generation of 11- cis-retinal in bovine retinal pigment epithelium. *J Biol Chem.* 2019;294(50).
 29. Maminishkis A, Chen S, Jalickee S, Banzon T, Shi G, Wang FE, et al. Confluent monolayers of cultured human fetal retinal pigment epithelium exhibit morphology and physiology of native tissue. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2006 Aug;47(8):3612–24.
 30. Becerra SP, Fariss RN, Wu YQ, Montuenga LM, Wong P, Pfeffer BA. Pigment epithelium-derived factor in the monkey retinal pigment epithelium and interphotoreceptor matrix: Apical secretion and distribution. *Exp Eye Res.* 2004;78(2):223–34.
 31. Dawson DW, Volpert O V., Gillis P, Crawford SE, Xu HJ, Benedict W, et al. Pigment epithelium-derived factor: A potent inhibitor of angiogenesis. *Science* (80-). 1999 Jul 9;285(5425):245–8.
 32. Rosenthal R, Wohlleben H, Malek G, Schlichting L, Thieme H, Rickman CB, et al. Insulin-like growth factor-1 contributes to neovascularization in age-related macular degeneration. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004 Oct 29;323(4):1203–8.
 33. Wolk A, Hatipoglu D, Cutler A, Ali M, Bell L, Hua Qi J, et al. Role of FGF and Hyaluronan in Choroidal Neovascularization in Sorsby Fundus Dystrophy. *Cells.* 2020 Mar 4;9(3).
 34. Sheedlo HJ, Bartosh TJ, Wang Z, Srinivasan B, Brun-Zinkernagel AM, Roque RS. RPE-derived factors modulate photoreceptor differentiation: A possible role in the retinal stem cell niche. *Vitr Cell Dev Biol – Anim.* 2007 Dec;43(10):361–70.
 35. Hirsch L, Nazari H, Sreekumar PG, Kannan R, Dustin L, Zhu D, et al. TGF- β 2 secretion from RPE decreases with polarization and becomes apically oriented. *Cytokine.* 2015 Feb 1;71(2):394–6.
 36. Murali A, Krishnakumar S, Subramanian A, Parameswaran S. Bruch's membrane pathology: A mechanistic perspective. Vol. 30, *European Journal of Ophthalmology.* SAGE Publications Ltd; 2020. p. 1195–206.
 37. Booij JC, Baas DC, Beisekeeva J, Gorgels TGMF, Bergen AAB. The dynamic nature of Bruch's membrane. Vol. 29, *Progress in Retinal and Eye Research.* *Prog Retin Eye Res*; 2010. p. 1–18.
 38. Edwards M, Luty GA. Bruch's Membrane and the Choroid in Age-Related Macular Degeneration. In: *Advances in experimental medicine and biology.* *Adv Exp Med Biol*; 2021. p. 89–119.
 39. Agrawal R, Ding J, Sen P, Rousselot A, Chan A, Nivison-Smith L, et al. Exploring choroidal angioarchitecture in health and disease using choroidal vascularity index. *Prog Retin Eye Res.* 2020 Jul;77:100829.
 40. Esmaeelpour M, Ansari-Shahrezaei S, Gliitenberg C, Nemetz S, Kraus MF, Hornegger J, et al. Choroid, Haller's, and Sattler's layer thickness in intermediate age-related macular degeneration with and without fellow neovascular eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2014 Jul 22;55(8):5074–80.
 41. Ranjbar M, Prasuhn M, Kurz M, Holzhey A, Rommel F, Brinkmann MP, et al. Subfoveal choriocapillaris, Sattler's and Haller's layer thickness predict clinical response to stereotactic radiotherapy in neovascular age-related macular degeneration patients. *J Curr Ophthalmol.* 2019 Mar 1;31(1):92–4.

42. Kutoglu T, Yalcin B, Kocabiyik N, Ozan H. Vortex veins: Anatomic investigations on human eyes. *Clin Anat.* 2005;18(4):269–73.
43. Edwards M, Luty GA. Bruch's Membrane and the Choroid in Age-Related Macular Degeneration. In: Chew EY, Swaroop A, editors. *Age-related Macular Degeneration From Clinic to Genes and Back to Patient Management.* Springer; 2021. p. 89–119.
44. BUGGAGE RR, TORCZYNSKI I, GROSSNIKLAUS HE. Choroid and Suprachoroid. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology.* Philadelphia, PA, USA: Lippincott; 1991.
45. Forte R, Aptel F, Thia-Soui-Tchong K, Salmon L, Mailhac A, Bouillet L, et al. Choroidal Thickness in Birdshot Retinopathy Over a 2-Year Period. *Ophthalmol J Int d'ophtalmologie Int J Ophthalmol Zeitschrift fur Augenheilkd.* 2019;241(1):49–55.
46. Borooah S, Sim PY, Phatak S, Moraes G, Wu CY, Cheung CMG, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol.* 2020 Nov;
47. McLeod DS, Luty GA. High-resolution histologic analysis of the human choroidal vasculature. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994 Oct;35(11):3799–811.
48. Blaauwgeers HGT, Holtkamp GM, Rutten H, Witmer AN, Koolwijk P, Partanen TA, et al. Polarized vascular endothelial growth factor secretion by human retinal pigment epithelium and localization of vascular endothelial growth factor receptors on the inner choriocapillaris: Evidence for a trophic paracrine relation. *Am J Pathol.* 1999;155(2):421–8.
49. Parver LM. Temperature modulating action of choroidal blood flow. *Eye.* 1991;5(2):181–5.
50. Lütjen-Drecoll E. Choroidal innervation in primate eyes. Vol. 82, *Experimental Eye Research.* Exp Eye Res; 2006. p. 357–61.
51. May CA, Lütjen-Drecoll E. Choroidal ganglion cells in prenatal, young, and middle-aged human donor eyes. *Curr Eye Res.* 2005 Aug;30(8):667–72.
52. Flügel-Koch C, Kaufman P, Lütjen-Drecoll E. Association of a choroidal ganglion cell plexus with the fovea centralis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994 Dec;35(13):4268–72.
53. May CA, Neuhuber W, Lütjen-Drecoll E. Immunohistochemical Classification and Functional Morphology of Human Choroidal Ganglion Cells. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Feb;45(2):361–7.
54. Yiu G, Pecan P, Sarin N, Chiu SJ, Farsiu S, Mruthyunjaya P, et al. Characterization of the Choroid-Scleral Junction and Suprachoroidal Layer in Healthy Individuals on Enhanced-Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *JAMA Ophthalmol.* 2014 Feb 1;132(2):174.
55. Krohn J, Bertelsen T. Light microscopy of uveoscleral drainage routes after gelatin injections into the suprachoroidal space. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76(5):521–7.
56. Hancock SE, Wan C-R, Fisher NE, Andino R V., Ciulla TA. Biomechanics of suprachoroidal drug delivery: From benchtop to clinical investigation in ocular therapies. *Expert Opin Drug Deliv.* 2021 Jan 3;1–12.
57. Mantopoulos D, Fine HF, Hariprasad SM. Suprachoroidal hemorrhage: Risk factors and diagnostic and treatment options. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin.* 2019;50(11):670–4.
58. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC, Pozzoni MC. Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008 Oct;146(4):496–500.
59. Michalewska Z, Michalewski J, Nawrocka Z, Dulczewska-Cichecka K, Nawrocki J. SUPRACHOROIDAL LAYER AND SUPRACHOROIDAL SPACE DELINEATING THE OUTER MARGIN OF THE CHOROID IN SWEEP-SOURCE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. *Retina.* 2015 Feb;35(2):244–9.
60. Moisseiev E, Loewenstein A, Yiu G. The suprachoroidal space: From potential space to a space with potential. *Clin Ophthalmol.* 2016 Jan 25;10:173–8.
61. Iscience Surgical Ophthalmic Microcannula 510(k) FDA Premarket Notification K041108 ISCIENCE SURGICAL CORPORATION [Internet]. [cited 2021 Jun 20]. Available from: <https://fda.report/PMN/K041108>
62. Emami-Naeini P, Yiu G. Medical and surgical applications for the suprachoroidal space. *Int Ophthalmol Clin.* 2019

