الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

مستشفى المواساة الجامعي

قسم أمراض العين وجراحتها

تأثيرات شذوذات الوُجَيهة الزجاجيّة الشبكويّة على فعالية علاج وذمة البُقعة السكريّة بحقن البيفاسيزوماب ضمن الزجاجيّ

بحثٌ علميّ أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا في اختصاص أمراض العين وجراحتها

قسم أمراض العين وجراحتها – كليّة الطب البشري – جامعة دمشق

إعداد طالب الدراسات العليا

د. محمد بدر عبد الهادي منصور

إشراف

الأستاذ المساعد الدكتور محمد عودة

العام الدراسي

2025 م / 1446 هـ

قرار لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

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

2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباســـه من عمل آخر أو أنجز للحصـــول على شـــهادة أخرى في جامعة دمشـــق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

أتوجه بالشكر والامتنان للأستاذ المساعد الدكتور محمد مطيع عودة صاحب الفضل الكبير والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعوناً طيلة فترة اختصاصي، لك مني كل الاحترام والتقدير، مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والتألق.

كما أتوجه بالشكر لكافة أساتذتي ومشرفي وطلاب الدراسات العليا في مستشفى المواساة الجامعي، وإلى مستشفى المواساة الجامعي وكلّيّة الطب في جامعة دمشق.

إهداء

الفهرس

الملخص	1
متن البحث – الإطار لاعام للبحث	3
الجزء الأول: الدراسة النظرية	10
❖ الفصل الأول: وذمة البقعة السكرية	11
❖ الفصل الثاني: شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي	29
– أولاً: انفصال الزجاجي الخلفي	30
– ثانياً: الالتصاق الزجاجي البقعي	34
– ثالثاً: الشد الزجاجي البقعي	36
– رابعاً: علاقة تشكل الغشاء فوق الشبكي مع انفصال الزجاجي الخلفي	50
❖ الفصل الثالث: وذمة البقعة السكرية المترافقة مع شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي	51
الجزء الثاني: الدراسة العملية	55
❖ الفصل الأول: المواد والطرائق	56
❖ الفصل الثاني: النتائج الإحصائية	63
❖ الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث	72
❖ الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية	77
❖ الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات	80
المراجع	81
الملاحق	95

فهرس الرسوم والأشكال التوضيحية

الشكل 1: صورة ترسيمية توضح الآلية الإمراضية لوذمة البقعة السكري	13
الشكل 2: نتحات قاسية بشكل حلقي حول البقعة	16
الشكل 3: نتحات قاسية بشكل بؤري في منطقة البقعة	16
الشكل4: تصنيف وذمة البقعة المعتمد على التصوير المقطعي التوافقي البصري	18
الشكل 5: وذمة بقعة سكرية بؤرية ومنتشرة	20
الشكل 6: وذمة بقعة كيية عند مريض عدسة صنعية	21
الشكل 7: شد زجاجي بقعي مع وذمة بقعة ثانوية	22
الشكل 8: استخدام الليزر البؤري لعلاج وذمة البقعة السكرية البؤرية الهامة سريرياً	25
الشكل 9: استخدام الليزر الشبكي لعلاج وذمة البقعة المنتشرة الهامة سريرياً	26
الشكل 10: مراحل انفصال الزجاجي الخلفي	31
الشكل 11: مراحل انفصال الزجاجي الخلفي على التصوير المقطعي التوافقي البصري	32
الشكل 12: التصاق زجاجي بقعي بؤري وواسع	35
الشكل 13: صورة ترسيمية وتصوير مقطعي توافقي بصري لشد زجاجي بقعي	37
الشكل 14: صورة قعر عين لمريض لديه شد زجاجي بقعي	39
الشكل 15: تصوير مقطعي توافقي بصري لشد زجاجي بقعي	41
الشكل 16: تصوير مقطعي توافقي بصري لعلامة كرة القطن في حالة شد زجاجي بقعي	42
الشكل 17: تصوير مقطعي توافقي بصري لحالات من الشد الزجاجي ابقعي.	43
الشكل 18 : انفصال زجاجي خلفي جزئي موضح باستخدام الأمواج فوق الصوتية	45
الشكل 19 : صور باستخدام OCT لوذمة بقعة سكرية بمختلف حالات الوجه الزجاجي الشبكي	51
الشكل 20: توزع العينة بحسب مجموعات الدراسة	

الشكل 21: زيادة حدوث الغشاء فوق الشبكي بشكل هام إجصائياً مع التقدم في العمر ووجود انفصال زجاجي خلفي

الشكل 22 : مقارنة القيم الوسطية لثخانة الشبكية المركزية بين الحالات القاعدية وبعد 3 أشهر 68

فهرس الجداول

الجدول 1: التصنيف العالمي لدراسة الشد الزجاجي البقعي IVTS 33

الجدول 2: الخصائص القاعدية للحالات المدروسة 65

الجدول 3: وسطي ثخانة الشبكية المركزية قبل وبعد 3 مرات من الحقن 69

الجدول 4: مقارنة نتائج الد راسات العالمية مع دراستنا 93 78

الملخّص

هدف البحث: دراسة تأثير شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي في حالات وذمة البُقعة السكريّة وتأثيرها على فعالية علاج وذمة البُقعة السكريّة بحقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin® ضمن الزجاجي.

المواد والطرائق: شملت هذه الدراسة 75 حالة من المرضى المراجعين للعيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي في دمشق، وهي دراسة رقابيّة حشديّة تقدميّة وتراجعية Prospective and Retrospective Cohort Study؛ إذ تمّ تقييم كل من حالة الوجه الزجاجي الشبكي، وثخانة الشبكية المركزية باستخدام جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري Optical Coherence Tomography (OCT) في الحالة القاعدية قبل حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin® ضمن الزجاجي، ثُم أُعيد التقييم مرة أخرى بعد ثلاثة أشهر من حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) ضمن الزجاجي بمعدل حقن مرة واحد كل شهر. وصُنّفت حالة الوجه الزجاجي الشبكي في منطقة البقعة إلى: الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعيّ، والالتصاق الزجاجي البقعي، والشد الزجاجي البقعي، والغشاء فوق الشبكيّ، وانفصال الزجاجي الخلفي.

النتائج: بمقارنة قيم المتوسطات الحسابية لثخانة الشبكية المركزية القاعدية وثخانة الشبكية المركزية بعد 3 أشهر من الحقن انخفضت ثخانة الشبكية المركزية بمقدار 91.96±39.42 µm في جميع الحالات، وانخفضت بمقدار 73.15±44.05 µm في حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي، وبمقدار 46.35 ±37.62 µm في حالات انفصال الزجاجي الخلفي، وبمقدار 89.13±38.71 µm في حالات الالتصاق الزجاجي البقعي، وبمقدار 96.20±25.33 µm في حالات الشد الزجاجي البقعي، وبمقدار 60.90±13.80 في حالات الغشاء فوق الشبكي. وقد حدث انفصال الزجاجي الخلفي في حالتين فقط من أصل 25 من حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي (8%)، ولم تطوّر أي من حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي شذوذات في الوجه الزجاجي الشبكي. حدث انفصال الزجاجي الخلفي في حالة واحدة فقط من أصل 18 حالة التصاق زجاجي شبكي VMA (5.5%) ، وتحولت حالتان إلى شد زجاجي بقعي (11.11%). وحدث انفصال الزجاجي الخلفي في 3 حالات (27.2%) من حالات الشد الزجاجي البقعي VMT. سجلت حالة واحدة فقط لحدوث غشاء فوق شبكي جديد بعد الحقن.

الاستنتاجات: تؤدي حالات الغشاء فوق الشبكي والشد الزجاجي البقعي إلى استجابة أقل لحقن الأفاستين ضمن الزجاجي لعلاج وذمة البقعة السكرية، بينما لم تؤثر حالات الالتصاق الزجاجي البقعي وانفصال الزجاجي الخلفي على فعالية علاج وذمة البقعة السكرية بحقن الأفاستين ضمن الزجاجي.

الكلمات المفتاحية: شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي، وذمة البُقعة السكرية، الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin®، التصوير المقطعي التوافقي البصري، الغشاء فوق الشبكيّ، التصاق الزجاجي مع البُقعة، شدّ الزجاجي على البُقعة، انفصال الزجاجي الخلفي.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1. المقدمة:

- يعد الداء السكري من أهم الأمراض المزمنة المسببة لتدني القدرة البصرية عند البالغين؛ إذ قُدرّت نسبة انتشاره حول العالم في عام 2021 بـ 9.8% من البالغين بأعمار بين 20–79 سنة. وقد بلغت نسبة انتشار الداء السكري عند نفس المجموعة العمرية في سورية في عام 2021 بـ 13.6% وذلك بحسب الاتحاد الدولي لمرض السكري[1]. ويؤدي الداء السكري إلى أذية العديد من الأعضاء والأجهزة ولعلّ أهم الأعضاء المتأذيّة بالداء السكري هي العين.
- تُعتبر وذمة البُقعة السكريّة من أهم الأسباب المؤديّة إلى تدني القدرة البصريّة لدى المرضى المصابين بالداء السكريّ.
- ولقد حدث تقدّمٌ ملحوظ في السنوات الماضية على مستوى تدبير وذمة البُقعة السكريّة وذلك نتيجة ظهور تقنيتين حديثتين؛ التقنية الأولى هي التصوير المقطعي التوافقي البصريّ OCT؛ إذ تسمح هذه التقنية بدراسة البنية الدقيقة للوُجيهة الزجاجيّة الشبكويّة وتغيّراتها [2،3].
- أمّا التقنية الثانية فهي اكتشاف دور عامل النمو البطانيّ الوعائيّ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) في تطوّر وذمة البُقعة السكريّة، وما تلاه من ظهور أدوية جديدة تستهدف سبيل عامل النمو البطاني الوعائي Anti–VEGF، الأمر الذي سمح بمعالجة وذمة البُقعة بمعاكسة الآلية الإمراضية لتشكّلها [3–5].
- ولقد بيّنت الدراسات أنّ وذمة البقعة السكرية الشاملة للمركز البقعة تستجيب على الأدوية المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي Anti–VEGF بالمقارنة مع العلاج بالليزر [6]. ويُعتبر حقن مضادات عامل النمو البطانيّ الوعائيّ ضمن الزجاجيّ الخطَّ الأوّل في علاج وذمة البُقعة السكرية البسيطة دون شد حالياً [7–9].
- ولكن قد لا يكون استخدام مضادات عامل النمو البطاني الوعائي وحدها كافياً لعلاج جميع حالات وذمة البُقعة السكرية. وتشير النتائج المتفاوتة لاستخدام مضادات عامل النمو البطاني الوعائي في علاج وذمة البُقعة السكريّة إلى أنّ الآلية الإمراضية متعددة العوامل؛ أي تلعب عوامل عديدة أخرى غير عامل النمو البطاني الوعائي دوراً هاماً في تطور وذمة البُقعة السكريّة [10،11].
- تتضمن شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي في منطقة البُقعة المقيّمة بالتصوير المقطعي التوافقي البصريّ OCT بحسب التصنيف العالمي لدراسة الشد الزجاجي البقعي IVTS كلاً من: التصاق

الزجاجي مع البُقعة Vitreomacular Adhesion (VMA)، والشد الزجاجي البُقعي Vitreomacular Traction (VMT). بالإضافة إلى ثقب البُقعة كامل السماكة Full–Thickness Macular Hole (FTMH).

- ولم تحظَ دراسة استجابة وذمة البقعة السكرية على حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي بوجود شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي بأهمية كبيرة، على الرغم من وجود بعض الدراسات التي تبين أنّه بالمجمل تستجيب وذمة البقعة السكرية بشكل أقل على العلاج بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي بوجود هذه الاضطرابات.
- دُرس في هذا البحث استجابة وذمة البُقعة السكريّة على العلاج بحقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) Avastin® (Bevacizumab) ضمن الزجاجي وذلك بمختلف حالات الوجه الزجاجي الشبكي عدا حالات ثقب البقعة، وهذا يساعد في توقّع استجابة وذمة البُقعة السكريّة على العلاج بالأفاستين اعتماداً على حالة الوجه الزجاجي الشبكي. كما يدرس هذا البحث تأثير حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي وبالأخص البيفاسيزوماب (أفاستين) على حالة الوجه الزجاجي الشبكي.

2. بعض الدراسات السابقة:

i. يمكن مقارنة هذه الدراسة مع دراسة **Alexei N Kulikov وزملائه**[12] التي أجريت في سانت بطرسبورغ، روسيا في عام 2017، وشملت 105 حالات، وخلصت إلى أنّ شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي متضمنةً كلاً من الالتصاق الزجاجي البقعي VMT، والشد الزجاجي البقعي VMT، والغشاء فوق الشبكي ERM تُنقص من فعالية حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي (رانيبيزوماب) ضمن الزجاجي كعلاج لوذمة البُقعة السكريّة (-53.0 ± 96.4 µm) مقارنةً مع العيون المصابة بوذمة بقعة سكريّة مع وجه زجاجي شبكي طبيعي (-128.0 ± 144.7) بشكل هام إحصائياً.

ii. بينما وجدت دراسة **Michael Mikhail وزملائه** [13] التي أجريت في المملكة المتحدة في عام 2018، وشملت 164 حالة أنّ حالات شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي تزداد في حال الخضوع لعملية ساد سابقاً. كما وجدوا المرضى المصابين بوذمة بقعة سكريّة مترافقة مع شذوذات في الوجه الزجاجي الشبكي في منطقة البقعة تكون قدرتهم البصرية أسوأ من مرضى وذمة البقعة السكرية مع وجه زجاجي شبكي طبيعي. ولم تجد هذه الدراسة تأثيراً هاماً إحصائياً لشذوذات الوجه الزجاجي الشبكي أو انفصال الزجاجي الخلفي PVD على الاستجابة للعلاج بحقن الرانيبيزوماب Ranibizumab ضمن الزجاجي. كما لم تجد هذه الدراسة أنّ حقن الرانيبيزوماب Ranibizumab ضمن الزجاجي ذو علاقة يؤدي إلى تحرر حالات الالتصاق أو الشد الزجاجي الشبكي، كما أنه لا يؤدي إلى تشكل حالات جديدة منها.

iii. توصّلت دراسة **Yun Wong وزملائه** [14] التي أُجريت في المملكة المتحدة في عام 2016، وشملت 104 حالات إلى وجود علاقة بين شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي والاستجابة على العلاج بالرانيبيزوماب؛ إذ ترافق الغشاء فوق الشبكي مع استجابة أقل على الحقن، بينما ترافق الالتصاق

الزجاجي الشبكي مع استجابة أفضل لوذمة البُقعة السكرية على الحقن وخاصةً في الحالات التي تحرر فيها هذا الالتصاق. بينما لم يترافق الحقن مع حدوث أو زيادة شدة الغشاء فوق الشبكي.

iv. بيّنت دراسة **Yi Gong وزملائه** [15] وهي دراسة ممنهجة Systematic review أنّ ترافق الشد الزجاجي البقعي VMT أو الغشاء فوق الشبكيّ ERM مع وذمة البقعة السكرية يؤدي إلى استجابة أقل للعلاج على مضادات عامل النمو البطاني الوعائي. بينما لا تؤدي حالة الالتصاق الزجاجي الشبكي VMA إلى استجابة أقل مقارنةً مع حالة الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي.

v. بيّنت دراسة **Carlos E. Veloso وزملائه** [16] عام 2021 أن ثُلث مرضى وذمة البُقعة السكرية المترافقة مع التصاق بين الزجاجي والبُقعة VMA يحدث لديهم تحرر لهذا الالتصاق بعد العلاج بمضادات عامل النمو البطاني الوعائي، وقد أبدى معظمهم أيضاً استجابةً على العلاج قصيرة الأمد حسب وصفهم من خلال انخفاض سماكة الشبكية المركزية.

3. مشكلة البحث

دراسة وجود تأثير لشذوذات الوجه الزجاجي الشبكي على علاج وذمة البُقعة السكريّة بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي، ودراسة تأثر حالة الوجه الزجاجي الشبكي بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي.

4. هدف البحث وأهميته:

يهدف هذا البحث إلى دراسة شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي المرافقة لوذمة البُقعة السكريّة، ومدى أهميّة هذه الشذوذات في توقّع تحسّن مرضى وذمة البُقعة السكريّة على العلاج بحقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin® ضمن الزجاجي والنتائج الوارد حدوثها على مستوى الوجه الزجاجي الشبكي بعد حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي.

5. مبررات البحث:

- لم تُدرس شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي في البقعة المرافقة لوذمة البقعة السكريّة ومدى تأثير هذه الشذوذات على فعالية الاستجابة للعلاج بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي بشكل واسع في منطقتنا من قبل.
- كما لا توجد دراسات كافية تبيّن تأثير شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي على فعالية حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin® بالتحديد دون غيره من مضادات عامل النمو البطاني الوعائي الأخرى على تراجع وذمة البُقعة السكرية.
- تساعد هذه الدراسة في توقع استجابة وذمة البقعة السكرية على حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي وذلك بحسب حالة الوجه الزجاجي الشبكي، ومدى تأثر حالة الوجه الزجاجي

الشبكي بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي، وبالتالي توجيه أفضل لعلاج حالات وذمة البقعة السكرية بمضادات عامل النمو البطاني الوعائي.

6. محدوديات البحث:

- سيدرس هذا البحث انتشار شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي وتأثيرها على حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin® ضمن الزجاجي كعلاج لوذمة البُقعة السكرية عند المرضى المراجعين للعيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي فقط.
- كما سيدرس هذا البحث شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي في منطقة البقعة فقط دون دراسة حالة الوجه الزجاجي الشبكي خارج منطقة البُقعة.
- قُيّمت حالة الوجه الزجاجي الشبكي على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT ويكون التقييم شخصياً في بعض الأحيان أي أنه قد يختلف بين الفاحصين بالرغم من وضعنا تعاريف محددة معتمدة على التعاريف العالمية لحالة الوجه الزجاجي الشبكي.
- لن يدرس هذا البحث تأثير شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي على فعالية علاج وذمة البقعة السكرية بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي الأخرى غير البيفاسيزوماب Bevacizumab (كالرانيبيزوماب Ranibizumab، والأفلايبيرسيبت Aflibercept) ضمن الزجاجي.
- عدم دراسة عوامل أخرى غير ثخانة الشبكية المركزية (كتغير القدرة البصرية لدى المرضى).
- لم تأخذ هذه الدراسة بالحسبان العوامل الأخرى لاستجابة وذمة البقعة السكرية على حقن العلاج بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي (كضبط الداء السكري).

7. حدود البحث:

- صغر حجم العينة.
- قلة فترة متابعة المرضى (ثلاثة أشهر فقط).
- اقتصار الدراسة على مركز واحد (مستشفى المواساة الجامعي في دمشق).

8. منهج البحث:

- تم إطلاع المشاركين المشمولين في الدراسة على هدفها وإجراءاتها، وأُخذت الموافقة المستنيرة منهم بشكل طوعيّ.
- أُدخل في هذه الدراسة المرضى المراجعون للعيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي الموافقون لمعايير الاشتمال خلال فترة جمع العينة، بالإضافة للمرضى المراجعين في العيادات العينية في عام 2023 في مستشفى المواساة الجامعي والمحققين لمعايير الاشتمال وذلك من خلال العودة لسجلاتهم.

