



الجمهورية العربية السورية
الهيئة العامة لمستشفى المواساة الجامعي
قسم أمراض العين و جراحاتها

دراسة تأثير خزع المحفظة باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ على بطانة القرنية
دراسة مشفى المواساة الجامعي

*Studying The Effect Of Nd:YAG Laser Capsulotomy On The Corneal
Endothelium- The Study Of Al Mouassat University Hospital.*

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في أمراض العين و جراحاتها أعد في قسم
أمراض العين و جراحاتها – مستشفى المواساة الجامعي – جامعة دمشق

إعداد
الدكتور حسام عبد الكريم الحسين

إشراف
الأستاذة الدكتورة يسرى حده

دمشق 2015

مخطط الدراسة

أولاً : الدراسة النظرية.

1-المقدمة.

2-المنشأ الجنيني للقرنية.

3-تشرح القرنية.

- طبقات القرنية.
- بطانة القرنية.
- فيزيولوجيا البطانة القرنية.

الوظيفة الحاجزية للطبقة الباطنية القرنية.

المضخة الباطنية القرنية (آلية النقل الفعال للسوائل و الشوارد).

- أهمية الشفافية القرنية.

4-تعصيب وتغذية القرنية.

5-ترميم الجروح القرنية.

6- رد فعل البطانة القرنية على عوامل الشدة و الأذية.

7-الخصائص الشكلية الطبيعية لطبقة خلايا البطانة

8-تقييم خلايا بطانة القرنية باستخدام مجهر الانعكاس المرآتي:

- المبدأ الفيزيائي لانعكاس الضوء المرآتي عن القرنية (Specular Reflection) .
- جهاز مجهر الانعكاس المرآتي.

● تعاريف ومبادئ اساسية في تقييم خلايا بطانة القرنية

9- ليزر نيوديميوم ياغ.

ثانيا : الدراسة الإحصائية والعملية:

1- الهدف من الدراسة

2- المواد — طرق الدراسة- معايير الدراسة

3- النتائج

4-المناقشة و المقارنة مع الدراسات العالمية

5- الخلاصة والتوصيات

ثالثاً: ملخص الدراسة باللغة العربية

رابعاً: ملخص الدراسة باللغة الانكليزية

خامساً: المراجع

أولاً: الدراسة النظرية

Theorotical Study

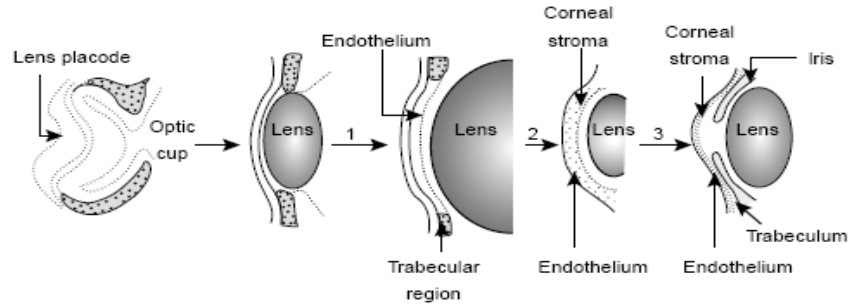
1- مقدمة:

- تعتبر عمليات استخراج الساد مع زرع العدسة من العمليات العينية الشائعة جداً، ولا يخلو هذا الإجراء الجراحي كأي تدخل آخر على الغرفة الأمامية من تأثيرات على بطانة القرنية قد تؤدي إلى درجات مختلفة من ضياع في خلاياها مع تبدلات شكلية وفيزيولوجية فيها، وقد تقود هذه التبدلات إلى حدوث وذمة قرنية عابرة أو اعتلال قرنية فقاعي مهم⁽⁴⁾
- يتأثر تعداد خلايا البطانة بعوامل عديدة خلال الجراحة تتعلق بحجم الجرح وموقعه، قساوة النواة، الطاقة الكلية للأمواج فوق الصوتية، حجم سوائل الإرواء أثناء الجراحة، التماس المباشر مع البطانة أثناء جراحة الساد بواسطة (الأدوات الجراحية، العدسة أثناء زرعها داخل العين، أجزاء النواة عند محاولة إزالتها في البيت الأمامي)⁽⁵⁾
- إن أذية الخلايا البطانية ونسبة النقص في تعدادها يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار فهو يحدد شفافية القرنية بعد الجراحة وبالتالي يؤثر على القدرة البصرية⁽⁶⁾
- لذلك يمكن أن تلعب المحاولة لحماية خلايا بطانة القرنية دوراً هاماً في تحسين نوعية الحياة لدى مرضى الساد⁽⁷⁾

2- المنشأ الجنيني للقرنية:⁽⁹⁾

- تُشتق الظهارة القرنية من الأديم الظاهر و تُشتق اللحمية القرنية وغشاء ديسمييه و البطانة القرنية من العرف العصبي.

- بعد تشكل حويصل العدسة والذي يحدث في الأسبوع الحاملي (4-5)، تغطي خلايا الوريقة الخارجية السطحية العيب التالي لانغلاق حويصل العدسة و تشكل ظهارة القرنية البدئية المكونة من طبقتين من الخلايا. تصبح الظهارة البدئية مؤلفة من (4-5) طبقات بين الأسبوعين (8-26). هذه الظهارة مسؤولة أيضاً عن تشكيل طبقة بومان والتي تصبح قابلة للكشف في الأسبوع (20).
- تبدأ الهجرة الأولى من خلايا الأديم المتوسط المشتقة من العرف العصبي بالامتداد تحت الخلايا الظهارية القرنية من اللم حوالي الأسبوع الحاملي (5) حملي. تشكل هذه الخلايا البطانة البدئية والتي تتألف من طبقتين من الخلايا، وخلال الأسبوع (8) الحاملي تصبح البطانة البدئية طبقة وحيدة وتبدأ بتشكيل غشاء ديسمييه. تبقى الظهارة والبطانة متقابلة حتى الأسبوع (7) الحاملي حيث تحدث هجرة ثانية من خلايا الأديم المتوسط لتشكيل لحمة القرنية الخلوية الثانوية. يبدأ إفراز غشاء ديسمييه من قبل الخلايا البطانية خلال الشهر الثالث. وفي الشهر السابع تشبه القرنية قرنية البالغ في معظم الخصائص البنيوية عدا الحجم.
- عند الولادة، يكون القطر الأفقي للقرنية 9.8 ملم أو تقريباً 75-80 % من حجم القرنية لدى البالغ. ثخانة الظهارة 50 ميكرون، طبقة بومان 12 ميكرون، لحمة القرنية المركزية 450 ميكرون ، غشاء ديسمييه 4 ميكرون، و البطانة 5 ميكرون.
- تستمر القرنية بالنمو خلال الطفولة لتصل لحجم قرنية البالغ بعمر السنتين مع قطر أفقي 11.7 ملم، البنية الوحيدة التي تستمر بالتشنخ خلال الحياة هي غشاء ديسمييه مع زيادة 6-11 ميكرون من الولادة إلى البلوغ.



الشكل 1 - التطور الجنيني لطبقات القرنية

1- تشريح القرنية

طبقات القرنية:

تتألف القرنية من خمسة طبقات وهي بالترتيب من الخارج إلى الداخل^(11,13) , الشكل 2 :

- 1- ظهارة القرنية (Corneal Epithelium).
- 2- طبقة بومان (Bowman's Layer) و تسمى أيضا الصفيحة المحددة الأمامية.
- 3- لحمية القرنية (Corneal Stroma) .
- 4- غشاء ديسمه (Descemet's membrane) أو الصفيحة المحددة الخلفية.
- 5- بطانة القرنية (Corneal Endothelium).
- 6- و تعتبر القرنية أحيانا مؤلفة من ستة طبقات حيث يصنف الغشاء القاعدي لظهارة القرنية كطبقة مستقلة.

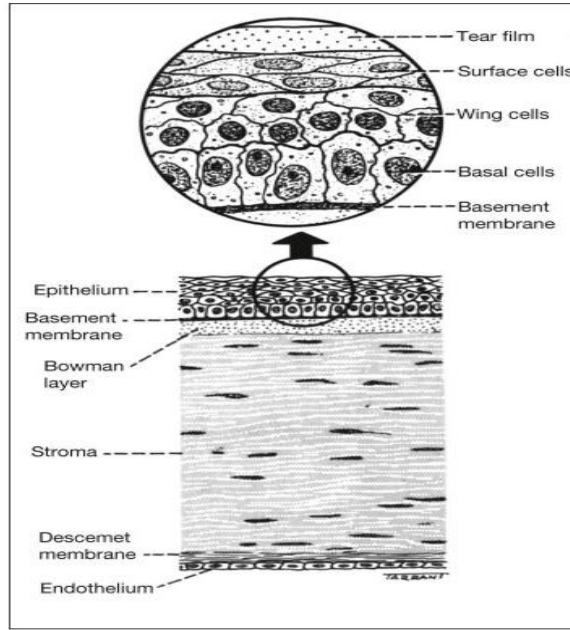


Fig. 6.1 Anatomy of the cornea

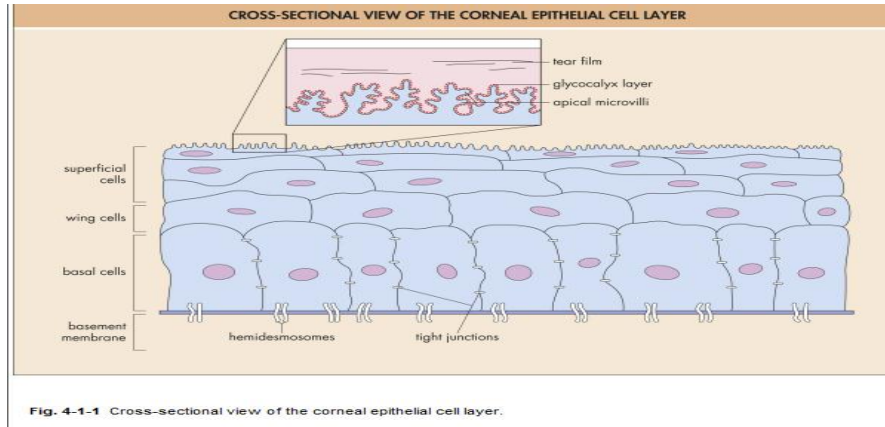
الشكل 2- تشريح القرنية

● الظهارة:

- جنينيا, تشتق ظهارة القرنية من الوريقة الخارجية السطحية surface ectoderm حوالي الاسبوع 5-6 ,
و تتألف من ظهارة حرشفية مطبقة غير متقرنة غير إفرازية, وهي عبارة عن 4-6 طبقات من الخلايا تبلغ سماكتها 40-50 ميكرومتر .
- تتغطي الظهارة بفلم الدمع البالغ من السماكة 7 ميكرومتر, وهو ضروري بصرياً لتكوين سطح منتظم و إزالة عدم الانتظام المجهرى في سطح القرنية. وبدون هذا الفلم الدمعي ستغدو الصورة المتشكلة سيئة النوعية.
- يشكل السطح الفاصل ما بين الهواء و الدمع بالاضافة الى القرنية حوالي ثلثي القوة الكاسرة للعين.

- يتم إفراز الجزء المخاطي من فلم الدمع وهو الجزء الأعمق من الخلايا الكأسية للملتحمة و يتكون من glycocalyx ترتبط بطبقة الخلايا السطحية للقرنية جاعلة من سطحها وسطاً محباً للماء مما يسمح للطبقة المائية بالانتشار مع كل إطباق للأجفان.

- تشير الدراسات إلى احتمالية كون هذه الطبقة تفرز من الخلايا الظهارية القرنية, وان فقدان glycocalyx بسبب أذية أو مرض يؤدي الى عدم ثباتية فلم الدمع. كما يحمي فلم الدمع سطح العين من غزو الجراثيم لسطح العين و الاذيات الكيميائية و السمية و الأذيات التي قد تنجم عن أجسام أجنبية. لذا فإن لفلم الدمع و ظهارة القرنية علاقة وطيدة من الناحيتين الفيزيولوجية و التشريحية . (شكل 3)

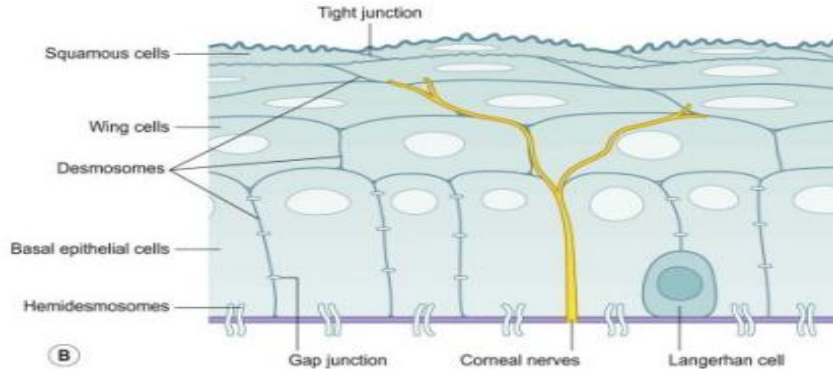


الشكل 3 مقطع عرضي يظهر طبقة الخلايا الظهارية

- يطرأ على خلايا الظهارة القرنية موت خلوي مبرمج و توسف دوري , حيث تستبدل خلايا الظهارة كاملة كل 7-10 أيام. الخلايا الأكثر سطحية المكونة من طبقتين أو ثلاثة تكون مسطحة متعددة الاضلاع, و لها الكثير من الزغبيات القمية microvilli و التشنيات المجهرية microplacae على الوجه السطحي للخلايا و

تتغطى هذه البنى بالطبقة الرقيقة من glycocalyx. تزيد التشنجات الموجودة على سطح هذه الخلايا من مساحة سطح التماس مع فلم الدمع.

- ترتبط الخلايا جانبياً مع بعضها بواسطة روابط tight-junctional و التي تمنع دخول مكونات فلم الدمع في المسافات بين الخلايا. و لهذا فإن القرنية السليمة لا تأخذ الملونات كالروز بنغال أو الفلوريسين.
- تحت الطبقة السطحية من الظهارة توجد الطبقة ما فوق القاعدية suprabasal أو الخلايا الجناحية wing cells , و سميت بهذا بسبب شكلها الجناحي على المقاطع. و تتألف هذه الطبقة من 2-3 خلايا من ناحية السماكة و تكون الخلايا أقل تسطحاً من سابقتها لكنها تملك نفس الارتباطات الجانبية . تحت طبقة الخلايا الجناحية تقع طبقة الخلايا القاعدية وهي أعمق طبقات الظهارة, وتتكون من صف واحد من الخلايا العمودية التي يبلغ طولها حوالي 20 ميكرومتر. بالإضافة الى الخلايا الجذعية و transient amplifying-cells فإن الخلايا القاعدية هي الخلايا الوحيدة القادرة على الانقسام. و تعتبر مصدراً لخلايا الطبقتين السابقتين, وترتبط خلايا الطبقة القاعدية فيما بينها بروابط من نوع gap junctions and zonulae adherens, وترتبط الخلايا القاعدية مع الغشاء القاعدي تحتها بروابط من نوع hemidesmosomes . وهذه الروابط ذات أهمية بالغة في منع انفصال ظهارة القرنية. وإن العيوب في هذه الروابط سيؤدي إلى متلازمة السحجات القرنية المتكررة العفوية أو عيوب ظهارية غير شافية. (شكل 4)



الشكل 4 – بروز الزغيبات القمية Microvilli من سطح القرنية الأمامي إلى فيلم الدمع , الخلايا الجناحية

basal epithelial cells , خلايا ظهارية قاعدية wing cells

- يتألف الغشاء القاعدي من مطرق خارج خلوي يفرز من قبل الخلايا القاعدية . يحتاج ترمم الأذية في الغشاء القاعدي حوالي 6 أسابيع و تبقى الخلايا المجاورة لهذا الموقع من الغشاء غير مستقرة خلال فترة الترمم. كما ترتبط الظهارة بشكل ضعيف مع طبقة بومان ومع اللحمية المكشوفة. في الحالات الطبيعية يشكل النمط الرابع من الكولاجين المكون الرئيسي للغشاء القاعدي. و يزداد إنتاج الفيرونكتين عند حدوث أذية ظهارية. تبلغ ثخانة الغشاء القاعدي حوالي 0.05 ميكرومتر و يلتصق بغشاء بومان بالمحاور بآلية غير مفهومة بشكل كامل عن طريق الزغابات الإرسائية.

- الخلايا الجذعية الظهارية هي عبارة عن خلايا متعددة القدرات غير متميزة, و التي تمثل مصدراً هاماً للخلايا الظهارية الجديدة. و تتوضع في الطبقة القاعدية للـم, و أثناء هجرتها الى مركز القرنية تتميز الى خلايا قاعدية مروراً بمرحلة transient amplifying cells و هي خلايا قادرة على القيام بعدد محدود من

الانقسامات. (10.11)

• اللحمية Stroma

■ في الأسبوع السابع الحمل وبعد نشوء الظهارة البدئية تقوم موجة ثانية من خلايا العرف العصبي بتكوين لحمية القرنية الباكورة.

■ بشكل مماثل للأدمة في الجلد فإن اللحمية القرنية تشكل حوالي 85% من سماكة القرنية.