- Dec 1;59(1):195–207.
63. Bailey AK, Sarkisian SR, Vold SD. Ab interno approach to the suprachoroidal space. Vol. 40, *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. Elsevier Inc.; 2014. p. 1291–4.
 64. Ethier CR, Johnson M, Ruberti J. Ocular biomechanics and biotransport. Vol. 6, *Annual Review of Biomedical Engineering*. Annu Rev Biomed Eng; 2004. p. 249–73.
 65. Kim YC, Chiang B, Wu X, Prausnitz MR. Ocular delivery of macromolecules. Vol. 190, *Journal of Controlled Release*. Elsevier; 2014. p. 172–81.
 66. Kim HM, Woo SJ. Ocular Drug Delivery to the Retina: Current Innovations and Future Perspectives. *Pharmaceutics*. 2021 Jan 15;13(1):1–32.
 67. Peyman GA, Lad EM, Moshfeghi DM. Intravitreal injection of therapeutic agents. Vol. 29, *Retina*. Retina; 2009. p. 875–912.
 68. Prasad AG, Schadlu R, Apte RS. Intravitreal pharmacotherapy: applications in retinal disease. Vol. 8, *Comprehensive ophthalmology update*. Compr Ophthalmol Update; 2007. p. 259–69.
 69. Seiler GS, Salmon JH, Mantuo R, Feingold S, Dayton PA, Gilger BC. Effect and distribution of contrast medium after injection into the anterior suprachoroidal space in ex vivo eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jul;52(8):5730–6.
 70. Bing G, Jinkun L, Xiaoli L, Qing Kai M, Meixiao S, Lingyun C. Real-time monitoring of suprachoroidal space (SCS) following SCS injection using ultra-high resolution optical coherence tomography in guinea pig eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(6):3623–34.
 71. Chen M, Li X, Liu J, Han Y, Cheng L. Safety and pharmacodynamics of suprachoroidal injection of triamcinolone acetonide as a controlled ocular drug release model. *J Control Release*. 2015 Apr 10;203:109–17.
 72. Campochiaro PA, Wykoff CC, Brown DM, Boyer DS, Barakat M, Taraborelli D, et al. Suprachoroidal Triamcinolone Acetonide for Retinal Vein Occlusion: Results of the Tanzanite Study. *Ophthalmol Retin*. 2018 Apr 1;2(4):320–8.
 73. Moseley H, Foulds WS, Allan D, Kyle PM. Routes of clearance of radioactive water from the rabbit vitreous. *Br J Ophthalmol*. 1984;68(3):145–51.
 74. Olsen TW, Feng X, Wabner K, Csaky K, Pambuccian S, Douglas Cameron J. Pharmacokinetics of pars plana intravitreal injections versus microcannula suprachoroidal injections of bevacizumab in a porcine model. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jun;52(7):4749–56.
 75. Olsen TW, Feng X, Wabner K, Conston SR, Sierra DH, Folden D V., et al. Cannulation of the Suprachoroidal Space: A Novel Drug Delivery Methodology to the Posterior Segment. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(5).
 76. Rizzo S, Ebert FG, Di Bartolo E, Barca F, Cresti F, Augustin C, et al. Suprachoroidal drug infusion for the treatment of severe subfoveal hard exudates. *Retina*. 2012 Apr;32(4):776–84.
 77. Wykoff CC, Khurana RN, Lampen SIR, Noronha G, Brown DM, Ou WC, et al. Suprachoroidal Triamcinolone Acetonide for Diabetic Macular Edema: The HULK Trial. *Ophthalmol Retin*. 2018 Aug 1;2(8):874–7.
 78. Willoughby AS, Vuong VS, Cunefare D, Farsiu S, Noronha G, Danis RP, et al. Choroidal Changes After Suprachoroidal Injection of Triamcinolone Acetonide in Eyes With Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2018 Feb 1;186:144–51.
 79. Willoughby AS, Vuong VS, Cunefare D, Farsiu S, Noronha G, Danis RP, et al. Reply. Vol. 189, *American Journal of Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2018. p. 178.
 80. Tyagi P, Barros M, Stansbury JW, Kompella UB. Light-activated, in situ forming gel for sustained suprachoroidal delivery of bevacizumab. *Mol Pharm*. 2013 Aug 5;10(8):2858–67.
 81. Limoli PG, Limoli C, Vingolo EM, Scalinci SZ, Nebbioso M. Cell surgery and growth factors in dry age-related macular degeneration: Visual prognosis and morphological study. *Oncotarget*. 2016;7(30):46913–23.
 82. Limoli PG, Vingolo EM, Limoli C, Scalinci SZ, Nebbioso M. Regenerative Therapy by Suprachoroidal Cell Autograft in Dry Age-related Macular Degeneration: Preliminary & In Vivo Report. *J Vis Exp*. 2018 Feb 12;(132).

83. Gilger BC, Abarca EM, Salmon JH, Patel S. Treatment of acute posterior uveitis in a porcine model by injection of triamcinolone acetonide into the suprachoroidal space using microneedles. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(4):2483–92.
84. Goldstein DA, Do D, Noronha G, Kissner JM, Srivastava SK, Nguyen QD. Suprachoroidal corticosteroid administration: A novel route for local treatment of noninfectious uveitis. *Transl Vis Sci Technol*. 2016 Nov 1;5(6).
85. Saliba JB, Vieira L, Fernandes-Cunha GM, Silva GR Da, Fialho SL, Silva-Cunha A, et al. Anti-inflammatory effect of dexamethasone controlled released from anterior suprachoroidal polyurethane implants on endotoxin-induced uveitis in rats. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Apr 1;57(4):1671–9.
86. Chiu W, Lin TY, Chang YC, Lai HIAM, Lin SC, Ma C, et al. An update on gene therapy for inherited retinal dystrophy: Experience in leber congenital amaurosis clinical trials. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2021.
87. Kansara V, Muya L, Wan CR, Ciulla TA. Suprachoroidal Delivery of Viral and Nonviral Gene Therapy for Retinal Diseases. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020 Jul 1;36(6):384–92.
88. De Guimaraes TAC, Georgiou M, Bainbridge JWB, Michaelides M. Gene therapy for neovascular age-related macular degeneration: Rationale, clinical trials and future directions. Vol. 105, *British Journal of Ophthalmology*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 151–7.
89. Peden MC, Min J, Meyers C, Lukowski Z, Li Q, Boye SL, et al. Ab-externo AAV-mediated gene delivery to the suprachoroidal space using a 250 micron flexible microcatheter. *PLoS One*. 2011;6(2).
90. Chiang B, Kim YC, Doty AC, Grossniklaus HE, Schwendeman SP, Prausnitz MR. Sustained reduction of intraocular pressure by supraciliary delivery of brimonidine-loaded poly(lactic acid) microspheres for the treatment of glaucoma. *J Control Release*. 2016 Apr 28;228:48–57.
91. Kim YC, Edelhauser HF, Prausnitz MR. Targeted delivery of antiglaucoma drugs to the supraciliary space using microneedles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Nov 1;55(11):7387–97.
92. Rizzo S, Barale PO, Ayello-Scheer S, Devenyi RG, Delyfer MN, Korobelnik JF, et al. ADVERSE EVENTS OF THE ARGUS II RETINAL PROSTHESIS: Incidence, Causes, and Best Practices for Managing and Preventing Conjunctival Erosion. *Retina*. 2020 Feb 1;40(2):303–11.
93. Abbott CJ, Nayagam DAX, Luu CD, Epp SB, Williams RA, Salinas-LaRosa CM, et al. Safety studies for a 44-channel suprachoroidal retinal prosthesis: A chronic passive study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Mar 1;59(3):1410–24.
94. Villalobos J, Nayagam DAX, Allen PJ, McKelvie P, Luu CD, Ayton LN, et al. A wide-field suprachoroidal retinal prosthesis is stable and well tolerated following chronic implantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(5):3751–62.
95. Lohmann TK, Kanda H, Morimoto T, Endo T, Miyoshi T, Nishida K, et al. Surgical feasibility and biocompatibility of wide-field dual-array suprachoroidal-transretinal stimulation prosthesis in middle-sized animals. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Apr 1;254(4):661–73.
96. Abdallah W, Li W, Weiland J, Humayun M, Ameri H. Implantation of multiple suprachoroidal electrode arrays in rabbits. *J Curr Ophthalmol*. 2018 Mar 1;30(1):68–73.
97. El Rayes EN. Supra choroidal buckling in managing myopic vitreoretinal interface disorders: 1-year data. *Retina*. 2014 Jan;34(1):129–35.
98. Antaki F, Dirani A, Ciongoli MR, Steel DHW, Rezende F. Hemorrhagic complications associated with suprachoroidal buckling. *Int J Retin Vitre*. 2020 Apr 16;6(1):10.
99. Boden K, Januschowski K, Szurman P. Suprachoroidal hydrogel buckling. Vol. 115, *Ophthalmologe*. Springer Verlag; 2018. p. 967–71.
100. Gabbay IE, Ruben S. CyPass® Micro-Stent Safety and Efficacy at One Year: What Have We Learned? *J Curr glaucoma Pract*. 2019 Sep 1;13(3):99–103.
101. Kammer JA, Mundy KM. Suprachoroidal devices in glaucoma surgery. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015 Jan