- طُبّقت الإجراءات التالية على المرضى المراجعين للمرة الأولى أثناء فترة البحث، والتي تُطبق بشكل روتيني على المرضى المراجعين قبل فترة إجراء البحث وذلك تبعاً للمارسة السريريّة المُتبعة في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق:
  - ✓ استجواب سريري يشمل القصّة العينية والجهازية والدوائية والجراحية والتحسسية.
  - ✓ فحص عيني شامل يتضمن فحص سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام مصباح شقي من أحد الأنواع التالية:
    - Topcon Slit Lamp SL-D7, Tokyo, Japan
    - Topcon Slit Lamp IS -600, Tokyo, Japan
    - Topcon Slit Lamp SL -3C, Tokyo, Japan
  - ✓ قياس أسواء الانكسار باستخدام جهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي من نوع:
    - Topcon Autorefractor KR-8100P, Tokyo, Japan
  - ✓ تقييم حدة الإبصار المصححة BCVA باستخدام النظام العشري عن طريق جهاز إسقاط من النموذج E: Topcon projector ACP8, Tokyo, Japan.
  - ✓ قياس ضغط العين باستخدام جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon air puff CT-80, Tokyo, Japan أو قياسه بتسطيح القرنية الملامس لسطحها بجهاز Goldmann Applanation Tonometer من نوع Goldmann Applanation Tonometry HAAG-STREITT INTERNATIONAL AT900.
  - ✓ فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر عبر المصباح الشقي باستخدام عدسة Volk 78 diopter or 90.
  - ✓ إجراء تصوير للشبكيّة بتقنية التصوير المقطعي التوافقي البصريّ OCT باستخدام جهاز Spectralis Spectral-Domain OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany.
  - ✓ ثم تصوير المرضى بنفس جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT بعد إجراء حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) ®Avastin بتركيز 1.25 mg / 0.05 ml وكميّة 0.05 ml، بمعدل 3 مرات متتالية بفاصل شهر بين المرة والأخرى كعلاج لوذمة البُقعة السكرية؛ وتم فحص الصور المجراة بعد شهر من كل مرة يتم فيها الحقن.
  - ✓ اعتبرنا أنّ المرضى مؤهلين لتلقي العلاج بحقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) ®Avastin (Bevacizumab) ضمن الزجاجي في حال وجود وذمة بقعة سكرية معرفة بثخانة شبكية مركزية > 250 ميكرون.

- ✓ طُبّق حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Avastin® (Bevacizumab ضمن الزجاجي بتركيز 1.25 mg / 0.05 ml وكميّة 0.05 ml بعد تطبيق قطرة تخدير موضعي وتعقيم العين بالبوفيدون povidone–iodine وفق الأصول.

9. أدوات البحث:

- تُعرّف قيمة ثخانة الشبكيّة المركزية CRT بأنها ثخانة الشبكية الوسطية (مُقاسةً من الطبقة المحددة الداخلية ILM وحتى طبقة الظهارة الصباغية للشبكية RPE) ضمن المنطقة المركزية من الشبكية.
- واعتبرنا وذمة البقعة السكرية الشاملة للمركز بثخانة الشبكيّة المركزية الأكبر من 250 ميكرومتر مقاسةً بالتصوير المقطعي التوافقي البصري بتقنية المجال الطيفي SD–OCT
- قُسّم المرضى إلى 5 مجموعات حسب حالة الوجه الزجاجي الشبكي:
  1. المجموعة الأولى: الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي Normal VMI شملت 25 حالة.
  2. المجموعة الثانية: انفصال الوجه الزجاجي الخلفي PVD شملت 21 حالة.
  3. المجموعة الثالثة: الالتصاق الزجاجي البقعي VMA شملت 18 حالة.
  4. المجموعة الرابعة: الشد الزجاجي الشبكي VMT شملت 11 حالات.
  5. المجموعة الخامسة: الغشاء فوق الشبكي ERM وقد شملت 27 حالة.
- نُعرّف مجموعة الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعيّة Normal VRI (مجموعة الشاهد) بوجود تسمك شبكيّ مع كيسات داخل شبكية دون وجود تثنّي شبكي أو غشاء فوق شبكيّ أو التصاق أو شد من الزجاجي على البقعة.
- تُعرّف مجموعة التصاق الزجاجي البقعي VMA بانفصال الوجه الخلفي للزجاجي بشكل جزئي عن الشبكيّة مع بقائه متصلاً مع النقرة fovea ضمن مسافة 3 ملم "كقطر لدائرة مركزها النقرة" دون تغيّر في بنية طبقات الشبكية في منطقة البقعة Retinal contour، وقد اشتمل الالتصاق الزجاجي البقعي في هذه الدراسة كلا النوعين الالتصاق البؤري والمنتشر [18].
- في حال وجود اتصال جزئي للوجه الخلفي للزجاجي ضمن مسافة 3 ملم ضمن النقرة مع تغير في بنية طبقات الشبكيّة فإنّ هذه الحالة صُنّفت كشدّ للزجاجي على البُقعة VMT [18].
- وبالتالي نعرف مجموعة شد الزجاجي على البُقعة VMT بوجود انفصال جزئيّ للوجه الخلفي للزجاجيّ مع بقائه متصلاً بالنقرة مع وجود تغيّرات عرضيّة في بنية طبقات النقرة على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT (تغيرات في سطح النقرة، أو كيسات كاذبة ضمن طبقات الشبكية، أو ارتفاع النقرة فوق الظهارة الصباغية الشبكية دون وجود عيب كامل السماكة في طبقات الشبكية[18]).
- ويعرّف انفصال الزجاجي الخلفي بمشاهدة القشر الزجاجي متحرراً عن مركز البقعة.
- يُعرّف الغشاء فوق الشبكيّ كطبقة عالية العكوسيّة ملتصقة جزئياً على السطح الداخلي للشبكيّة مع تجعّد في الطبقات الداخلية للشبكية.

- تمت دراسة حالات الوجه الزجاجي الشبكي المختلفة؛ ومقارنة الخصائص القاعديّة لحالات وذمة البُقعة مع مختلف حالات الوجه الزجاجي الشبكي.
- ثمّ تمّ تقييم ثخانة الشبكيّة المركزيّة القاعديّة (البدئيّة) baseline، وتمت مقارنتها مع ثخانة الشبكيّة المركزيّة بعد ثلاثة أشهر من حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) ®Avastin بتركيز 1.25 mg / 0.05 ml وكميّة 0.05 ml بمعدل إبرة كل شهر.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

وذمة البقعة السكريّة

1.1. مقدمة:

- يعد الداء السكري من أهم الأمراض المزمنة المسببة لتدني القدرة البصرية عند البالغين؛ إذ قُدرّت نسبة انتشاره حول العالم في عام 2021 بـ 9.8% من البالغين بأعمار بين 20–79 سنة. وقد بلغت نسبة انتشار الداء السكري عند نفس المجموعة العمرية في سورية في عام 2021 بـ 13.6% وذلك بحسب الاتحاد الدولي لمرض السكري International Diabetes Federation (IDF)[1].
ويؤدي الداء السكري إلى أذية العديد من الأعضاء والأجهزة ولعلّ أهم الأعضاء المتأذيّة بالداء السكري هي العين.
- تُعتبر وذمة البُقعة السكريّة من أهم الأسباب المؤديّة إلى تدني القدرة البصريّة لدى المرضى المصابين بالداء السكريّ.
- ولقد حدث تقدّمٌ ملحوظ في السنوات الماضية على مستوى تدبير وذمة البُقعة السكريّة وذلك نتيجة حدثين هامين؛ الأول هو التصوير المقطعي التوافقي البصريّ OCT؛ إذ تسمح هذه التقنية بدراسة البنية الدقيقة للوُجيهة الزجاجيّة الشبكويّة وتغيّراتها [2،3].
- أمّا الحدث الثاني فهو اكتشاف دور عامل النمو البطانيّ الوعائيّ VEGF في تطوّر وذمة البُقعة السكريّة، وما تلاه من ظهور أدوية جديدة تستهدف سبيل عامل النمو البطاني الوعائي Anti–VEGF، الأمر الذي سمح بمعالجة وذمة البُقعة بشكلٍ موجه إلى الآلية الإمراضية لتشكّلها [3–5].

- ولقد بيّنت الدراسات أنّ وذمة البقعة السكرية الشاملة لمركز البقعة تستجيب على الأدوية المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي Anti-VEGF بشكل أفضل بالمقارنة مع العلاج بالليزر [6].
- ويُعتبر حقن مضادات عامل النمو البطانيّ الوعائيّ ضمن الزجاجيّ الخطَّ الأوّل في علاج وذمة البُقعة السكرية غير المهددة للمركز حالياً [7-9].
- ولكن قد لا يكون استخدام مضادات عامل النمو البطاني الوعائي وحدها كافياً لعلاج جميع حالات وذمة البُقعة السكرية. وتشير النتائج المتفاوتة لاستخدام مضادات عامل النمو البطاني الوعائي في علاج وذمة البُقعة السكريّة إلى أنّ الآلية الإمراضية متعددة العوامل؛ أي تلعب عوامل عديدة أخرى غير عامل النمو البطاني الوعائي دوراً هاماً في تطور وذمة البُقعة السكريّة [10،11].

1.2. الانتشار:

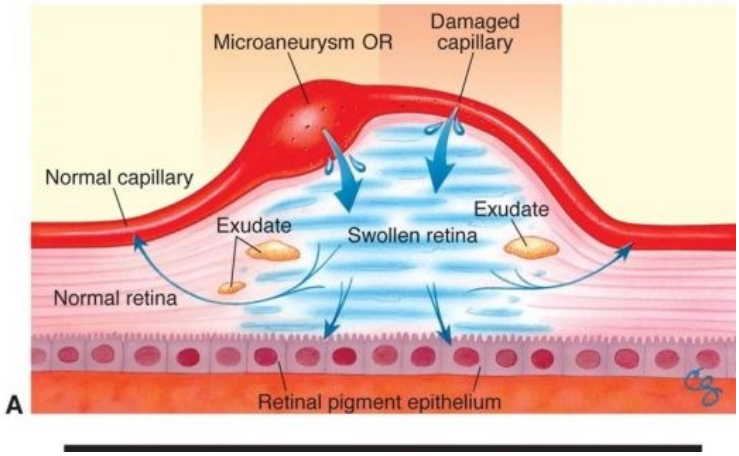
قدّر Bressler وزملاؤه في دراستهم أن نسبة انتشار وذمة البقعة السكرية عند مرضى الداء السكري من سكان الولايات المتحدة الأمريكية هي 3.8% [17]، كما تبيّن في مراجعة منهجية Systematic review لـ 35 دراسة من عدة بلدان أنّ نسبة انتشار وذمة البقعة السكرية عند مرضى الداء السكريّ هي 6.8% [18].

1.3. الآلية الإمراضية:

- تؤدي النواتج النهائية الغلكوزية المتقدمة Advanced Glycated End Products (AEGs) الناتجة عن ارتفاع سكر الدم المزمن إلى أذية الحاجز الدموي الشبكي نتيجة أذية الاتصالات المتينة بين الخلايا.
- تحدث وذمة البقعة السكرية نتيجة لتجمع سوائل خارج خلوية ضمن الشبكية في منطقة البقعة، وبشكل رئيسيّ ضمن الطبقة الضفيريّة الخارجية OPL والطبقة النوّوية الداخليّة INL. والسبب

الرئيسيّ لذلك هو زيادة نفوذية أوعية الشبكيّة بعد تخرّب الحاجز الدموي بسبب أذية الاتصالات المتينة بين الخلايا نتيجة المنتجات الاستقلابية الناتجة عن ارتفاع سكر الدم، كما تلعب أذية الخلايا الحوطية Pericytes دوراً في ذلك أيضاً [19].

- يتشكل الحاجز الشبكي الدموي الداخلي من الاتصالات المتينة بين الخلايا البطانية للشعيرات الدموية الشبكية، بينما يتشكل الحاجز الدموي الشبكي الخارجي من الاتصالات المتينة بين خلايا الظهارة الصباغية الشبكية RPE. ينتج عن أذية هذين الحاجزين، التالي لارتفاع سكر الدم المزمن، تجمع سوائل خلالية ضمن الشبكية وعبور مواد وهذه المواد والسوائل لا يمكن أن يحدث دون أذية هذين الحاجزين [19] **(الشكل 1)**.
- وتلعب عدة عوامل التهابية وعوامل نمو دوراً مهماً في الآلية الإمراضية لوذمة البقعة السكرية، ولعلّ أهمّ هذه العوامل هو عامل النمو البطاني الوعائي VEGF، الذي يؤدي إلى زيادة في النفوذية الوعائية أيضاً [17،20].



الشكل 1: صورة ترسيمية توضح الآلية الإمراضية لوذمة البقعة السكري. ينتج عن أذية الحاجز الدموي الشبكي أذية بالشعيرات الدموية أو تشكّل أمهات دموية وهي تسبب تسريباً للسوائل إلى المسافة خارج الخلوية ضمن الشبكية، مما يؤدي إلى توذم الشبكية. وإن ارتشاف وذمة البقعة السكرية يعتمد على سلامة الشعيرات الدموية وخلايا الظهارة الصباغية الشبكية المجاورين. وقد تُرتشف السوائل فقط دون البروتينات الشحمية التي تتظاهر كنتحات (المصدر: American Academy of Ophthalmology “Eyewiki – Diabetic Macular Edema 2025”).

1.4. عوامل الخطر:

إنّ عوامل خطر تطور وذمة البقعة السكرية هي نفسها عوامل خطر الداء السكريّ، وهي تشمل: طول فترة الإصابة بالداء السكري، والضبط السيئ للداء السكري وارتفاع قيمة الخضاب السكري HbA1C، وارتفاع التوتر الشرياني، وارتفاع شحوم الدم. بالإضافة إلى عوامل أخرى كاعتلال الوظيفة الكلوية [21].

1.5. التشخيص:

A. الفحص العيني:

- يخضع المرضى لفحص عيني شامل باستخدام المصباح الشقي و/أو جهاز تنظير قعر العين غير المباشر.
- وصفت دراسة ETDRS [22] مصطلح **وذمة البقعة الهامّة سريرياً Clinically Significant Macular Edema (CSME)**، وعرّفتها على أنها:

a) ثخانة في الشبكية المركزية ضمن 500 µm من مركز النقرة.

b) أو نتحات قاسية ضمن 500 µm من مركز النقرة قربها ثخانة في الشبكية.

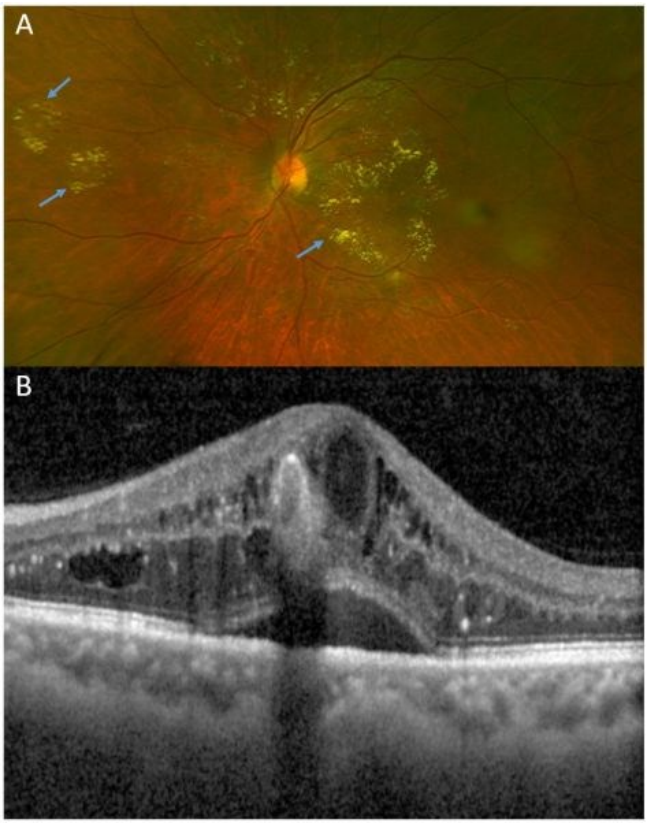
c) ثخانة شبكية بقطر قرص بصري تقريباً أي جزء منها ضمن مساحة 1500 µm من مركز النقرة.

- وبذلك فإنّ تشخيص وذمة البقعة الهامة سريرياً CSME كما عرّفتها دراسة ETDRS يتم بالفحص العيني باستخدام المصباح الشقي وعدسة لفحص قعر العين. وعلى الرغم من أنّ الفحص السريري يبقى هاماً لتقييم وذمة البقعة السكرية، فإنّ التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT يستخدم حالياً بشكل روتيني ليساعد الفحص السريري في تشخيص وذمة البقعة السكرية. كما أنّ تدبير وذمة البقعة

السكرية يعتمد حالياً بشكل رئيسي على تقييم ثخانة الشبكية المركزية باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT.

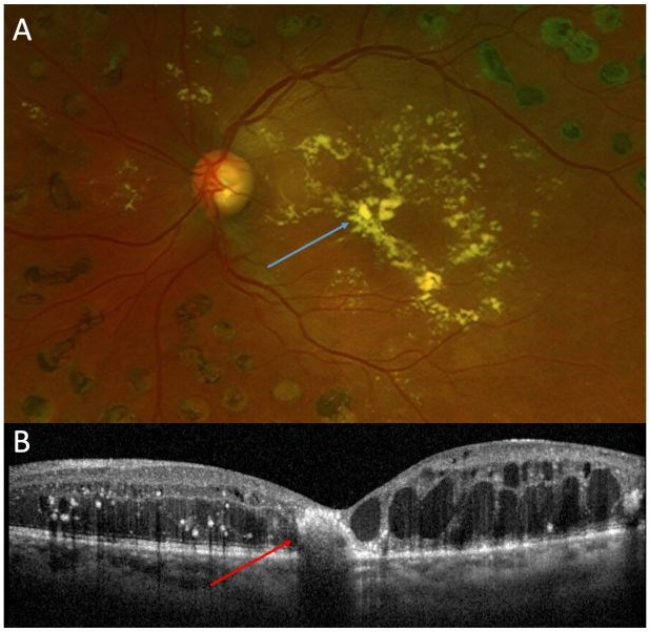
B. العلامات:

- تُشاهد ثخانة في الشبكية في منطقة البقعة مع أو بدون نتحات قاسية عند الفحص بالمصباح الشقيّ. ولكن قد لا تلاحظ وذمة البقعة السكرية إلا بمشاهدتها على صور الـ OCT، فقد لا تكون واضحة بالفحص السريري في بعض الحالات.
- يمكن أن تحدث زيادة سماكة البقعة بعدة أنماط: كأن تكون بؤرية focal، أو عديدة البؤر multifocal، أو منتشرة diffuse. وعلى الرغم من أنّ هذه التصنيفات شائعة الاستخدام إلا أنّه لا توجد تعاريف محددة لكل منها [23].
- وقد وصفت دراسة ETDRS التسريب البؤري بأنه ناجم عن أمهات دم مسربة والتي يمكن علاجها باستخدام ليزر الشبكية البؤري focal laser الموجه بتصوير أوعية الشبكية بالفلورسيئين FA. بينما يكون سبب التسريب المنتشر هو تأذي الحاجز الدموي الشبكي الداخلي ويمكن علاجه باسخدام الليزر الشبكي grid laser [24].
- كما يمكن أن تشاهد أنماط مختلفة لتجمع النتحات القاسية كتجمعها بشكل حلقة حول تسمك الشبكية، أو بشكل تجمعات بورية من النتحات القاسية **(الشكلان 2 و3)**. وتتكون التنحات القاسية من تجمع لبقايا بروتينات شحمية المتسربة من الأوعية الدموية المتأذية، ولذلك فإنّ وجودها يعتبر علامة biomarkers تدل على وذمة البقعة السكرية.



الشكل 2: الصورة A. نتحات قاسية بشكل حلقي حول البقعة. **الصورة B.** صورة بالتصوير المقطعي التوافقي البصري تبين وذمة البقعة السكرية

(المصدر: American Academy of Ophthalmology "Eyewiki – Diabetic Macular Edema 2025").



الشكل 3: الصورة A. تجمع لنتحات قاسية بشكل بؤري. **الصورة B.** صورة بالتصوير المقطعي التوافقي البصري تبين وذمة البقعة السكرية المرافقة.

(المصدر: American Academy of Ophthalmology "Eyewiki – Diabetic Macular Edema 2025").

C. الأعراض:

تتظاهر وذمة البقعة السكريّة بتدني القدرة البصرية، تشوّه مرئيات، تغير في رؤية الألوان، صعوبات في القراءة، وقد تكون في بعض الحالات لا عرضية.