■ تختلف لحمية القرنية عن باقي النسيج الضامة في الجسم بشفوفيتها و خواصها البيوميكانيكية. و تنتج هاتان

الميزتان من الارتصاف الدقيق و المتميز لألياف اللحمية و المطرق خارج خلوي. حيث تنتظم الألياف بشكل

متوازي في كل صفيحة, و تشكل زاوية مع الألياف الموجودة في صفيحة مجاورة , هذه الشبكة تقلل من

تبعثر الضوء و تزيد من تحمل القرنية لقوى الشد. اللحمية المحيطة أكثر ثخانة من اللحمية المركزية و عندما

تصل الألياف إلى المحيط قد تغير اتجاهها لتصبح دائرية . (11,12)

تتألف من :

1- خلايا قرنية تشكل 3-5% من حجم اللحمية وهي تشبه صانعات الليف, فهي غنية بالمتقدرات والشبكة البلازمية الداخلية الخشنة وجهاز غولجي. تقوم هذه الخلايا بتصنيع ألياف الكولاجين والبروتيوغليكان, وتترابط الخلايا مع مجاوراتها بواسطة معقدات الفجوة gap junction. يبلغ عدد هذه الخلايا في اللحمية 2.4 مليون خلية وهي أكثر كثافة في اللحمية الأمامية مما هي عليه في اللحمية الخلفية.

2- الكولاجين من الأنماط الأول والثالث والخامس والسادس, وهو يشكل صفيحات كولاجينية (والتي يبلغ عددها 200-300) تتوضع بشكل مواز لسطح القرنية. تمتد هذه الصفيحات من الحواف إلى الحواف وتصنع فيما بينها زوايا متفاوتة تكون أقل من 90° في اللحمية الأمامية وتصبح متعامدة تقريباً في اللحمية الخلفية

هذا ويعد الكولاجين المركب الجزيئي المسؤول عن شفافية القرنية ومقاومتها للضغط داخل العين.

3- المادة خارج الخلوية وتتألف أساساً من الغلوكوزأمينوغليكان وعلى رأسها الكيراتين سلفات و الكوندروتين سلفات بنسبة

1:3. وهي تساهم في الحفاظ على المسافة الثابتة بين ليفات الكولاجين والتي تبلغ 60 نانومتر.

وتعتبر اللحمية عالية النفوذية وتسمح بمرور المواد المحبة للماء التي وزنها الجزيئي أقل 500 كيلو دالتون, لكن تعتبر حاجز

للمواد المحبة للدهن (4,11,12,13)

● الصفيحة المحددة الأمامية – طبقة بومان :

■ وتتألف من طبقة من ليفات الكولاجين المبعثرة بشكل عشوائي و يبلغ قطرها 20-30 نانو متر والتي تندمج

بالحمية القرنية أسفل منها، بينما ينفصل السطح الأمامي عن الظهارة بصفيحة قاعدية رقيقة, وعلى خلاف

غشاء ديسمييه فإن طبقة بومان لا تتجدد بعد الأذيات وإنما تستبدل بنسيج ليفي.

● غشاء ديسمييه :

■ و هو يُشكّل الطبقة القاعدية للبطانة القرنية و يتألف من كولاجين النمط الرابع بشكل أساسي ويقسم إلى

طبقتين: أمامية شريطية banded وخلفية غير شريطية non banded. تزداد ثخانة غشاء ديسمييه من

3 ميكرون عند الولادة حتى 10-12 ميكرون عند الكهول، وتكون هذه الزيادة على حساب الطبقة

الخلفية

● بطانة القرنية : وهي ما سنتناوله بالتفصيل

■ طبقة وحيدة من الخلايا تقع في القسم الخلفي للقرنية تشكل حاجز ما بين لحمية القرنية والغرفة الأمامية

■ تعتبر البطانة كحاجز تسريب leaky barrier تسمح بمرور المواد الغذائية من الخلط المائي الى القرنية اللاموعة, البطانة هي المسؤولة عن امادة القرنية اللازمة لشفافيتها.

■ البطانة مسؤولة عن إزالة السوائل الزائدة من لحمة القرنية بواسطة المضخات الشاردية التي تقع على الغشاء البلازمي البطاني , وتركيز الشوارد العالي خارج الخلوي الذي يسحب الماء معه من اللحمة هو وظيفة تلك المضخة , والبطانة تفرز الصفيحة القاعدية الشخينة التي تسمى بغشاء ديسمييه الذي يقع بين البطانة واللحمة الخلفية. (11,12,13)

4-فيزيولوجيا البطانة القرنية

☒ الوظيفة الفيزيولوجية لبطانة القرنية:

تقوم الخلايا البطانية بالمحافظة على شفافية القرنية من خلال الضبط الفيزيولوجي لإمادة المادة الأساسية في لحمة القرنية وهي الغليكوزأمينوغليكسان (GAGs) مما يبقى المحتوى المائي بالقرنية (75-80) % و يضمن عدم حدوث توذم للحمة و يتم ذلك من خلال تضايف الآليتين الفيزيولوجيتين :

1-الوظيفة الحاجزية للطبقة البطانية القرنية.

2-المضخة البطانية القرنية (آلية النقل الفعال للسوائل و الشوارد). (11,14)

أولاً- الوظيفة الحاجزية للبطانة:

تعتبر البطانة القرنية كحاجز نسبي يحد من مرور السوائل من الخلط المائي بالبيت الأمامي إلى اللحمة القرنية وتعود هذه الخاصية لوجود الوصلات المتينة بين السطوح الجانبية للخلايا البطانية ولكنها تسمح بمرور الشوارد والجزيئات

السكرية إلى اللحمية مما يضمن وظيفة التغذية لخلايا اللحمية دون حدوث فرط إماهة للحمة القرنية و يتم ذلك من خلال النقل المنفعل:

◀ آلية النقل المنفعل للشوارد:

تنتشر الشوارد بشكل منفعل عبر البطانة بغياب الطاقة أو تعطل المضخة الفيزيولوجية فتدخل شوارد الصوديوم (Na^+) إلى داخل الخلايا البطانية وتخرج شوارد الكلور (Cl^-) و شوارد البوتاسيوم (K^+) إلى اللحمية و البيت الأمامي (11,15)

ثانياً- المضخة البطانية القرنية (تعريفها ، آلية عملها) :

A. تعريف المضخة البطانية:

هي تضافر لمجموعة عوامل ضمن الخلية البطانية تقوم بضخ فعال للشوارد ما بين اللحمية و البيت الأمامي عبر الخلايا البطانية بتوسط طاقة معاكسةً لانتشار المنفعل للشوارد فيتشكل ممال حلولي بين اللحمية و البيت الأمامي مما يؤدي إلى ضخ مائي منفعل ثانوي من اللحمية إلى البيت الأمامي. (13)

(شكل 5)



شكل 5 - الحاجز البطاني القرني والمضخة الاستقلابية

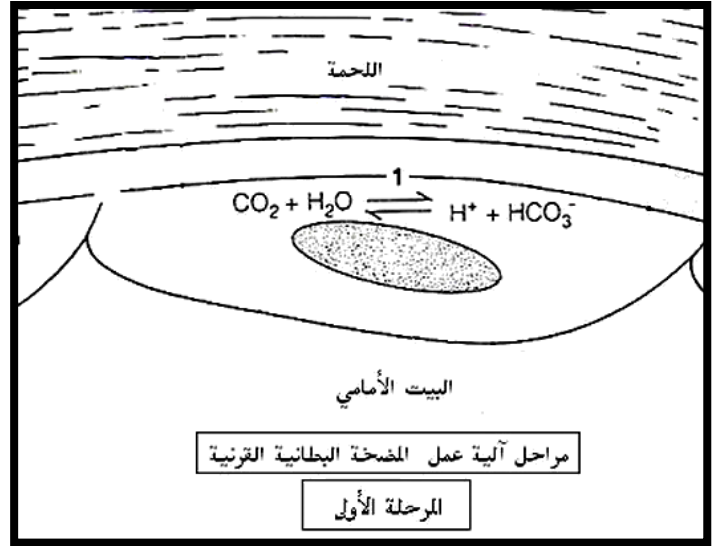
B. آلية عمل المضخة البطانية القرنية:

مراحل آلية عمل مضخة الشوارد البطانية موضحة طبقاً للأشكال الترسيمية التوضيحية حسب التسلسل:

1- يتحد الماء H_2O الداخل خلوي مع غاز ثاني أكسيد الكربون CO_2 الناتج عن الاستقلاب الخلوي

بوجود الوسيط (خميرة كربونيك أنهيدراز) مما يؤدي إلى تشكل شوارد الهيدروجين الحامضية و التي تدخل

المرحلة 2 و شوارد البيكربونات السالبة HCO_3^- والتي تدخل المرحلة 3 (شكل 6)

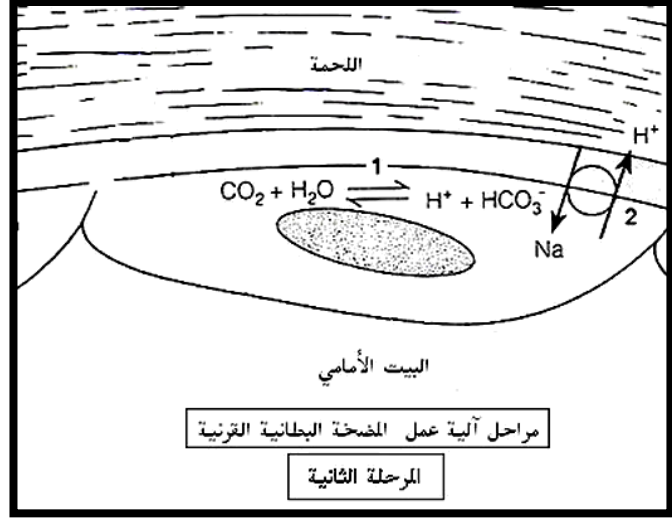


شكل 6 يظهر تشكل شوارد الهيدروجين

2- يتوضع البروتين المبادل لشوارد الصوديوم و الهيدروجين على الغشاء القاعدي للخلية البطانية و نتيجة لزيادة

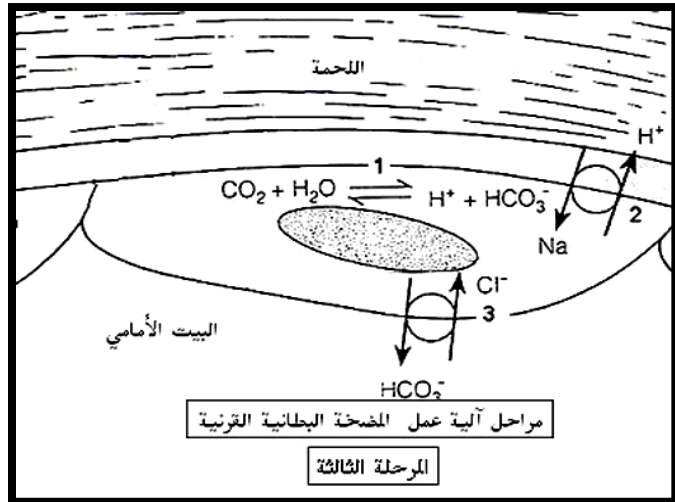
حموضة الوسط داخل الخلوي من جراء شوارد الهيدروجين المتشكلة في المرحلة الأولى يتفعل عمل البروتين مخرجاً

لشوارد الهيدروجين و مدخلاً لشوارد الصوديوم كبديل إلى داخل الخلية البطانية.



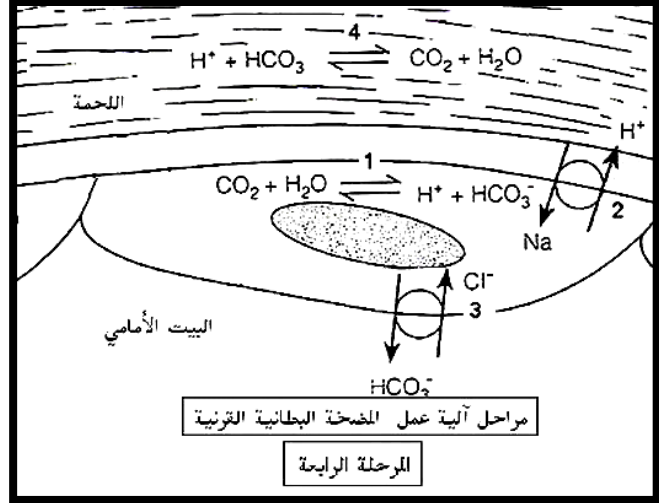
شكل 7 يظهر مبادلة شاردة الهيدروجين

3-تعمل مضخة (البكربونات-الكلور) على مبادلة شوارد البكربونات السالبة (داخل الخلية) مع شوارد الكلور من الخلط المائي مخرجة لشوارد البكربونات إلى البيت الأمامي.(شكل8)



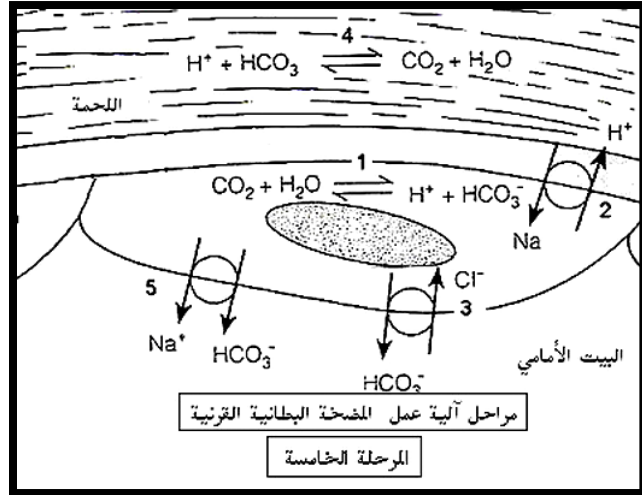
شكل 8 يظهر مبادلة شاردة البكربونات

4-تتحد شوارد الهيدروجين الحامضية المتبادلة في المرحلة 2 مع شوارد البكربونات في اللحمة القرنية فيتشكل الماء و غاز ثاني أكسيد الكربون اللذان يتحركان بشكل منفصل من اللحمة إلى داخل الخلايا البطانية . (شكل 9)



شكل 9 يظهر تشكل الماء و CO_2

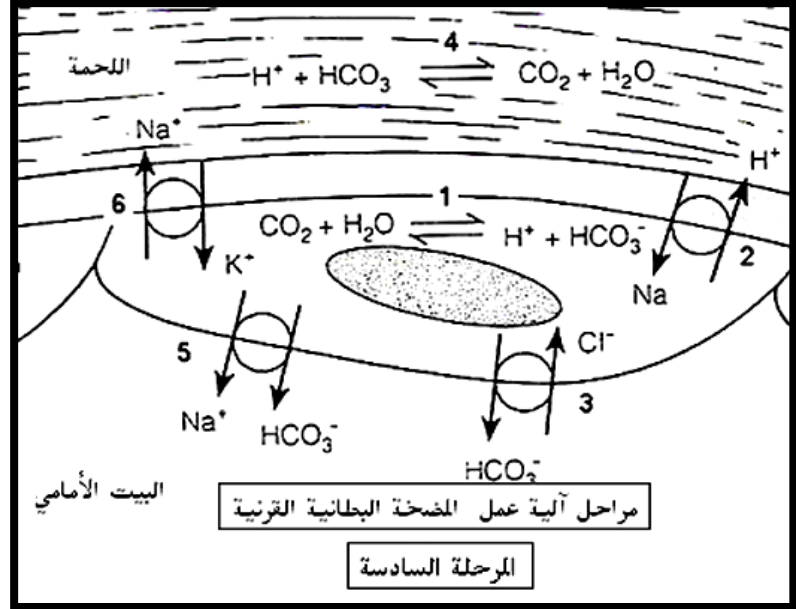
5- تقوم مضخة (الصوديوم- بيكربونات) بتوسط طاقة من مقدرات الخلية على إخراج فاعل لكل من شوارد البيكربونات السالبة و الناتجة عن المرحلة الأولى و شوارد الصوديوم الموجبة من داخل الخلية البطانية إلى الخلط المائي عبر الغشاء القمي للخلية البطانية معاكسة للنقل المنفعل لشوارد الصوديوم إلى داخل الخلايا. (شكل 10)



شكل 10

6- إن مضخة تبادل (الصوديوم- البوتاسيوم) المعتمدة على الطاقة تعتبر الأهم للحفاظ على مدرج الصوديوم الحلولي بين اللحمية و الخلط المائي و تتوضع على الغشاء القاعدي للجانب للخلية البطانية القرنية وتعمل على إخراج الصوديوم من داخل الخلية البطانية إلى اللحمية و إدخال البوتاسيوم باتجاه معاكس، ترتبط قسم من شوارد الصوديوم مع المادة الأساسية للحمية (الجليكوز أمينوغليكان (GAGs)) مما يبقى تركيز شوارد الصوديوم الحلولي

ضمن الخلط المائي (143 ميلي مكافئ/ل) أعلى من اللحمية (134 ميلي مكافئ/ل)، يتحرك الماء بشكل منفعل ثانوياً لفرق تركيز شوارد الصوديوم من اللحمية إلى الخلط المائي مما يؤدي إلى ضبط إمالة اللحمية. (14) (شكل 11,12)



شكل 11

اللحمية	الخلط المائي	الضغط الحلولي
Na^+ 134.4 mEq/l	Na^+ 142.9 mEq/l	+98.5 mmHg
Cl^- 104.1 mEq/l	Cl^- 103.4 mEq/l	-8.1 mmHg
ضغط التشرب -60 mmHg		-60 mmHg
H_2O		+ 30.4 mmHg

شكل 12 توازن الضغوط الحلولية الناتجة عن عمل المضخة البطانية

ظاهرة العكسية الحرارية:

تعتمد مضخة نقل الشوارد على الطاقة لذلك تتوقف هذه المضخة عن العمل عندما تبرد القرنية فتزداد سماكة القرنية و تفقد القرنية شفوفيتها وعندما تعود حرارة النسيج القرني إلى القيمة الحرارية الطبيعية للجسم فإن المضخة تعود للعمل و تشف القرنية مرة ثانية وهذا ما يدعى بالعكسية الحرارية.

يمكن ملاحظة هذه الظاهرة عندما نستخدم سوائل إرواء باردة أثناء جراحة البيت الأمامي حيث تنعيم القرنية أثناء العمل الجراحي وتعود وتشف عند نهاية العمل الجراحي.