- 1;22(1):45–52.
102. Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, Krantz EM, Nieto FJ, Huang GH, et al. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Arch Ophthalmol.* 2010 Jun;128(6):750–8.
103. Friedman DS, Katz J, Bressler NM, Rahmani B, Tielsch JM. Racial differences in the prevalence of age-related macular degeneration: the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology.* 1999 Jun;106(6):1049–55.
104. Thornton J, Edwards R, Mitchell P, Harrison RA, Buchan I, Kelly SP. Smoking and age-related macular degeneration: A review of association. Vol. 19, *Eye.* Nature Publishing Group; 2005. p. 935–44.
105. Neuner B, Komm A, Wellmann J, Dietzel M, Pauleikhoff D, Walter J, et al. Smoking history and the incidence of age-related macular degeneration—Results from the Muenster Aging and Retina Study (MARS) cohort and systematic review and meta-analysis of observational longitudinal studies. *Addict Behav.* 2009 Nov;34(11):938–47.
106. Tomany SC, Wang JJ, Van Leeuwen R, Klein R, Mitchell P, Vingerling JR, et al. Risk factors for incident age-related macular degeneration: Pooled findings from 3 continents. *Ophthalmology.* 2004 Jul;111(7):1280–7.
107. Shahid H, Khan JC, Cipriani V, Sepp T, Matharu BK, Bunce C, et al. Age-related macular degeneration: The importance of family history as a risk factor. *Br J Ophthalmol.* 2012 Mar;96(3):427–31.
108. Swaroop A, Branham KEH, Chen W, Abecasis G. Genetic susceptibility to age-related macular degeneration: A paradigm for dissecting complex disease traits. Vol. 16, *Human Molecular Genetics.* Hum Mol Genet; 2007.
109. Conley YP, Jakobsdottir J, Mah T, Weeks DE, Klein R, Kuller L, et al. CFH, ELOVL4, PLEKHA1 and LOC387715 genes and susceptibility to age-related maculopathy: AREDS and CHS cohorts and meta-analyses. *Hum Mol Genet.* 2006 Nov 1;15(21):3206–18.
110. Hadziahmetovic M, Malek G. Age-Related Macular Degeneration Revisited: From Pathology and Cellular Stress to Potential Therapies. *Front cell Dev Biol.* 2020 Jan 25;8:612812.
111. Freeman EE, Munoz B, West SK, Tielsch JM, Schein OD. Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population-based studies. *Am J Ophthalmol.* 2003 Jun 1;135(6):849–56.
112. Klein R, Klein BEK, Wang Q, Moss SE. Is Age-Related Maculopathy Associated With Cataracts? *Arch Ophthalmol.* 1994;112(2):191–6.
113. Wang JJ, Mitchell P, Cumming RG, Lim R. Cataract and age-related maculopathy: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 1999;6(4):317–26.
114. DeCraos FC, Haller JA. Risk factors for age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. In: Lim JI, editor. *AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION.* 3ed ed. 2013. p. 54–65.
115. Klein R, Klein BEK, Tomany SC, Cruickshanks KJ. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 2003;110(6):1273–80.
116. Fraser-Bell S, Wu J, Klein R, Azen SP, Hooper C, Foong AWP, et al. Cardiovascular Risk Factors and Age-related Macular Degeneration: The Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2008 Feb;145(2):308–16.
117. Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Piau E, Evans C, Zlateva G, et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: A systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2010;10(1).
118. Ardourel JE. Risk factors associated with age-related macular degeneration: A case-control study in the Age-Related Eye Disease Study: Age-Related Eye Disease Study report number 3. *Ophthalmology.* 2000;107(12):2224–32.
119. Mitchell P, Foran S. Age-related eye disease study severity scale and simplified severity scale for age-related macular degeneration. Vol. 123, *Archives of Ophthalmology.* Arch Ophthalmol; 2005. p. 1598–9.
120. Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013 Apr;120(4):844–51.
121. Donders FC. Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. *Arch für Ophthalmologie.* 1855 Mar;2(1):106–18.
122. Farwick A, Wellmann J, Stoll M, Pauleikhoff D, Hense HW. Susceptibility genes and progression in age-related

- Maculopathy: A study of single eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Feb;51(2):731–6.
123. Curcio CA, Johnson M, Huang JD, Rudolf M. Apolipoprotein B-containing lipoproteins in retinal aging and age-related macular degeneration. Vol. 51, *Journal of Lipid Research.* 2010. p. 451–67.
 124. Zhao T, Guo X, Sun Y. Iron Accumulation and Lipid Peroxidation in the Aging Retina: Implication of Ferroptosis in Age-Related Macular Degeneration. *Aging Dis.* 2021 Apr;12(2):529–51.
 125. Biesemeier A, Yoeruek E, Eibl O, Schraermeyer U. Iron accumulation in Bruch's membrane and melanosomes of donor eyes with age-related macular degeneration. *Exp Eye Res.* 2015 Aug 1;137:39–49.
 126. Lengyel I, Flinn JM, Peto T, Linkous DH, Cano K, Bird AC, et al. High concentration of zinc in sub-retinal pigment epithelial deposits. *Exp Eye Res.* 2007 Apr;84(4):772–80.
 127. Thompson RB, Reffatto V, Bundy JG, Kortvely E, Flinn JM, Lanzirotti A, et al. Identification of hydroxyapatite spherules provides new insight into subretinal pigment epithelial deposit formation in the aging eye. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 Feb 3;112(5):1565–70.
 128. Mann SS, Rutishauser-Arnold Y, Peto T, Jenkins SA, Leung I, Xing W, et al. The symmetry of phenotype between eyes of patients with early and late bilateral age-related macular degeneration (AMD). *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011 Feb;249(2):209–14.
 129. Chandramohan A, Stinnett SS, Petrowski JT, Schuman SG, Toth CA, Cousins SW, et al. Visual function measures in early and intermediate age-related macular degeneration. Vol. 36, *Retina.* Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 1021–31.
 130. Steinmetz RL, Haimovici R, Jubb C, Fitzke FW, Bird AC. Symptomatic abnormalities of dark adaptation in patients with age-related Bruch's membrane change. *Br J Ophthalmol.* 1993;77(9):549–54.
 131. Frennesson C, Nilsson UL, Nilsson SEG. Colour contrast sensitivity in patients with soft drusen, an early stage of ARM. *Doc Ophthalmol.* 1995 Dec;90(4):377–86.
 132. Klein R, Klein BEK, Tomany SC, Meuer SM, Huang GH. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam eye study. *Ophthalmology.* 2002 Oct 1;109(10):1767–79.
 133. Khan KN, Mahroo OA, Khan RS, Mohamed MD, McKibbin M, Bird A, et al. Differentiating drusen: Drusen and drusen-like appearances associated with ageing, age-related macular degeneration, inherited eye disease and other pathological processes. Vol. 53, *Progress in Retinal and Eye Research.* Elsevier Ltd; 2016. p. 70–106.
 134. Ozaki S, Johnson L V., Mullins RF, Hageman GS, Anderson DH. The human retina and retinal pigment epithelium are abundant sources of vitronectin mRNA. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999 May 19;258(3):524–9.
 135. Pedersen HR, Gilson SJ, Dubra A, Munch IC, Larsen M, Baraas RC. Multimodal imaging of small hard retinal drusen in young healthy adults. *Br J Ophthalmol.* 2018 Jan 1;102(1):146–52.
 136. Delori FC, Fleckner MR, Goger DG, Weiter JJ, Dorey CK. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2000 Feb 1;41(2):496–504.
 137. Pauleikhoff D, Zuels S, Sheraidah GS, Marshall J, Wessing A, Bird AC. Correlation between Biochemical Composition and Fluorescein Binding of Deposits in Bruch's Membrane. *Ophthalmology.* 1992;99(10):1548–53.
 138. Knudtson MD, Klein R, Klein BEK, Lee KE, Meuer SM, Tomany SC. Location of lesions associated with age-related maculopathy over a 10-year period: The Beaver Dam eye study. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Jul 1;45(7):2135–42.
 139. Curcio CA. Soft drusen in age-related macular degeneration: Biology and targeting via the oil spill strategies. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2018 Mar 1;59(4):AMD160–81.
 140. Curcio CA, Presley JB, Malek G, Medeiros NE, Avery D V., Kruth HS. Esterified and unesterified cholesterol in drusen and basal deposits of eyes with age-related maculopathy. *Exp Eye Res.* 2005 Dec;81(6):731–41.
 141. Malek G, Li CM, Guidry C, Medeiros NE, Curcio CA. Apolipoprotein B in cholesterol-containing drusen and basal deposits of human eyes with age-related maculopathy. *Am J Pathol.* 2003 Feb 1;162(2):413–25.
 142. Zhang X, Sivaprasad S. Drusen and pachydrusen: the definition, pathogenesis, and clinical significance. Vol. 35, *Eye (Basingstoke).* Springer Nature; 2021. p. 121–33.