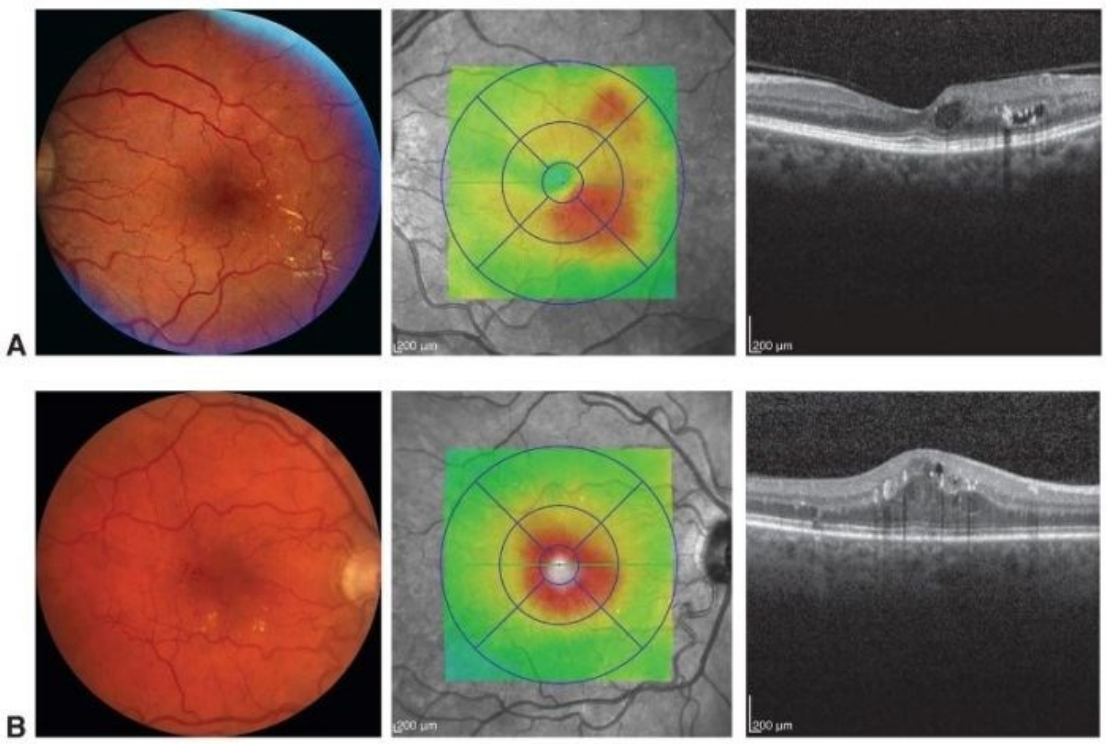
1.6. الوسائل التشخيصية:

A. التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT:

- أصبح التصوير المقطعي التواقي البصري في السنوات الماضية وسيلة هامة في تشخيص ومراقبة علاج وذمة البقعة السكرية.
- صُنفت وذمة البقعة السكرية المشاهدة على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT بحسب إرشادات المجلس الدولي لطب العيون (ICO) فيما يخص وذمة البقعة السكرية، وهذا التصنيف مُعتمد منذ عام 2002، إلى **(الشكل 4)** [10]:

A. وذمة بقعة سكرية شاملة للمركز Center-involved DME (CI-DME): تتميز بثخانة في طبقات الشبكية في منطقة البقعة وتشمل المنطقة المركزية (دائرة قطرها 1 مم).

B. وذمة بقعة سكرية غير شاملة للمركز Non-center involved DME (NCI-DME): تتميز بثخانة في طبقات الشبكية في منطقة البقعة ولكنها لا تشمل المنطقة المركزية (دائرة قطرها 1 مم).

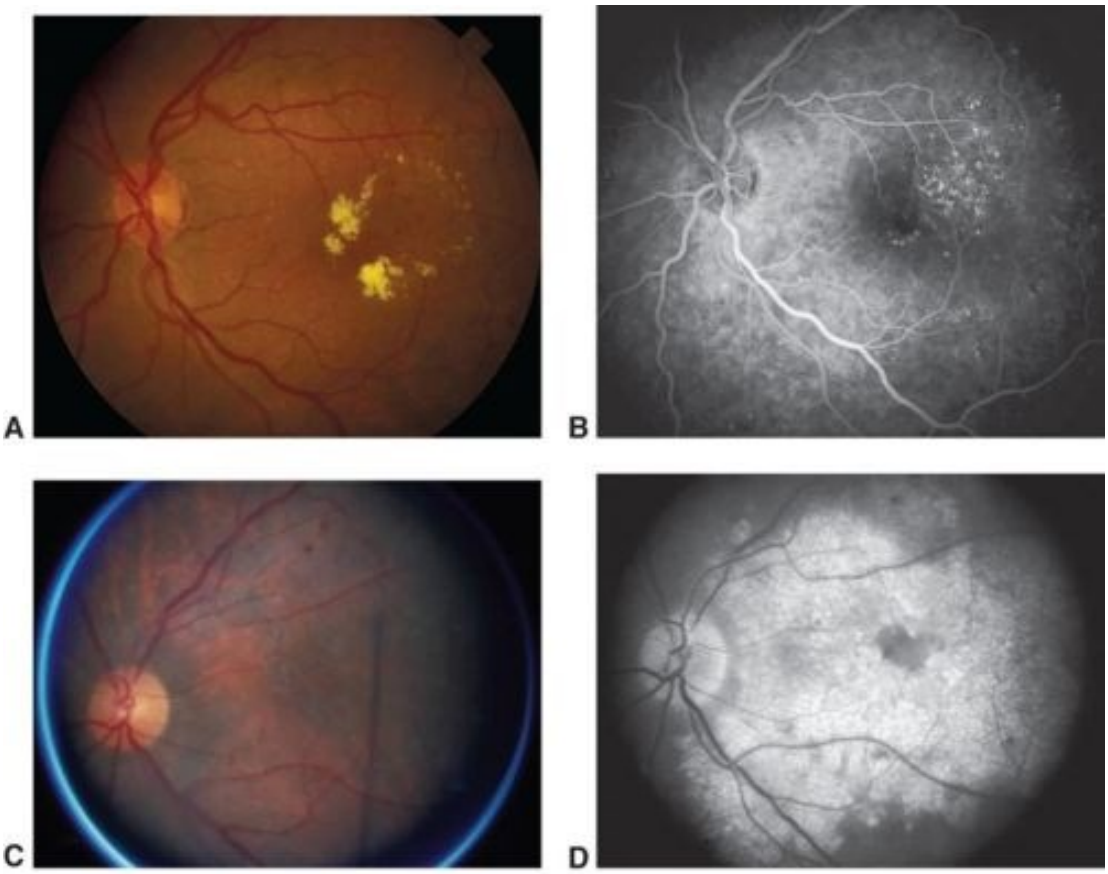


الشكل 4: تصنيف وذمة البقعة السكرية المعتمد على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT بحسب المجلس الدولي لطب العيون ICO. الصف العلوي A. وذمة بقعة سكرية غير شاملة للمركز Non-center involved DME. لا تشمل ثخانة الشبكية المنطقة المركزية ذات القطر 1 مم وهي توافق الدائرة المركزية الداخلية الصغيرة على صورة الخريطة الحرارية. **الصف السفلي B.** وذمة بقعة سكرية شاملة للمركز Non-center involved DME. تشمل الثخانة الشبكية المنطقة المركزية ذات القطر 1 مم وهي توافق الدائرة المركزية الداخلية الصغيرة على صورة الخريطة الحرارية [10].

- كما أنّ التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT وسيلة تشخيصية هامة وذات حساسية عالية في تقييم اضطرابات الوجه الزجاجي الشبكي، والتي تشمل: الالتصاق الزجاجي البقعي VMA، والشد الزجاجي البقعي VMT، والغشاء فوق الشبكي ERM. ويعتبر تشخيص هذه الاضطرابات ذا أهمية بالغة عند تشخيص سبب وذمة البقعة فيما إذا كانت وذمة البقعة سكرية بشكل رئيسي أم أنها ناتجة عن اضطراب في الوجه الزجاجي الشبكي، أم أنها ناتجة عن تشارك بين الآليتين.

B. تصوير أوعية الشبكية الظليل باستخدام الفلورسيئين FFA:

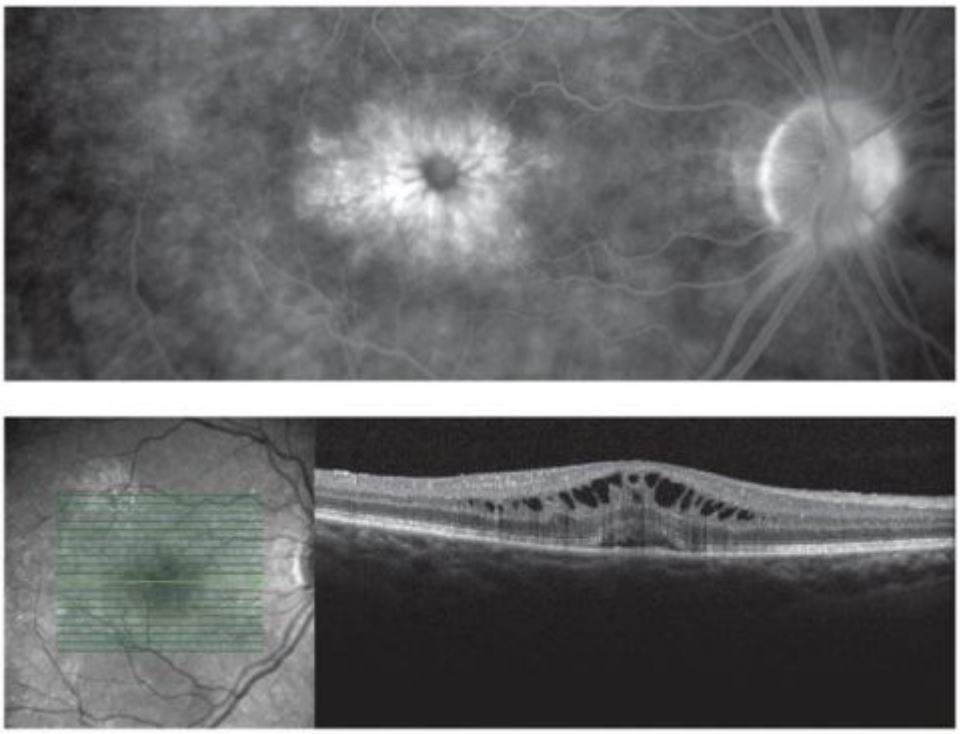
- يستخدم تصوير أوعية الشبكية الظليل بالفلورسيئين لتحديد أمهات الدم والأوعية الشعرية المسربة لتوجيه العلاج بالليزر على هذه المناطق، كما يستخدم أيضاً لتحديد مناطق الإقفار في الشبكية مما يفيد بتوجيه العلاج بالليزر على هذه المناطق. وإن التسريب المشاهد بالتصوير الظليل لأوعية الشبكية لا يدل بالضرورة على وجود وذمة في الشبكية.
- تتميز وذمة البقعة السكرية البؤرية Focal DME بوجود تسريب موضّع من أمهات دم أو أوعية شعرية مسربة. بينما تتميز وذمة البقعة المنتشرة Diffuse DME بوجود أوعية شعرية مسربة غير واضحة الحدود تماماً (الشكل5).
- وقد حدث تناقص ملحوظ في السنوات الماضية باستخدام تصوير أوعية الشبكية الظليل في مقاربة وعلاج وذمة البقعة السكرية؛ وذلك لأنه يعتبر إجراءً غازياً ومستهلكاً للوقت بالمقارنة مع التصوير المقطعي المحوسب OCT [11].
- ويعتبر كل من الحمل، وقصور الكلية، والتحسس على المادة الظليلة المستخدمة مضادات استطباب لهذا الإجراء.



الشكل 5: وذمة بقعة سكرية بؤرية ومنتشرة. **A و B:** صورة قعر عين تظهر نتحات قاسية متوضعة بشكل دائري. يظهر تصوير أوعية الشبكية الظليل أمهات دم مسربة مجاورة. **C و D:** صورة قعر عين تظهر علامات خفية لوجود تسمك في البقعة. ويظهر تصوير أوعية الشبكية الظليل تسريب معمم من الأوعية الشعرية مع حواف غير محددة [11].

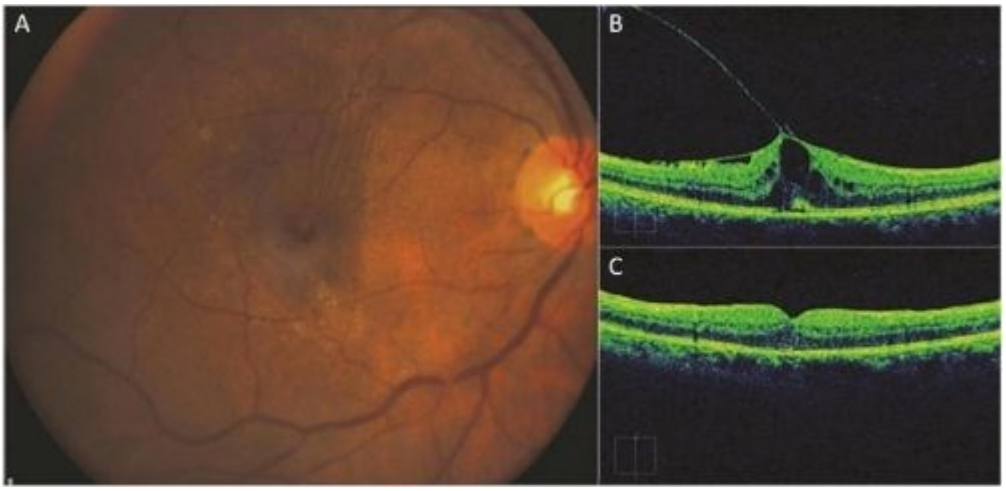
1.7. التشاخيص التفريقية:

- تشمل لائحة التشاخيص التفريقية لوذمة البقعة السكرية الأسباب الأخرى المؤدية لحدوث وذمة البقعة كما في انسداد الوريد الشبكي، وأم الدم الشريانية الكبيرة المنبثقة، ومتلازمة Irvine–Gass، واعتلال الشبكية الإشعاعي، واعتلال الشبكية بارتفاع التوتر الشرياني، والتوعي المشيمي الحديث تحت النقرة، واضطرابات الوجه الزجاجي الشبكي.
- يمكن تمييز هذه الحالات عن وذمة البقعة السكرية باستخدام الوسائل التشخيصية المساعدة كالتصوير المقطعي المحوسب وتصوير أوعية الشبكية الظليل باستخدام الفلورسيئين **(الشكلان 6 و 7)**.



الشكل 6: وذمة البقعة الكيسية عند مرضى العدسة الصنعية (متلازمة Irvine–Gass) Pseudophakic Cystoid Macular Edema: الصورة العلوية تظهر صورة ظليلة لأوعية الشبكية تبين زيادة فلورة كيسية الشكل بشكل البتلات petaloid pattern. كما توجد زيادة فلورة في القسم الأنفي من العصب البصري. تظهر الصورة السفلية تسمك شبكي كيسي الشكل على صورة الـ OCT (المصدر: American Academy of Ophthalmology "Eyewiki – Diabetic Macular Edema 2025").

.



الشكل 7: شد زجاجي بقعي VMT مع وذمة بقعة ثانوية (المصدر: American Academy of Ophthalmology "Eyewiki – Diabetic Macular Edema 2025").

1.8. التدبير:

من أهم التدابير المتخذة لعلاج وذمة البقعة السكرية الضبط الجيد للداء السكري وأرقام سكر الدم، بالإضافة إلى ضبط ضغط الدم وارتفاع الكولسترول والشحوم في الدم [17]. بالإضافة إلى إنقاص الوزن وإجراء التمارين الرياضية.

A. العلاج الدوائي:

- بيّنت الدراسات أنّ وذمة البقعة السكرية الشاملة لمركز البقعة تستجيب على الأدوية المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي Anti-VEGF بالمقارنة مع العلاج بالليزر [6].
- ويُعتبر حقن مضادات عامل النمو البطانيّ الوعائيّ ضمن الزجاجيّ الخطَّ الأوّل في علاج وذمة البُقعة السكرية حالياً [7-9].
- ولكن قد لا يكون استخدام مضادات عامل النمو البطاني الوعائي وحدها كافياً لعلاج جميع حالات وذمة البُقعة السكرية. وتشير النتائج المتفاوتة لاستخدام مضادات عامل النمو البطاني الوعائي في

علاج وذمة البُقعة السكريّة إلى أنّ الآلية الإمراضية متعددة العوامل؛ أي تلعب عوامل عديدة أخرى غير عامل النمو البطاني الوعائي دوراً هاماً في تطور وذمة البُقعة السكريّة [20،21].

- ويستخدم البيفاسيزوماب off–label منذ عام 2005 كعلاج في بعض الحالات العينية. بينما وافقت إدارة الغذاء والدواء FDA على استخدام الرانيبيزوماب كعلاج لوذمة البقعة السكرية منذ عام 2012، والأفلايبيرسيبت منذ عام 2014، وBrolucizumab وFaricimab منذ عام 2022.

1) بيفاسيزوماب (Avastin®) Bevacizumab:

- ✓ أضداد مناعية من نوع IgG1 بشرية مأشوبة أحادية النسيلة ترتبط مع عامل النمو البطاني الوعائي VEGF. وهو يستخدم off–label كعلاج لوذمة البقعة السكرية، ويتميز بكونه غير مكلف مادياً مقارنةً مع باقي الأدوية المضادة لعامل النمو البطاني الوعائي.
- ✓ في دراسة BOLT، تبيّن أن حقن البيفاسيزوماب ضمن الزجاجي (1.25 ملغ) بفواصل زمنية مدتها 6 أسابيع كانت أكثر فعالية من العلاج بالليزر البؤري/الشبكي الموصى به في دراسة ETDRS وذلك من حيث التحسن في حدة البصر بعد 12 شهرًا [18].
- ✓ قارن البروتوكول T في دراسة DRCR استخدام كل من البيفاسيزوماب، والرانيبيزوماب، والأفلايبيرسيبت حقناً ضمن الزجاجي كعلاج لوذمة البقعة السكرية. ولقد تبين أنّ البيفاسيزوماب هو الأقل إنقاصاً لثخانة الشبكية [19]. إلّا أن نتائج استخدام الأدوية الثلاث كانت مثماثلة عند المرضى الذين بلغت قدرتهم البصرية 40/20 أو أكثر [20].
- ✓ وبينت دراسة The Pan–American Collaborative Retina Study Group أنّ استخدام البيفاسيزوماب حقناً ضمن الزجاجي قد أظهر تحسناً في القدرة البصرية المصححة وثخانة البقعة على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT على مدى 24 شهراً [21].

2) رانيبيزوماب (LUCENTIS®) Ranibizumab:

- ✓ رانيبيزوماب هي أجزاء من أضداد مناعية من نوع IgG1 بشرية مؤشبة وحيدة النسيلة والتي ترتبط مع عامل النمو البطاني الوعائي VEGF-A وتثبط عمله [25].
- ✓ يُعتبر البروتوكول I من دراسة DRCR كأول دراسة تبيّن فعالية رانيبيزوماب في علاج وذمة البقعة السكرية [7].

3) أفلايبيرسيبت:

- ✓ مستقبلات ذوابة ترتبط بشكل خاص وبألفة عالية بعامل النمو البطاني الوعائي A وعامل النمو البطاني الوعائي B، وبعامل النمو المشيمي Placental growth factor [26].

4) فاريسيماب:

- ✓ هي مثبطات جديدة ترتبط بكل من Angiopoietin-2 (Ang-2) و VEGF-A بألفة ونوعية عاليين [27].

5) برولوسيزوماب:

- ✓ أجزاء من أضداد أحادية السلسة ذات ألفة عالية لعامل النمو البطاني الوعائي VEGF [28].