● أهمية الشفافية القرنية:

تعتبر القرنية المنفذ الذي ترى من خلاله العين الأشكال المحيطة بنا و إن الشرط الفيزيولوجي الأساسي هو المحافظة على صفائها.

ليست القرنية غير الموعاة نسيجاً معزولاً وإنما نسيجاً مستمراً مع السطح الخارجي لكرة العين و تؤلف مع الصلبة الطبقة الخارجية من العين، تشكل هذه الطبقة الخارجية حاجزاً فيزيائياً قوياً يحمي العين من الرض والعوامل الإنتانية الخارجية.

إن شفافية القرنية هي أمر أساسي للوظيفة البصرية وتعود إلى النوعية الفريدة للنسيج القرني الذي يؤمن المحافظة على الشفافية وعلى قدرة انكسارية تعادل ثلثي القدرة الانكسارية لكرة العين ، إن تغيراً بسيطاً في شفافية القرنية أو ثخانتها أو شكل القرنية قد يسبب تشوهاً شديداً في الأشكال المرئية.

تعتبر شفافية القرنية هي أهم خصائصها وتعود لعدة عوامل و هي:

- 1- الترتيب المنتظم للمكونات الخلوية وخارج الخلوية للحمة القرنية.
- 2- وظيفة جيدة لخلايا بطانة القرنية مما يحفظ إمامة القرنية ويحول دون حدوث وذمة قرنية.
- 3- الخاصية اللاوعائية للقرنية.
- 4- طبقة ظاهرية قرنية ناعمة و منتظمة بما يحفظ الوظيفة الحاجزية لظهارة القرنية.
- 5- الحالة الاستقلابية المستقرة للحمة القرنية بوجود خلايا بطانية فعالة وظيفياً مما يسمح بالوصول المنتظم للشوارد من الخلط المائي. (12,13)

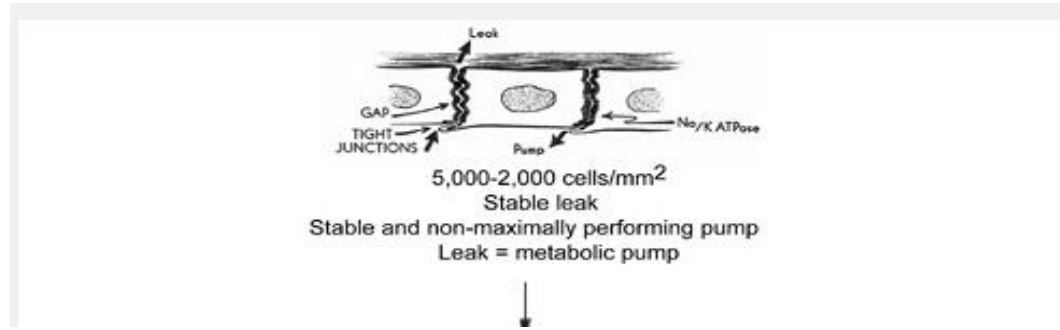
علاقة كثافة الخلايا البطانية المركزية مع كل من الوظيفة الحاجزية و المضخة البطانية:

تتأثر الوظيفتان الفيزيولوجيتان الأساسيتان للبطانة بشكل كبير بالكثافة المركزية للخلايا البطانية كالتالي:

1. الكثافة المركزية للخلايا البطانية طبيعية أي أكثر من 2000 خلية/ملم²:

عندما تكون الكثافة المركزية للخلايا البطانية أكثر من 2000 خلية/ملم² فإن الوظيفة الحاجزية تكون جيدة و يكون التسريب من البيت الأمامي باتجاه اللحمه أصغرياً. كاستجابة لذلك تعمل المضخة البطانية باعتدال و يكون عدد مواضع المضخة على الجدران الجانبية للخلايا البطانية أصغرياً أيضاً.

و يكون تسريب السائل من البيت الأمامي للحمة مساوياً لعمل المضخة (رسم توضيحي 13).

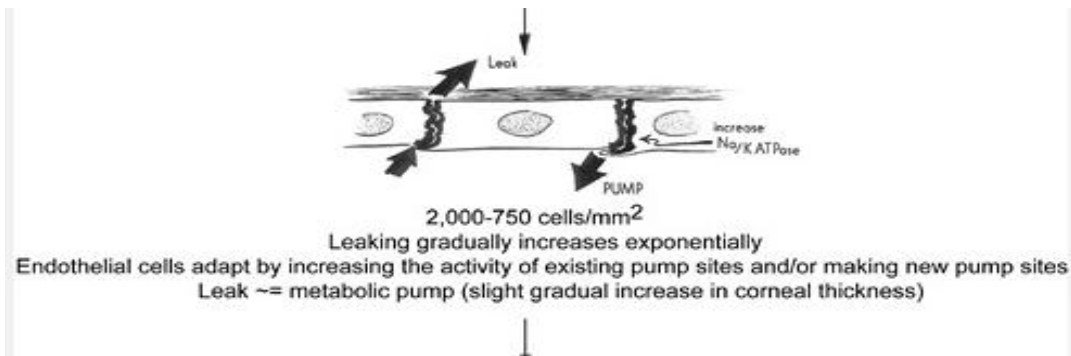


شكل 13: التوازن بين الوظيفة الحاجزية و المضخة البطانية عندما تكون الكثافة المركزية للخلايا البطانية أعلى من 2000 خلية/ملم²

الكثافة المركزية للخلايا البطانية بين 500 – 2000 خلية/ملم²:

عندما تنخفض الكثافة المركزية للخلايا البطانية إلى أقل من 2000 خلية/ملم² فإن الوظيفة الحاجزية تتأثر نسبياً و يعود ذلك إلى أن الخلايا البطانية تتسطح عرضاً لتعويض النقص في التعداد، و هذا بدوره يؤدي إلى نقص مساحة الجدران الجانبية التي تحوي جسيمات الربط.

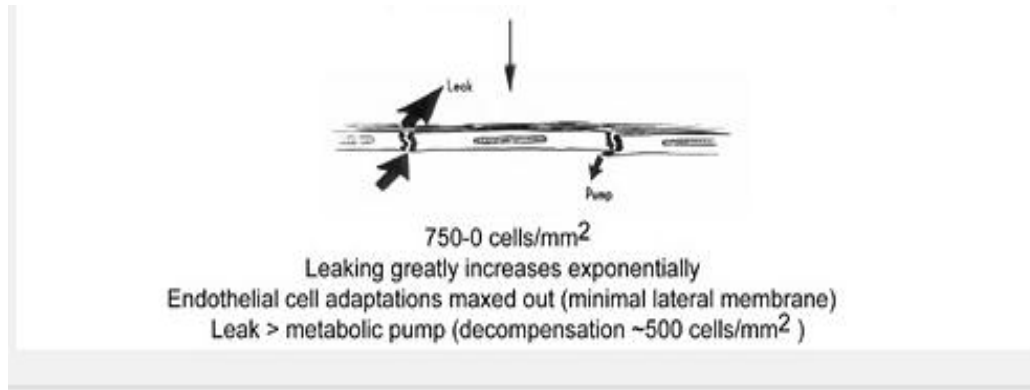
تستجيب الخلية لهذا التغير بزيادة عدد مواضع المضخة البطانية و زيادة فعاليتها، و بالنتيجة يبقى التسريب مساوياً لعمل المضخة (رسم توضيحي 14).



شكل 14: التوازن بين الوظيفة الحاجزية و المضخة البطانية عندما تكون الكثافة المركزية للخلايا البطانية بين 500 – 2000 خلية/ملم².

الكثافة المركزية للخلايا البطانية أقل من 500 خلية/ملم²:

عندما تنخفض الكثافة المركزية إلى أقل من 500 خلية/ملم² فإن الوظيفة الحاجزية تتأثر بشدة و يزداد التسريب باتجاه اللحمية. ضمن تلك الظروف تكون فعالية المضخة البطانية في حدها الأقصى دون أي إمكانية للزيادة بسبب نقص مساحات الجدران الجانبية للخلايا حيث تتوضع هذه المضخات. يؤدي كل ما سبق إلى تغلب التسريب على عمل المضخة و تنكسر معاوضة القرنية (رسم توضيحي 15).



شكل 15: التوازن بين الوظيفة الحاجزية و المضخة البطانية عندما تكون الكثافة المركزية للخلايا البطانية أقل من 500 خلية/ملم²

5- تعصيب وتغذية القرنية

تعصيب القرنية:

- إن القرنية البشرية معصبة بغزارة، فالأعصاب الهدبية الخلفية الطويلة (فروع الانقسام العيني لمثلث التوائم) تخرق القرنية في 3 مستويات: في مستوى الصلبة، في مستوى فوق الصلبة، وفي مستوى الملتحمة. محيطياً، يدخل القرنية حوالي 70 – 80 فرع من الأعصاب الهدبية الخلفية الطويلة وتفقد هذه الفروع غمدتها النخاعيني على بعد 2 – 1 مم من اللم لتشكل ضفيرة عصبية تحت غشاء بومان، وهذه الضفيرة تعطي فروعاً تخرق غشاء بومان لتشكل ضفيرة في الإيثيليوم. (13,11)

تغذية القرنية:

- يتأمن الأكسجين للقرنية من خلال فلم الدمع وأوعية الأجناف والخلط المائي.
- أما الغلوكوز (والذي يشكل الركيزة الاستقلابية الأساسية لخلايا ظهارة القرنية والستروما وبطانة القرنية) فيؤمن الخلط المائي حوالي 90% منه للقرنية، حيث تتلقى خلايا الستروما الغلوكوز من الخلط المائي عن طريق نواقل معينة موجودة في الإندوثيليوم، ويمر الغلوكوز بالانتشار المنفعل من الستروما إلى الإيثيليوم. فيما يؤمن فلم الدمع والأوعية اللمية حوالي 10% من الغلوكوز للقرنية.
- يستقلب الغلوكوز في القرنية بالطرق الاستقلابية الثلاثة الممكنة:

✓ حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسي (حلقة كريس) tricarboxylic acid (TCA) cycle.

✓ تحلل الغلوكوز اللاهوائي.

✓ تحويلة الهكسوز أحادي الفوسفات hexose monophosphate (HMP) shunt

- في خلايا الظهارة والبطانة ، يستقلب 35 – 65% من الغلوكوز بسبيل الهكسوز أحادي الفوسفات أما في الستروما فيستقلب قسم صغير فقط من الغلوكوز بهذا السبيل لأن الخلايا القرنية keratocytes في الستروما تفتقر لإنزيم 6 فوسفوجلوكونات ديهيدروجيناز (وهو إنزيم مهم في سبيل ال HMP). أما حلقة كريس فهي أكثر نشاطاً في الإندوثيليوم منها في الإيبثيليوم.
- إن الناتج النهائي للتحلل السكري بسبيل ال HMP هو حمض البيروفيك Pyruvic acid، وهذا المركب يدخل حلقة كريس في الظروف الهوائية ويتحول في النهاية إلى CO₂ و H₂O. يتحول إلى حمض اللاكتيك lactic acid في الظروف اللاهوائية.
- يزداد إنتاج اللاكتات في ظروف الحرمان من الأكسجين كما يحدث عند ارتداء العدسات اللاصقة التي تتلاءم مع سطح القرنية بإحكام tight fit. وإن تراكم اللاكتات في القرنية له اختلالات مؤذية للقرنية كحدوث الوذمة (نتيجة ازدياد الضغط الحلوي) أو الحمض (الذي يغير من شكل خلايا الإندوثيليوم ووظيفتها).
- تمتلك القرنية مستويات مرتفعة من الألدهيد ديهيدروجيناز والترانسكيتولاز transketolase، إذ يشكل هذان البروتينان لوحدهما حوالي 40 – 50% من البروتينات المنحلة في ستروما القرنية ويعتقد أنهما مسؤولان عن الخواص الانكسارية للقرنية (وهما بذلك يشابهان الكريستالين الموجود في العدسة والذي يعتقد أنه المسؤول عن الخواص الانكسارية للعدسة) وكذلك يعتقد أنهما يقومان بحماية القرنية من الجذور الحرة وأذيات الأكسدة الناجمة عن امتصاص الأشعة فوق البنفسجية B (UVB). (15,16)

6-ترمم الجروح القرنية CORNEAL WOUND HEALING

أذية الظهارة

- بعد دقائق من أذية الظهارة تقوم الخلايا المحيطة بالأذية بتغطية مكان الأذية عن طريق الهجرة و الانتشار. و يتأخر ذلك ب4-5 ساعات في الأذيات الكبيرة ويعود هذا التأخر إلى التغيرات التحضيرية التي تطرأ على الخلايا من ناحية الشكل و الوظيفة و الطبيعة البيوكيميائية قبل هجرة الخلايا.
- تتطور عدة أشكال من امتدادات الغشاء السيتوبلازمي للخلايا على حواف الجرح. و تختفي الأجسام الرابطة النصفية من الخلايا القاعدية, و خلال هذا الجزء غير التكاثري من الارتكاس للجروح تهاجر الخلايا الظهارية بمعدل يقارب 60-80 ميكرومتر/ ساعة.
- ترتبط الصفيفة المهاجرة من الخلايا الظهارية بقوة مع المادة التي تحتها عند حافة مقدمة الخلية. هناك ارتباط أقوى ما بين حافة مقدمة الخلية و ما تحتها حيث تكون الأجزاء الخلفية من الخلية أقل التصاقاً , و الآلية المحتملة لهجرة الخلية تتضمن وجود الأكتين. و يعتقد بان الالتصاق مع ما تحت الخلية يلعب فيه الفيبرونكتين دوراً هاماً وهو بروتين خارج خلوي يوجد في البلازما و الجروح الحديثة, حيث يتواجد في الجهة خارج الخلوية من صفيحات الالتصاق فيلعب دوراً في التصاق vinculin-talin-integrin complex مع الركائز الواقعة تحته أثناء هجرة الخلايا . كما يعتقد أن اللامينين يلعب دوراً مشابهاً.
- يبدأ انقسام أو تكاثر الخلايا بعد حوالي 24-30 ساعة في الأذية الظهارية متوسطة الحجم, بينما في الأذيات الظهارية الأكبر يبدأ الانقسام بعد 96 ساعة . إن ما يتكاثر من الخلايا الظهارية هي الخلايا الجذعية والخلايا القاعدية و transient amplifying cells فقط.
- في التجارب السريرية والمخبرية تعتبر المواد التي تساعد على هجرة الخلايا الظهارية وانقسامها والتصاقها وقيامها بالبلعمة وتمايزها هي المواد التي تملك تأثير مرمم للقرنية, وهي تشكل عوامل النمو growth factor , الفيبرونكتين fibronectin والريتنيويدات retinoids.

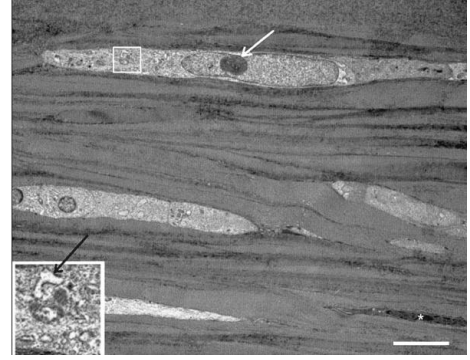
- العديد من الحالات المرضية قد تؤثر على الترمم القرني. وتشمل: أذية السرير الخلوي (بسبب الهريس أو السكري, الأذية الكيماوية, أذيات الغشاء القاعدي أو حثولاته), التهاب سطح العين أو التأتب, العين الجافة, الاعتلالات القرنية التعرضية أو العصبية, أمراض ملتحمة (فقاع, التهاب قرنية و ملتحمة شعاعي, متلازمة ستيفن جونسون), أذية كبيرة للخلايا الجذعية, شذوذات الأجفان.
- تظهر مشكلة ترمم الظهارة ما بعد قرحات القرنية الهريسية, وذلك بسبب أذية الغشاء القاعدي بالادوية أو لسبب محدث طبياً كتنضير القرحة بوسائل ميكانيكية أو كيميائية. في الاعتلالات القرنية العصبية التغذوية هناك مشكلة في وظيفة المادة P وهي مادة عصبية المنشأ تلعب دوراً في تنظيم وظائف القرنية الفيزيولوجية. اعتلال القرنية بسبب السكري يسبب ظهور القرنية سمكة بشكل غير طبيعي و يمكن رؤية الغشاء القاعدي بسهولة وهنا قد تكون الآلية مشابهة لما يحدث في اعتلال الكلية السكري حيث تصاب الأغشية القاعدية.
- اعتلال القرنية المسبب بقطرات المخدرات الموضعية تعتبر مزيجاً ما بين التغذوية العصبية و الأذية المباشرة لسرير الخلايا الظهارية.
- يتم تمييز عوز الخلايا الجذعية بشكل متزايد في حالات العيوب الظهارية غير المترمة . كما تشير الدراسات الحديثة الى أهمية *implicates matrix metalloprotease-9 (gelatinase B)* كعامل مرمم للظهارة.(3,12)

أذية اللحمية Stromal Injury

- كما يحدث في الجلد فإن ترمم الجروح القرنية يتألف من مراحل متعددة هي مرحلة الإصلاح repair , مرحلة التجدد و مرحلة إعادة البناء. وهي تشمل سلسلة معقدة من السيتوكينات و عوامل النمو و الكيموكينات. النقطة الهامة في ترمم القرنية و التي تميزها عن ترمم الجلد هو بأنها تحدث بدون أوعية و تحافظ في الحالات المثالية على شفافية القرنية. و يبدأ شلال الترمم اعتباراً من تفعيل الخلايا القرنية الموجودة في اللحمية التي يزداد حجمها في أول 6 ساعات بعد حدوث الأذية وتهاجر إلى المنطقة المصابة خلال 24 ساعة و تصبح أكثر شبهاً بمولدات الليف من حيث الشكل و السلوك. و قد يكون تفعيل هذه الخلايا بسبب عوامل مفرزة من الظهارة , و إن

العمليات اللاحقة في الترمم تؤدي إلى تشكل ندبة قرنية. تتعرض خلايا القرنية في المنطقة للموت الخلوي بعد 4 ساعات من الأذية و إن هذا الموت الخلوي يؤدي الى تفعيل الخلايا المجاورة.