143. Spaide RF, Curcio CA. Drusen characterization with multimodal imaging. *Retina*. 2010 Oct;30(9):1441–54.
144. Jain N, Farsiu S, Khanifar AA, Bearely S, Smith RT, Izatt JA, et al. Quantitative comparison of drusen segmented on SD-OCT versus drusen delineated on color fundus photographs. Vol. 51, *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. Invest Ophthalmol Vis Sci; 2010. p. 4875–83.
145. Curcio C, Presley J, Millican C, Medeiros N. Basal deposits and drusen in eyes with age-related maculopathy: evidence for solid lipid particles. *Exp Eye Res*. 2005;80(6).
146. Chee R-I, Mahrous A, Koenig L, Mandel LS, Yazdanie F, Chan C-C, et al. Histopathology of Age-Related Macular Degeneration and Implications for Pathogenesis and Therapy. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1256:67–88.
147. The age-related eye disease study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: The age-related eye disease study report number 6. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(5):668–81.
148. Z Y, F W, PJ R, FM P, WJ F, G G. Natural history of drusen morphology in age-related macular degeneration using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2434–41.
149. Sakurada Y, Parikh R, Gal-Or O, Balaratnasingam C, Leong BCS, Tanaka K, et al. CUTICULAR DRUSEN: Risk of Geographic Atrophy and Macular Neovascularization. *Retina*. 2020 Feb 1;40(2):257–65.
150. Balaratnasingam C, Cherepanoff S, Dolz-Marco R, Killingsworth M, Chen FK, Mendis R, et al. Cuticular Drusen: Clinical Phenotypes and Natural History Defined Using Multimodal Imaging. *Ophthalmology*. 2018 Jan 1;125(1):100–18.
151. Meyerle CB, Smith RT, Barbazetto IA, Yannuzzi LA. Autofluorescence of basal laminar drusen. *Retina*. 2007 Oct;27(8):1101–6.
152. Schmitz-Valckenberg S, Steinberg JS, Fleckenstein M, Visvalingam S, Brinkmann CK, Holz FG. Combined Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Imaging of Reticular Drusen Associated with Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1169–76.
153. Zweifel SA, Spaide RF, Curcio CA, Malek G, Imamura Y. Reticular Pseudodrusen Are Subretinal Drusenoid Deposits. *Ophthalmology*. 2010;117(2).
154. Zweifel SA, Imamura Y, Spaide TC, Fujiwara T, Spaide RF. Prevalence and significance of subretinal drusenoid deposits (Reticular Pseudodrusen) in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2010 Sep;117(9):1775–81.
155. Schmitz-Valckenberg S, Alten F, Steinberg JS, Jaffe GJ, Fleckenstein M, Mukesh BN, et al. Reticular drusen associated with geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Aug;52(9):5009–15.
156. Tsang S, Sharma T. Doyne Honeycomb Retinal Dystrophy (Malattia Leventinese, Autosomal Dominant Drusen). *Adv Exp Med Biol*. 2018;1085:97–102.
157. Gass JDM. Drusen and Disciform Macular Detachment and Degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1973;90(3):206–17.
158. Biarnés M, Monés J, Alonso J, Arias L. Update on geographic atrophy in age-related macular degeneration. Vol. 88, *Optometry and Vision Science*. Optom Vis Sci; 2011. p. 881–9.
159. Holz FG, Strauss EC, Schmitz-Valckenberg S, Van Lookeren Campagne M. Geographic atrophy: Clinical features and potential therapeutic approaches. Vol. 121, *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2014. p. 1079–91.
160. Bird AC, Phillips RL, Hageman GS. Geographic atrophy: A histopathological assessment. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(3):338–45.
161. Lindblad AS, Lloyd PC, Clemons TE, Gensler GR, Ferris FL, Klein ML, et al. Change in area of geographic atrophy in the age-related eye disease study: AREDS report number 26. *Arch Ophthalmol*. 2009 Sep;127(9):1168–74.
162. Fleckenstein M, Adrion C, Valckenberg SS, Göbel AP, Wittich AB, Scholl HPN, et al. Concordance of disease progression in bilateral geographic atrophy due to AMD. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Feb;51(2):637–42.
163. Brown JC, Goldstein JE, Chan TL, Massof R, Ramulu P. Characterizing functional complaints in patients seeking outpatient low-vision services in the United States. *Ophthalmology*. 2014;121(8).
164. Klein ML, Ferris FL, Francis PJ, Lindblad AS, Chew EY, Hamon SC, et al. Progression of geographic atrophy and

- genotype in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2010;117(8).
165. Fleckenstein M, Mitchell P, Freund KB, Sadda SV, Holz FG, Brittain C, et al. The Progression of Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration. Vol. 125, *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2018. p. 369–90.
 166. Sunness JS. Face Fields and Microperimetry for Estimating the Location of Fixation in Eyes with Macular Disease. *J Vis Impair Blind*. 2008 Nov;102(11):679–89.
 167. Danis RP, Domalpally A, Chew EY, Clemons TE, Armstrong J, SanGiovanni JP, et al. Methods and reproducibility of grading optimized digital color fundus photographs in the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2 Report Number 2). *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(7):4548–54.
 168. Keenan TD, Agrón E, Domalpally A, Clemons TE, van Asten F, Wong WT, et al. Progression of Geographic Atrophy in Age-related Macular Degeneration: AREDS2 Report Number 16. *Ophthalmology*. 2018 Dec 1;125(12):1913–28.
 169. Keenan TDL, Cukras CA, Chew EY. Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology and Clinical Aspects. In: *Advances in experimental medicine and biology*. 2021. p. 1–31.
 170. Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, Dreyhaupt J, Scholl HPN, Schmitz-Valckenberg S. Progression of Geographic Atrophy and Impact of Fundus Autofluorescence Patterns in Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(3).
 171. Nassisi M, Sadda SR. Ocular Imaging for Enhancing the Understanding, Assessment, and Management of Age-Related Macular Degeneration. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer; 2021. p. 33–66.
 172. Moussa K, Lee JY, Stinnett SS, Jaffe GJ. Spectral domain optical coherence tomography-determined morphologic predictors of age-related macular degeneration-associated geographic atrophy progression. *Retina*. 2013 Sep;33(8):1590–9.
 173. Ebnetter A, Jaggi D, Abegg M, Wolf S, Zinkernagel MS. Relationship between presumptive inner nuclear layer thickness and geographic atrophy progression in age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT299–306.
 174. Preti RC, Govetto A, Filho RGA, Zacharias LC, Pimentel SG, Takahashi WY, et al. Optical coherence tomography analysis of outer retinal tubulations: Sequential evolution and pathophysiological insights. Vol. 38, *Retina*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 1518–25.
 175. Sigler EJ, Randolph JC. Comparison of macular choroidal thickness among patients older than age 65 with early atrophic age-related macular degeneration and normals. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Aug 27;54(9):6307–13.
 176. Govetto A, Sarraf D, Figueroa MS, Pierro L, Ippolito M, Risser G, et al. Choroidal thickness in non-neovascular versus neovascular age-related macular degeneration: A fellow eye comparative study. *Br J Ophthalmol*. 2017 Jun 1;101(6):764–9.
 177. Dolz-Marco R, Balaratnasingam C, Gattoussi S, Ahn S, Yannuzzi LA, Freund KB. Long-term Choroidal Thickness Changes in Eyes With Drusenoid Pigment Epithelium Detachment. *Am J Ophthalmol*. 2018 Jul 1;191:23–33.
 178. Lindner M, Bezatis A, Czauderna J, Becker E, Brinkmann CK, Schmitz-Valckenberg S, et al. Choroidal thickness in geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):875–82.
 179. Sacconi R, Corbelli E, Carnevali A, Querques L, Bandello F, Querques G. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY in GEOGRAPHIC ATROPHY. *Retina*. 2018 Dec 1;38(12):2350–5.
 180. Klein ML, Ferris FL, Armstrong J, Hwang TS, Chew EY, Bressler SB, et al. Retinal Precursors and the Development of Geographic Atrophy in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2008 Jun;115(6):1026–31.
 181. Thiele S, Pfau M, Larsen PP, Fleckenstein M, Holz FG, Schmitz-Valckenberg S. Multimodal imaging patterns for development of central atrophy secondary to age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Mar 1;59(4):AMD1–11.
 182. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, Lee LY, Chew EY, Lindblad AS, et al. A simplified severity scale for age-related