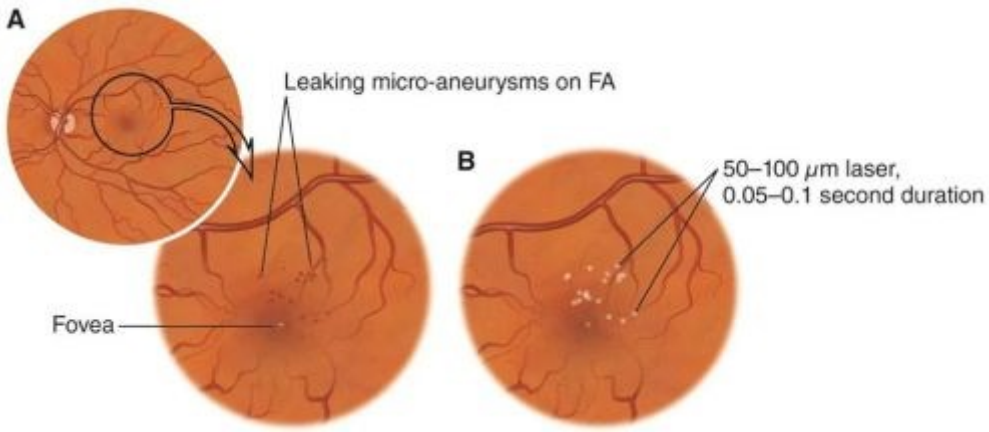
6) الستيروئيدات:

- ✓ يحسّن حقن الستيروئيدات ضمن الزجاجي القدرة البصرية وينقص من سماكة الشبكية؛ بسبب وجود مكونة التهابية في الآلية الإمراضية لوذمة البقعة السكرية. وللستيروئيدات تأثير قوي مضاد للوذمة وللالتهاب بسبب إنقاصها لعدة عوامل التهابية (IL-6, IL-8, VEGF) [29].
- ✓ ولكن لم تظهر النتائج طويلة الأمد استمرار التحسن البدئي على العلاج بحقن الستيروئيدات ضمن الزجاجي. إذ بيّن البروتوكول I في دراسة DRCR أنّه، وعلى الرغم من تماثل نتائج حقن

الستيروئيدات ضمن الزجاجي مع نتائج حقن الرانيبيزوماب ضمن الزجاجي في الأشهر الستة الأولى، فإنّ القدرة البصرية قد تدنت وذلك بسبب تطور الساد في العيون ذات العدسات الطبيعية. وحتى بعد إجراء جراحة الساد، فإنّ القدرة البصرية النهائية لم تتحسن إلى نفس المستوى الذي وصلت إليه المجموعة التي تلقت الرانيبيزوماب حقناً ضمن الزجاجي [7].

B. العلاج بالتخثير الضوئي بالليزر:

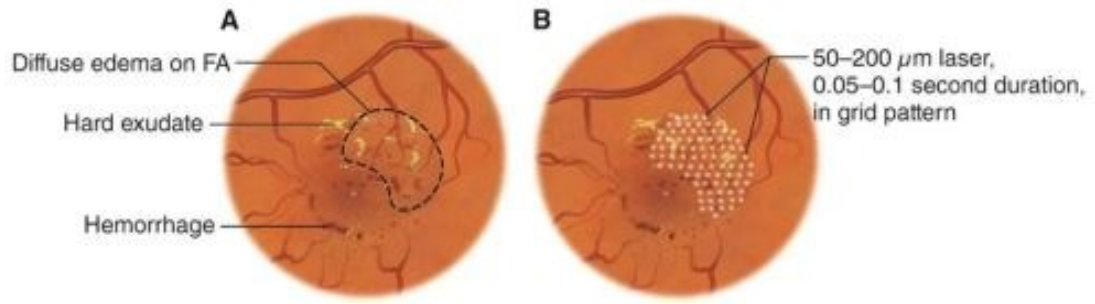
- ظلّ التخثير الضوئي بالليزر هو العلاج المعياري لوذمة البقعة الهامة سريرياً حتى ظهور مضادات عامل النمو البطاني الوعائي anti-VEGF وإثبات فعاليتها بعد إجراء دراسة ETDRS في عام 1985.
- يستخدم نمط الليزر البؤري في وذمة البقعة الهامة سريرياً البؤرية Focal CSME، وذلك لعلاج أمهات الدم المسربة والمؤدية إلى تشكيل وذمة البقعة، ويتم تحديد أماكن توضعها بعد إجراء صورة ظليلة لأوعية الشبكية FFA **(الشكل 8)**.



الشكل (8): استخدام الليزر البؤري Focal laser لعلاج وذمة البقعة البؤرية الهامة سريرياً Focal CSME (المصدر: American Academy of Ophthalmology "Eyewiki – Diabetic Macular Edema 2025").

.

- بينما يستخدم ليزر البقعة الشبكي Grid laser لعلاج وذمة البقعة الهامة سريرياً المنتشرة Diffuse DME، إذ يلاحظ فيها تسريباً ضمن الشبكية من الأوعية الشعرية أو من الشذوذات الوعائية الصغيرة داخل الشبكية IRMA دون وجود منطقة تسريب موضعة ومحددة **(الشكل 9)**.
- أدى التخثير الضوئي بالليزر إلى إنقاص معدلات تدني القدرة البصرية المعتدل (نقص 15 حرفاً أو أكثر بحسب لوحات ETDRS) من 12% إلى 24% خلال 3 سنوات [30].
- يستطب حالياً إجراء الليزر البؤري أو الشبكي فقط في حالات وذمة البقعة غير الشاملة للمركز Nci DME– وذلك بعد ظهور مضادات عامل النمو البطاني الوعائي Anti–VEGF.



الشكل (9) استخدام الليزر الشبكي Grid laser لعلاج وذمة البقعة المنتشرة الهامة سريرياً Diffuse CSME (المصدر: American Academy of Ophthalmology "Eyewiki – Diabetic Macular Edema 2025").

C. العلاجات التشاركية:

1) **مشاركة حقن رانيبيزوماب ضمن الزجاجي مع الليزر**: أبدت مشاركة حقن رانيبيزوماب ضمن الزجاجي مع الليزر (البؤري أو الشبكي) الفوري (خلال أسبوع)، أو المؤجل (بعد 24 أسبوع) فعالية أكبر في علاج وذمة البقعة الشاملة للمركز ci–DME مقارنةً مع العلاج بالليزر (البؤري أو الشبكي) فقط (بروتوكول I من دراسات DRCR) [7].

2) **مشاركة حقن الستيروئيدات مع الليزر**: أبدت مشاركة حقن التريامسينولون ضمن الزجاجي (4 مغ) مع إجراء الليزر البؤري أو الشبكي فعالية أكبر من العلاج بالليزر فقط (بروتوكول B) [31]. ولكن لم يلاحظ تحسن على المدى الطويل من هذه المشاركة؛ إذ كانت القدرة البصرية المصححة أفضل في المجموعة اللتي تلقت علاجاً بالليزر فقط بعد فترة 16 شهراً وحتى السنتين.

3) **مشاركة حقن رانيبيزوماب مع التخثير الضوئي بالليزر الموجه للشبكية المحيطية**: قيّمت دراسة DAVE فيما إذا كانت مشاركة حقن رانيبيزوماب مع التخثير الضوئي بالليزر الموجه للشبكية المحيطية ينقص من عدد مرات حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي مقارنةً مع العلاج بحقن رانيبيزوماب ضمن الزجاجي فقط. ولكن لم تجد هذه الدراسة التي استمرت 3 سنوات دليلاً أنّ هذه المشاركة أدت إلى قدرة بصرية أفضل مقارنةً مع العلاج برانيبيزوماب فقط [32].

D. الجراحة:

- لم تظهر دراسات تبين أن قطع الزجاجي عبر المنطقة الملساء PPV ذو فائدة مثبتة في علاج وذمة البقعة السكرية. يستند الأساس النظري الذي يدعم استخدام قطع الزجاجي الخلفي عبر المنطقة الملساء كخيار علاجي مناسب لتدبير وذمة البقعة السكرية من أنّ هذا الإجراء يؤدي إلى زيادة أكسجة الزجاجي في حالات الإقفار، وهذا يؤدي إلى انخفاض في إفراز عامل النمو البطاني الوعائي، ومن أنّ وذمة البقعة أقل شيوعاً في حالات انفصال الزجاجي الخلفي [33–35].
- ويُقترح أيضاً أن إجراء قطع زجاجي عبر المنطقة الملساء مع إجراء تقشير للغشاء المحدد الداخلي ILM؛ لأن ذلك يخفف من قوى الشدّ على مستوى الوجه الزجاجي الشبكي مما يحسّن من وذمة البقعة السكرية. كما أنّ تقشير الغشاء المحدد الداخلي يمنع تكاثر الخلايا الدبقية النجمية التي تستند عليه مما يخفف من حدوث الغشاء فوق الشبكيّ ERM [36].

- بيّنت دراسة منهجية systematic review لدور قطع زجاجي عبر المنطقة الملساء في علاج وذمة البقعة السكرية حدوث انخفاض في سماكة النقرة المركزية بـ 102 µm، مع حدوث تحسن غير هام في القدرة البصرية بمعدل حرفين، ولكن لم يستمر هذا التحسن على مدى 12 شهراً [37].
- كما قارنت دراسة من نوع التحليل التلوي Meta–analysis بين إجراء قطع زجاجي خلفي عبر المنطقة الملساء مع تقشير الغشاء المحدد الداخلي ودون تقشيره وتبيّن عدم وجود فارق هام إحصائياً في النتائج وذلك من حيث ثخانة البقعة والقدرة البصرية [38].
- وأظهر البروتوكول D من دراسة DRCR والذي قيّم وذمة البقعة السكرية المترافقة مع الشد الزجاجي البقعي VMT أنّ 43% قد انخفضت سماكة النقرة المركزية لديهم إلى أقل من 250 µm بعد 6 أشهر من جراحة قطع الزجاجي، إلّا أنّ وسطي القدرة البصرية لم يبد تحسناً على مدى أشهر 6 [39].

الفصل الثاني

شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي

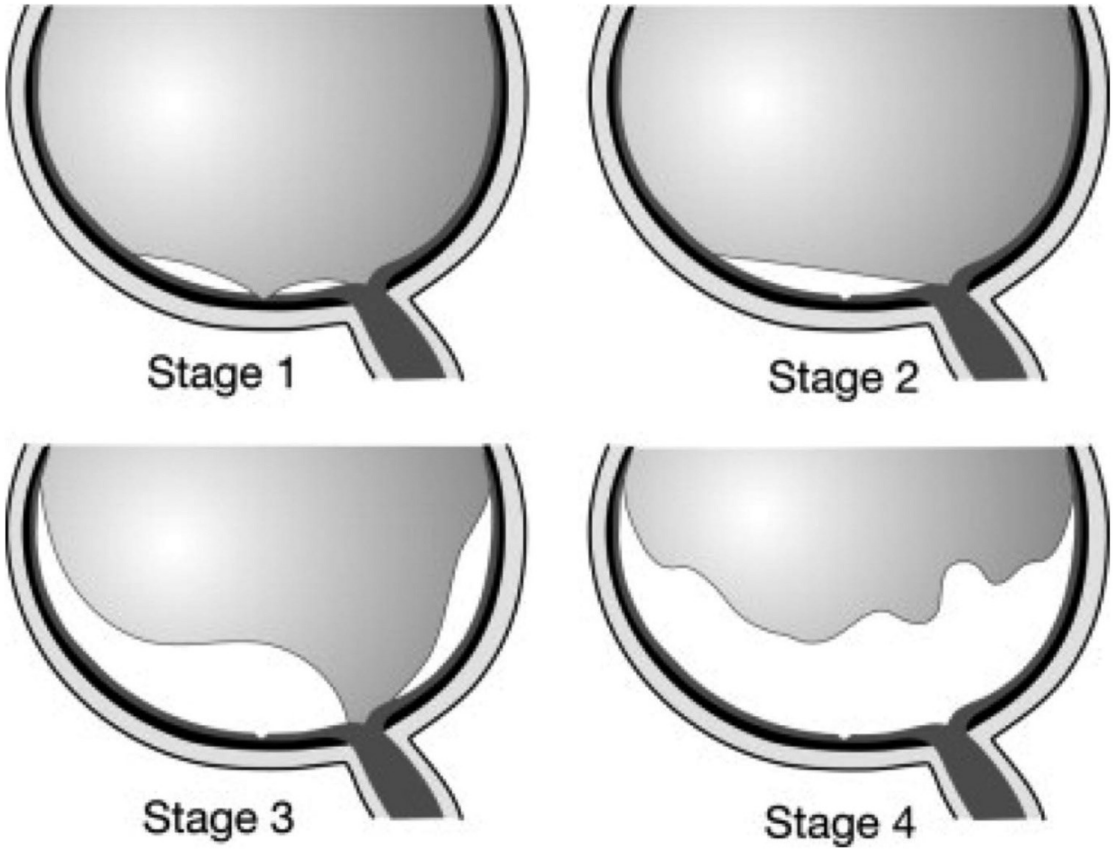
- يتوضع الخلط الزجاجي في تجويف خلف العدسة، ويبلغ حجمه حوالي 4.4 مل عند البالغين ويشكل حوالي 80% من حجم العين [40]، وهو محاط بالعدسة والشبكية ويستند عليهما [41].
- وهو يعتبر كمطرق خارج خلوي هلامي شفاف غير موعّى ويحوي على نسبة كبيرة من الماء (حوالي 98%)، بالإضافة إلى أنواع مختلفة من الكولاجين (الكولاجين II بشكل رئيس، بالإضافة إلى الكولاجينات V, IX, XI. وتُملأ المسافة بين ألياف الكولاجين بالغلوكوزأمينوغليكانات (بشكل رئيس الهيالورونان، والكوندرويتين سلفات)، والخلط الزجاجي محتوى ضمن القشر الزجاجي المكوّن من طبقة كثيفة من الألياف الكولاجينية [42،41].
- وإنّ أمتن أماكن اتصال الزجاجي بالشبكية هي قاعدة الزجاجي، والعصب البصري، والبقعة، وأوعية الشبكيّة؛ وهي الأماكن التي تكون فيها الطبقة المحددة الداخلية من الشبكية أرق من باقي الأماكن. ويدعى الاتصال بين الزجاجي والبقعة بالوجه الزجاجي الشبكيّ Vitreoretinal Interface (VRI) [41،43].
- يتكون الغشاء المحدد الداخي ILM بشكل رئيسي من الكولاجين IV. ويرتبط القشر الزجاجي الخلفي مع الغشاء المحدد الداخلي من الشبكية عن طريق معقد اتصال كبير الجزيئات مكوّن بشكل أساسي من فيبرونكتين، ولامينين، ومكوّنات خارج خلوية أخرى. كما يوجد الكوندرويتين سلفات عند هذا الاتصال وهو يلعب دوراً هاماً في اتصال الوجه الزجاجي الشبكيّ [44].

أولاً: انفصال الزجاجي الخلفي

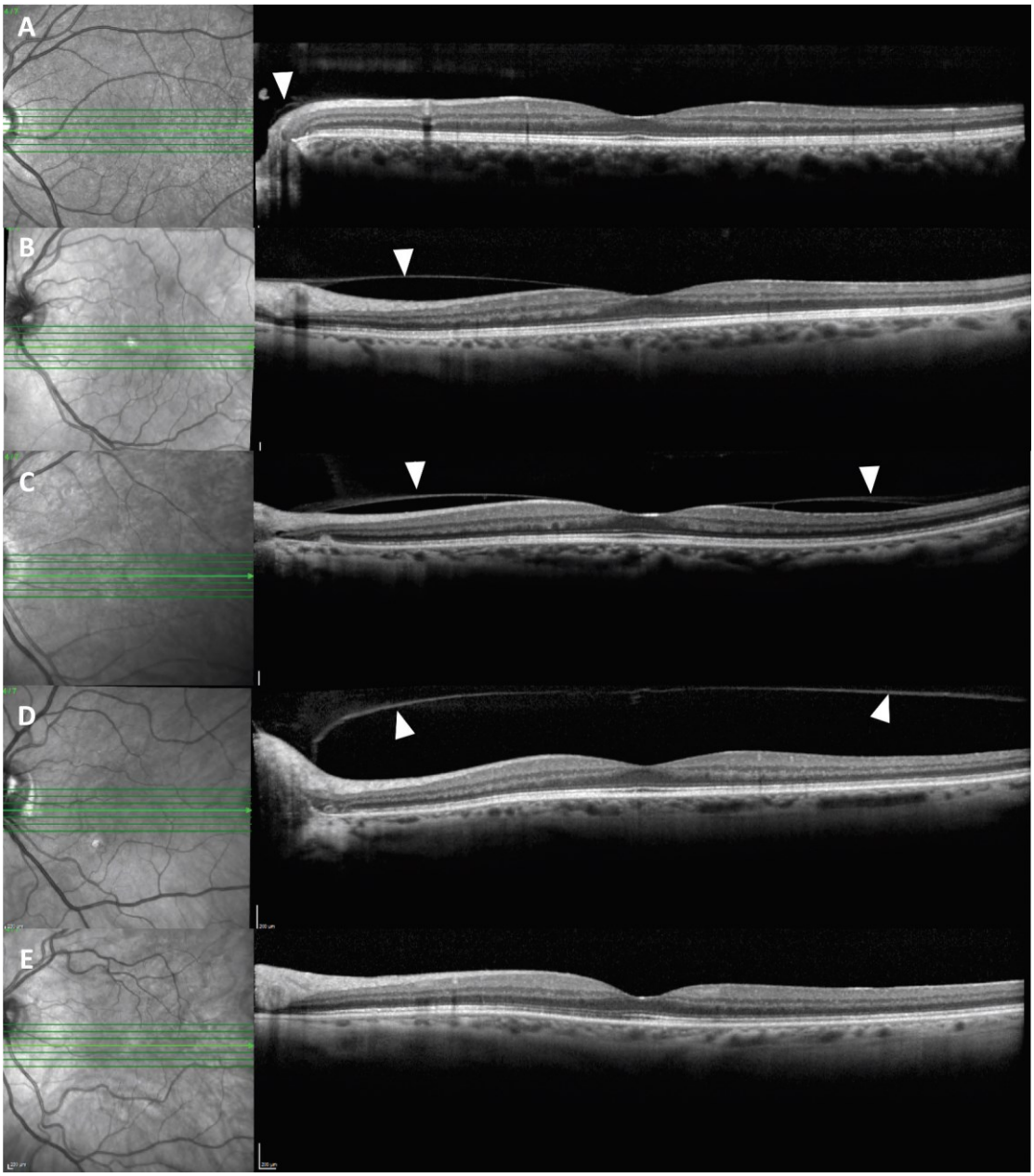
Posterior Vitreous Detachment (PVD)

- بحلول العقد الرابع من العمر، يحدث انخفاض هام بنسبة المكوّن الهلامي في الخلط الزجاجي ويقابل ذلك زيادة في نسبة المكون المائي وتُعرف هذه العملية بتميع الزجاجي liquefication [41،42]. ويكون هذا التميع في البداية على شكل جيوب وفجوات [45]. وهناك دراسات تشير إلى أنّ عملية تميّع الزجاجي تبدأ بحلول الرابعة من العمر ويستمر حدوثها على مدى سنين عديدة [46].
- يضعف الاتصال بين القشر الزجاجي الخلفي والغشاء المحدد الداخلي من الشبكيّة مع التقدم في العمر (بعد عمر 60 وسطياً)؛ وذلك بسبب تغيرات بيوكيميائية تطرأ على الوجه الزجاجي الشبكي [41،42].
- يسمح التميع الهام الحاصل في الخلط الزجاجي، بعبور السوائل من الخلط الزجاجي عبر عيوب في القشر الزجاجي لتشكل جيوب مليئة بالخلط الزجاجي المتميّع، وهذا يؤدي بالمقابل إلى انخفاض حجم الخلط الزجاجي وانكماشه. تؤدي التبدلات السابقة إلى انفصال القشر الزجاجي الخلفي عن الشبكية ويساعد في ذلك ضعف مناطق الاتصال المتين بين الزجاجي والشبكية. تُعرف هذه العملية بانفصال الزجاجي الخلفي Posterior Vitreous Detachment (PVD)، وهذه الحالة فيزيولوجية تحدث مع التقدم في العمر ويستغرق حدوثها سنين إلى عقود حتى يتم انفصال الزجاجي عن البقعة والعصب البصري، وهذا يعرف بانفصال الزجاجي الخلفي الكامل Complete PVD [41،42].
- تبدأ عملية انفصال الزجاجي الخلفي عادةً في المنطقة حول النقرة، ثمّ الأقواس الوعائية العلوية والسفلية، ثم ينفصل الزجاجي عن النقرة، ثم يمتد الانفصال إلى المناطق المحيطية من الشبكية

وينتهي بانفصال الزجاجي عن العصب البصري، ويشاهد كنسيج من الخلايا الدبقية مرتفع فوق العصب البصري يُعرف بحلقة فايس Weiss ring. وقد يبدأ هذا الانفصال في بعض الحالات من المناطق المحيطية أولاً **(الشكل 10)** [47–50] ، كما يبيّن **الشكل 11** مراحل انفصال الزجاجي الخلفي على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT [48].



الشكل 10: مراحل انفصال الزجاجي الخلفي كما وصفاها John وSebag (29). المرحلة 1: انفصال زجاجي الخلفي عن المنطقة حول النقرة. **المرحلة 2:** انفصال الزجاجي الخلفي عن منطقة النقرة كاملةً. **المرحلة 3:** انفصال الزجاجي الخلفي عن منطقة البقعة والشبكية المحيطية الوسطى mid-peripheral retina مع بقاء اتصال الزجاجي بالعصب البصري. **المرحلة 4:** انفصال الزجاجي الخلفي عن العصب البصري وتسمى بانفصال الزجاجي الخلفي الكامل [48].