- خلال 1-2 اسبوع تدخل أرومات ليفية عضلية الى تحت الظهارة وهي خلايا ذات قابلية للتقلص و تشترك في عملية اعادة البناء Remodeling مع زيادة إنتاج للميتاللوپروتياز. وهذه الخلايا هي المسؤولة عن التغير الحاصل بعد الأذيات القرنية. إن عملية إعادة البناء قد تستمر لعدة سنوات في بعض الأحيان و قد تؤدي في النهاية إلى استعادة الشفافية القرنية. بعض العمليات على القرنية مثل LASIK تسبب نقصاً متركباً في الخلايا القرنية مع مرور الوقت بآلية غير معروفة.^(3,12) (شكل 16)



شكل (16) يظهر ستروما القرنية بالمجهر الالكتروني (خلايا قرنية مفعلة Activated keratocytes بعد أسبوع من ال keratoplasty)

أذية البطانة

- إن الأذيات الواخزة غير النافذة التي تصيب الجزء الأمامي من القرنية ولا تصيب البطانة بشكل مباشر (مثل الأذيات التي تنجم عن أجسام صغيرة ذات سرعة عالية) قد تسبب أذية بطانية متمركزة حول منطقة الإصابة بسبب التشويه الموضعي الذي يطرأ على الخلايا.
- قد يحدث انبعاج الطبقة البطانية جراء الانحناء الحاصل للبطانة أثناء العمليات ذات الجرح القرني الكبير أو جراء اصطدام أجزاء العدسة بالقرنية أثناء جراحة الساد، وقد تترك أحياناً أذية بشكل Snail track تشاهد كخطوط رمادية على البطانة.⁽¹¹⁾
- يتم ملء مكان الخلايا المصابة بسرعة بواسطة ازدياد حجم الخلايا السليمة المحيطة بمنطقة الإصابة. تختفي هذه الإصابات سريراً على المصباح الشقي خلال ثلاثة أيام.
- في الإصابات الأشد قد يتأثر غشاء ديسيميه أو يتمزق، كما يحدث عند توليد النواة أو في موه القرنية المخروطية.
- عند حدوث الإصابة يتجدد غشاء ديسيميه باتجاه اللحمية ويحيط بالخلايا البطانية التي تنزاح لتغطي العيب الحاصل و تنتج غشاء ديسيميه جديد. بالرغم من أن الخلايا البطانية لا تنقسم *in vivo* إلا أن الأدلة الحديثة تقترح أنها تحتفظ بدرجة من القدرة على الانقسام الكامنة حتى لدى البالغين.⁽¹²⁾

آليات استجابة القرنية لعوامل الشدة و الأذية

تستجيب كل طبقة من طبقات القرنية للأذية بشكل خاص بها كالتالي:

1. ظاهرة القرنية:

تترمم ظاهرة القرنية بعد الأذية على أربع مراحل :

1. مرحلة كمون تستمر من أربع حتى ست ساعات تقوم فيها الخلايا المجاورة لمنطقة الأذية باصطناع البروتينات و جسيمات الربط الشّقيّة اللازمة للمرحلة التالية.
2. تتسطح الخلايا الظهارية و تهاجر لمنطقة الأذية مشكلة طبقة واحدة تغطي المنطقة المتأذية، تحدث الهجرة بسرعة 50-60 ميكرومتر في الساعة.
3. تتكاثر الخلايا الجذعية في منطقة الحُوف لتعوض الخلايا التي غطت منطقة الأذية، تستعيد الظهارة طبقاتها كاملة خلال فترة تتراوح بين أسبوع إلى أربعة أسابيع.
4. تتشكل جسيمات الربط خلال شهر إلى شهرين بعد الأذية.(10)

2. طبقة بومان:

لا تترمم الأذية في هذه الطبقة نهائياً.

3. اللحمية:

- يحدث موت خلوي مبرمج apoptosis للخلايا القرنية keratocytes حول منطقة الإصابة.
- ترتشح منطقة الإصابة بالخلايا الالتهابية.
- تتكاثر الخلايا القرنية و تهاجر لمنطقة الإصابة.
- تتميز الخلايا القرنية حول منطقة الإصابة إلى خلايا فعالة استقلابياً تدعى الخلايا القرنية المفعلة activated keratocytes.

- تقوم هذه الأخيرة باصطناع المطرق matrix خارج الخلوي في منطقة الإصابة.(5,13)

4. غشاء ديسيمي:

تقوم الخلايا البطانية المجاورة لمنطقة الأذية بإفراز غشاء ديسيمي .

5. الخلايا البطانية:

الخلايا البطانية هي الخلايا الأهم في القرنية لكونها تحافظ على الشفافية القرنية و هي غير قابلة للانقسام و التكاثر ضمن الظروف الطبيعية.

- تهاجر الخلايا البطانية نحو منطقة الأذية و تتضخم و تفقد شكلها السداسي لتغطي مساحة الأذية بشكل كامل.

- تتضخم الخلايا البعيدة و تصغر الخلايا في منطقة الإصابة لتتجانس حجماً قدر الإمكان.

- تزيد الخلايا البطانية من فعاليتها الاستقلابية لتعويض النقص الحاصل. (13,14)

7- الخصائص الشكلية الطبيعية لطبقة خلايا البطانة:

عندما تتأذى بطانة قرنية الإنسان فإن الشفاء هو عملية تضخم وانتشار خلوي لإنشاء طبقة متواصلة من الخلايا على الوجه الداخلي من القرنية .

يمكن تسجيل درجة فقدان الخلايا البطانية الناتجة عن مرض أو رض أو سمية كيميائية.. إلخ, باستخدام مجهر الانعكاس المرآتي Specular Microscope كزيادة في مساحة سطح الخلية الواحدة و نقصان في كثافة خلايا بطانة القرنية .

ويعكس إصلاح جرح خلايا بطانة القرنية زيادة في تنوع مساحات الخلايا المفردة؛ أي polymegethism او معامل التنوع CV .

إن عديد الاضلاع الذي يملك أكبر مساحة سطح بالنسبة لمحيطه هو سداسي الاضلاع المنتظم, لذا فان شكل الخلية الأكثر ملائمة لتغطية مساحة معينة هي سداسية الاضلاع , أي ان القرنية المثالية تمتلك 100% خلايا سداسية الاضلاع, ويتوقع أن تمتلك القرنية الطبيعية 60% خلايا سداسية الاضلاع في بطانتها. تؤدي الشدة التي تتعرض لها خلايا البطانة الى نقصان في نسبة الخلايا السداسية من 60% الطبيعي الى نسبة اقل.

يتضمن تحليل الخصائص الشكلية للخلية البطانية كلاً من :

(1) مساحة الخلية + / - الانحراف المعياري بالمكرومتر المربع μm^2

(2) الكثافة الخلوية (خلية/مم²)

(3) polymegethism او معامل التنوع CV

(4) pleomorphism او النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع.

تحدد الكثافة الخلوية من مساحة الخلية الوسطي بالعلاقة التالية⁽¹⁾

$$\text{الكثافة الخلوية} = 10^6 / \text{مساحة الخلية الوسطي}$$

حيث ان الكثافة الخلوية (خلية\مم²) , ومساحة الخلية الوسطي (مكرومتر مربع um²) , والقيمة 10^6 هي نسبة تحويل وحدات القياس.

تحتوي بطانة قرنية المريض خلايا ذات سطوح متنوعة , وان قيمة polymegethism هي معامل يصف هذا التنوع في سطوح الخلايا , وعندما يزداد الانحراف المعياري لمتوسط سطح الخلايا تقل دقة تقدير الكثافة الحقيقية للخلايا . لذا فان زيادة polymegethism تؤدي الى نقص في دقة الكثافة الخلوية.

تحدد ال polymegethism بقيمة معامل التنوع CV كالتالي

$$CV = \frac{SD(\text{cell area})}{\text{Mean cell area; um}^2}$$

حيث ان CV معامل التنوع, و SD الانحراف المعياري لمتوسط سطح الخلية.

يتطور زيادة في تنوع مساحات الخلايا المفردة polymegethism في خلايا بطانة القرنية عند مستعملي العدسات اللاصقة لفترة طويلة وعند مرضى السكري في حين يحافظون على كثافة خلوية طبيعية بالنسبة لاعمارهم.

مفاهيم أساسية في تقييم خلايا بطانة القرنية:

إن الطبقة البطانة القرنية الطبيعية هي طبقة مفردة تغطي الوجه الخلفي لغشاء ديسميه بنموذج خلوي موزايكي، معظم الخلايا سداسية الأضلاع و تعتبر أبعاد الخلايا في القرنية الطبيعية موحدة و لتوضيح هذا النموذج الموحد ما

بين الخلايا البطانية نستخدم ثلاثة مفاهيم أساسية لقياس الأشكال البطانية و تقييمها في تحليل صور مجهر الانعكاس المرآتي (14)

أولاً : كثافة الخلايا البطانية المركزية *Central endothelial cell density* :

- تعريفه : هو عدد خلايا بطانة القرنية ضمن واحدة المساحة.
- قيمته : (3-4) آلاف خلية/مم² عند الولادة و ينقص إلى (2500) خلية/مم² في منتصف العمر ثم إلى (2000) خلية/مم² عند المسنين.
- حيث تقدر مساحة سطح بطانة القرنية بـ 130 مم² تقريباً، والكثافة الخلوية عند الأطفال بين ثلاث وست سنوات تقاس ما بين 3500-4000 خلية\مم² , أي أنه يوجد حوالي 390,000 الى 520,000 خلية بطانية في القرنية. تنقص هذه القيمة بالتقدم في العمر وازدياد مساحة سطح القرنية . لقد تحدثت كثير من المقالات عن هذه العلاقة في الادب الطبي.
- إن طبيعة مجهر السبيكيولار غير الملابس الالباضعة قد مكنت من جمع البيانات من الأطفال الصغار, وقد أظهرت هذه البيانات نقصاناً لاخطياً في الكثافة الخلوية مع التقدم بالعمر. أظهرت الدراسات المنشورة أن الأطفال بعمر ثلاث سنوات يمكن أن يمتلكوا 4000 خلية\مم² , والبالغين المتوسطين (30 سنة) لديهم مجال ما بين 2700-2900 خلية\مم² , والكهول الأكبر من 75 سنة لديهم مجال من الخلايا البطانية ما بين 2400-2600 خلية\مم².
- تمثل تلك القيم الجنس القوقازي , ويمتلك الجنس الآسيوي كثافات أكبر بالنسبة لنفس الشريحة العمرية. إن مجال تلك القيم الوسطى يمكن أن يكون مهماً , لقد أظهر McCarey تقديراً من دراسات منشورة بمعدل زيادة 600 خلية\مم² بالنسبة لعمر معين في حين أظهر Yee وزملاؤه معدل زيادة 1000 خلية\مم² بالنسبة لعمر معين.

■ يمكن لهذا المعدل أن يكون بسبب عدم دقة التقنية أو أنه تنوع طبيعي في سطح الخلية, سيناقش ذلك بشكل أوسع لاحقاً في التنوع في تقدير و تحديد الكثافة الخلوية للخلايا البطانية . تطبق هذه الامور أيضاً على قيم $polymegethism$ او CV .

■ لقد سجل Yee وزملاؤه مجالاً ل CV تقريبا للبالغين الشباب بين $0,22 - 0,31$ بوسطي $0,27$.
أهمية تعداد خلايا البطانة : يملك تعداد خلايا بطانة القرنية المركزي قيمة إنذارية عندما ينقص إلى 1000 خلية/مم² حيث يشتد خطر انكسار المعاوضة الفيزيولوجية لبطانة القرنية رغم أنه قد ذكرت حالات من بطانة قرنية معاوضة مع تعداد 700 خلية/مم²

ثانياً: النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع (Hexagonality)

تعريفها : هي نسبة الخلايا البطانية سداسية الأضلاع إلى تعداد الخلايا الكلي في نفس واحدة المساحة مضروبة بالرقم 100 .

قيمتها: في القرنية الطبيعية $70-80\%$ من الخلايا هي خلايا سداسية الأضلاع عند الشباب وتنخفض القيمة إلى $50-65\%$ عند متوسطي العمر وإلى $45-60\%$ عند الشيوخ.

أهميتها : تنقص هذه النسبة في حالات الشدة و أذية الخلايا البطانية و يُدعى التغير المرضي لهذه النسبة بتعدد الأشكال $Poleomorphism$.

ثالثاً: معامل اختلاف أحجام الخلايا البطانية (Coefficient Of Variation)

تعريفه: هو ناتج قسمة الانحراف المعياري لمساحات الخلايا على متوسطها مضروباً بالرقم 100 .

قيمته: إن النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا في القرنية الطبيعية يساوي (25%) .

أهميته:

يعتبر من المعايير الهامة التي تشير إلى درجة التشابه في حجم الخلايا

عندما تزداد الفروق في حجم الخلايا تزداد قيمة معامل الاختلاف، يدعى التنوع في مساحة الخلايا بتعدد الحجم $(polymegathism)$.

عندما تتجاوز قيمة معامل الاختلاف 40% تعتبر القرنية معرضة لخطر انكسار المعاوضة بعد الجراحة.

8-تقييم خلايا بطانة القرنية باستخدام مجهر الانعكاس المرآتي

لمحة تاريخية:

- إن David Maurice هو أول من قام بتصوير السطح الخلفي لقرنية عين الأرنب في عام 1968 , حيث قام بنشر صورة مرآتية لإندوتليوم القرنية تم التقاطها بمجهر الانعكاس المرآتي specular microscope (SM)
- بعد ذلك قام Liang وزملاؤه بنشر صور ذات دقة أفضل , تُظهر حدود الخلايا البطانية والتراكيب داخل الخلوية .
- في عام 1980 طور Koester مجهر الانعكاس المرآتي ذو الحقل الواسع wide-field specular microscope (SM) , وفيما بعد أصبح هذا المجهر واسع الانتشار سريريا كطريقة لتقييم كثافة الخلايا البطانية وشكلها .
- بوجود مجهر الانعكاس المرآتي تحسنت دراسة شكل الخلايا البطانية البشرية وهذا سمح بدراسة تغيرات الخلايا البطانية .
- بزيادة زاوية الورود للمصدر الضوئي , يمكن زيادة عرض الشق الضوئي ليعكس بالتالي منطقة أعرض من الإندوتليوم .

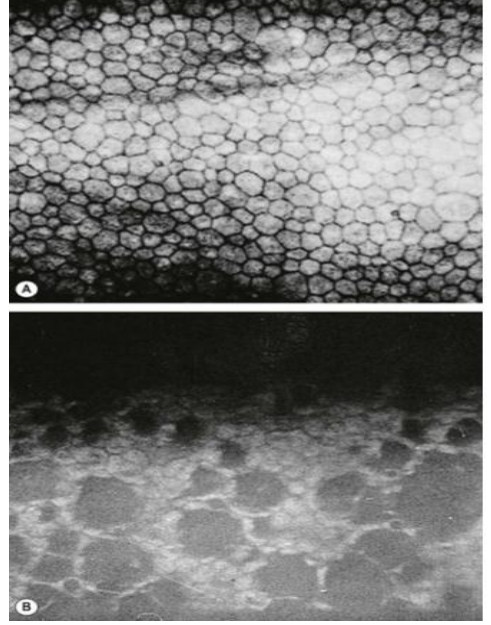
• مجهر الانعكاس المرآتي specular:

- هناك عدة تطورات لجهاز الانعكاس المرآتي التماسي وغير التماسي ويسمح هذا الجهاز للطبيب بمتابعة حالات الحثول في البطانة dystrophy, degeneration قبل وبعد الجراحة و بعد الرض في قرنية المتبرع وعدة حالات اخرى , بشكل عام خلايا بطانة الإنسان لديها قدرة ضعيفة أو لا يمكنها الانقسام بعد الولادة لذلك بعد الأذية فإن خلايا البطانة تفقد دون تعويض

- بعد الأذية تشفى البطانة بواسطة الخلايا المجاورة بأن يزداد حجمها بشكل غير منتظم ويعاد تنظيمها, وتكون النتيجة بالتالي بقلة عدد الخلايا وغالباً ما يكون في منطقة الأذية وليس في كامل سطح القرنية
- درجة **polymegathism-pleomorphism** للخلايا البطانية تعكس لنا مدى صحة البطانة وعدد خلاياها , في الممارسة السريرية من الصعب التنبؤ بوظيفة الخلايا بناء على كثافة الخلايا أو شكلها , أحياناً النقصان البسيط في عدد الخلايا يؤدي الى وذمة قرنية وأحياناً توجد وذمة كبيرة في القرنية مع عدد خلايا بطانة أكبر , وهذا يدل على أنه توجد عوامل أخرى لا نستطيع تحديدها بالسبيكيولار
- لم يترافق تحول عمليات الساد من استخراج الساد داخل المحفظة إلى استخراج الساد خارج المحفظة بزيادة النقصان في عدد الخلايا
- ضوء مجهر الانعكاس المرآتي المنعكس:
- يستعمل مجهر الانعكاس المرآتي لمشاهدة وتسجيل صورة طبقة خلايا بطانة القرنية بشكل غير باضع.
- تعتمد جميع مجاهر السبيكيولار السريرية على مجهر المخابر الذي صممه موريس (23) ليعطينا منظرًا ذو قدرة تكبير عالية لضوء السبيكيولار المنعكس عن بطانة القرنية .
- ينشأ انعكاس السبيكيولار من سطح التواجه المنتظم والمستوي لوسطى انكسار بالضوء المنبعث من جسم له زاوية ورود مساوية لزاوية الانعكاس نحو المراقب. يمكن تصوير الخلايا البطانية لأن قرينة انكسار الخلايا البطانية أكبر من 1.336 قيمة قرينة انكسار الخلط المائي, لذا فإنها تعكس 0.022% من الضوء الساقط. لقد وصفت أولى التقارير منذ عام 1920 استخدام ضوء السبيكيولار المنعكس مع المصباح الشقي لمشاهدة بطانة القرنية.
- تعتمد مساحة سطح انعكاس السبيكيولار على درجة انحناء السطح العاكس, لذلك فإن الضوء المنعكس عن سطح مستوي سيعيد تشكيل مساحة مصدر الضوء, والضوء المنعكس عن اسطوانة سيتكثف بـ 90 درجة عند محور الاسطوانة, والضوء المنعكس عن سطح كروي سيتكثف في كل المحاور. لذا فإن نصف قطر انحناء السطح العاكس يحدد مقدار مساحة انعكاس السبيكيولار.
- هناك محدد آخر لمساحة الضوء المنعكس تنشأ من تقارب السطحين المتراكزين وهما الظهارة و البطانة . إن سطح الظهارة عاكس بشدة بسبب الاختلاف الكبير لقرينة انكسار الهواء والدمع-ظهارة, فعندما تدخل حزمة

الضوء عبر القرنية تنعكس عن سطح الدمع-ظاهرة وعن سطح البطانة, و إن مساحة السبيكيولار الممكن مشاهدتها عبارة عن **compromise** التوافق مابين عرض الحزمة وثخانة القرنية. وبسبب هذا المحدد فإن المساحة التي يمكن مشاهدتها من البطانة هي عبارة عن مستطيل ويغلب قطر انحناء القرنية على ارتفاع هذا المستطيل.