- macular degeneration: AREDS report no. 18. Arch Ophthalmol. 2005 Nov;123(11):1570–4.
183. Sarks SH. Ageing and degeneration in the macular region: A clinico-pathological study. Br J Ophthalmol. 1976;60(5):324–41.
 184. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Evolution of geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. Eye. 1988;2(5):552–77.
 185. McLeod DS, Grebe R, Bhutto I, Merges C, Baba T, Luty GA. Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(10):4982–91.
 186. Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, et al. Clinical Classification of Age-related Macular Degeneration. Ophthalmology. 2013 Apr;120(4):844–51.
 187. Tsai A, Cheung N, Gan A, Jaffe G, Sivaprasad S, Wong T, et al. Retinal angiomatous proliferation. Surv Ophthalmol. 2017;62(4).
 188. Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, Chen SJ, Chen Y, Freund KB, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. Vol. 125, Ophthalmology. Elsevier Inc.; 2018. p. 708–24.
 189. Spaide RF. IMPROVING THE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION CONSTRUCT: A New Classification System. Retina. 2017 May 26;38(5).
 190. Chong NHV, Keonin J, Luthert PJ, Frennesson CI, Weingeist DM, Wolf RL, et al. Decreased thickness and integrity of the macular elastic layer of Bruch's membrane correspond to the distribution of lesions associated with age-related macular degeneration. Am J Pathol. 2005;166(1):241–51.
 191. Tan ACS, Simhaee D, Balaratnasingam C, Dansingani KK, Yannuzzi LA. A Perspective on the Nature and Frequency of Pigment Epithelial Detachments. Am J Ophthalmol. 2016 Dec 1;172:13–27.
 192. Maguire MG, Bressler SB, Bressler NM, Alexander J, Hiner CJ, Javomik NB, et al. Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol. 1997;115(6):741–7.
 193. Freund KB, Zweifel SA, Engelbert M. Editorial: Do we need a new classification for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration? Vol. 30, Retina. Retina; 2010. p. 1333–49.
 194. Nemcansky J, Stepanov A, Koubek M, Veith M, Klimesova YM, Studnicka J. Response to Aflibercept Therapy in Three Types of Choroidal Neovascular Membrane in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Real-Life Evidence in the Czech Republic. J Ophthalmol. 2019;2019.
 195. RF S, GJ J, D S, KB F, SR S, G S, et al. Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data: Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group. Ophthalmology. 2020 May 1;127(5):616–36.
 196. Hermans P, Lommatzsch A, Bornfeld N, Pauliekhoff D. Angiographisch-histologische korrelation der späten exsudativen altersabhängigen makuladegeneration. Ophthalmologie. 2003 May 1;100(5):378–83.
 197. Soubrane G, Coscas G, François C, Koenig F. Occult Subretinal New Vessels in Age-related Macular Degeneration: Natural History and Early Laser Treatment. Ophthalmology. 1990;97(5):649–57.
 198. Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the macular photocoagulation study. Macular Photocoagulation Study Group. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1991 Sep;109(9):1242–57.
 199. Yannuzzi LA, Freund KB, Takahashi BS. Review of retinal angiomatous proliferation or type 3 neovascularization. Vol. 28, Retina. Retina; 2008. p. 375–84.
 200. Dansingani KK, Gal-Or O, Sadda SR, Yannuzzi LA, Freund KB. Understanding aneurysmal type 1 neovascularization (polypoidal choroidal vasculopathy): a lesson in the taxonomy of 'expanded spectra' – a review. Vol. 46, Clinical and Experimental Ophthalmology. Blackwell Publishing; 2018. p. 189–200.
 201. Pece A, Introini U, Bolognesi G, Brancato R. Indocyanine green angiography in age-related macular degeneration with occult neovascularization. Ophthalmologica. 1998;212(5):295–300.
 202. Jung JJ, Chen CY, Mrejen S, Gallego-Pinazo R, Xu L, Marsiglia M, et al. Theof neovascular subtypes in newly

- diagnosed neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(4):769–779.e2.
203. Coscas F, Coscas G, Souied E, Tick S, Soubrane G. Optical Coherence Tomography Identification of Occult Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4).
 204. Coscas F, Querques G, Forte R, Terrada C, Coscas G, Souied E. Combined fluorescein angiography and spectral-domain optical coherence tomography imaging of classic choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration before and after intravitreal ranibizumab injections. *Retina.* 2012 Jun;32(6):1069–76.
 205. Kim J, Chang Y, Kim J, Lee T, Kim H. DIAGNOSIS OF TYPE 3 NEOVASCULARIZATION BASED ON OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IMAGES. *Retina.* 2016 Jul 26;36(8):1506–15.
 206. Nagiel A, Sarraf D, Sadda S, Spaide R, Jung J, Bhavsar K, et al. Type 3 neovascularization: evolution, association with pigment epithelial detachment, and treatment response as revealed by spectral domain optical coherence tomography. *Retina.* 2015 Apr 1;35(4):638–47.
 207. Busbee B, Ho A, Brown D, Heier J, Suñer I, Li Z, et al. Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013 May 1;120(5):1046–56.
 208. Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying GS, Jaffe GJ, Grunwald JE, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: Two-year results. *Ophthalmology.* 2012 Jul;119(7):1388–98.
 209. Schmidt-Erfurth U, Waldstein S. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2016 Jan 1;50:1–24.
 210. Souied E, El Ameen A, Semoun O, Miere A, Querques G, Cohen S. Optical Coherence Tomography Angiography of Type 2 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Dev Ophthalmol.* 2016;56:52–6.
 211. Inoue M, Jung J, Balaratnasingam C, Dansingani K, Dhrami-Gavazi E, Suzuki M, et al. A Comparison Between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1 Neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):OCT314–23.
 212. Mao J, Cheng D, Lin J, Chen Y, Lv Z, Shen L. Evaluating Retinal Angiomatous Proliferation With Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2020 Mar 1;51(3):136–44.
 213. Nassisi M, Sadda SR. Ocular Imaging for Enhancing the Understanding, Assessment, and Management of Age-Related Macular Degeneration. In 2021. p. 33–66.
 214. Laude A, Cackett P, Vithana E, Yeo I, Wong D, Koh A, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease? *Prog Retin Eye Res.* 2010 Jan;29(1):19–29.
 215. Chaikitmongkol V, Cheung C, Koizumi H, Govindahar V, Chhablani J, Lai T. Latest Developments in Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Asia-Pacific J Ophthalmol (Philadelphia, Pa).* 2020;9(3):260–8.
 216. Coscas G, Yamashiro K, Coscas F, De Benedetto U, Tsujikawa A, Miyake M, et al. Comparison of exudative age-related macular degeneration subtypes in Japanese and French patients: Multicenter diagnosis with multimodal imaging. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(2).
 217. Cheung CMG, Lai TYY, Teo K, Ruamviboonsuk P, Chen SJ, Kim JE, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Consensus Nomenclature and Non-Indocyanine Green Angiograph Diagnostic Criteria from the Asia-Pacific Ocular Imaging Society PCV Workgroup. *Ophthalmology.* 2021 Mar 1;128(3):443–52.
 218. [Criteria for diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy]. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 2005 Jul;109(7):417–27.
 219. Uyama M, Wada M, Nagai Y, Matsubara T, Matsunaga H, Fukushima I, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol.* 2002;133(5):639–48.
 220. Gomi F, Sawa M, Sakaguchi H, Tsujikawa M, Oshima Y, Kamei M, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2008 Jan;92(1):70–3.
 221. Nowak-Sliwinska P, van den Bergh H, Sickenberg M, Koh A. Photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2013 Nov;37:182–99.

222. Koh A, Lai TYY, Takahashi K, Wong TY, Chen LJ, Ruamviboonsuk P, et al. Efficacy and safety of ranibizumab with or without verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Nov 1;135(11):1206–13.
223. Koh A, Lee WK, Chen LJ, Chen SJ, Hashad Y, Kim H, et al. Everest study: Efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2012 Sep;32(8):1453–64.
224. Khan JC, Thurlby DA, Shahid H, Clayton DG, Yates JRW, Bradley M, et al. Smoking and age related macular degeneration: The number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jan;90(1):75–80.
225. Chapman NA, Jacobs RJ, Braakhuis AJ. Role of diet and food intake in age-related macular degeneration: a systematic review. Vol. 47, *Clinical and Experimental Ophthalmology*. Blackwell Publishing; 2019. p. 106–27.
226. Kassoff A, Kassoff J, Buehler J, Eglow M, Kaufman F, Mehu M, et al. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1417–36.
227. Chew EY, Clemons TE, SanGiovanni JP, Danis R, Ferris FL, Elman M, et al. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA – J Am Med Assoc*. 2013 May 15;309(19):2005–15.
228. Faes L, Bodmer NS, Bachmann LM, Thiel MA, Schmid MK. Diagnostic accuracy of the Amsler grid and the preferential hyperacuity perimetry in the screening of patients with age-related macular degeneration: Systematic review and meta-analysis. Vol. 28, *Eye (Basingstoke)*. Nature Publishing Group; 2014. p. 788–96.
229. Rauch R, Weingessel B, MacA SM, Vecsei-Marlovits P V. Time to first treatment: The significance of early treatment of exudative age-related macular degeneration. *Retina*. 2012 Jul;32(7):1260–4.
230. Fritsche LG, Fariss RN, Stambolian D, Abecasis GR, Curcio CA, Swaroop A. Age-related macular degeneration: Genetics and biology coming together. Vol. 15, *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. Annual Reviews Inc.; 2014. p. 151–71.
231. Holz FG, Sadda SR, Busbee B, Chew EY, Mitchell P, Tufail A, et al. Efficacy and safety of lapaizumab for geographic atrophy due to age-related macular degeneration: Chroma and spectri phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Ophthalmol*. 2018 Jun 1;136(6):666–77.
232. Yehoshua Z, Alexandre De Amorim Garcia Filho C, Nunes RP, Gregori G, Penha FM, Moshfeghi AA, et al. Systemic complement inhibition with eculizumab for geographic atrophy in age-related macular degeneration: The COMPLETE study. *Ophthalmology*. 2014 Mar;121(3):693–701.
233. E L, G L. Update on current and future novel therapies for dry age-related macular degeneration. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2013;6(5):565–79.
234. Singh MS, Maclaren RE. Stem cell treatment for age-related macular degeneration: The challenges. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Mar 1;59(4):AMD78–82.
235. Moore NA, Bracha P, Hussain RM, Morral N, Ciulla TA. Gene therapy for age-related macular degeneration. Vol. 17, *Expert Opinion on Biological Therapy*. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 1235–44.
236. Manyak MJ, Russo A, Smith PD, Glatstein E. Photodynamic therapy. Vol. 6, *Journal of Clinical Oncology*. J Clin Oncol; 1988. p. 380–91.
237. Schmidt-Erfurth U, Hasan T, Gragoudas E, Michaud N, Flotte TJ, Birngruber R. Vascular Targeting in Photodynamic Occlusion of Subretinal Vessels. *Ophthalmology*. 1994;101(12):1953–61.
238. Guidelines for using verteporfin (Visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes: update. *Retina*. 2005 Feb;25(2):119–34.
239. Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in physiologic and pathologic angiogenesis: Therapeutic implications. *Semin Oncol*. 2002 Dec;29(6Q):10–4.
240. Takahashi H, Shibuya M. The vascular endothelial growth factor (VEGF)/VEGF receptor system and its role under