الشكل 11: مراحل انفصال الزجاجي الخلفي على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT. الصورة A. المرحلة 0: لا يوجد انفصال زجاجي خلفي. الوجه الزجاجي الخلفي غير مرئي. **الصورة B. المرحلة 1:** انفصال الزجاجي الخلفي بشكل بؤري عن المنطقة حول النقرة في ربع واحد على الأقل ويلاحظ الوجه الخلفي للزجاجي كشريط عالي العكوسية (رأس السهم). **الصورة C. المرحلة 2:** انفصال الزجاجي الخلفي عن المنطقة حول النقرة بشكل كامل مع بقاء اتصاله بالنقرة. **الصورة D.** انفصال الزجاجي الخلفي عن النقرة مع بقاء اتصاله بالقرص البصري. **الصورة E.** انفصال الزجاجي الخلفي الكامل عن القرص البصري ومحيط الشبكية. الوجه الزجاجي الخلفي أبعد من مدى صور التصوير المقطعي التوافقي البصري [48].

- ولكن قد يتحول انفصال الزجاجي الخلفي من حالة فيزيولوجية إلى حالة مرضيّة عندما يحدث تميع الزجاجي دون أن يقابله ضعف في مناطق الاتصال الزجاجي الشبكيّ (كما في حالات تميع الزجاجي الباكر الناتج عن حالات عدّة أهمها الرضوض، والتهابات العنبة، والحسر العالي، وأمراض الشبكية الوعائية كالداء السكريّ)، وهذا يؤدي إلى حدوث انفصال زجاجي خلفي غير كامل أو شاذ [43،44].
- وإذا كانت المنطقة التي لم يضعف فيها الاتصال الزجاجي الشبكي هي البقعة، تحدث شذوذات الوجه الزجاجي البقعي Vitreomacular Interface Abnormalities (VMIA).
- تتضمن شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي في منطقة البُقعة المقيّمة بالتصوير المقطعي التوافقي البصريّ OCT بحسب التصنيف العالمي لدراسة الشد الزجاجي البقعي IVTS كلاً من: التصاق الزجاجي مع البُقعة (VMA)، وشد الزجاجي على البُقعة (VMT). بالإضافة إلى ثقب البُقعة كامل السماكة (FTMH) **(الجدول 1)** [42].

التصنيف	تحت الصنف
الالتصاق الزجاجي البقعي VMA	▪ الحجم: بؤري (≤1500 µm) أو واسع (>1500 µm). ▪ معزول أو مرافق لإمراضيات أخرى
الشد الزجاجي البقعي VMT	▪ الحجم: بؤري (≤1500 µm) أو واسع (>1500 µm). ▪ معزول أو مرافق لإمراضيات أخرى
ثقب البقعة كامل الثخانة FTMH	▪ الحجم: صغير (<250 µm)، متوسط (250-≤400 µm)، كبير (>400 µm). ▪ حالة الزجاجي: مع أو بدون شد زجاجي بقعي VMT. ▪ السبب: بدئي أو ثانوي.

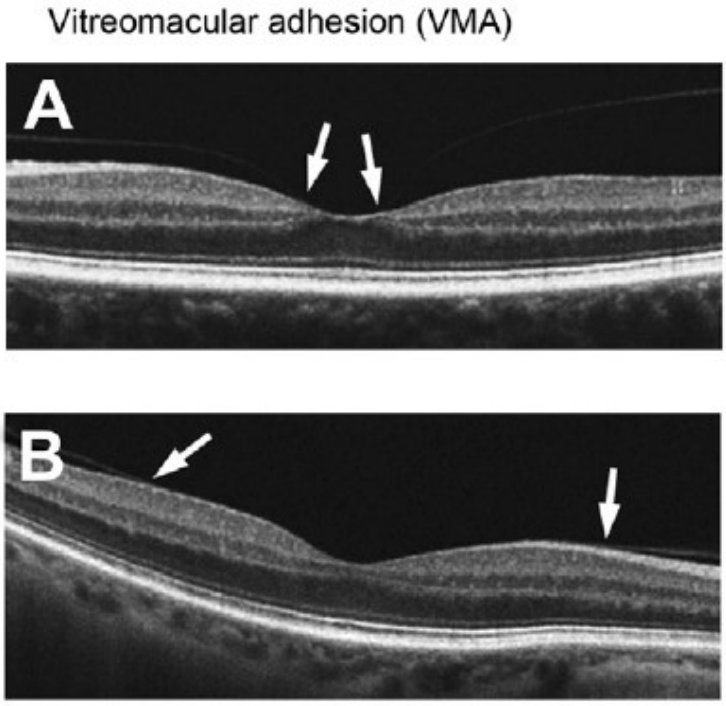
الجدول 1: التصنيف العالمي لدراسة الشد الزجاجي البقعي IVTS [42]

ثانياً: الالتصاق الزجاجي البقعي

Vitreomacular Adhesion (VMA)

- يُطلق مصطلح الالتصاق الزجاجيّ البقعي VMA عندما ينفصل الخلط الزجاجي عن المنطقة حول النقرة مع بقاء اتصاله في منطقة النقرة ضمن دائرة مركزية قطرها 3 مم دون حدوث تبدلات تشريحية في طبقات الشبكيّة موضحة بالتصوير المقطعي التوافقي البصري OCT [42].
- ويتطلب تشخيص الالتصاق الزجاجي البقعي VMA على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT توافر المعايير التالية: (1) انفصال الزجاجي الخلفي عن المنطقة حول النقرة. (2) بقاء اتصال الزجاجي مع النقرة ضمن دائرة مركزية قطرها 3 مم. (3) عدم وجود تغيرات في سطح النقرة أو البنية التشريحية للشبكية في منطقة النقرة **(الشكل 12)** [42].
- يُقدّر بأنّ نحو 1.5% من السكان لديهم مرض عيني يكون فيه الالتصاق الزجاجي البقعي VMA مرافقاً له [51]. ويُتوقع حدوث زيادة في تشخيص الالتصاق الزجاجي البقعي نتيجة الانتشار الواسع للتصوير المقطعي التوافقي البصري.
- إنّ الالتصاق الزجاجي البقعي VMA غير عرضي ولا يؤدي إلى تدنٍ في القدرة البصرية، بل ويُعتبر مرحلة طبيعية ضمن عملية انفصال الزجاجي الخلفي الفيزيولوجية والتي تنتهي في كثير من الحالات بانفصال الزجاجي الخلفي العفويّ عن السطح الداخلي للشبكية دون أية مشاكل. وقد ينتج تدني القدرة البصرية عن آليات إمراضية أخرى مرافقة[42].
- ويمكن تقسيم حالة الاتصال الزجاجي البقعي VMA إلى تحت صنفين: بؤري (≥ 1500 µm)، ومنتشر (≤ 1500 µm)؛ وقد اختير هذا الرقم (1500 µm) بسبب الاعتقاد أنّ اتصال الزجاجي يكون أشد ضمن هذه المنطقة، ولأغراض بحثية [42،52].

- كما يمكن أن يكون الالتصاق الزجاجي البقعي مرافقاً لإمراضيات أخرى في البقعة (كوذمة البقعة السكريّة، واعتلال البقعة الشيخي)، أو يكون معزولاً دون وجود إمراضيات أخرى في البقعة.



الشكل 12: A. التصاق زجاجي بقعي بؤري Focal VMA. يشير السهمان الأبيضان إلى مكان اتصال الزجاجي على النقرة. ومكان الالتصاق أصغر من 1500 µm. ولا يوجد تغير بنيوي في منطقة النقرة. B. **التصاق زجاجي بقعي منتشر Broad VMA.** يشير السهمان الأبيضان إلى مكان اتصال الزجاجي على النقرة. ومكان الالتصاق أكبر من 1500 µm. ولا يوجد تغير بنيوي في منطقة النقرة [42].

ثالثاً: الشد الزجاجي البقعي

Vitreomacular Traction (VMT)

قد يحدث خلال تطور انفصال الزجاجي الخلفي الشاذ شد من الزجاجي على منطقة البقعة، وهذه الحالة تُعرف بالشدّ الزجاجي البقعي VMT، وهي تؤدي إلى تغيرات تشريحية في السطح الداخلي للنقرة، وظهور كيسات كاذبة ضمن طبقات الشبكيّة في منطقة الشد على النقرة، وارتفاع النقرة عن الظهارة الصباغية الشبكية RPE. وهذه التغيرات تؤدي إلى تدنٍ في القدرة البصريّة [42،53].

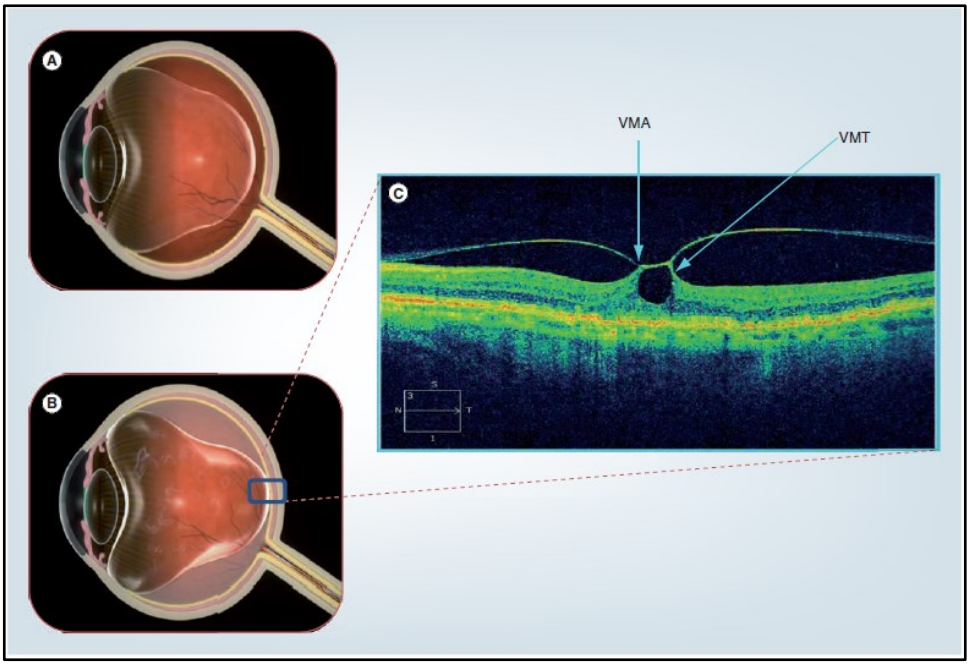
1. الانتشار:

إنّ نسبة انتشار الشد الزجاجي البقعي هي 22.5 بالـ 100.000. وتبلغ نسبة الوقوع السنوي لهذه الحالة 0.6 بالـ 100.000. وتكون هذه النسب أعلى بكثير في حال ترافقها مع إمراضيات أخرى كوذمة البقعة السكرية، واعتلال الشبكية السكري، واعتلال البقعة المرتبط بالعمر والأمراض الأخرى في البقعة (الشد الزجاجي البقعي المرافق لإمراضيات أخرى concurrent VMT) [51].

2. الآلية الإمراضية:

- عندما ينفصل الزجاجي الخلفي عن القطب الخلفي والبقعة مع بقائه متصلاً بالنقرة **(الشكل 13)**، فإنّ الجزء المنفصل من الزجاجي الخلفي يتوضع بمستوى أمامي بالنسبة لمنطقة اتصال الزجاجي بالنقرة. وهذا يؤدي إلى شدّ أمامي سكوني على مكان اتصال الزجاجي بالنقرة بسبب خصائص المرونة التي يتمتع بها الزجاجي. كما تؤدي حركات العين إلى تطبيق شدّ أمامي حركي على مكان اتصال الزجاجي بالنقرة. وإنّ قوى الشدّ الحركي هذه هي ذات أهمية أكبر من قوى الشد السكوني في آلية حدوث الشد الزجاجي البقعي VMT [50].

- كما أنّ قوى الشد هذه تكون أكبر كلما كانت مساحة الاتصال الزجاجي النقري أصغر، وينتج عن ذلك تشوهات أكثر في منطقة النقرة [54].



الشكل 13: صورة ترسيمية وثورة تصوير مقطعي توافقي بصري توضح الشد الزجاجي الشبكي [41].

- تنتج **متلازمة الشدّ الزجاجي النقري Vitreofoveolar traction syndrome** (بالإضافة إلى ثقب البقعة المجهري، وثقب البقعة الصفائحي، وثقب البقعة كامل الثخانة) عن التصاق الزجاجي بالنقرة ضمن مساحة 500 µm≥. بينما تنتج **متلازمة الشدّ الزجاجي البقعي Vitreomacular traction syndrome** (بالإضافة إلى تفاقم الإمراضيات المرافقة التي تشمل وذمة البقعة السكرية الشدية واعتلال البقعة المرتبط بالعمر من النوع الرطب) عندما يبلغ قطر الاتصال الزجاجي النقري 1500 µm [50].
- ويُعتقد أنّ كلاً من قوى الشد الأمامية الخلفية anteroposterior (شد الزجاجي)، وقوى الشد العرضية tangential (البقايا على الشبكية) تساهم في تشكل الشد الزجاجي البقعي VMT.

3. التشخيص:

A. القصة المرضية

يصيب الشد الزجاجي البقعي كلا الجنسين، وتكون نسب الإصابة أعلى بقليل عند النساء؛ ويُعتقد أنّ سبب ذلك حالة الانخفاض في الإستروجين التي تحدث بعد سن الإياس والتي تسبب تميعاً باكراً في الخلط الزجاجي وبدء أبكر في حدوث انفصال الزجاجي الخلفي. كما يمكن يحدث في أي عمر وأي عرق [55].

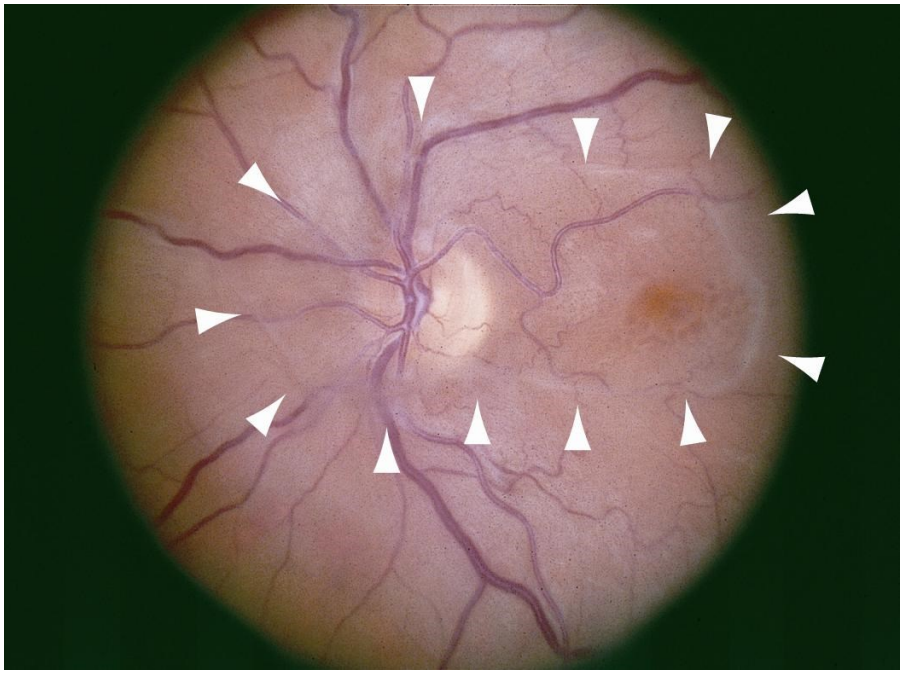
B. الأعراض:

يكون الشد الزجاجي البقعي عَرَضي عادةً؛ إذ يتظاهر بتدني قدرة بصرية، وتشوّه مرئيات، وعتامات، وصعوبات في القراءة [55،49].

تكون الأعراض ذات ترقٍّ تدريجي عادةً، باستثناء حالات قليلة من تدني الرؤية أو ملاحظة عتامات بشكل مفاجئ ويكون سبب ذلك عادةً هو انفصال النقرة [55].

C. الفحص السريري:

- يبدي فحص قعر العين باستخدام المصباح الشقيّ وعدسة تنظير قعر عين أو باستخدام منظار قعر العين غير المباشر غشاء شفاف، لمّاع، مشدود، ومرئي بصعوبة، ويكون هذا الغشاء متصلاً بمركز البقعة [56]. وقد يكون الاتصال عديد البؤر وبأشكال مختلفة [50] **(الشكل 14)**.
- يكون الالتصاق أصغر في حالة الشدّ الزجاجي النقري منه في حالة الشدّ الزجاجي البقعي.
- قد تشاهد علامات أخرى كتجعد البقعة macular puckering، ووذمة بقعة بشدات مختلفة، وانفصال بقعة شدي [50]. قد يكون مسار أوعية الشبكية مشوّهاً بسبب قوى الشدّ [57].



الشكل 14: صورة قعر عين لمريض لديه متلازمة الشد الزجاجي البقعي تُظهر حدود مواقع الاتصال الزجاجي البقعي كغشاء شفاف لمّاع أبيض (رؤوس الأسهم البيض) وهي تشمل منطقة البقعة والمنطقة حول العصب البصري. 2013 American Academy of Ophthalmology

D. العلامات:

قد تشاهد العلامات التالية بالفحص السريري:

- تغيرات كيسية في منطقة البقعة، تتمضن وذمة بقعة كيسية شدية: يشاهد في 81% من الحالات تغيرات كيسية في منطقة البقعة تتراوح من كيسة معزولة حتى كيسات منتشرة [58].
- غشاء فوق شبكيّ: يشاهد غشاء فوق شبكيّ في 40–100% من الحالات التي تبدي علامات شد زجاجي بقعي (ويعتمد ذلك على الطريقة التي تم كشف وجود الغشاء فوق الشبكي فيها فيما إذا تمّ ذلك بالفحص السريري بالمصباح الشقيّ أو بإجراء تصوير مقطعي توافقي بصري OCT) [55،59،60].
- زجاجي خلفي متسمّك ومشدود [59].
- سائل تحت شبكي (تحت النقرة).
- قد تشاهد علامات لأمراض مرافقة (كاعتلال الشبكية السكري، واعتلال البقعة الشيخي).

4. الاختلاطات:

تتضمن الاختلاطات الممكن حدوثها نتيجة الشد الزجاجي البقعي كلاً مما يلي:

- ثقب بقعة كامل الثخانة Full thickness macular hole.
- تشقق بقعي شدي Tractional macular schisis.
- انفصال بقعة أو نقرة شدي Tractional foveal/macular detachment.

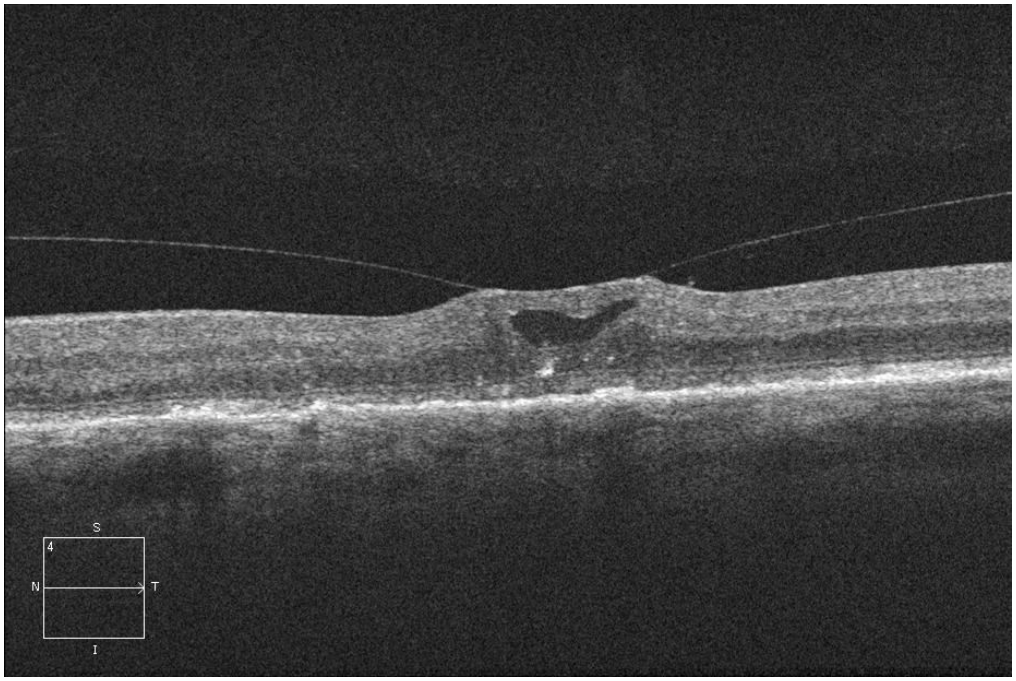
5. التشخيص

يؤكّد التشخيص عادةً بمساعدة الاستقصاءات، وأهمها التصوير المقطعي التوافقي البصريّ OCT.

A. التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT في تشخيص الشد الزجاجي البقعي:

- يُعتبر التصوير المقطعي التوافقي البصري وسيلة تشخيصيّة غير غازية، تسمح برؤية الوجه الزجاجي الشبكيّ وهي وسيلة بالغة الأهميةّ في تشخيص وتدبير متلازمة الشدّ الزجاجي الشبكيّ، وخاصةً مع ظهور العلاجات غير الجراحية من خلال تحريض انفصال الزجاجي دوائياً.
- يظهر التصوير المقطعي التوافقي البصري في حالة الشد الزجاجي البقعي حدوث انفصال زجاجي خلفي بشكل جزئي مع بقاء اتصاله في منطقة النقرة وقد يشمل أيضاً البقعة و/أو القرص البصري.
- يظهر الزجاجي الخلفي عادةً كشريط متسمك عالي العكوسية خلف الزجاجي الذي يكون منخفض العكوسية وأمام الشبكية. ويأخذ مساراً بشكل المخروط عادةً ليلتصق بالبقعة **(الشكل 15)** [55،59].

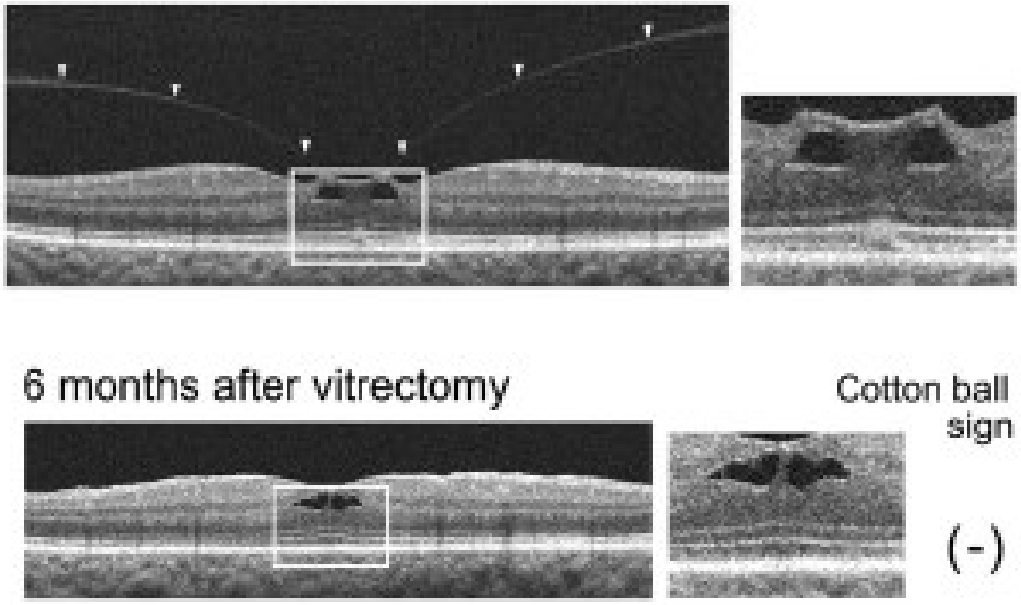
وبحسب .Chang et al، فإنّ الشريط عالي العكوسية هذا يمثّل نسيجاً تكاثرياً خلوياً ليفياً [59].



الشكل 15: تصوير مقطعي توافقي بصري OCT يظهر متلازمة شد زجاجي بقعي VMT (10).

- يتطلب تشخيص وجود شد زجاجي شبكي بقعي توفر المعايير التشريحية الثلاث التالية على التصوير المقطعي التوافقي البصري: (1) وجود انفصال زجاجي خلفي عن السطح الداخلي للشبكية حول منطقة النقرة. (2) بقاء اتصال الزجاجي مع النقرة ضمن دائرة مركزية لا يتجاوز قطرها 3 مم من البقعة. (3) ترافق هذا الاتصال مع تغيرات في سطح النقرة، أو كيسات كاذبة ضمن طبقات الشبكية، أو ارتفاع النقرة فوق الظهارة الصباغية الشبكية دون وجود عيب كامل السماكة في طبقات الشبكية[42].
- قد تبدو الطبقات الخارجية من الشبكية (الغشاء المحدد الخارجي ELM، والمستقبلات) سليمة في حالات الشد الزجاجي البقعي [51]. وهذا يفسّر القدرة البصرية الجيدة للمرضى بالرغم من وجود تشوّه في الطبقات الداخلية من الشبكيّة على التصوير المقطعي التوافقي البصري.

- كما يمكن باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري رؤية تغيرات طفيفة في الطبقات الخارجية من الشبكية في حالات الشد الزجاجي الشبكي. إذ وصف .Tsunoda et al، على سبيل المثال، "علامة كرة القطن cotton ball sign"؛ وهي منطقة مدورة أو منتشرة عالية العكوسية في مركز النقرة في المنطقة الفاصلة بين القطعة الداخلية والقطعة الخارجية inner segment/outer segment line وذروة المستقبلات الضوئية [61]. وقد وُجدت علامة كرة القطن في جميع حالات الشدّ الزجاجي البقعي المدروسة في دراسة .Tsunoda et al وفي معظم حالات ثقب البقعة كامل الثخانة [61]. وهي تشير إلى وجود شدّ أمامي على البقعة **(الشكل 16)** [61].



الشكل 16: تُظهر الصورة العلوية علامة كرة القطن في حالة شد زجاجي بقعي. بينما تظهر الصورة السفلية نفس الحالة بعد 6 أشهر من إجراء قطع زجاجي ونلاحظ تحرر الشدّ وزوال علامة كرة القطن. [39]

- تعدّ تصانيف وتعاريف المجموعة الدولية لدراسة تصنيف الشد الزجاجي البقعي IVTS محاولة حديثة لتوحيد المصطلحات المتعلقة بهذا الموضوع. إلّا أنّ المعرفة الحالية عن مظاهر الشد الزجاجي البقعي على التصوير المقطعي التوافقي البصري قد تطورت عبر الزمن.

- درس Yamada وKishi العلامات الملاحظة للشد الزجاجي البقعي على التصوير المقطعي التوافقي البصري، وميزا نوعين من الشد الزجاجي البقعي على التصوير المقطعي التوافقي البصري **(الشكل 17)** [62]:

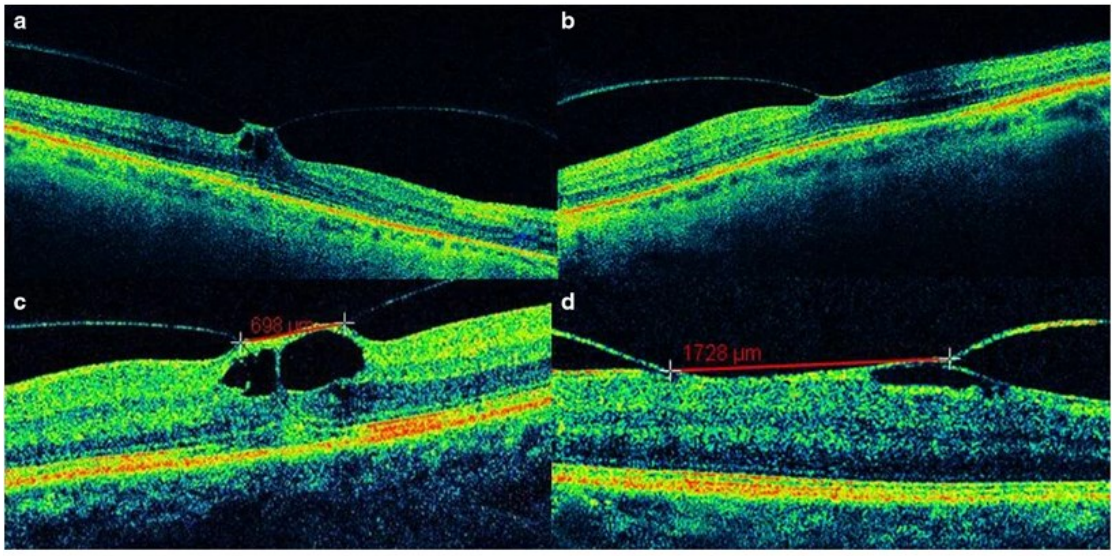
i. تظاهر بشكل حرف V: ويكون فيه القشر الزجاجي منفصلاً عن الشبكية في كلا الناحيتين الأنفية والصدغية بالنسبة للنقرة، مع بقائه متصلاً بالنقرة فقط.

ii. تظاهر بشكل حرف J [55] أو بشكل القوس: ويكون فيه القشر الزجاجي منفصلاً عن الشبكية من الناحية الصدغية للنقرة، مع بقائه متصلاً في الناحية الأنفية للنقرة ومع النقرة ذاتها.

- ويمكن تصنيف الشد الزجاجي البقعي أيضاً إلى **(الشكل 17)**:

i. الشكل البؤري Focal VMT: يؤدي الشكل البؤري إلى التغيرات التشريحية في منطقة النقرة التي سبق وذكرناها (ظهور الكيسات الكاذبة، وارتفاع النقرة عن الظهارة الصباغية الشبكية، وتغير السطح الظاخلي للنقرة).

ii. الشكل الواسع Broad VMT: يؤدي الشكل المنتشر إلى زيادة في ثخانة البقعة، كما يؤدي إلى وجود تسريب وعائي عند تصوير القعر مع استخدام الفلورسيئين FFA.



الشكل 17: تصوير مقطعي توافقي بصري لحالات من الشد الزجاجي البقعي. الصورتان a وb توضحان تصنيف الشد الزجاجي الشبكي بحسب أنماط الاتصال الزجاجي البقعي: الصورة (a): شد زجاجي بقعي بشكل حرف V. الصورة (b): شد زجاجي بقعي بشكل حرف J. الصورتان c وd توضحان تصنيف الشد الزجاجي الشبكي بحسب قطر الاتصال الزجاجي البقعي: الصورة (c): شد زجاجي بقعي بؤري. الصورة (d): شد زجاجي بقعي واسع (63).

- ولهذه التصنيفات أهمية في الإنذار، حيث تبيّن أنّ قطر الاتصال ذو أهمية أكبر في التنبؤ بالإنذار من شكل الاتصال. فقد بيّن Spaide وزملاؤه وجود علاقة بين قطر الاتصال الزجاجي النقري وتشوّه بنية البقعة [54]. إذ ترافق الشد الزجاجي البقعي بشكل حرف V (يسمى أيضاً الشد الزجاجي النقري) مع وجود انفصال نقرة شدي قبل العمل الجراحي، كما ترافق مع نتائج جراحية جيدة (تحسن تشريحي وبصري) [62]. بينما لم يترافق الشد الزجاجي البقعي بشكل حرف J مع وجود انفصال نقرة شدي (وذلك بسبب وجود قوى شد أضعف) ولكن ترافق مع وذمة بقعة كيسية قبل العمل الجراحي، كما ترافق مع نتائج جراحية غير مُرضية و تطور الحالة إلى ثقب بقعة أو ضمور في البقعة بالرغم من تحرير الشد بإجراء قطع الزجاجي [62].
- حوالي 70% من المرضى الذين لديهم شد زجاجي بقعي يكون لديهم بعض مظاهر اضطرابات الوجه الزجاجي البقعي في العين الأخرى عند إجراء تصوير مقطعي توافقي بصري، وتكون نسب انتشار هذه الاضطرابات هي: غشاء فوق شبكي ERM (40%)، اتصال زجاجي بقعي VMA (15%)، شد زجاجي بقعي (10%)، ثقب بقعة صفائحي (5%) [64].

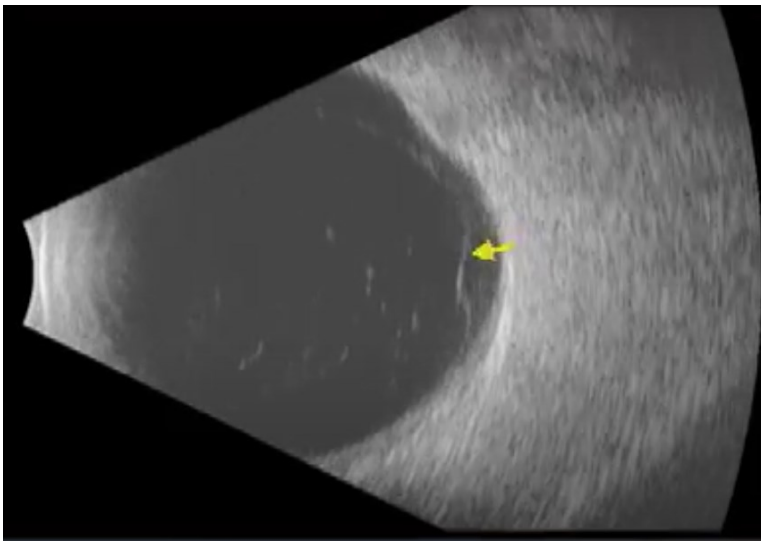
B. تصوير الأوعية الظليل باستخدام الفلورسيئين FFA:

- قد يظهر تصوير الأوعية الظليل بالفلورسيئين تسريباً من الأوعية الشعرية الشبكية في البقعة والعصب البصري [57]. وقد لايظهر تصوير الأوعية الظليل تسريباً في حالات الشد الزجاجي البقعي المعزول مع وجود كيسات كاذبة.

- تترافق حالات الشد الزجاجي البقعي الواسع broad VMT مع وذمة بقعة كيسية مزمنة مع تسريب من الأوعية الشعرية. ويكون التسريب غائباً أو خفيفاً في حالات الشد الزجاجي النقري البؤري focal VFT [55].
- قد يحدث تجمّع pooling للفلورسيئين في حالات انفصال الشبكية الضحل [57].

C. الفحص الحركي dynamic بالأمواج فوق الصوتية B-scan:

يمكن استخدام الأمواج فوق الصوتية لتقييم وجود انفصال زجاجي خلفي جزئي والذي يُشاهد كغشاء رقيق متمادي مع منطقة اتصال موضع مع حركية خفيفة أمام سطح الشبكية **(الشكل 18)** [56]. ولا نلاحظ في الشد الزجاجي البقعي وجود انفصال زجاجي كامل مع حلقة فايس Weiss ring [55].



الشكل 18: انفصال زجاجي خلفي جزئي موضح باستخدام الأمواج فوق الصوتية B-scan (المصدر: "Eyewiki – Diabetic Macular Edema 2025" American Academy of Ophthalmology).

6. التشاخيص التفريقيّة:

تتضمن التشاخيص التفريقية لحالة الشدج الزجاجي البقعي مايلي [55]:

a) ثقب البقعة كامل الثخانة الباكر.

b) وذمة البقعة الكيسية بعد عمليات جراحة الساد Pseudophakic CME.

c) الأسباب الأخرى لوذمة البقعة الكيسية (التهابات العنبة، وذمة البقعة السكرية، اعتلال البقعة المتعلق بالعمر النضحي، توسع الأوعية الشعرية في البقعة، وانسداد الوريد الشبكي المركزي أو أحد فروعه).

d) الغشاء فوق الشبكي.

7. التدبير:

A. المراقبة:

أظهرت دراسة Hikichi وزملائه بعد مراقبة السير السريري لحالات الشد الزجاجي البقعي لمدة 5 سنوات انخفاضاً في القدرة البصرية سطرين أو أكثر من لوحة سنيلين لتقييم القدرة البصرية في 64% من الحالات، واستمرار التغيرات الكيسية في 67% من الحالات، وظهور تغيرات كيسية جديدة في 17% من الحالات [58].

ولم تحدث حالات الزوال العفوي للشد الزجاجي البقعي بحدوث انفصال الزجاجي الخلفي عفوياً بكثرة؛ إذ حدث الشفاء العفوي في 11% من الحالات فقط وذلك خلال مدة وسطية هي 15 شهراً، وقد ترافق ذلك مع زوال التغيرات الكيسية في البقعة، وتحسن القدرة البصرية [58].

وبناءً على ذلك، يُنصح بتحرير الشد باكراً (عدم اتباع أسلوب المراقبة) لتدبير حالات الشد الزجاجي البقعي. وتُستطب المراقبة في حالات نادرة فقط، كأن يوجد انفصال زجاجي خلفي كامل مع بقاء عقابيل الشد الزجاجي البقعي كالتغيرات الكيسية الآخذة بالتراجع (شد زجاجي بقعي سابق) [55].

وفي دراسة أحدث معتمدة على التصوير المقطعي التوافي البصري أجراها John وزملاؤه على حالات الشد الزجاجي البقعي واستمرت 23 شهراً، حدث التحسن العفوي في 30% من حالات الالتصاق الزجاجي البقعي من الدرجة 1 (تمثل الدرجة 1 الالتصاق الزجاجي البقعي VMA)، وفي 30% من

حالات الالتصاق الزجاجي البقعي من الدرجة 2 (تمثل الدرجة 2 الموجودات في الدرجة 1 مع وجود كيسات داخل شبكية)، وفي 57% من حالات الالتصاق الزجاجي البقعي من الدرجة 3 (تمثّل الدرجة 3 الموجودات في الدرجة 2 مع سائل تحت شبكي). بينما تطورت الحالة وازدادت سوءاً في 16% من حالات الالتصاق الزجاجي البقعي من الدرجة 1، و14% من حالات الالتصاق الزجاجي البقعي من الدرجة 2، و28% من حالات الالتصاق الزجاجي البقعي من الدرجة 3 [65].

ربما يكون سبب وجود معدلات أعلى لحدوث انفصال الزجاجي الخلفي العفوي في هذه الدراسة هو اشتمال حالات الالتصاق الزجاجي الخلفي والحالات الباكرة من الشد الزجاجي الخلفي واستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصري في المراقبة مقارنةً مع دراسة Hikichi وزملائه التي اعتمدت على الفحص السريري [58،65].

لذا اقترح John وزملاؤه بناءً على دراستهم أنّ المراقبة تبقى خياراً متاحاً في حالات الالتصاق الزجاجي الخلفي وحالات الشد الزجاجي الخلفي الباكر ذو الأعراض الخفيفة قبل اللجوء إلى العلاج الجراحي أو الدوائي [65].

B. العلاج الجراحي:

يُعتقد أنّ المشكلة الرئيسية في حالات الشد الزجاجي الشبكي هو بقاء الاتصال الزجاجي البقعي. ويعتبر قطع الزجاجي الخلفي عبر المنطقة الملساء لتحرير قوى الشد الأمامية الخلفية والعرضية مع أو بدون تقشير الغشاء فوق الشبكي العلاج الشائع في حالات الشد الزجاجي البقعي [60].

يحدث بعدها تحسنٌ وعودةٌ للحالة الطبيعية في بنية الشبكية بعد تحرير الشد الزجاجي البقعي. كما يحدث تحسناً في القدرة البصرية أيضاً. وتكون النتائج متفاوتة ويعتمد ذلك على شدة ومدة الحالة.

يُعتبر قطع الزجاجي الخلفي عبر المنطقة الملساء خياراً مناسباً في حالات الشد الزجاجي البقعي مع حدوث تحسن بمقدار سطرين أو أكثر بالقدرة البصرية المقاسة على لوحة سنيلين وذلك في 45 إلى 100% من الحالات [56،60].

لا تستطب الجراحة في حالات الالتصاق الزجاجي البقعي غير العرضي [49].

C. العلاج الدوائي:

يتكون الوجه الزجاجي البقعي من القشر الزجاجي المرتبط مع الغشاء المحدد الداخلي من الشبكية عبر عدة أنواع من بروتينات اللحمة خارج خلوية كاللامينين، والفيبرونكتين، وأنواع معينة من الكولاجين (VI, VII, XVIII) [66].