- عندما تمر الحزمة المشطورة للضوء عبر لحمة القرنية يتبعثر الضوء عن صفائح الكولاجين وخلايا الكيراتين وتقلل من وضوح صورة الخلية البطانية . تزداد كمية الضوء المتبعثر بازدياد عرض حزمة الضوء, لذلك يملك الجزء الأيسر من صورة البطانة وضوحاً أكبر لأن المراقب يشاهد هذا السطح بضوء أقل انتشاراً في اللحمية.(3,12)
- لقد أعيد تصميم مجهر السبيكيولار المخترع الأصلي الذي قدمه موريس بواسطة عدة شركات تجارية, حيث أن جميع الأجهزة المتوفرة حالياً تستخدم الحاسب-الكومبيوتر- لمطابقة الصورة الملتقطة والتحليل الشكلي للخلية البطانية. يمكن تقسيم الأجهزة إلى أجهزة ملازمة لطبقة الخلايا الظهارية القرنية أو أجهزة غير ملازمة لها. تمتلك الأجهزة الملامسة عدسة شبيبة تنطبق على سطح القرنية وتحتاج الى مخدر موضعي, حيث أنه يتسطح تحذب القرنية أثناء الانطباق فيزداد حجم مساحة انعكاس السبيكيولار. في حين تستخدم الأجهزة غير الملامسة تقنية تبئير-فوكسة- الصورة الآلي, وتكون مساحة انعكاس السبيكيولار أصغر منها في الأجهزة الملامسة بسبب انحناء سطح القرنية العاكس. وفي كلا الحالتين تكون طبقة الخلايا البطانية الممكن مشاهدتها محدودة بسبب سطح الانعكاس اللامع للظاهرة وثخانة القرنية. لذلك فإن عرض المستطيل الممكن مشاهدته من الخلايا البطانية سواء بمجاهر السبيكيولار الملامسة أو غير الملامسة متساوي, في حين أن طول هذا المستطيل الممكن مشاهدته من الخلايا البطانية بمجهر السبيكيولار الملامس أي صورة طبقة الخلايا البطانية الملتقطة به ستحتوي 700 – 800 خلية مرئية, بالمقابل فإن صورة طبقة الخلايا البطانية من مجهر السبيكيولار غير الملامس ستحتوي 150 – 170 خلية.

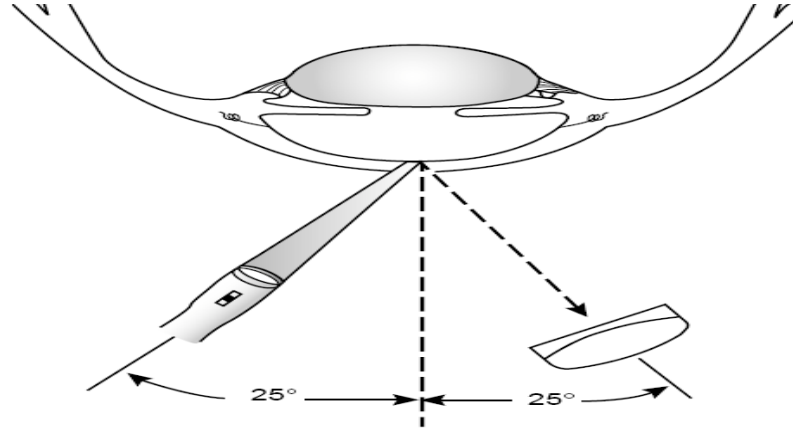


شكل 17 يظهر صور السبيكيولار

Specular micrograph. (A) Normal corneal endothelium; (B) cornea guttata with marked loss of endothelial mosaic

المبدأ الفيزيائي لانعكاس الضوء المرآتي عن القرنية (Specular Reflection):

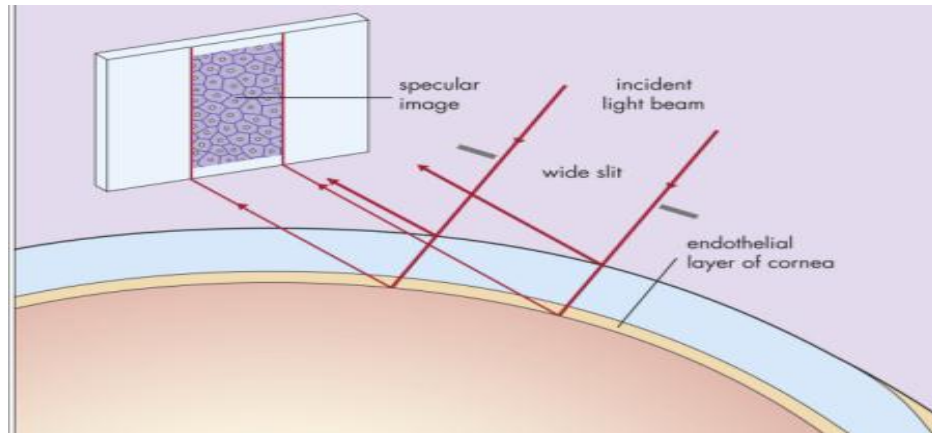
- عند ورود حزمة ضوئية بزاوية على سطح القرنية فإن الحزمة تعبر طبقات القرنية الشفافة و تعاني الحزمة انعكاساً جزئياً عند كل سطح فاصل بزاوية انعكاس تساوي زاوية ورود الشعاع على السطح الفاصل و يتشكل لدينا شعاعين منعكسين:
- 1- الشعاع المنعكس الأول: عند السطح الفاصل بين فيلم الدمع و الظهارة القرنية ويعبر عن الظهارة.
- 2- الشعاع المنعكس الثاني: عند السطح الفاصل بين البطانة القرنية والخلط المائي ويعبر عن البطانة.



شكل 18 المبدأ الفيزيائي لخاصية الانعكاس المرآتي

تعريف الانعكاس المرآتي :

- هو انعكاس الضوء بزوايا مختلفة عند مروره في تراكيب ذات قرائن انكسار مختلفة .
- يكون التأثير أكبر عندما يكون الاختلاف أكبر .



شكل 19 المبدأ الفيزيائي لمجهر الانعكاس المرآتي والحصول على خيال الخلايا البطانية

جهاز مجهر الانعكاس المرآتي (Specular Microscope):

- تعريفه: هو جهاز يقوم بتصوير خلايا بطانة القرنية وتحليل تالٍ للخصائص الخلوية مثل الحجم والشكل والكثافة والتوزيع

- و يعتمد على المبدأ الفيزيائي لانعكاس الضوء الوارد عن السطح الفاصل بين طبقة الخلايا البطانية و الخلط المائي مما يسمح بإعطاء صورة تظهر الطبقة الخلوية البطانية.
- يتألف من مصدر ضوئي و كاميرا بينهما زاوية 90 درجة ينصفها الخط العمودي على طبقة الخلايا البطانية
- تقوم الكاميرا بالتقاط الحزمة الضوئية المنعكسة عن بطانة القرنية دون أن تتأثر بالحزمة المسيطرة والمنعكسة عن ظهارة القرنية.

- أنواعه: للمجهر الانعكاس المرآتي نوعان أساسيان وهما التماسي وغير التماسي:

1- مجهر الانعكاس المرآتي التماسي (Contact Specular Microscope):

- يتميز هذا المجهر بتماس القسم الأمامي منه مع القرنية حيث يقوم مخروط بالتماس مع العين وتسطيحها مما يحد من حركة العين ويسمح بتبئير أفضل و له أفضلية على المجهر غير التماسي بإعطائه تكبير أعلى للخلايا مع إمكانية إظهار التفاصيل الخلوية الدقيقة لذلك فهذا النوع أفضل لدراسة التغيرات المرضية في طبقة الخلايا البطانية.
- يعتمد هذا النمط على التماس مع القرنية مما يحد من سهولة استعماله و من إمكانية استخدامه في عمليات المسح قبل عمليات الساد لكنه يعطي صورة أوضح و يتميز بقدرة تكبير أعلى.

2- مجهر الانعكاس المرآتي غير التماسي (Non Contact Specular Microscope):

- يتميز هذا المجهر بسهولة و سرعة إجراء الفحص بالنسبة للمريض و الطبيب فهو لا يحتاج إلى تحديد موضعي و لذلك يمكن استخدام هذا الجهاز لمسح المرضى ذوي الخطورة لحدوث عدم معاوضة قرنية من خلال تقييم وظيفة بطانة القرنية قبل إجراء العمل الجراحي على البيت الأمامي (تعداد خلايا بطانة القرنية ، النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع، النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا البطانية).
- استخدامه أسهل للطبيب و المريض و يفيد بالتقييم العام للقرنية و هو النمط المستخدم في بحثنا.

9- ليزر نيوديميوم ياغ⁽³⁹⁾

ليزر النيوديميوم ياغ هو ليزر صلب طول موجته 1046 ميكرون يؤثر من خلال أثر ميكانيكي يحطم الانسجة العينية بموجة قصيرة عالية الطاقة. و هذا يؤدي إلى تشريد (تأيين) الأنسجة .

ترافق تطور هذا النوع من الليزر مع الانتقال من جراحة الساد داخل المحفظة الى خارج المحفظة. قبل ذلك كان الخيار الجراحي هو الحل الوحيد لتدبير كثافة المحفظة الخلفية بعد استخراج الساد خارج المحفظة. يقدم خزع المحفظة الخلفية باستخدام الياغ ليزر تقنية فعالة آمنة نسبياً مع كون الإجراء يتم على عين مغلقة. و سرعان ما أصبح الممارسة الروتينية لتدبير كثافة المحفظة الخلفية.

كثافة المحفظة

تحدث كثافة المحفظة الخلفية بشكل شائع بعد استخراج الساد الشبكي خارج المحفظة. الوقت اللازم لحدوث التكثف متغير بشدة . يتراوح الوقت من اجراء الجراحة إلى حدوث كثافة هامة بصرياً من أشهر إلى سنوات لدى البالغين. تحدث معظم التكثفات خلال سنتين من الجراحة لدى الفئات العمرية الأقل. معدل التكثف يتناقص مع ازدياد العمر.

يتباين وقوع كثافة المحفظة الخلفية بين الدراسات. ذكر Baratz وزملاؤه⁽²⁵⁾ 2001 ان 43% من مرضاهم احتاجوا خزع محفظة و تراوحت فترات المتابعة من 3 أشهر إلى 4 سنين بمتوسط 26 شهر. ذكر ان التكثف بعد 3-5 سنوات يحدث عند 50%. يكون حدوث التكثف أقل إذا تم زرع عدسة داخل المحفظة الخلفية ذات تحدب خلفي بحيث يحدث تقابل قريب مع المحفظة الخلفية. يترافق استخراج لساد بالفاكو مع معدلات تكثف أقل من تلك المشاهد مع استخراج الساد خارج المحفظة.

ميزت دراسة⁽²⁶⁾ على 5416 عين بعدسة صناعية بعد الموت 6 عوامل ترافقت بتناقص كثافة المحفظة الخلفية, و هي:

-تنظيف القشر جيداً.

-تثبيت المحفظة

-خزاع محفظة امامية مستمر قطره اصغر قليلا من قطر الجزء البصري في العدسة المزروعة(27)

-مواد العدسة التي تترافق مع تكاثر خلوي اقل: تترافق عدسات الهيدروجل مع معدلات عالية من كثافة المحفظة الخلفية. معدلات البولي ميثيل ميثاكريلات PMMA متوسطة. مواد السليكون و الاكريليك تترافق مع المعدلات الاقل.

-شكل العدسة المربع ذو التزوي truncated .

-قد يخفض الداء السكري من معدل كثافة المحفظة الخلفية مقارنة مع غير السكريين(29)

تحدث كثافة المحفظة الخلفية نتيجة ل:

- تشكل أغشية ثانوية كثيفة من خلال تكاثر ظهارة العدسة.

- تحول خلايا العدسة الظهارية إلى خلايا مولدة لليف بخصائص تقلصية .

- تتكاثر خلايا ظهارة العدسة الأمامية على المحفظة الخلفية في مكان تقابل شريحة المحفظة الأمامية مع المحفظة

الخلفية . و بسبب الخصائص التقلصية سابقة الذكر يحدث تجعد في المحفظة الخلفية.

تحدث ترسبات كولاجينية تؤدي إلى كثافات ليفية بيضاء.إن استخدام مثبطات الانقسام في البيت الأمامي بعد استخراج الساد خارج المحفظة ينقص كثافة المحفظة. إلى الآن لم يتم استخدام التشييط الدوائي لكثافة المحفظة بشكل ناجح في الممارسة السريرية.

تقلل العدسات المزروعة ذات التقعر الخلفي من كثافة المحفظة الخلفية, حيث أن التقابل القريب بين شريحة المحفظة الأمامية المحيطية و المحفظة الخلفية يؤدي إلى كثافة المحفظة الخلفية. هناك شكل غير معتاد من تليف المحفظة الخلفية يكون مركزياً و باكراً و يحدث عند استخدام عدسة بمركز بصري ثنائي التحذب فتحدث هجرة لخلايا ظهارة العدسة على المحفظة الخلفية مما يؤدي إلى حدوث تكثف مركزي باكر.

يعتبر شكل حافة العدسة العامل المسيطر في معدل تكثف المحفظة الخلفية. ترافق استخدام تصميم بحواف مزواة truncated مع تناقص معدلات تكثف المحفظة الخلفية للعدسات المصنوعة من السليكون أو الأكرليك. (31-38)

التراجع البصري للمحفظة الخلفية الصافية يأخذ أشكال سريرية متعددة:

-تليف متضمن لشريط أبيض رمادي أو كثافة على شكل لويحة و التي تميز في فترة ما بعد الجراحة الباكراة أو قد تحدث لاحقاً.

-التليف الذي يحدث خلال الأيام أو الأسابيع الأولى بعد الجراحة يمثل غالباً صفائح قشرية متروكة أثناء الجراحة.

-التليف الذي يتطور بعد الجراحة بأشهر أو سنوات سببه هجرة ظهارة العدسة الأمامية مع تحول ألى خلايا بصفات ليفية و إنتاج الكولاجين.

-لويحة ليفية كثيفة. التليف الشديد يحدث عادة عند حافة العدسة المزروعة ضمن العين.

تجعد المحفظة wrinkling يمكن أن يتظاهر بأحد شكلين:

-تموجات المحفظة الصافية العريضة شائعة في فترة ما بعد الجراحة الباكراة قبل أن تقسو المحفظة. أذرع العدسة المزروعة

في البيت الخلفي قد تسبب تجعدات عريضة على طول محور الأذرع. قد يسبب التقلص الليفي تجعدات أيضاً. قد

تؤدي العدسة المزروعة إلى تسطيح التجعدات إذا ضغط الجزء البصري على المحفظة. و قد يسبب التقلص الليفي هذه

التجعدات. التجعدات العريضة المتموجة في المحفظة الشفافة نادراً ما تكون مزعجة بصرياً. أحياناً يحس المريض بتشوه

خطي أو ظل متوافق مع التجعدات و عندها يستفيد من خزع المحفظة.

-التجعدات الناعمة أو الطيات في المحفظة و التي تحدث بسبب تمايز عضلي في خلايا ظهارة العدسة المهاجرة قد تسبب اضطرابات بصرية ملحوظة.

إذا تطورت التصاقات بين المحفظة و القرنية فقد يحدث فرط تنمي ارتكاسي للظهارة الصباغية مع هجرتها إلى المحفظة. تحدث الالتصاقات إذا تركت كمية كبيرة من القشر أثناء الجراحة و هذا يحدث بشكل خاص في الساد الرضي. قد توجد ترسبات صباغية موضعية على المحفظة أو العدسة بشكل عفوي أو بعد نزع أو التهاب.

خزعة المحفظة الخلفية(39)

خزعة المحفظة الخلفية باستخدام الليزر يستطب لعلاج تكثف المحفظة الخلفية إذا وجد تدني في القدرة البصرية أو الوظيفة البصرية أو كلاهما. ينبغي التأكد أن تدني القدرة البصرية ناتج عن تكثف المحفظة الخلفية.