- physiological and pathological conditions. Vol. 109, Clinical Science. Clin Sci (Lond); 2005. p. 227–41.
241. Houck KA, Ferrara N, Winer J, Cachianes G, Li B, Leung DW. The vascular endothelial growth factor family: Identification of a fourth molecular species and characterization of alternative splicing of rna. *Mol Endocrinol*. 1991;5(12):1806–14.
 242. Lowe J, Araujo J, Yang J, Reich M, Oldendorp A, Shiu V, et al. Ranibizumab inhibits multiple forms of biologically active vascular endothelial growth factor in vitro and in vivo. *Exp Eye Res*. 2007 Oct;85(4):425–30.
 243. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med*. 2006 Oct 5;355(14):1419–31.
 244. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, Heier JS, Sy JP, Ianchulev T. Ranibizumab versus Verteporfin Photodynamic Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Two-Year Results of the ANCHOR Study. *Ophthalmology*. 2006 Oct 5;116(1).
 245. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, et al. Ranibizumab versus Verteporfin for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med*. 2006 Oct 5;355(14):1432–44.
 246. Ferrara N, Hillan KJ, Gerber HP, Novotny W. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. Vol. 3, *Nature Reviews Drug Discovery*. Nature Publishing Group; 2004. p. 391–400.
 247. Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration: Twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology*. 2005;112(6):1035–1047.e9.
 248. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic surgery, lasers imaging Off J Int Soc Imaging Eye*. 2005;36(4):331–5.
 249. Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, Downes SM, Lotery AJ, Wordsworth S, et al. Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: One-year findings from the IVAN randomized trial. *Ophthalmology*. 2012 Jul;119(7):1399–411.
 250. Kernt M, Liegl R. Aflibercept. *Chir Prax*. 2014 Oct 1;78(3):193–201.
 251. Stewart MW, Rosenfeld FJ. Predicted biological activity of intravitreal VEGF Trap. *Br J Ophthalmol*. 2008 May;92(5):667–8.
 252. Heier JS, Brown DM, Chong V, Korobelnik JF, Kaiser PK, Nguyen QD, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012 Dec;119(12):2537–48.
 253. Dugel PU, Jaffe GJ, Sallstig P, Warburton J, Weichselberger A, Wieland M, et al. Brolucizumab Versus Aflibercept in Participants with Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Trial. In: *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2017. p. 1296–304.
 254. Dugel PU, Koh A, Ogura Y, Jaffe GJ, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, et al. HAWK and HARRIER: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked Trials of Brolucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. In: *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2020. p. 72–84.
 255. Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE, Dubovy SR, Michels S, Feuer W, et al. A Variable-dosing Regimen with Intravitreal Ranibizumab for Neovascular Age-related Macular Degeneration: Year 2 of the PrONTO Study. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(1).
 256. Holz FG, Amoaku W, Donate J, Guymer RH, Kellner U, Schlingemann RO, et al. Safety and efficacy of a flexible dosing regimen of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: The SUSTAIN study. *Ophthalmology*. 2011 Apr;118(4):663–71.
 257. Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, Downes SM, Lotery AJ, Culliford LA, et al. Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9900):1258–67.
 258. Berg K, Hadzalic E, Gjertsen I, Forsaa V, Berger LH, Kinge B, et al. Ranibizumab or Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration According to the Lucentis Compared to Avastin Study Treat-and-Extend

- Protocol: Two-Year Results. In: Ophthalmology. Elsevier Inc.; 2016. p. 51–9.
259. Berg K, Pedersen TR, Sandvik L, Bragadóttir R. Comparison of ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration according to LUCAS treat-and-extend protocol. *Ophthalmology*. 2015 Jan 1;122(1):146–52.
 260. Silva R, Berta A, Larsen M, Macfadden W, Feller C, Monés J. Treat-and-Extend versus Monthly Regimen in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Results with Ranibizumab from the TREND Study. *Ophthalmology*. 2018 Jan 1;125(1):57–65.
 261. Rofagha S, Bhisitkul RB, Boyer DS, Sadda SR, Zhang K. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: A multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology*. 2013 Nov;120(11):2292–9.
 262. Forooghian F, Cukras C, Meyerle CB, Chew EY, Wong WT. Tachyphylaxis after intravitreal bevacizumab for exudative age-related macular degeneration. *Retina*. 2009 Jun;29(6):723–31.
 263. Gasperini JL, Fawzi AA, Khondkaryan A, Lam L, Chong LP, Elliott D, et al. Bevacizumab and ranibizumab tachyphylaxis in the treatment of choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*. 2012 Jan;96(1):14–20.
 264. Messenger WB, Campbell JP, Faridi A, Shippey L, Bailey ST, Lauer AK, et al. Injection frequency and anatomic outcomes 1 year following conversion to aflibercept in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(9):1205–7.
 265. Ferrone PJ, Anwar F, Naysan J, Chaudhary K, Fastenberg D, Graham K, et al. Early initial clinical experience with intravitreal aflibercept for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(SUPPL. 1).
 266. Ehlken C, Jungmann S, Böhringer D, Agostini HT, Junker B, Pielen A. Switch of anti-VEGF agents is an option for nonresponders in the treatment of AMD. *Eye*. 2014;28(5):538–45.
 267. Schachat AP. Switching anti-vascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration. Vol. 156, *American Journal of Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2013.
 268. Aslankurt M, Aslan L, Aksoy A, Erden B, Çekiç O. The results of switching between 2 anti-VEGF drugs, bevacizumab and ranibizumab, in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol*. 2013 Mar 20;23(4):553–7.
 269. Wykoff CC, Hariprasad SM, Zhou B. Innovation in neovascular age-related macular degeneration: Consideration of brolucizumab, abicipar, and the port delivery system. Vol. 49, *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina*. Slack Incorporated; 2018. p. 913–7.
 270. C U, I L, JW M, IK K. Current Management of Age-Related Macular Degeneration. In: *Advances in experimental medicine and biology*. Adv Exp Med Biol; 2021. p. 295–314.
 271. Margolis R, Spaide RF. A Pilot Study of Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the Choroid in Normal Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009 May;147(5):811–5.
 272. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: Imaging of the choroid and beyond. Vol. 58, *Survey of Ophthalmology*. Surv Ophthalmol; 2013. p. 387–429.
 273. Ding X, Li J, Zeng J, Ma W, Liu R, Li T, et al. Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Dec;52(13):9555–60.
 274. Manjunath V, Taha M, Fujimoto J, Duker J. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(3).
 275. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Apr;51(4):2173–6.
 276. Ouyang Y, Heussen FM, Mokwa N, Walsh AC, Durbin MK, Keane PA, et al. Spatial distribution of posterior pole choroidal thickness by spectral domain optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Aug;52(9):7019–26.
 277. Lee JY, Lee DH, Lee JY, Yoon YH. Correlation between subfoveal choroidal thickness and the severity or progression of nonexudative age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Nov