ويعتبر أوكريبلازمين Ocriplasmin شكلاً من أشكال البلازمين البشري المقطوع والمأشوب recombinant، وله فعالية حالّة للبروتين وتكون هذه الفعالية موجّهة بشكل رئيسيّ نحو بروتينات الاتصال في الوجه الزجاجي الشبكي.

ليس لدواء أوكريبلازمين Ocriplasmin أية فعالية على الكولاجين IV وهو من المكونات الرئيسيةّ للغشاء المحدد الداخلي في الشبكية، مما يسمح بإحداث تأثير موجّه ضد بروتينات الوجه الزجاجي الشبكي دون إحداث سميّة شبكية هامة [55]. كما يؤدي إلى إحداث تميع في الخلط الزجاجي Vitreolysis بسبب تأثيره على البروتينات الموجودة بشكل طبيعي في الزجاجي.

ويمكن استخدام JETREA (المكوّن الرئيسي له هو أوكريبلازمين) حقناً ضمن الزجاجي لإحداث تميع زجاجي دوائي.

أجرت دراسة MIVI–TRUST تجارب سريرية معشاة لمقارنة تأثير حقن الأوكريبلازمين بتركيز 125 µg / 0.1 ml ضمن الزجاجي مع دواء وهمي (بلاسيبو) ووجدت نسباً أعلى بشكل هام إحصائياً لحدوث حالات التحسن عند العلاج بحقن الأوكريبلازمين ضمن الزجاجي.

إذ حدث تحسن في 26.5% من حالات الالتصاق الزجاجي البقعي التي عولجت بالأوكريبلازمين مقارنةً مع 10.1% في مجموعة العلاج الوهمي. كما حدث انفصال الزجاجي الخلفي في 13.4% من حالات العلاج بالأوكريبلازمين مقارنةً مع 3.7% في مجموعة العلاج الوهمي. وحدث انغلاق لثقب البقعة في 40.6% من الحالات التي عولجت بالأوكريبلازمين مقارنةً 10.6% في مجموعة العلاج الوهمي وذلك خلال 28 يوماً. كما حدث تحسن في القدرة البصرية بمقدار 3 أسطر في 12.3% مقارنةً مع 6.4% خلال 6 أشهر [67].

إنّ أوكريبلازمين Ocriplasmin موافق عليه من قبل منظمة الغذاء والدواء العالمية FDA في حالات الالتصاق الزجاجي البقعي العرضي (أي حالات الشد الزجاجي البقعي) [68].

كما وافقت الوكالة الأوروبية للأدوية على دواء جيتريا JETREA لعلاج المرضى الذين شد زجاجي بقعي معزول أو شد زجاجي طخي مع ثقب بقعة كامل الثخانة بقطر ≥ 400 ميكرومتر [69].

ولا يعد الالتصاق الزجاجي البقعي غير العرضي استطباباً للعلاج بحقن الأوكريبلازمين [67].

ويستطب قطع الزجاجي الخلفي عبر المنطقة الملساء في حالات فشل العلاج بالـ JETREA وفي 20% من الحالات التي نجح العلاج بالأوكريبلازمين فيها [70،71].

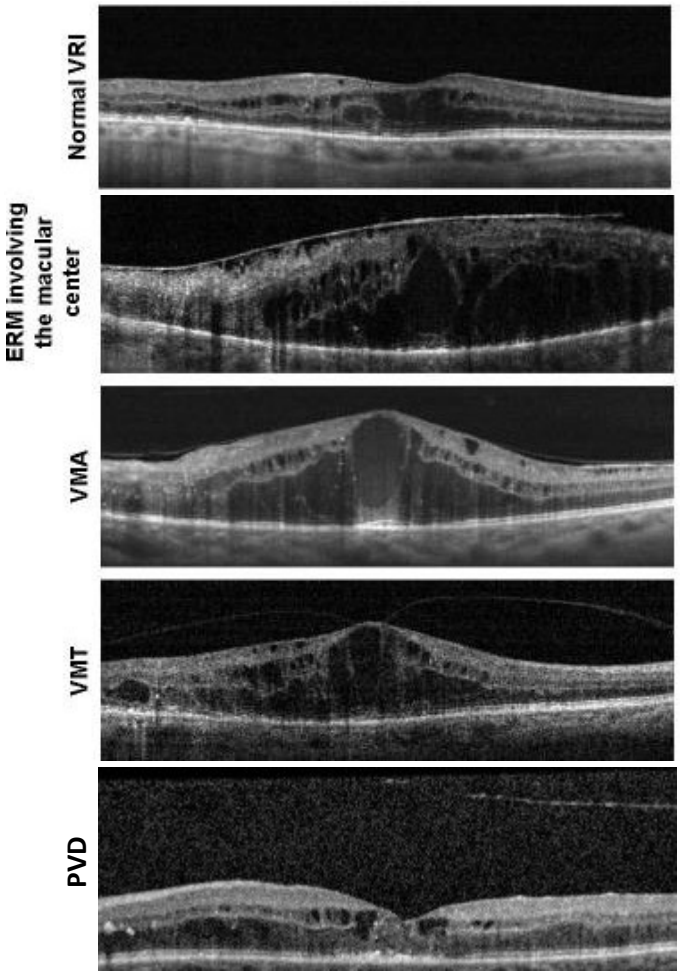
رابعاً: علاقة تشكل الغشاء فوق الشبكي مع انفصال الزجاجي الخلفي

- يترك حدوث انفصال الزجاجي الخلفي بقايا من نسيج الخلط الزجاجي على السطح الداخلي للشبكية. ويحدث ذلك تقريباً في نصف حالات انفصال الزجاجي الخلفي [72]. وتُعرف هذه الحالة بتشقق الزجاجي Vitreoschisis.
- قد تتكاثر بقايا القشر الزجاجي هذه فيتشكل الغشاء فوق الشبكيّ Epiretinal Membrane (ERM). ومما يؤيد ذلك أيضاً أنّ بعض الدراسات قد أثبتت زيادة ترافق انفصال الزجاجي الخلفي في حالات تواجد غشاء فوق شبكي ERM.
- يتكون الغشاء فوق الشبكي من خلايا دبقية glial cells، وخلايا ناسجة Histiocytes (أو صفيحية Laminocytes) تلتصق على صفيحة من بقايا القشر الزجاجي على السطح الشبكي الداخلي [45].
- ويُعتقد أنّ هذه البقايا تترك على الوجه الزجاجي الشبكي VMI بعد حدوث انفصال زجاجي خلفي PVD، أو أنّها تتواجد نتيجة حدوث تشقق صفائحي laminar dehiscence في القشر الزجاجي الخلفي، أو بتشارك كلا الآليتين معاً [73].
- يؤدي تقلص الغشاء فوق الشبكي إلى إحداث شد على البقعة كما يؤدي التكاثر الخلوي إلى زيادة شدة الغشاء فوق الشبكي، وقد يختلط تشخيص الغشاء فوق الشبكي مع وجود زجاجي متسمك متصل مع البقعة، ويساعد التصوير فوق الصوتي B-Scan Ultrasonography في التمييز بين الحالتين.

الفصل الثالث

وذمة البقعة السكرية المترافقة مع شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي

- تشاهد اضطرابات الوجه الزجاجي الشبكي عند 7–16% من المرضى الذين لديهم وذمة بقعة سكريّة **(الشكل 19)**، بمعدل وقوع يقدر بـ 4.5% سنوياً [74،75].
- وتشير الدراسات إلى اشتراك شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي بالآلية الإمراضية لوذمة البقعة السكرية المنتشرة diffuse DME [76،77].
- ولم تحظَ دراسة استجابة وذمة البقعة السكرية على حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي بوجود شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي بأهمية كبيرة، على الرغم من وجود بعض الدراسات التي تبين أنّه بالمجمل تستجيب وذمة البقعة السكرية بشكل أقل على العلاج بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي بوجود هذه الاضطرابات [78].



الشكل 19: عدة صور توضيحية باستخدام التصوير المقطعي التوافقي البصريّ لعيون مصابة بوذمة بقعة سكريّة مع وجه زجاجي شبكي طبيعي ومع الحالات المختلفة للوجه الزجاجي الشبكي الداخلة في هذه الدراسة [12].

الاختصارات:

ERM: غشاء فوق شبكي Epiretinal membrane، **VMA:** التصاق الزجاجي على البُقعة Vitreo–Macular Adhesion، **VMT:** شد الزجاجي على البُقعة Vitreo–Macular Traction، **VRI:** الوُجَيه الزجاجيّ الشبكيّ Vitreoretinal Interface. **PVD:** انفصال زجاجي خلفي.

- بالنسبة للالتصاق الزجاجي البقعي VMA، فقد وجدت دراسة .Sadiq et al أنّ نسبة انتشار الالتصاق الزجاجي البقعي في حالات وذمة البقعة السكرية هي 20.9% [79]، بينما وجدت دراسة .Wong et al أنّ هذه النسبة هي 37.5% [14]، ووجدت دراسة .Kulikov et al أنّ هذه النسبة هي 17% [12].
- كما بينت كل من دراسة .Sadiq et al ودراسة .Wong et al أنّ ترافق الالتصاق الزجاجي البقعي VMA مع وذمة البقعة يؤدّي إلى استجابة أفضل على العلاج بمضادات عامل النمو الوعائي البطاني [79، 14].
- بينما تبيّن في دراسة .Kulikov et al أنّ ترافق وذمة البقعة المترافقة مع التصاق زجاجي بقعي يبدي استجابة أضعف على العلاج بمضادات عامل النمو الوعائي البطانيّ [12].
- تبيّن الدراسات أنّ نسبة انتشار الشدّ الزجاجي البقعي VMT المرافق لوذمة البقعة السكرية هي 13.4% للشد الزجاجي البقعي في مركز النقرة Vitreofoveal traction، و10.8% للشدّ الزجاجي خارج النقرة Extrafoveal traction [11،80].
- كما تبيّن في دراسة لـ .Yi Gong et al من نوع meta-analysis أنّ ترافق الشد الزجاجي البقعي أو الغشاء فوق الشبكيّ مع وذمة البقعة السكرية يؤدي إلى استجابة أقل للعلاج على مضادات عامل النمو البطاني الوعائي [15].
- وقد تبين أنّ ترافق انفصال الزجاجي الخلفي مع وذمة البقعة السكرية يؤدي إلى نتائج بصرية أفضل؛ إذ تبيّن دراسة .Nasrallah et al أنّ نسبة انتشار وذمة البقعة السكرية عند المرضى الذين لديهم وجه زجاجي شبكي طبيعي (عدم وجود انفصال زجاجي خلفي) هي 55%، بينما تكون هذه النسبة 20% فقط في حال كان الزجاجي الخلفي منفصلاً [81].

- وقد بين Hikishi et al. في دراستهم حدوث تحسن عفوي في وذمة البقعة السكرية في 25% من الحالات التي يكون فيها الوجه الزجاجي الخلفي غير مفصول، بينما يحدث التحسن العفوي في وذمة البقعة السكرية في 55% من الحالات التي يوجد فيها زجاجي خلفي مفصول عن منطقة البقعة [82].
- مما يجدر ذكره أيضاً أنّ قطع الزجاجي عبر المنطقة الملساء من الجسم الهدبي Pars-Plana Vitrectomy مفيد في حالات وذمة البقعة السكرية المترافقة مع شد زجاجي بقعي VMT [83،84].
- ويحدث التحسن بعد قطع الزجاجي في حالات الشد الزجاجي البقعي VMT نتيجة تحرر الشد المحدث على النقرة من الزجاجي [82،85]، وهو ما يؤكد أنّ الآلية الإمراضية لوذمة البقعة السكرية تكون في بعض الحالات متعددة العوامل ولا تقتصر فقط على آلية إفراز عامل النمو البطاني الوعائي.
- وقد لا يكون تحرر الشد الزجاجي الشبكي هو الآلية الوحيدة؛ فقد تبيّن أيضاً أنّ قطع الزجاجي الخلفي يؤدي إلى زيادة أكسجة الخلط الزجاجي، كما أن إزالة الزجاجي الخلفي تسهّل حركة عوامل النمو كعامل النمو البطاني الوعائي VEGF وعامل النمو الشبيه بالإنسولين-1 insulin-like growth factor 1 من الشبكية ضمن جوف الزجاجي [35].
- وتوجد طرق أخرى لتحرير الشد الزجاجي الشبكي VMT وذلك من خلال حقن الـ Ocriplasmin (JETREA®) ضمن الزجاجي، وهو شكل من أشكال البلازمين البشري المقطوع والمأشوب recombinant، وهو موافق عليه من قبل منظمة الغذاء والدواء العالمية FDA بعدما أثبت قدرته على تحرير الالتصاق والشد الزجاجي الشبكي [68].
- ونذكر أيضاً أنّ حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي قد يؤدي إلى تغيّر في التوازن بين عوامل النمو الوعائية والعوامل الليفية عند مرضى اعتلال الشبكية السكري، وهذا

يسمى بالتحول الوعائي الليفي angiofibrotic switch وهو يؤدي إلى زيادة الشد الشبكي عند بعض مرضى الذين لديهم اعتلال شبكية سكري منمي [86].

- يدرس هذا البحث استجابة وذمة البُقعة السكريّة على العلاج بحقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) Avastin® (Bevacizumab) ضمن الزجاجي وذلك بمختلف حالات الوجه الزجاجي الشبكي عدا حالات ثقب البقعة، وهذا يساعد في توقّع استجابة وذمة البُقعة السكريّة على العلاج بالأفاستين اعتماداً على حالة الوجه الزجاجي الشبكي. كما يدرس هذا البحث تأثير حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي وبالأخص البيفاسيزوماب (أفاستين) على حالة الوجه الزجاجي الشبكي.

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

2.1.1. تصميم الدراسة:

- هذه الدراسة رقابية حشدية تقدمية وتراجعية Prospective and Retrospective Cohort study.
- تمت دراسة سجلات المرضى المراجعين للعيادة العينية في عام 2023، بالإضافة إلى متابعة المرضى المراجعين في عام 2024 والموافقين لمعايير الاشتمال.

2.1.2. مجموعة الدراسة:

- حُسِبَ حجم العينة المقبول باستخدام برنامج G*Power إصدار 3.1.9.7 وخَلَص إلى 75 عيناً.
- وهم من المرضى المراجعين لقسم العيادات الخارجية في مستشفى المواساة الجامعي، وذلك بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

2.1.3. مكان الدراسة:

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

2.1.4. الفترة الزمنية:

- الفترة الممتدة بين 1.1.2024 و 1.1.2025

2.1.5. أهداف الدراسة:

يهدف هذا البحث إلى دراسة شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي المرافقة لوذمة البُقعة السكريّة، ومدى أهميّة هذه الشذوذات في توقّع تحسّن مرضى وذمة البُقعة السكريّة على العلاج بحقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin® ضمن الزجاجي والنتائج الحادثة على مستوى الوجه الزجاجي الشبكي بعد حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي.

2.1.6. معايير الاشتمال:

1) مرضى وذمة البُقعة السكرية (مُعرّفة بثخانة الشبكيّة المركزية الأكبر من 250 ميكرومتر مقاسةً بالتصوير المقطعي التوافقي البصري بتقنية المجال الطيفي SD-OCT [Spectralis Spectral-Domain OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany]).
2) المرضى المضبوط الداء السكريّ لديهم (مُعرّفة بقيمة الخضاب السكري [HbA1C] الأقل من 7.5% [87]) والذين لديهم اعتلال شبكية سكري غير منميّ فقط.
3) المرضى الذين تلقوا حقناً لمادة الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin® ضمن الزجاجي بمعدل ثلاث مرات متتالية بفاصل شهر بين المرة والأخرى.

2.1.7. معايير الاستبعاد:

1) المرضى الذين في سوابقهم العينية إجراء عملية قطع زجاجي، أو حقن ضمن الزجاجيّ، أو علاج بالليزر أو أي تداخل جراحي على العين غير جراحة الساد، بما في ذلك الذين تعرضوا إلى إجراء ليزر للشبكية لأي سبب في وقت إجراء الدراسة.

2) المرضى المصابون بإمراضيات أخرى في الشبكية (كانفصال الشبكية بأنواعه وثقب البقعة بأنواعه، وانسداد الوريد الشبكيّ المركزيّ أو أحد فروعه، وانسداد الشريان الشبكي المركزي أو أحد فروعه، واعتلال البقعة الشيخي النتحي والجاف)، أو المصابون بأحد أمراض العنبة، أو الزرق أو قرحات القرنية.

3) رفض المريض توقيع الموافقة المستنيرة ومشاركة بياناته مع الباحثين أو في الدراسة.

2.1.8. خطة البحث

- تم إطلاع المشاركين المشمولين في الدراسة على هدفها وإجراءاتها، وأُخذت الموافقة المستنيرة منهم بشكل طوعيّ.
- دخل في هذه الدراسة المرضى المراجعون للعيادات العينية في مستشفى المواساة الجامعي الموافقون لمعايير الاشتمال خلال فترة جمع العينة، بالإضافة للمرضى المراجعين في العيادات العينية في عام 2023 في مستشفى المواساة الجامعي والمحققين لمعايير الاشتمال وذلك من خلال العودة لسجلاتهم.
- طُبّقت الإجراءات التالية على المرضى المراجعين للمرة الأولى أثناء فترة البحث، كما أنّ هذه الإجراءات مُطبَّقة على المرضى المراجعين قبل فترة إجراء البحث والذين تمت العودة لسجلاتهم وذلك تبعاً للممارسة السريريّة المُتبعة في قسم أمراض العين وجراحتها في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق:
  - ✓ استجواب سريري يشمل القصّة العينية والجهازية والدوائية والجراحية والتحسسية.
  - ✓ فحص عيني شامل يتضمن فحصاً سريرياً لأقسام العين الأمامية باستخدام مصباح شقي من أحد الأنواع التالية:

- Topcon Slit Lamp SL-D7, Tokyo, Japan
- Topcon Slit Lamp IS -600, Tokyo, Japan
- Topcon Slit Lamp SL -3C, Tokyo, Japan

✓ قياس أسواء الانكسار باستخدام جهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي من نوع:

- Topcon Autorefractor KR-8100P, Tokyo, Japan

✓ تقييم حدة الإبصار المصححة BCVA باستخدام النظام العشري عن طريق جهاز إسقاط من النموذج E: Topcon projector ACP8, Tokyo, Japan.

✓ قياس ضغط العين باستخدام جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon air puff CT-80, Tokyo, Japan أو قياسه بتسطيح القرنية الملامس لسطحها بجهاز Goldmann Applanation Tonometer من نوع Goldmann Applanation Tonometry HAAG-STREITT INTERNATIONAL AT900.

✓ فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر عبر المصباح الشقي باستخدام عدسة Volk 78 diopter or 90.

✓ إجراء تصوير للشبكيّة بتقنية التصوير المقطعي التوافقي البصريّ OCT باستخدام جهاز Spectralis Spectral-Domain OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany.

✓ ثم تصوير المرضى بنفس جهاز التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT بعد إجراء حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) Avastin® (Bevacizumab) بتركيز 1.25 mg / 0.05 ml وكميّة 0.05 ml، بمعدل 3 مرات متتالية بفاصل شهر بين المرة والأخرى كعلاج لوذمة البُقعة السكرية؛ وتم فحص الصور المجراة بعد شهر من كل مرة يتم فيها الحقن.

- ✓ اعتُبر أنّ المرضى مؤهلين لتلقي العلاج بحقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) Avastin® (Bevacizumab) ضمن الزجاجي في حال وجود وذمة بقعة سكرية معرّفة بثخانة شبكية مركزية > 250 ميكرون.
- ✓ طُبّق حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) Avastin® ضمن الزجاجي بتركيز 1.25 mg / 0.05 ml وكميّة 0.05 ml بعد تطبيق قطرة تخدير موضعي وتعقيم العين بالبوفيدون povidone–iodine وفق الأصول.