مضادات الاستطباب:

-ندبات القرنية أو الوذمة التي تمنع الرؤية الكافية لشعاع التوجيه أو تبعثر حزمة الليزر مما يمنع من توقع التحطم الناتج عن الليزر.

-المريض لا يستطيع الثبيت بشكل كافي بحيث يهدد بإمكانية أذية البنى العينية المجاورة.

-العدسات الزجاجية بسبب احتمالية حدوث كسر كامل في الجزء البصري الزجاجي.

-وجود وذمة لطخة كيسية فعالة أو مشكوك بها.

التكنيك:

-التقييم قبل تطبيق الليزر:

يتم تقييم جميع المرضى بقصة مرضية كاملة و فحص عيني كامل.

قد يكون صعباً تقييم تدهور الوظيفة البصرية الناجمة عن كثافة المحفظة. عادة تسبب كثافة المحفظة صعوبات بصرية قليلة.

قد تكون الرؤية كافية لإجراء تصوير الأوعية الظليل أو الـ OCT في المراحل الخفيفة أما في المراحل المتقدمة فقد تمنع الكثافة إجراء هذه الفحوصات. و لتجنب خزع المحفظة غير الضروري ينبغي الشك بوذمة اللوحة الكيسية CME عندما تكون الكثافة خفيفة و لا تفسر تدني القدرة البصرية.

-تحضير المريض:

يتم شرح الغرض من إجراء الليزر و توضيح العملية و التوقيع على الموافقة المستنيرة.

يتم إخبار المريض بما يلي:

الإجراء غير مؤلم.

قد يسمع صوت تكة click و لكن يجب أن يحافظ على استمرارية التثبيت.

يستغرق الإجراء عدة دقائق.

ينبغي إعطاء قطرة بريمونيدين أو أبراكلونيدين أو حاصر بيتا مباشرة عند الانتهاء من خزع المحفظة لتخفيف ذرى ارتفاع الضغط داخل العين. و في حال وجود مضاد استطباب يمكن استخدام مثبطات الكاربونيك أنهيدراز الموضعية و الجهازية مضاهئات البروستاغلاندين و في حالات وجود عصب بصري قابل للأذية يمكن استخدام العوامل الفموية مفرطة الحلولية.

يساعد توسيع الحدقة على رؤية المحفظة على امتداد واسع و هذا يساعد الأطباء غير الخبراء. و في غياب حدقة متقبضة فإن توسيع الحدقة لن يكون ضرورياً لطبيب خبير.

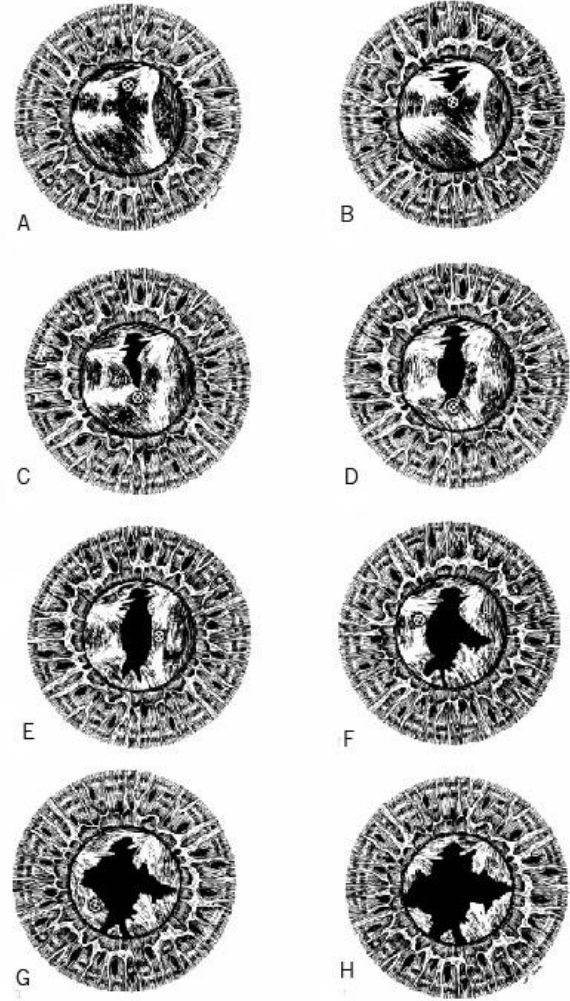
يتم إجلال المريض بشكل مريح و متناسب مع الطاولة و مسند الذقن. ممكن وضع حزام رأس لتثبيت رأس المريض
لنعاكس نزعة المريض لإرجاع رأسه أثناء العلاج. تتحسن رؤية الطبيب للهدف في غرفة مظلمة . و عندها يتم تزويد
المريض بهدف تثبيت مضيء.

-الإجراء:

يفضل استخدام أقل كمية طاقة تحقيق تحطيم breakdown المحفظة. في معظم أنواع الليزرزات يتم خزع المحفظة
باستخدام طاقة 1-2 ميللي جول في الضربة.

يتم توجيه الضربات إلى خطوط التوتر في المحفظة مما يؤدي إلى فتحة أكبر في كل ضربة لأن التوتر الموجود يزيد الفتحة
المبدئية.

في حال وجود حالة لاعدسية يتم توجيه شعاع الليزر أمام المحفظة مما يحمي وجه الزجاجي الأمامي.



شكل 20 يظهر كيفية تطور الخزع و موقع ضربة الليزر التالية.

يمكن أن تصاب العدسة أثناء إجراء خزع المحفظة. و هذا يحدث أكثر في حالات العدسة المزروعة في المحفظة الخلفية حيث إما لا يوجد فاصل بين المحفظة و العدسة أو يوجد فاصل بسيط.

العلامات pits و الشقوق cracks الهامة بصريا يمكن أن تقلل و تتجنب من خلال الحذر أثناء تطبيق الليزر و استخدام أقل طاقة ممكنة.

يتم فحص المحفظة بدقة لتمييز مناطق انفصال العدسة عن المحفظة و يتم بدء الخزع من هذه المنطقة. و يمكن أن يتم توجيه الليزر بشكل مقصود خلف المحفظة مما يؤدي إلى فعل التحطيم الميكانيكي ضمن الزجاجي الأمامي. و تمتد موجة الصدم إلى الأمام مما يؤدي إلى تمزيق المحفظة.

-العناية بعد الليزر:

ينبغي بعد إجراء الليزر تقطير بريمونيدين أو أبراكلونيدين أو حاصر بيتا لتقليل ارتفاع الضغط داخل العين. عند المرضى عاليي الخطورة يتم قياس الضغط داخل العين بعد الليزر بساعة. و في حال وجود أذية عصب بصري سابقة أو في حال ارتفاع الضغط داخل العين أكثر م 5 مم ز بعد ساعة عندها تتم إعادة القياس مرة ثانية بعد 4 ساعات.

-النتائج:

يؤدي خزع المحفظة الخلفية باستخدام الليزر إلى تحسن القدرة البصرية في 83% إلى 96% من العيون.

الفشل في تحسن الرؤية يرجع عادة إلى وجود آفة عينية سابقة مثل تنكس اللطخة الشبكية أو وذمة اللطخة الكيسية أو انفصال الشبكية أو وذمة القرنية أو الزرق أو اعتلال العصب البصري الإقفاري أو الغطش.

-الاختلاطات:

الاختلاطات التي تحدث بعد خزع المحفظة الخلفية بالليزر غير شائعة و تتضمن ارتفاع ضغط العين, وذمة اللطخة الكيسية CMO, انفصال الشبكية, أذية العدسة المزروعة ضمن العين, إنتان باطن العين, التهاب القرنية, ثقب شبكية, وذمة القرنية.

ثانياً: الدراسة الإحصائية والعملية

Practical and Statistical Study

1-الهدف من الدراسة

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التغيرات الحاصلة في خلايا بطانة القرنية من ناحية العدد و الشكل بعد إجراء بضع المحفظة الخلفية باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ. و تقييم الحاجة إلى إجراء تصوير بمجهر الانعكاسي المرآتي غير التماسي بشكل روتيني قبل إجراء أي بضع للمحفظة الخلفية.

2- تصميم البحث و طرائقه

نوع الدراسة

دراسة تقديمية تداخلية

مكان الدراسة

قسم أمراض العين و جراحاتها في مشفى المواساة الجامعي

الفترة الزمنية

من بداية شهر آب عام 2013 و حتى نهاية شهر تشرين الأول عام 2014 وقت اكتمال العينة

تم إجراء فحص عيني لجميع المرضى يتضمن :

- أفضل قدرة بصرية غير مصححة على لوحة سنيلين Snellen
- أفضل قدرة بصرية مصححة بالنظارات على لوحة سنيلين Snellen

- فحص العين على المصباح الشقي من نوع Topcon Slit أو Topcon Slit lamp IS-600 . Lamp SL-3C

- استخدم في تصوير بطاقة القرنية مجهر الانعكاس المرآتي غير التماسي من نوع (TOPCON SP-2000P) وحللت صور بطاقة القرنية بواسطة برنامج IMAGENET2000 وذلك لاستخراج المعطيات التالية:

- كثافة الخلايا البطانية المركزية Central Endothelial cell Density.
- معامل الاختلاف Coefficient of Variation.
- النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع Hexagonality.

تم أخذ ثلاثة صور للبطانة في كل مراجعة و اختيار الصورة الأكثر وضوحاً لتحليلها, و تم اعتماد الرسم الآلي مع تعديل الحدود يدوياً لتصبح الصورة أقرب ما يكون للواقع.

تم فحص مرضى المجموعتين على أربعة مراحل:

- الأولى قبل الليزر.
- الثانية بعد الليزر بأسبوع.
- الثالثة بعد الليزر بشهر.
- الرابعة بعد الليزر بثلاثة أشهر.

لمقارنة بيانات مجموعتين تم حساب المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري لكل مجموعة بيانات بعد دراسة التوزيع الطبيعي لكل مجموعة و حساب قيمة T بواسطة اختبار Paired T test و تبيان وجود فارق هام إحصائياً من عدمه و تم وضع فرضية العدم Null Hypothesis كالتالي :

- عدم وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعتين ($P > 0.05$)

- وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعتين ($P < 0.05$)

تم إجراء التحليل الإحصائي و حساب قيمة (P) باستخدام برنامج Microsoft Excel 2010

معايير الاستبعاد:

1. رضوض وجراحات عينية سابقة.
2. العمر أكثر من 80 سنة.
3. تعداد خلايا بطانة القرنية اقل من 1000 خلية\مم².
4. كثافة عينية
5. وذمة لطححة كيسية
6. رض عيني سابق أو جراحات أخرى على العين
7. أي التهاب عيني (التهابات العنبية - التهابات القرنية)
8. الضغط داخل العين أكبر من 21 ملم ز .
9. حالات مرضية قرنية كحثل فوكس البطاني القرني, وغيره من حثول بطانة القرنية

حجم العينة

ضمت العينة أربعين عينا لعشرين مريضاً حققوا معايير الدخول في الدراسة ، توزعت العيون في مجموعتين :

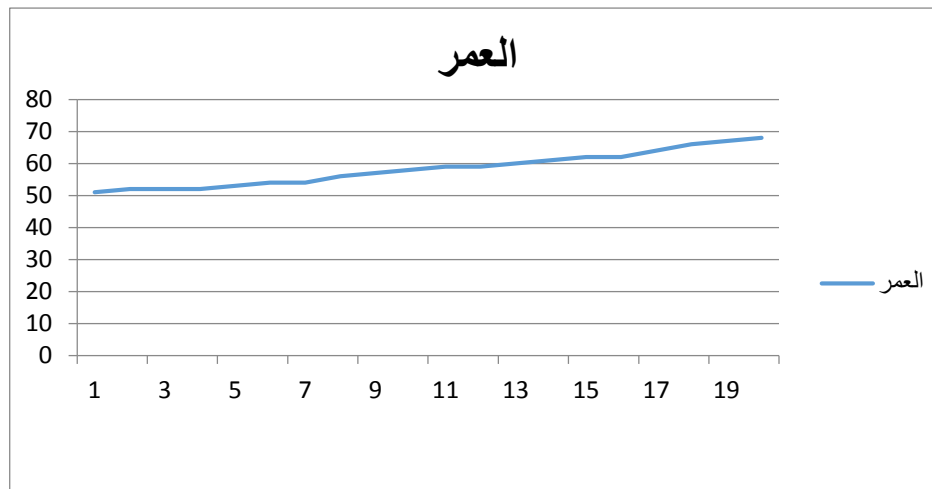
1. المجموعة المدروسة و هي العيون التي أجري لها ياغ ليزر و بلغ عددها عشرين عينا لعشرين مريضاً
 2. مجموعة المقارنة (الشاهد) و يمثل كل منها العين الثانية للمريض و التي لم يجر عليها أي تداحل علاجي و بلغ عددها عشرين عينا لعشرين مريضاً .
- تراوحت أعمار المرضى من 51 وحتى 68 سنة بمتوسط حسابي و انحراف معياري 3.2-+58 كما يظهر في الشكلين 21 و 22

كان عدد الذكور 13 مريض و عدد الإناث 7 مرضى كما يظهر في الشكلين 23 و 24

Age

N	Valid	20
	Missing	0
Mean		58.35
Median		58.50

شكل 21 متوسط أعمار المرضى

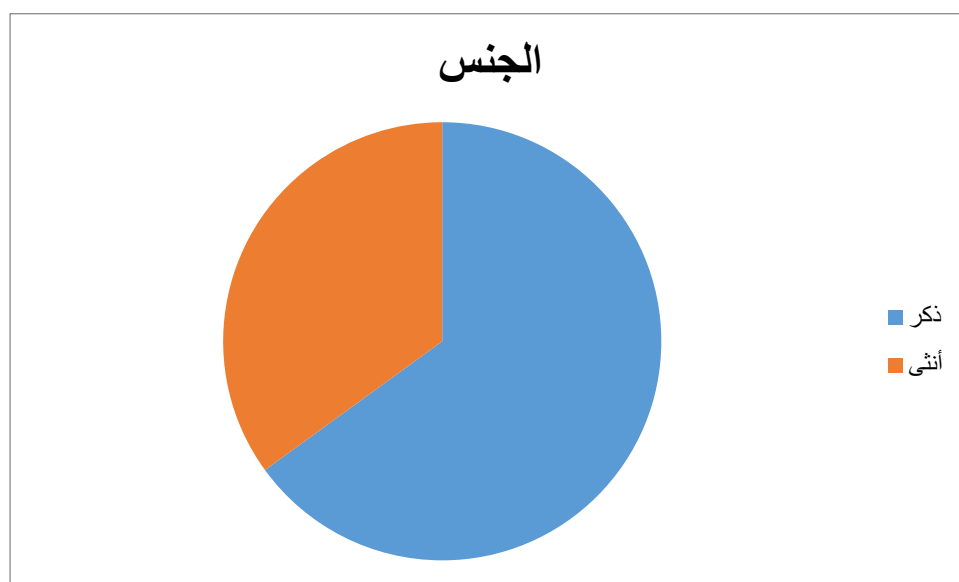


شكل 22 مخطط يظهر التوزيع العمري للمرضى

Gender^a

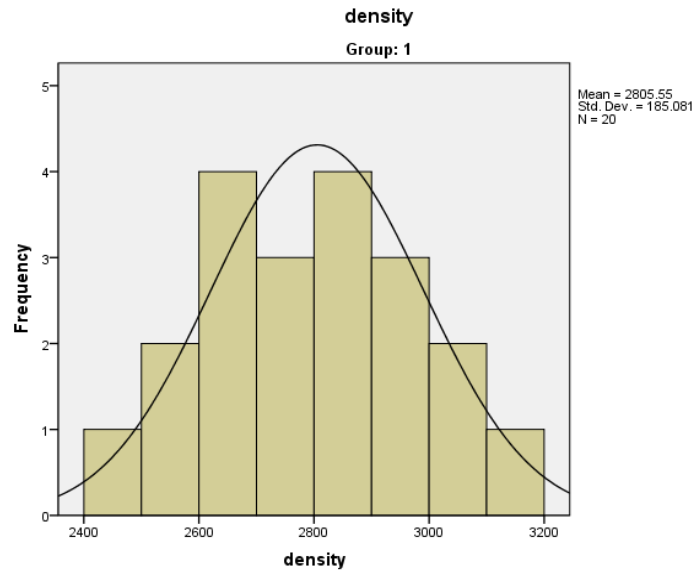
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid male	13	65.0	65.0	65.0
Valid female	7	35.0	35.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	

شكل 23 توزيع المرضى حسب الجنس

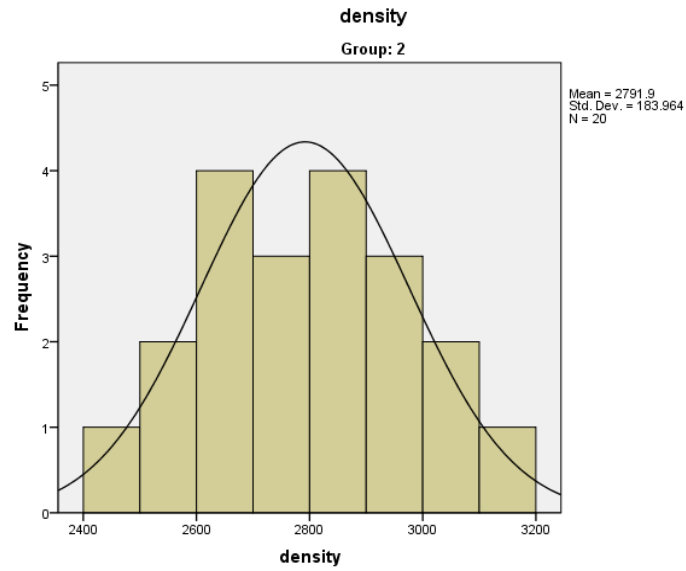


شكل 24 مخطط يظهر توزيع المرضى حسب الجنس

بدراسة توزيع كثافات الخلايا البطانية القرنية في العيون التي سيجرى لها الليزر (المجموعة الاولى) الشكل 25 و العيون الأخرى التي اعتبرت كشاهد (المجموعة الثانية) الشكل 26 تبين أنه يأخذ شكل جرس طبيعي و بالتالي يمكن تطبيق اختبار paired T .