- 21;54(12):7812–8.
278. Ayton LN, Guymer RH, Luu CD. Choroidal thickness profiles in retinitis pigmentosa. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013 May;41(4):396–403.
 279. Wei W Bin, Xu L, Jonas JB, Shao L, Du KF, Wang S, et al. Subfoveal choroidal thickness: The Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2013 Jan;120(1):175–80.
 280. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, Wang H, Chuang J, Kozak I, et al. Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects: A three-dimensional analysis. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2572–8.
 281. Usui S, Ikuno Y, Akiba M, Maruko I, Sekiryu T, Nishida K, et al. Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(4):2300–7.
 282. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jan;53(1):261–6.
 283. Matsuo Y, Sakamoto T, Yamashita T, Tomita M, Shirasawa M, Terasaki H. Comparisons of choroidal thickness of normal eyes obtained by two different spectral-domain OCT instruments and one swept-source OCT instrument. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Nov 19;54(12):7630–6.
 284. Spaide RF. Age-Related Choroidal Atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2009 May;147(5):801–10.
 285. Jirarattanasopa P, Ooto S, Tsujikawa A, Yamashiro K, Hangai M, Hirata M, et al. Assessment of macular choroidal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2012 Aug;119(8):1666–78.
 286. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2010 Sep;117(9):1792–9.
 287. Silpa-Archa S, Ittharat W, Chotcomwongse P, Preble JM, Foster CS. Analysis of Three-Dimensional Choroidal Volume with Enhanced Depth Imaging Findings in Patients with Recurrent Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Curr Eye Res*. 2020;
 288. Torres VLL, Brugnoli N, Kaiser PK, Singh AD. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(4):586–593.e2.
 289. Manjunath V, Goren J, Fujimoto JG, Duker JS. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2011 Oct;152(4):663–8.
 290. Jonas JB, Forster TM, Steinmetz P, Schlichtenbrede FC, Harder BC. Choroidal thickness in age-related macular degeneration. *Retina*. 2014;34(6):1149–55.
 291. Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, Kawasaki R, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness in typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011 Aug;249(8):1123–8.
 292. Garg A, Oll M, Yzer S, Chang S, Barile GR, Merriam JC, et al. Reticular pseudodrusen in early age-related macular degeneration are associated with choroidal thinning. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(10):7075–81.
 293. Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness after ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration: 12-month results. *Ophthalmology*. 2012 Aug;119(8):1621–7.
 294. Koizumi H, Kano M, Yamamoto A, Saito M, Maruko I, Sekiryu T, et al. Subfoveal choroidal thickness during aflibercept therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-month results. *Ophthalmology*. 2016 Mar 1;123(3):617–24.
 295. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jul;52(8):5536–40.
 296. Maul EA, Friedman DS, Chang DS, Boland M V., Ramulu PY, Jampel HD, et al. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: Factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2011 Aug;118(8):1571–9.
 297. Boonarpa N, Zheng Y, Stangos A, Lu H, Raj A, Czanner G, et al. Standardization of choroidal thickness

- measurements using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol.* 2015 Jun 18;8(3):484–91.
298. Kim JH, Chang YS, Kim JW, Lee TG, Lew YJ. Imaging Suprachoroidal Layer in Exudative Age-Related Macular Degeneration. *Curr Eye Res.* 2015;41(5):715–20.
299. Chiang B, Jung JH, Prausnitz MR. The suprachoroidal space as a route of administration to the posterior segment of the eye. Vol. 126, *Advanced Drug Delivery Reviews.* Elsevier B.V.; 2018. p. 58–66.
300. Huynh E, Chandrasekera E, Bukowska D, McLenachan S, Mackey DA, Chen FK. Past, present, and future concepts of the choroidal scleral interface morphology on optical coherence tomography. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2017;6(1):94–103.

الملاحق

1- الموافقة المستنيرة

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة المسافة فوق المشيمية عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي باستخدام تقنية تعزيز
العمق للتصوير البصري المقطعي التوافقي

أنا الطبيب باسل هلال وهبي طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحاتها في كلية الطب البشري - جامعة دمشق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة معدل وجود المسافة فوق المشيمية كطبقة مرئية على التصوير البصري المقطعي التوافقي باستخدام تقنية تعزيز العمق EDI-OCT عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين.

و يتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية :

فحص عيني شامل يتضمن فحص حدة البصر ، قياس أسوء الانكسار والضغط داخل المقلة والفحص على المصباح الشقي وفحص قعر العين والتصوير البصري المقطعي التوافقي .

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

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض / الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات و سينال حقه من العناية الطبية اللازمة . و عليه 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 .

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

المخاطر و الفوائد

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجرة لدى المرضى المشاركين في البحث .
- الفوائد تكمن في إمكانية استخدام رؤية المسافة فوق المشيمية على التصوير البصري المقطعي التوافقي OCT كمعيار للتنبؤ بفعالية وأمان التداخل على هذه المسافة بحيث نحقق المزيد من الأمان والموثوقية. كما يسمح تحديد هذه المسافة بالقياس الدقيق لثخانة المشيمية. وبالتالي سيكون هذا البحث مقدمة لمزيد من الدراسات حول ميزات الأشخاص الذين ظهرت عندهم هذه المسافة ودورها في دراسة الحراك الدوائية ضمن الحيز فوق المشيمي.

الموافقة على المشاركة

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

الرقم المتسلسل للمشارك ()

التوقيع

التاريخ / / .

ملاحظة

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

دمشق في / / .

د. باسل هلال وهبي 0932331381

البريد الإلكتروني : bassel-w@hotmail.com

2- استمارة جمع البيانات

استمارة جمع البيانات للبحث العلمي " دراسة المسافة فوق المشيمية عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي باستخدام تقنية تعزيز العمق للتصوير البصري المقطعي التوافقي"

ID:

التاريخ : / / اسم جامع البيانات:

الاسم العمر سنة

الجنس :	☐ ذكر ☐ أنثى
عنوان السكن	رقم الهاتف
المهنة	

مجموعة الدراسة : ☐ مرضى تنكس اللطخة الشبكي
☐ الأشخاص مع فحص قعر عين طبيعي

نمط تنكس اللطخة الشبكي ☐ جاف ☐ رطب

القصة العينية

• أمراض عينية مشخصة	المرض:	منذ:
العلاج:		
• جراحات عينية سابقة	العمل الجراحي:	منذ:
• سوابق حقن ضمن الزجاجي	يوجد ☐ لا يوجد ☐	عدد مرات الحقن:
المادة المحقونة:	البدء بالحقن منذ:	آخر حقنة منذ:
الفواصل بين الحقن:	علاجات عينية أخرى :	قطرات:
• ملاحظات:	مراهم:	

القصة الجهازية

• DM	نعم / لا	منذ:
العلاج :	فموي / أنسولين	
• HTN	مضبوط / غير مضبوط	منذ:
العلاج:	مدخن / غير مدخن / مدخن سابق	
• أمراض جهازية أخرى:		
• السوابق الجراحية:		

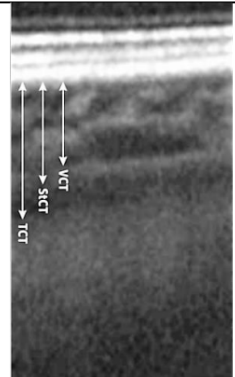
استمارة جمع البيانات للبحث العلمي " دراسة المسافة فوق المشيمية عند مرضى تنكس اللطخة الشبكي باستخدام تقنية تعزيز العمق للتصوير البصري المقطعي التوافقي "

ID:

الفحص العيني

OS	OD	
		القرنية
		القرحية (لونها)
		العدسة
		قعر العين
		IOP
Sph. Cyl. / A.	Sph. Cyl. / A.	Auto refraction
		K
		AL
		BCVA
		ملاحظات