الشكل 25 يظهر التوزيع الطبيعي للمجموعة الأولى



الشكل 26 يظهر التوزيع الطبيعي للمجموعة الثانية

3- النتائج:

دراسة تغيرات كثافة الخلايا البطانية

رقم المريض	كثافة الخلايا البطانية المركزية قبل الليزر	بعد اسبوع	بعد شهر	بعد 3 اشهر
1	2546	2555	2525	2525
2	2786	2771	2749	2766
3	2945	2951	2921	2917
4	2845	2831	2815	2824
5	2653	2659	2636	2636
6	2486	2477	2467	2463
7	2579	2548	2559	2544
8	2784	2770	2753	2768
9	2634	2611	2615	2626
10	2689	2664	2657	2679
11	2715	2702	2709	2703
12	2845	2814	2831	2836
13	2831	2827	2804	2828
14	2910	2900	2893	2891
15	3064	3042	3051	3046
16	3162	3166	3152	3148
17	2687	2663	2671	2671
18	2985	2963	2969	2969
19	2888	2851	2859	2859
20	3077	3056	3044	3044

جدول 1 يوضح تغيرات كثافة الخلايا البطانية في مجموعة الدراسة

رقم الشاهد	كثافة الخلايا البطانية المركزية قبل الليزر	بعد اسبوع	بعد شهر	بعد 3 اشهر
1	2533	2511	2509	2515
2	2763	2743	2759	2748
3	2959	2962	2944	2956
4	2831	2803	2822	2823
5	2635	2641	2619	2622
6	2473	2468	2457	2463
7	2534	2512	2520	2529
8	2767	2744	2744	2741
9	2641	2631	2616	2623
10	2681	2666	2665	2678
11	2755	2744	2732	2732
12	2831	2804	2811	2822
13	2826	2823	2812	2808
14	2902	2909	2878	2892
15	3046	3033	3026	3017
16	3153	3133	3137	3136
17	2663	2643	2647	2647
18	2999	2988	2979	2979
19	2845	2821	2828	2828
20	3001	2989	2972	2972

جدول 2 يوضح تغيرات كثافة الخلايا البطانية في مجموعة الشاهد

أولاً مقارنة كثافة الخلايا البطانية قبل إجراء الليزر

كان متوسط كثافة الخلايا البطانية للعيون في مجموعة المرضى (الذين سيجرى لهم ياغ ليزر للمحفظة الخلفية)

$$2805.55 \pm 176.04$$

بينما كان المتوسط لمجموعة الشاهد (العيون التي لن يجرى لها أي تداحل) 2791.9 ± 174.98 و بدراسة

متوسطي الكثافات بين المجموعتين تبين عدم وجود فرقا هاما إحصائيا بين المجموعتين بقيمة احتمالية $(P=0.81 > 0.05)$.

ثانياً دراسة تغيرات كثافة الخلايا البطانية بعد أسبوع من إجراء الليزر

كان متوسط كثافة الخلايا البطانية للعيون في مجموعة المرضى (الذين أجري لهم ياغ ليزر للمحفظة الخلفية)

$$2791.05 \pm 176.25$$

بينما كان المتوسط لمجموعة الشاهد (العيون التي لم يجرى لها أي تداحل) 2778.4 ± 175.75 و بدراسة متوسطي الكثافات بين المجموعتين تبين عدم وجود فرقا هاما إحصائياً بين المجموعتين بقيمة احتمالية $(P=0.82 > 0.05)$.

ثالثاً دراسة تغيرات كثافة الخلايا البطانية بعد شهر من إجراء الليزر

كان متوسط كثافة الخلايا البطانية للعيون في مجموعة المرضى (الذين أجري لهم ياغ ليزر للمحفظة الخلفية) بعد شهر

$$2773.85 \pm 174.48$$

من إجراء الليزر بينما كان المتوسط لمجموعة الشاهد (العيون التي لم يجرى لها أي تداحل) 2784 ± 176.43 و بدراسة متوسطي الكثافات بين المجموعتين تبين عدم وجود فرقا هاما إحصائياً بين المجموعتين بقيمة احتمالية $(P=0.86 > 0.05)$.

رابعاً دراسة تغيرات كثافة الخلايا البطانية بعد ثلاثة أشهر من إجراء الليزر

كان متوسط كثافة الخلايا البطانية للعيون في مجموعة المرضى (الذين أجري لهم ياغ ليزر للمحفظة الخلفية) بعد ثلاثة أشهر من إجراء الليزر 2776.55 ± 172.60 بينما كان المتوسط لمجموعة الشاهد (العيون التي لم يجرى لها أي تدخل) 2787.15 ± 175.83 و بدراسة متوسطي الكثافات بين المجموعتين تبين عدم وجود فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين بقيمة احتمالية $(P=0.86 > 0.05)$.

دراسة تغيرات النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع (Hexagonality)

رقم المريض	النسبة المئوية للخلايا الطانية السداسية الأضلاع	بعد اسبوع	بعد شهر	بعد 3 اشهر
1	59.5	59.2	59	59.4
2	68.3	68.1	68.6	68.5
3	49.2	49.1	48.4	48.6
4	59.4	59.5	59.1	59.1
5	56.8	56.5	56.3	56.4
6	55.6	55.2	55.4	55.3
7	61.1	61	61	61
8	51.7	51.4	51.2	51.7
9	62.4	62.3	62.6	62.1
10	59.5	59.2	59.4	59.4
11	55.3	55.1	55.2	55.4
12	59.8	59.5	59.2	59.3
13	59.1	58	57.8	57.9
14	56.7	56.4	56.8	56.4
15	44.3	44.1	43.7	44.2
16	48.9	48.5	48.7	48.5
17	59.8	59.5	59.3	59.4
18	55.9	55.7	55.5	55.6
19	57.8	57.5	57.7	57.8
20	59.3	59.1	59.3	59.9

جدول 3 يوضح تغيرات النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع في مجموعة الدراسة

بعد 3 اشهر	بعد شهر	بعد اسبوع	النسبة المئوية للخلايا البطانية السداسية الاضلاع	رقم الشاهد
59.7	59.7	59.5	59.8	1
67.8	68.2	68.4	68.6	2
49.4	49.6	49.5	49.7	3
59.7	59.4	59.3	59.8	4
55.7	55.8	55.5	56.2	5
55.4	55.7	55.7	55.8	6
61.3	61.3	61.6	61.8	7
51.2	51.1	51.1	51.2	8
62.4	62.7	62.4	62.8	9
59.5	59.6	59.5	59.8	10
55.6	55.4	55.1	55.6	11
59.7	59.4	59.2	60.2	12
59.9	59.9	59.2	60.1	13
56.9	57.3	57.1	57.3	14
45.3	45.5	45.3	45.8	15
48.3	48.5	48.1	48.4	16
58.5	58.8	58.5	59.1	17
56.6	56.3	56.4	56.5	18
58.1	58.6	58.3	58.4	19
58.1	58.3	58.1	58.3	20

جدول 4 يوضح تغيرات النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع في مجموعة الشاهد

أولاً مقارنة النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع للقرنية قبل إجراء الليزر

بلغ متوسط النسب المئوية للخلايا السداسية الأضلاع للقرنية قبل إجراء الليزر في مجموعة المرضى $57.02 \pm$ و 5.07 و بلغ المتوسط لمجموعة الشاهد 5.03 ± 57.26 و بدراسة الفرق بين المتوسطين لم يكن هناك فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية ($P=0.88 > 0.05$).

ثانياً مقارنة النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع للقرنية بعد إجراء الليزر بأسبوع

بلغ متوسط النسب المئوية للخلايا السداسية الأضلاع للقرنية بعد إجراء الليزر بأسبوع في مجموعة المرضى 56.74 ± 5.07 و بلغ المتوسط لمجموعة الشاهد 5.01 ± 56.89 و بدراسة الفرق بين المتوسطين لم يكن هناك فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية ($P=0.93 > 0.05$).

ثالثاً مقارنة النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع للقرنية بعد شهر من إجراء الليزر

بلغ متوسط النسب المئوية للخلايا السداسية الأضلاع للقرنية بعد شهر من إجراء الليزر في مجموعة المرضى 57.055 ± 4.96 و بلغ المتوسط لمجموعة الشاهد 5.22 ± 56.71 و بدراسة الفرق بين المتوسطين لم يكن هناك فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية ($P=0.83 > 0.05$).

رابعاً مقارنة النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع للقرنية بعد ثلاثة أشهر من إجراء الليزر

بلغ متوسط النسب المئوية للخلايا السداسية الأضلاع للقرنية بعد ثلاثة أشهر من إجراء الليزر في مجموعة المرضى 56.95 ± 4.95 و بلغ المتوسط لمجموعة الشاهد 56.795 ± 5.13 و بدراسة الفرق بين المتوسطين لم يكن هناك فرقاً هاماً إحصائياً بقيمة احتمالية ($P=0.92 > 0.05$).

دراسة التغير في معامل الاختلاف في أحجام الخلايا (Coefficient of Variation)

رقم المريض	معامل الاختلاف لاحجام الخلايا	بعد اسبوع	بعد شهر	بعد 3 اشهر
1	24.8	24.6	24.9	24.3
2	25.8	25.9	25.5	25.8
3	23.5	24.7	24.5	24.9
4	22.9	23.3	23.9	23.2
5	20.5	22.3	22.7	22.3
6	25.9	26.4	26.3	26.1
7	26.8	27.9	27.6	27.2
8	32.3	33.3	33.3	32.3
9	27.7	28.7	28.5	28.3
10	25.4	25.2	25.1	25.8
11	24.4	24.1	24.6	24.3
12	29.4	29.8	29.2	29.9
13	25.1	25.7	25.3	25.1
14	25.2	25.5	25.8	25.3
15	26.5	26.1	26.9	26.2
16	27.4	27.5	27.3	27.7
17	24	24.3	24.8	24.3
18	24.4	24.9	25.1	24.3
19	29.6	29.3	29.2	29.5
20	25.3	25.2	25.5	24.8

جدول 5 يوضح تغيرات معامل الاختلاف في أحجام الخلايا في مجموعة الدراسة

بعد 3 أشهر	بعد شهر	بعد اسبوع	معامل الاختلاف لاحجام الخلايا	رقم الشاهد
24.9	24.8	24.2	24.4	1
26.3	25.9	25.3	25.8	2
24.8	24.2	23.9	23.6	3
23.5	22.9	22.4	22.7	4
21.3	20.8	20.4	20.9	5
25.8	25.5	25.7	25.6	6
26.8	26.6	26.8	26.3	7
31.7	32.2	32.4	32.1	8
27.5	27.7	27.9	27.4	9
25.6	25.4	25.6	25.2	10
25.3	24.9	24.1	24.1	11
29.7	29.5	29.7	29.3	12
26.8	26.4	26.6	25.4	13
25.4	26.1	25.9	25.5	14
26.1	26	26.1	26.2	15
27.4	27.7	27.8	27.6	16
24.6	24.5	24.9	24.4	17
24.8	24.2	23.9	23.4	18
29.8	29.6	29.5	29.1	19
27.5	26.9	26.3	26.6	20

جدول 6 يوضح تغيرات معامل الاختلاف في حجوم الخلايا في مجموعة الشاهد

أولاً مقارنة قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية قبل إجراء الليزر

كان متوسط قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية للعيون في مجموعة المرضى (الذين أجري لهم ياغ ليزر للمحافظة الخلفية) 2.47 ± 25.845 بينما كان المتوسط لمجموعة الشاهد (العيون التي لم يجرى لها أي تدخل) 2.40 ± 25.78 و بدراسة المتوسطين بين المجموعتين تبين عدم وجود فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين بقيمة احتمالية $(P=0.93 > 0.05)$.

ثانياً مقارنة قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية بعد إجراء الليزر بأسبوع

كان متوسط قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية للعيون في مجموعة المرضى (الذين أجري لهم ياغ ليزر للمحافظة الخلفية) 2.43 ± 26.23 بينما كان المتوسط لمجموعة الشاهد (العيون التي لم يجرى لها أي تدخل) 2.55 ± 25.97 و بدراسة المتوسطين بين المجموعتين تبين عدم وجود فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين بقيمة احتمالية $(P=0.75 > 0.05)$.

ثالثاً مقارنة قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية بعد شهر من إجراء الليزر

كان متوسط قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية للعيون في مجموعة المرضى (الذين أجري لهم ياغ ليزر للمحافظة الخلفية) بعد شهر من إجراء الليزر 2.38 ± 26.09 بينما كان المتوسط لمجموعة الشاهد (العيون التي لم يجرى لها أي تدخل) 2.269 ± 26.3 و بدراسة المتوسطين بين المجموعتين تبين عدم وجود فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين بقيمة احتمالية $(P=0.83 > 0.05)$.

رابعاً مقارنة قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية بعد ثلاثة أشهر من إجراء الليزر

كان متوسط قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية للعيون في مجموعة المرضى (الذين أجري لهم ياغ ليزر للمحافظة الخلفية) بعد ثلاثة أشهر من إجراء الليزر 2.20 ± 26.28 بينما كان المتوسط لمجموعة الشاهد (العيون التي لم يجرى لها أي تدخل) 2.32 ± 26.08 و بدراسة المتوسطين بين المجموعتين تبين عدم وجود فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين بقيمة احتمالية ($P=0.79 > 0.05$).

4- المناقشة و المقارنة مع الدراسات العالمية:

ضمت عينة الدراسة 40 عيناً لعشرين مريضاً بمتوسط أعمار 58.35 سنة و كانت نسبة الذكور 65% و نسبة الإناث 35% تم فحصهم خلال الفترة الممتدة من شهر آب 2013 حتى تشرين الأول 2014 و تمت دراسة التغيرات الحاصلة في خلايا بطانة القرنية من ناحية العدد و الشكل بعد إجراء خزع المحفظة الخلفية باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ حيث تمت دراسة ثلاثة متغيرات و هي كثافة الخلايا البطانية المركزية و معامل الاختلاف و النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع.

فيما يخص تغيرات كثافة الخلايا البطانية المركزية أثناء فترة الدراسة نرى في الجدول التالي 7 ملخصاً لنتائج القسم الاول من الدراسة الذي يتناول المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث تأثير الليزر على تعداد خلايا بطانة القرنية

P value	مجموعة الشاهد (خلية/مم ²)	مجموعة الليزر (خلية/مم ²)	
0.81	174.98-+2791.9	2805.55+-176.04	متوسط تعداد الخلايا البطانية قبل الليزر
0.82	2778.4+- 175.75	2791.05+- 176.25	متوسط تعداد الخلايا البطانية بعد اسبوع
0.86	176.43-+2784	174.48-+2773.85	متوسط تعداد الخلايا البطانية بعد شهر
0.86	175.83-+2787.15	172.60-+2776.55	متوسط تعداد الخلايا البطانية بعد 3 اشهر

جدول 7 مقارنة بين مجموعتي الليزر و الشاهد من حيث تعداد خلايا بطانة القرنية

نتيجة للرض الحاصل أثناء الليزر على بطانة القرنية يحدث نقص في تعداد الخلايا البطانية عن القيمة الأولية لهذا التعداد قبل الليزر إلا أن هذا التناقص غير هام سريرياً بالمقارنة مع التغيرات الحاصلة في مجموعة المقارنة. هذه النتائج موافقة لنتائج دراسة Suthanee Sonthirathi و Navapol Kanchanaranya⁽⁴⁰⁾ 2014 (تأثير خزع المحفظة باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ على بطانة القرنية لتدبير كثافة المحفظة الخلفية) و التي عرضت في مؤتمر العينية العالمي 2014 World Ophthalmology Congress في طوكيو حيث استنتج الباحثان عدم وجود فرق هام إحصائياً في تعداد خلايا القرنية قبل الليزر و بعد الليزر و عدم وجود ترابط بين الطاقة الكلية و فقد خلايا القرنية بعد شهر و بعد ثلاثة أشهر.

و أيضاً لدراسة Kozobolis VP⁽⁴¹⁾ و زملائه (أذية بطانة القرنية بعد العلاج باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ : خزع الغشاء الحدقي, خزع القزحية, خزع المحفظة) 1998 التي استنتجوا فيها أن الياغ ليزر لا يجرس على فقد الخلايا القرنية بشكل مباشر إلا أنه قد يفاقم مشاكل سابقة.

نتيجة الدراسة موافقة لنتيجة Ruiz-Casas⁽⁴³⁾ و زملائه 2013 (تأثير خزع المحفظة الخلفية باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ. تقييم الأمان لدى المرضى ذوو العدسة الصناعية و كثافة محفظة خلفية فيما يتعلق بسماكة اللطخة و الضغط داخل المقلة و فقدان خلايا البطانة) التي وجد فيها أن التغير في كثافة الخلايا غير مهم إحصائياً بعد ثلاثة شهور ($P=0.422$) و أكدت دراستهم على تحسن القدرة البصرية المصححة بشكل مهم بدون تغيرات مهمة في الضغط داخل العين أو على صورة ال OCT و خلصوا إلى أن الإجراء آمن لدى المرضى ذو العدسة الصناعية بدون أي إمراضات عينية مرافقة.

إلا أن دراسة Rajappa N⁽⁴²⁾ و زملائه 2013 (تقييم بطانة القرنية قبل و بعد خزع المحفظة باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ في كثافة المحفظة الخلفية) وجدت أن هذا التناقص مهم إحصائياً بعد 12 أسبوع ($P < 0.0001$) و فيها تم تفسير ذلك بنقص المهارة الفنية.

يمكن تفسير هذا التناقص في عدد الخلايا أيضاً بالطاقة الحرارية الناتجة عن تطبيق الليزر و يتحدد هذا الأثر بعوامل إضافية مثل المسافة بين بطانة القرنية و النسيج الهدف, و طبيعة النسيج المستهدف, و عدد الضربات و عدد جرعات الليزر في كل ضربة و الطاقة المستخدمة أيضاً.

و بالنسبة لتغيرات معامل الاختلاف لحجوم الخلايا البطانية خلال فترة الدراسة يقارن الجدول 8 التالي ما

بين المجموعتين من حيث تأثير الليزر على النسبة المئوية لمعامل الاختلاف في أحجام الخلايا البطانية أثناء فترة

الدراسة

P value	المجموعة B %	المجموعة A %	
0.93	2.40-+25.78	2.47-+25.845	متوسط النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم خلايا بطانة القرنية قبل الليزر
0.75	2.55-+25.97	2.43-+26.23	متوسط النسبة المئوية لمعامل الاختلاف بعد اسبوع
0.83	2.269-+26.3	2.38-+26.09	متوسط النسبة المئوية لمعامل الاختلاف بعد شهر
0.79	2.32-+26.08	2.20-+26.28	متوسط النسبة المئوية لمعامل الاختلاف بعد 3 اشهر

جدول 8 مقارنة بين المجموعتين من حيث التأثير على النسبة المئوية لمعامل الاختلاف

نلاحظ أنه رغم عدم وجود فارق هام إحصائي إلا أنه يوجد تأثير خفيف في مجموعة الليزر في الأسبوع الأول و الذي يمكن تفسيره بالطاقة الحرارية الناجمة و التي أدت إلى تشوه مؤقت في شكل و أحجام الخلايا و عاد التشابه بين المجموعتين بعد شهر و بعد 3 أشهر.

نتيجة دراستنا مشابهة لدراسة Rajappa N⁽⁴²⁾ و زملائه 2013 (تقييم بطانة القرنية قبل و بعد خزع المحفظة باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ في كثافة المحفظة الخلفية) الذي لم يجد فرقاً هاماً إحصائياً في الأسبوع الأول ($p = 0.343$) أو بعد 24 أسبوع ($p = 0.345$).

و هي كذلك مشابهة لدراسة Ruiz-Casas⁽⁴³⁾ و زملائه 2013 (تأثير خزع المحفظة الخلفية باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ. تقييم الأمان لدى المرضى ذوو العدسة الصناعية و كثافة محفظة خلفية فيما يتعلق بسماكة اللطخة و الضغط داخل المقلة و فقدان خلايا البطانة) حيث وجدوا الفارق غير مهم إحصائياً بعد 3 شهور ($P=0.495$)

و أخيراً بالنسبة لتغيرات النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع أثناء فترة المتابعة يقارن الجدول 9 التالي

ما بين المجموعتين من حيث تأثير الليزر في القرنية على النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع

P value	المجموعة B %	المجموعة A %	
0.88	5.03-+57.26	5.07-+57.02	متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع قبل الليزر
0.93	5.01-+56.89	5.07-+56.74	متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد اسبوع
0.83	5.22-+56.71	4.96-+57.055	متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد شهر
0.92	-+56.795 5.1325.845	4.95-+56.95	متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد 3 اشهر

جدول 9 مقارنة بين المجموعتين من حيث تأثير الليزر على النسبة المئوية للخلايا السداسية

لم تجد دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً لتباين أشكال الخلايا متمثلة في النسبة المئوية للخلايا السداسية على خلاف دراسة Rajappa N⁽⁴²⁾ و زملائه 2013 (تقييم بطانة القرنية قبل و بعد خزع المحفظة باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ في كثافة المحفظة الخلفية) حيث وجدوا أن الاختلاف هام إحصائياً بعد أسبوع ($p < 0.005$) و بعد 24 أسبوع ($P < 0.0001$) يمكن تفسير هذا الاختلاف أيضاً بمثل ما سبق لدى مناقشة عدد الخلايا البطانية و قد يكون عدد العينة القليل في دراستنا سبباً لعدم ظهور الأهمية الإحصائية في هذا المتغير بالإضافة إلى استبعادنا للأعمار الكبيرة فوق 80 سنة من دراستنا.

إلا أن نتيجتنا موافقة لدراسة Ruiz-Casas⁽⁴³⁾ و زملائه 2013 (تأثير خزع المحفظة الخلفية باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ. تقييم الأمان لدى المرضى ذوو العدسة الصناعية و كثافة محفظة خلفية فيما يتعلق بسماكة اللطخة و الضغط داخل المقلة و فقدان خلايا البطانة) حيث وجدوا الفارق غير مهم إحصائياً بعد 3 شهور ($P=0.093$). .

5- الخلاصة والتوصيات:

دراسة تأثير خزع المحفظة باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ على بطانة القرنية - دراسة مشفى الموساة الجامعي

إن إجراء خزع المحفظة الخلفية باستخدام الياغ ليزر لأجل تدبير كثافة المحفظة الخلفية إجراء آمن من ناحية تأثيره على خلايا بطانة القرنية و بالنظر إلى نتائجه الجيدة ينبغي اعتباره إجراء فعالاً . لم تكن التغيرات الحاصلة في دراستنا بعد إجراء الليزر هامة إحصائياً من ناحية فقد الخلايا القرنية أو معامل الاختلاف لحجم الخلايا و من ناحية نسبة الخلايا السداسية و ذلك خلال فترة المتابعة على مدى ثلاثة شهور.

لشيوع هذا الإجراء و أهميته و فعاليته نوصي باعتبار هذا الإجراء آمناً بخاصة لدى الاختيار المناسب للمرضى .

نوصي بإجراء دراسة أشمل تتضمن جميع المرضى الذين يجرون الليزر مع تحديد عوامل الخطر و المخرجات النهائية و توسيع فترة المتابعة حتى ستة شهور و هذا يسمح بتحديد الاختلالات الأشيع و تحديد عوامل الخطر لحدوث هذه الاختلالات ما يسمح بتجنبها لاحقاً.

دراسة تأثير خزع المحفظة باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ على بطانة القرنية

دراسة مشفى المواساة الجامعي

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التغيرات الحاصلة في خلايا بطانة القرنية من ناحية العدد و الشكل بعد إجراء خزع المحفظة الخلفية باستخدام ليزر نيوديميوم ياغ بالمقارنة مع مجموعة شاهد.

تصميم الدراسة: دراسة تقديمية تداخلية.

المرضى و الطرائق: تم فحص 40 عيناً ل 20 مريضاً من مراجعي مشفى المواساة الجامعي في دمشق سوريا توزعت ضمن مجموعتين. خضعت المجموعتين لفحص عيني كامل. تم إجراء ياغ ليزر للمحفظة الخلفية في المجموعة الأولى و لم يجر أي تدخل على المجموعة الثانية و اعتبرت كشاهد. تمت دراسة خلايا بطانة القرنية من ناحية كثافة الخلايا البطانية المركزية و معامل الاختلاف و النسبة المئوية للخلايا سداسية الأضلاع قبل إجراء الليزر و بعد أسبوع و بعد شهر و بعد 3 شهور.

النتائج: أظهرت الدراسة عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين السابقتين من ناحية كثافة الخلايا البطانية و كانت القيمة الاحتمالية بعد 3 شهور ($p=0.86>0.05$). كما أظهرت عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من ناحية النسبة المئوية للخلايا السداسية الأضلاع و كانت النسبة الاحتمالية بعد 3 شهور ($p=0.92>0.05$). تبين أيضاً عدم وجود فرق هام إحصائياً بين قيم معامل الاختلاف في أحجام الخلايا القرنية بين المجموعتين و بعد 3 شهور كانت القيمة الاحتمالية ($p=0.079>0.05$).

الخلاصة: تظهر الدراسة أنه ينبغي اعتبار إجراء الياغ ليزر لخزع المحفظة الخلفية في سياق تدبير كثافة المحفظة الخلفية بعد استخراج الساد إجراء آمناً على خلايا بطانة القرنية من ناحية العدد و الشكل و بالتالي من ناحية الوظيفة و ذلك عند اختيار المريض المناسب.

Abstract رابعاً: ملخص الدراسة باللغة الانكليزية

Studying The Effect Of Nd:YAG Laser Capsulotomy On The Corneal Endothelium- The Study Of Al Mouassat University Hospital.

Purpose : To evaluate the changes in the corneal endothelium (numeical and morphological changes) after Nd:YAG laser capsulotomy compared to a control group.

Study design : A prospective, interventional study.

Patients and methods : a total of 20 patients visiting the department of ophthalmology at Almoassat University Hospital, Damascus, Syria were divided in two groups :a group with 20 eyes which have undergone Nd:YAG laser capsulotomy, and Control group with 20 healthy eyes. All Patients undergone a complete ophthalmic examination. The corneal endothelium has been studied regarding central endothelial corneal cell density, Coefficient Of Variation and Hexagonality of corneal cells before performing the laser, after 1 week, after 1 month and after 3 months.

Results : The study showed that ther is no statistically important difference between the patient and control groups. After 3 months the probability values regarding endothlial corneal cell density ($P=0.86>0.05$) and Coefficient Of Variation ($p=0.079>0.05$) and Hexagonality of corneal cells ($p= 0.92>0.05$).

Conclusions: The study demonstrated that performing Nd:YAG laser capsulotomy for posterior capsular opacity after cataract surgery should be considered as a safe procedure on corneal endothelium especially when selecting the appropriate patients.

References خامساً: المراجع

- 1- American Academy Basic and Clinical Science Course, Section 8 : External Disease and Cornea. 2013-2014 .
- 2- Kanski J, Bowling B . Clinical Ophthalmology systematic review , seventh edition 2011
- 3- American Academy Basic and Clinical Science Course, Section 11 : Lens and Cataract. 2013-2014 .
- 4-Daniel D, Mitchell W, Dayle G and Henry E. Duane clinical ophthalmology on CD-Rom (Volume 2) Cornea and Sclera.Lippincott William&Wilkins. 2006.
- 5-Hogan MJ, Alavarado JA, Weddell E: Histology of the Human Eye.Philadelphia: WB Saunders, 1971:55
- 6-Joyce N: Proliferative capacity of the corneal endothelium. Prog Retin Eye Res 22:359, 2003
- 7-Senoo T, Obara Y, Joyce N: EDTA. a promoter of proliferation in human corneal endothelium. Invest Ophthal Vis Sci 41:2930, 2000
- 8-Edelhauser HF: Castroviejo Lecture: The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. Cornea 19:263, 2000
- 9-Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF: Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. Curr Eye Res 4:671, 1985
- 10-Williams K, Watsky M: Gap junctional communication in the human corneal endothelium and epithelium. Curr Eye Res 25:29, 2002.
- 11-Stiemke MM, McCartney MP, Cantu-Crouch D, Edelhauser HF: Maturation of the corneal endothelial tight junction. Invest Ophthalmol Vis Sci 32:2757, 1991
- 12-Harris JE: Symposium on the cornea. Introduction: factors influencing corneal hydration. Invest Ophthalmol 1:151; 1962.

- 13-Kaye GI, Tice LW: Studies on the cornea. V. Electron microscope localization of adenosine triphosphatase activity in the rabbit cornea in relation of transport. Invest Ophthalmol 5:22, 1966
- 14-Geroski DH, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF: Pump function of the human corneal endothelium. Effects of age and corneal guttata. Ophthalmol 92: 759, 1984.
- 15- Pandey SK, Apple DJ, Werner L, Maloof AJ, Milverton E J. Posterior Capsule Opacification : A Review of the Aetiopathogenesis, Experimental and Clinical Studies and Factors for Prevention. Indian J Ophthalmol 2004;52:99-112
- 16- Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR, Assia EI, Holland EY, Legler UF, et al. Posterior capsule opacification. Surv Ophthalmol 1992;37:73-116.
- 17-Ari S, Cingü AK, Sahin A, Çinar Y, Çaça I. The effects of Nd:YAG laser posterior capsulotomy on macular thickness, intraocular pressure, and visual acuity.Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2012 Sep-Oct;43(5):395-400.
- 18-Spalton DJ. Posterior capsular opacification after cataract surgery.Eye (Lond). 1999 Jun;13 (Pt 3b):489-92.
- 19- Steinert RF, Puliafito CA, Kumar SR, Dudak SD, Patel S. Cystoid macular edema, retinal detachment, and glaucoma after Nd:YAG laser posterior capsulotomy. 1991 Oct 15;112(4):373-80.Am J Ophthalmol.
- 20- Johnson S.H., Kratz R.P., Olson P.F.: Clinical experience with the Nd:YAG laser. J Am Intraocul Implant Soc 1984; 10:452.
- 21-Slomovic A.R., Parrish II R.K., Forster R.K., et al: Neodymium-YAG laser posterior capsulotomy: central corneal endothelial cell density. Arch Ophthalmol 1986; 104:536.

- 22-Schrems W., Belcher III C.D., Tomlinson C.P.: Changes in the human central corneal endothelium after neodymium:YAG laser surgery. *Ophthalmic Laser Ther* 1986; 1:143.
- 23-Meyer K.T. , Pettit T.H. ,Straatsma B.R. , Corneal endothelial damage with neodymium-YAG laser. *Ophthalmology* 1984; 91:1022-1027.
- 24- Lin ZD, Yang WH, Liu YZ. Complications following Nd: YAG laser posterior capsulotomy. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 1994 Sep;30(5):325-7.
- 25-Baratz KH, Cook BE, Hodge DO. Probability of Nd:YAG laser capsulotomy after cataract surgery in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(2):161-166.
- 26-Frezzotti R, Caporossi A. Pathogenesis of posterior capsular opacification. Part I. Epidemiological and clinico-statistical data. *J Cataract Refract Surg*. 1990;16(3):347-352.
- 27-Apple DJ, Peng Q, Visessook N, et al. Surgical prevention of posterior capsule opacification. Part 1: Progress in eliminating this complication of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(2):180-187.
- 28-Wang MC, Woung LC. Digital retroilluminated photography to analyze posterior capsule opacification in eyes with intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(1):56-61.
- 29-Clark DS, Emery JM, Munsell MF. Inhibition of posterior capsule opacification with an immunotoxin specific for lens epithelial cells: 24 month clinical results. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(12):1614-1620.
- 30-Nishi O, Nishi K. Preventing posterior capsule opacification by creating a discontinuous sharp bend in the capsule. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(4):521-526.

- 31-Buehl W, Findl O, Menapace R, et al. Long-term effect of optic edge design in an acrylic intraocular lens on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(5):954-961.
- 32-Georgopoulos M, Menapace R, Findl O, Petternel V, Kiss B, Rainer G. After-cataract in adults with primary posterior capsulorhexis: comparison of hydrogel and silicone intraocular lenses with round edges after 2 years. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(5):955-60.
- 33-Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Meacock WR, Barman SA, Boyce JF. Posterior capsular opacification with hydrogel, polymethylmethacrylate, and silicone intraocular lenses: two-year results of a randomized prospective trial. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(5):577-584.
- 34-Mester U, Fabian E, Gerl R, et al. Posterior capsule opacification after implantation of CeeOn Edge 911A, PhacoFlex SI-40NB, and AcrySof MA60BM lenses: one-year results of an intraindividual comparison multicenter study. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(5):978-985.
- 35-Prosdocimo G, Tassinari G, Sala M, et al. Posterior capsule opacification after phacoemulsification: silicone CeeOn Edge versus acrylate AcrySof intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(8):1551-1555.
- 36-Sacu S, Menapace R, Findl O, Kiss B, Buehl W, Georgopoulos M. Long-term efficacy of adding a sharp posterior optic edge to a three-piece silicone intraocular lens on capsule opacification: five-year results of a randomized study. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(4):696-703.
- 37-Li N, Chen X, Zhang J, et al. Effect of AcrySof versus silicone or polymethyl methacrylate intraocular lens on posterior capsule opacification. *Ophthalmology.* 2008;115(5):830-838.

38-Davison JA. Positive and negative dysphotopsia in patients with acrylic intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 2000;26(9):1346-1355.

39-Steinert R.(NOV 04, 2013). Nd:YAG Laser Posterior Capsulotomy.from <http://www.aaofm.com/munnerlyn-laser-surgery-center/ndyag-laser-posterior-capsulotomy-3> visited in 1/4/2015.

40-Kanchanaranya N, Sonthirathi S.(April 2-6 2014). Effect of Neodymium:YAG (Nd:YAG) Laser Capsulotomy on the Corneal Endothelium for Posterior Capsule Opacity.Presented to the Tokyo International Forum.Tokyo.

41-Kozobolis VP1, Detorakis ET, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG. Endothelial corneal damage after neodymium:YAG laser treatment: pupillary membranectomies, iridotomies, capsulotomies. Ophthalmic Surg Lasers. 1998 Oct;29(10):793-802.

42-Rajappa N, Lune A, Radhakrishnan O K, Magdum R, Patil P, Mehta R. Evaluation of corneal endothelium before and after neodymium : Yttrium-aluminium-garnet laser capsulotomy in posterior capsular opacification. Sudanese J Ophthalmol 2013;5:73-8

43-Ruiz-Casas D, Barrancos C, Alio J, Ruiz-Guerrero M, Muñoz-Negrete FJ. Effect of posterior neodymium:YAG capsulotomy. Safety evaluation of macular foveal thickness, intraocular pressure and endothelial cell loss in pseudophakic patients with posterior capsule opacification. archsocesopftalmol . 2013;88(11):415–422