EDI-OCT

	OS	OD	
			CFT
			VCT
			StCT
			TCT

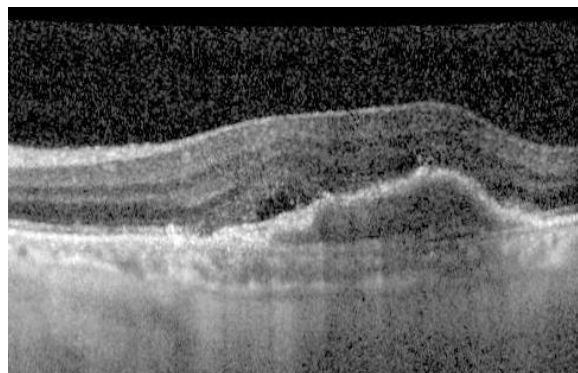
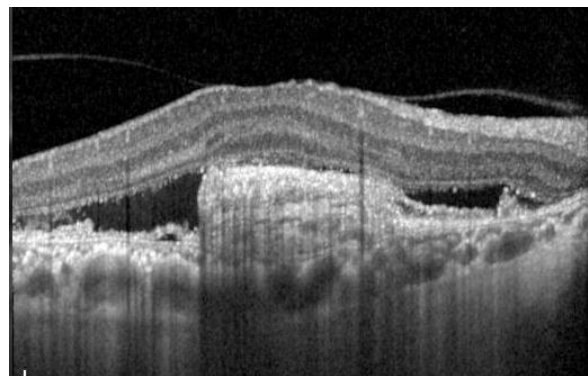
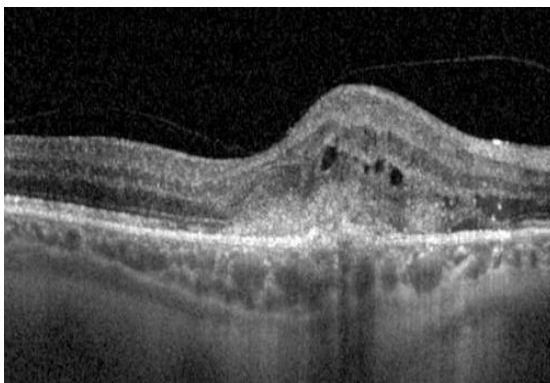
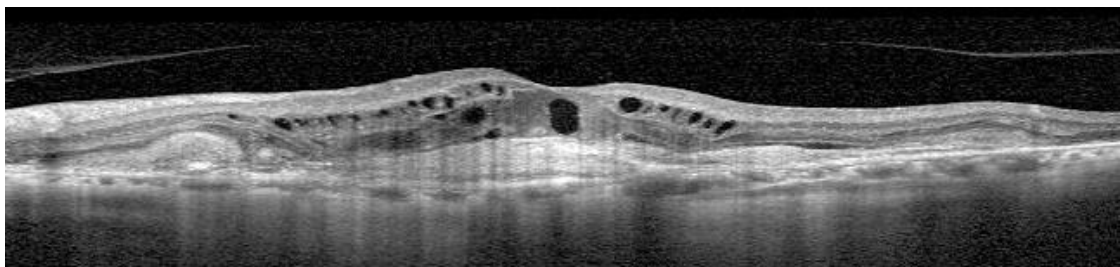
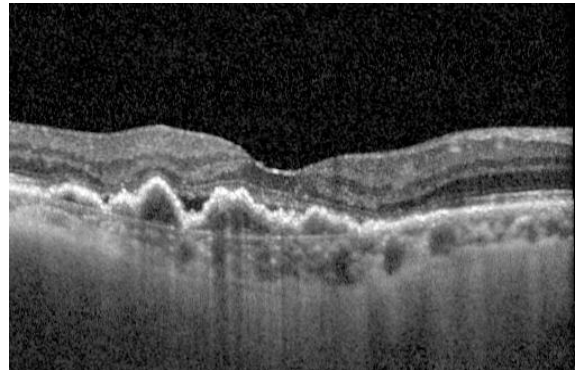
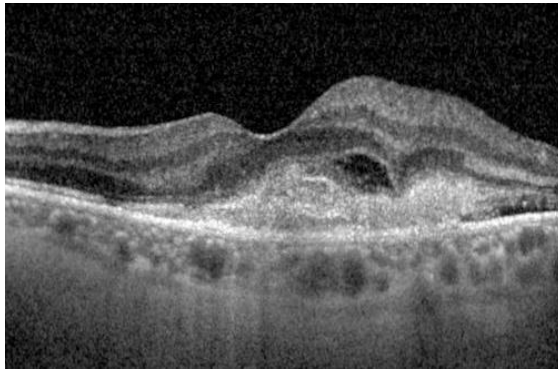
المسافة فوق المشيمية على التصوير البصري المقطعي التوافقي EDI-OCT

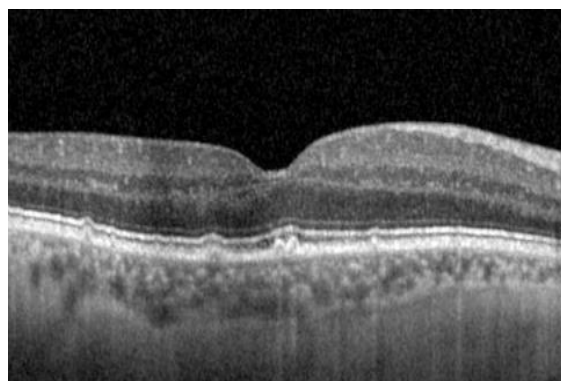
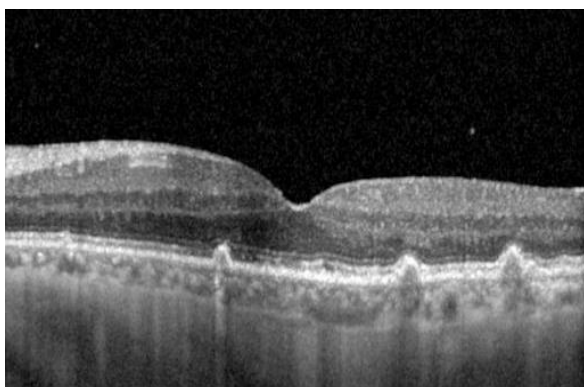
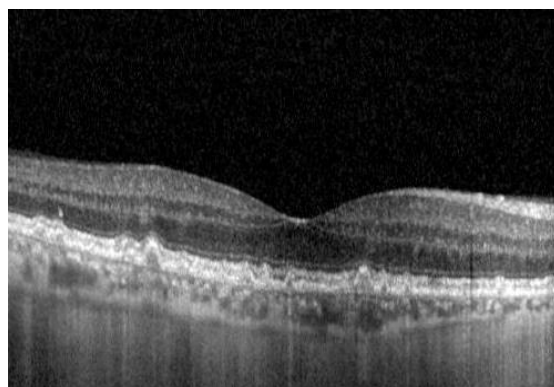
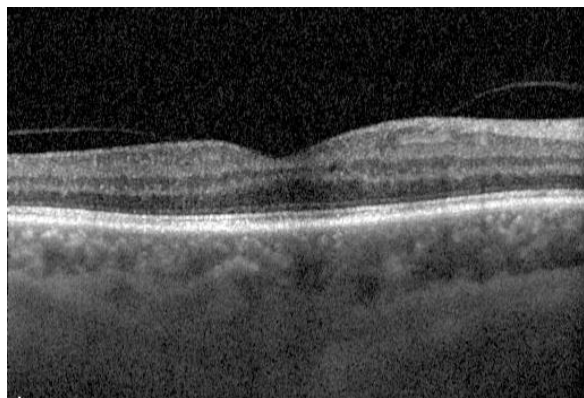
غير مرئية

مرئية

رقم الـ OCT :

3- صور EDI-OCT تظهر فيها المسافة فوق المشيمية





الملخص باللغة الانكليزية**Abstract**

Purpose: To evaluate the prevalence of a visible suprachoroidal space on enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with age-related macular degeneration in comparison with normal persons, and to study the variables that affect the prevalence and thickness of this space.

Methods: The study included 150 eyes divided into two equal groups of eyes with age-related macular degeneration and healthy eyes, a comprehensive ophthalmological examination and EDI-OCT imaging were performed, and the percentage of eyes that showed the visible suprachoroidal space and its thickness were determined and linked to demographic and ocular variables.

Results The suprachoroidal space was visible in 36% of eyes with age-related macular degeneration versus 13.3% of healthy eyes ($P = 0.001$), this percentage was 44.4% in wet type and 31.3% in dry type ($P = 0.253$), the visible space was accompanied relatively with older ages ($P=0.067$), hyperopia (in the age related macular degeneration group, $P=0.134$), history of intravitreal injections ($P=0.031$), and vascular and stromal choroidal thinning ($P=0.000487, P=0.000312$, respectively). In wet AMD, it was accompanied with low corrected visual acuity ($P = 0.019$). The thickness of suprachoroidal space was $32.5 \pm 15.84 \mu\text{m}$, and this thickness was correlated negatively with age ($R=0.443, P=0.006$), and positively with vascular, stromal and total choroidal thickness ($R=0.655, R=0.714, R=0.812$, respectively).

Conclusions: Enhanced depth imaging optical coherence tomography allows a good view of the choroidoscleral junction and the determination the suprachoroidal space in approximately one third of AMD patients and one tenth of healthy individuals, this difference may result from the pathogenesis of AMD and choroidal thinning in this disease. Taking this distance into consideration is also important when measuring choroidal thickness.

Keywords: Suprachoroidal space, Age-related macular degeneration, choroid, subfoveal choroidal thickness, optical coherence tomography , enhanced depth imaging.

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Ophthalmology



**A Study Of Suprachoroidal Space In Patients With Age-Related
Macular Degeneration Using Enhanced Depth Imaging Optical
Coherence Tomography**

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master Degree (M.Sc) in Ophthalmology

By
Bassel Helal Wehby, MD.

Supervisor
Arwa Azmeh, PhD. MD.

2021