2.1.9.أدوات البحث:

- نعرّف قيمة ثخانة الشبكيّة المركزية CRT بأنها ثخانة الشبكية الوسطية (مُقاسةً من الطبقة المحددة الداخلية ILM وحتى طبقة الظهارة الصباغية للشبكية RPE) ضمن المنطقة المركزية من الشبكية.
- أُعتبرت وذمة البقعة السكرية الشاملة للمركز بثخانة الشبكيّة المركزية الأكبر من 250 ميكرومتر مقاسةً بالتصوير المقطعي التوافقي البصري بتقنية المجال الطيفي SD-OCT
- قُسّم المرضى إلى 5 مجموعات حسب حالة الوجه الزجاجي الشبكي:
  1. المجموعة الأولى: الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي Normal VMI شملت 25 حالة.
  2. المجموعة الثانية: انفصال الوجه الزجاجي الخلفي PVD شملت 21 حالة.
  3. المجموعة الثالثة: الالتصاق الزجاجي البقعي VMA شملت 18 حالة.
  4. المجموعة الرابعة: الشد الزجاجي الشبكي VMT شملت 11 حالات.
  5. المجموعة الخامسة: غشاء فوق شبكي وقد شملت 27 حالة.
- نُعرّف مجموعة الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعيّة Normal VMI (مجموعة الشاهد) بوجود تسمك شبكيّ مع كيسات داخل شبكية دون وجود تثنّي شبكي أو غشاء فوق شبكيّ أو التصاق أو شد من الزجاجي على البقعة.
- تُعرّف مجموعة التصاق الزجاجي البقعي VMA بانفصال الوجه الخلفي للزجاجي بشكل جزئي عن الشبكيّة مع بقائه متصلاً مع النقرة fovea ضمن مسافة 3 ملم "كقطر لدائرة مركزها النقرة" دون تغيّر في بنية طبقات الشبكية في منطقة البقعة Retinal contour، وقد اشتمل الالتصاق الزجاجي البقعي في هذه الدراسة كلا النوعين الالتصاق البؤري والمنتشر [18].
- في حال وجود اتصال جزئي للوجه الخلفي للزجاجي ضمن مسافة 3 ملم ضمن النقرة مع تغير في بنية طبقات الشبكيّة فإنّ هذه الحالة ستُصنّف كشدّ للزجاجي على البُقعة VMT [18].

- وبالتالي نعرف مجموعة شد الزجاجي على البُقعة VMT بوجود انفصال جزئيّ للوجه الخلفي للزجاجيّ مع بقائه متصلاً بالنقرة مع وجود تغيّرات عرضيّة في بنية طبقات النقرة على التصوير المقطعي التوافقي البصري OCT (تغيرات في سطح النقرة، أو كيسات كاذبة ضمن طبقات الشبكية، أو ارتفاع النقرة فوق الظهارة الصباغية الشبكية دون وجود عيب كامل السماكة في طبقات الشبكية[18]).
- ويعرّف انفصال الزجاجي الخلفي بمشاهدة القشر الزجاجي متحرراً عن مركز البقعة.
- يُعرّف الغشاء فوق الشبكيّ كشريط عالي العكوسيّة ملتصق جزئياً على السطح الداخلي للشبكيّة مع تجعّد في الطبقات الداخلية للشبكية.
- تمت دراسة حالات الوجه الزجاجي الشبكي المختلفة؛ ومقارنة الخصائص القاعديّة لحالات وذمة البُقعة مع مختلف حالات الوجه الزجاجي الشبكي.
- ثمّ قُيّمت ثخانة الشبكيّة المركزيّة القاعديّة (البدئيّة) baseline، وقُورنت مع ثخانة الشبكيّة المركزيّة بعد ثلاثة أشهر من حقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) ®Avastin بتركيز 1.25 mg / 0.05 ml وكميّة 0.05 ml بمعدل إبرة كل شهر.

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

2.2.1. التحليل الإحصائي للبيانات:

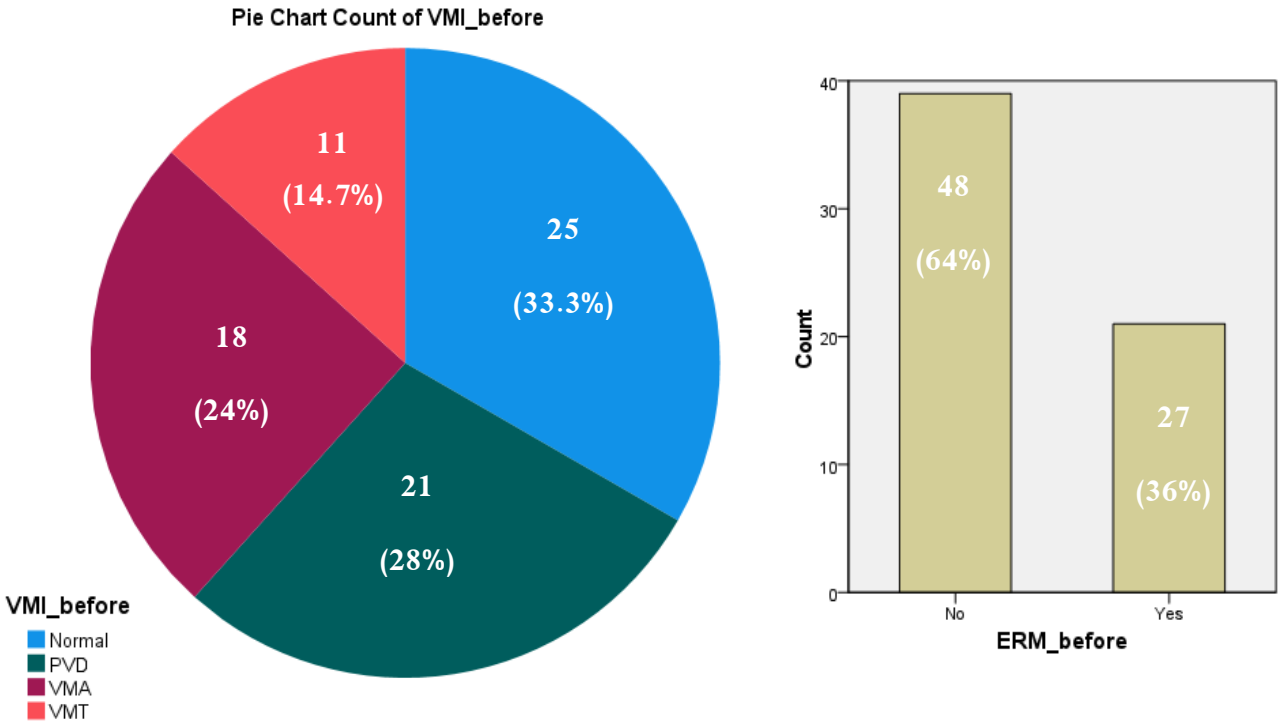
- جُمعت البيانات على استبانة خاصة لكل مشارك، ثم أُدخلت على برنامج Microsoft Excel professional plus 2016، ومن ثمَّ نُقلت لإجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS version 27.
- عبرنا عن البيانات الكميّة بالشكل: المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري. أما البيانات الكيفية فباستخدام النسبة المئوية والنسبة.
- وأجرينا اختبارات التحقق من التوزع الطبيعي لبيانات كل المجموعات، واعتبرنا قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$، ولخّصنا المتغيّرات الخاصة بالمخرجات الرئيسة للدراسة باستخدام المخططات المناسبة كمخطط الأعمدة المتعدد، واختبرنا الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- وأخيراً أجرينا مقارنة مع نتائج الدراسات العالمية.

2.2.2. الخصائص القاعدية للحالات المدروسة (الجدول 2) (الشكل 20):

- تراوحت أعمار المرضى بين 25 و85 سنة (وسطياً 12,20 ± 60,98).
- شملت العينة البالغ حجمها 75 مريضاً 41 مريضاً من الذكور (54.6%)، و34 من الإناث (45.3%).
- وبلغ عدد مرضى الداء السكري النمط الأول 9 (12%) مرضى، بينما بلغ عدد مرضى الداء السكري النمط الثاني 66 (88%).
- وكانت المدة الوسطية للإصابة بالداء السكري عند المرضى هي 5,94 ± 13,20 سنة.
- وبلغ عدد العيون ذات العدسة الطبيعية (لم يخضعوا لإجراء عملية ساد سابقاً) 51 (68%)، بينما بلغ عدد العيون مع عدسة صنعية Pseudophakic 24 (32%).
- بلغت حالات اعتلال الشبكية السكري غير المنمي الخفيف: 33 (44%)، وحالات اعتلال الشبكية السكري غير المنمي المتوسط: 22 (29.3%)، وحالات اعتلال الشبكية السكري غير المنمي الشديد: 10 (13.3%)، وحالات اعتلال الشبكية السكري المنمي المتراجع: 10 (13.3%).
- بلغ عدد العيون ذات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي Normal VMI 25 (33.3%) عيناً، ومع انفصال زجاجي خلفي PVD 21 عيناً (28%)، ومع اتصال زجاجي بقعي VMA 18 عيناً (24%)، ومع شد زجاجي بقعي VMT 11 عيناً (14.7%).
- بلغ عدد العيون مع غشاء فوق شبكي 27 (36%) عيناً.

الخصائص	عدد العيون المفحوصة (%)	الجنس	نوع الداء السكري	العدسة	درجة اعتلال الشبكية السكري
عدد العيون المفحوصة (%)	75 OD: 33 (44%) OS: 42 (56%)	ذكور: 41 (54.6%) إناث: 34 (45.3%)	النمط الأول: 9 (12%) النمط الثاني: 66 (88%)	العدسة الطبيعية: 51 (68%) العدسة الصنعية: 24 (32%)	اعتلال الشبكية السكري غير المنمي الخفيف: 33 (44%) اعتلال الشبكية السكري غير المنمي المتوسط: 22 (29.3%) اعتلال الشبكية السكري غير المنمي الشديد: 10 (13.3%) اعتلال الشبكية السكري المنمي المتراجع: 10 (13.3%).

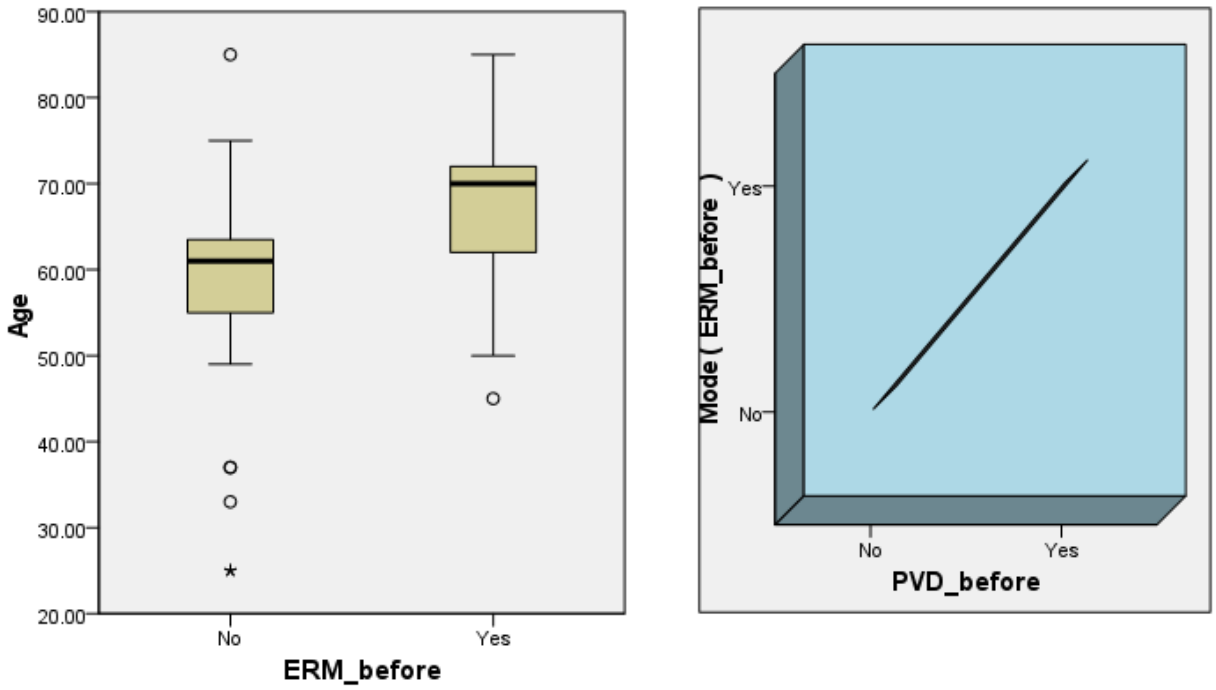
الجدول 2: الخصائص القاعدية للحالات المدروسة



الشكل 20: توزع العينة بحسب مجموعات الدراسة

A. العوامل المرتبطة بحدوث شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي:

- باستخدام معادلة Bivariate Correlation لم تظهر في هذه الدراسة علاقة هامة إحصائياً بين الإصابة بوذمة البقعة السكرية المترافقة مع شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي (التصاق زجاجي بقعي وشد زجاجي بقعي) وعمر المريض أو جنسه أو مدة الإصابة بالداء السكري، أو نمط الداء السكري، أو نوع العدسة طبيعية أم صنعية.
- وُجدت زيادة حدوث في حالات الغشاء فوق الشبكي مع التقدم بالعمر (P= 0.007 / معامل بيرسون = 0.345) (الشكل 21)، كما ظهر ازدياداً في نسب حدوث الغشاء فوق الشبكي بوجود انفصال زجاجي خلفي (P= 0.038 / معامل بيرسون = 0.269) (الشكل 21).



الشكل 21: يوضح زيادة حدوث الغشاء فوق الشبكي بشكل هام إحصائياً مع كل من التقدم في العمر ووجود انفصال زجاجي خلفي.

B. المتوسطات الحسابية لثخانة الشبكية المركزية في الحالات القاعدية:

❖ بلغ متوسط ثخانة الشبكية المركزية CRT القاعدية عند مرضى وذمة البقعة السكرية بحسب حالة الوجه الزجاجي الشبكي القيم التالية **(الشكل 22) (الجدول 3)**:

- **جميع الحالات All Patients**: 417.33 ± 112.83 µm
- **حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي Normal VMI**: 392.85 ± 74.09 µm
- **حالات انفصال الزجاجي الخلفي PVD**: 438.43 ± 136.26 µm
- **حالات الالتصاق الزجاجي البقعي VMA**: 427.92 ± 149.86 µm
- **حالات الشد الزجاجي البقعي VMT**: 398.77 ± 102.44 µm
- **حالات الغشاء فوق الشبكي ERM**: 400.75 ± 109.96 µm

بمقارنة المتوسطات الحسابية لثخانة الشبكية المركزية في الحالة القاعدية بين المجموعات الخمسة وباستخدام معادلة One-Sample t-test لم يظهر فرقاً هاماً إحصائياً (P> 0.05).

أي أنه عند التظاهر، لا يوجد فرق هام في ثخانة الشبكية المركزية بين حالات وذمة البقعة السكرية باختلاف حالة الوجه الزجاجي الشبكي (وجه زجاجي شبكي طبيعي، انفصال زجاجي خلفي، التصاق زجاجي بقعي، شد زجاجي بقعي، غشاء فوق شبكي).

C. مقارنة القيم الوسطية بين الحالات القاعدية وبعد 3 أشهر من الحقن:

❖ بمقارنة قيم المتوسطات الحسابية لثخانة الشبكية المركزية القاعدية وثخانة الشبكية المركزية بعد 3 أشهر من الحقن **(الشكل 22) (الجدول 3)**:

- **جميع الحالات:** انخفضت ثخانة الشبكية المركزية من 112.83 ± 417.33 µm إلى 96.54 ± 377.91 µm (P< 0.05).
- **حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي Normal VRI:** انخفضت ثخانة الشبكية المركزية من 74.09 ± 392.85 µm إلى 75.17 ± 348.80 µm (P< 0.05).
- **حالات انفصال الزجاجي الخلفي PVD:** تغيرت ثخانة الشبكية المركزية من ± 438.43 136.26 µm إلى 113,40 ± 400.81 µm (P< 0.05).
- **حالات الالتصاق الزجاجي البقعي VMA:** انخفضت ثخانة الشبكية المركزية من ± 427.92 149.86 µm إلى 123.37 ± 389.42 µm (P< 0.05).
- **حالات الشد الزجاجي البقعي VMT:** انخفضت ثخانة الشبكية المركزية من ± 398.77 102.44 µm إلى 95.44 ± 373.44 µm (P> 0.05).
- **حالات الغشاء فوق الشبكي ERM:** تغيرت ثخانة الشبكية المركزية من 109.96 ± 400.75 µm إلى 100.94 ± 386.95 µm (P> 0.05).

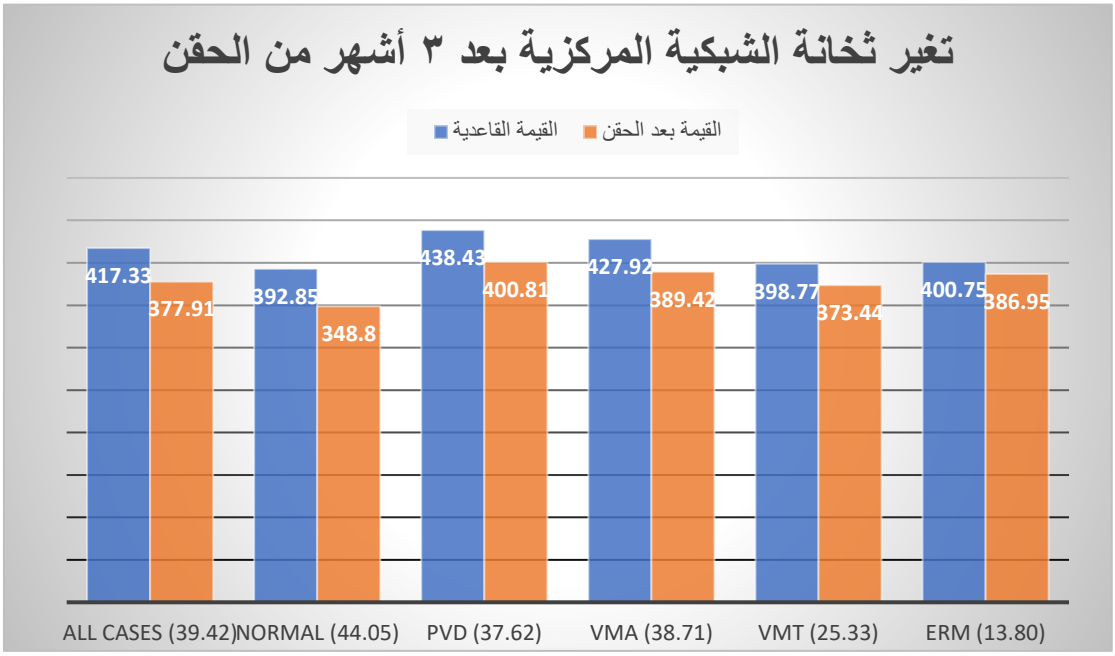
بمقارنة الفروق في المجموعات الخمسة بين ثخانة الشبكية المركزية في الحالة القاعدية وبعد ثلاثة أشهر من الحقن وباستحدام معادلة Paired t-test يظهر أنّ حقن الأفاستين قد أدّى إلى انخفاض في ثخانة الشبكية المركزية بشكل هامّ إحصائياً في مجموعات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي، وانفصال الزجاجي الخلفي، والالتصاق الزجاجي البقعي. بينما أدّى الحقن إلى انخفاض ثخانة الشبكية المركزية بشكل غير هامّ إحصائياً في مجموعتي الشد الزجاجي اللطخي والغشاء فوق الشبكيّ.

D. مقارنة الفروق في القيم الوسطية لثخانة الشبكية المركزية بين الحالة القاعدية وبعد الحقن:

بمقارنة قيم المتوسطات الحسابية لثخانة الشبكية المركزية القاعدية وثخانة الشبكية المركزية بعد 3 أشهر من الحقن **(الشكل 22) (الجدول 3)**:

انخفضت ثخانة الشبكية المركزية بمقدار 91.96±39.42 µm (9.4%) في جميع الحالات، وانخفضت بمقدار 73.15±44.05 µm (12.6%) في حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي، وبمقدار 46.35 µm ±37.62 (8.6%) في حالات انفصال الزجاجي الخلفي، وبمقدار 89.13±38.71 µm (9%) في حالات الالتصاق الزجاجي البقعي، وبمقدار 96.20±25.33 µm (6.3%) في حالات الشد الزجاجي البقعي، وبمقدار 60.90±13.80 (3.4%) في حالات الغشاء فوق الشبكي.

بمقارنة التغيرات وباستخدام معادلتي One-Sample t-test و One-way ANOVA يظهر أنّ انخفاض ثخانة الشبكية المركزية يكون أكبر ما يمكن في مجموعة الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي. وبالمقارنة مع حالة الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي يكون انخفاض ثخانة الشبكية المركزية أقل بشكل غير هام إحصائياً في مجموعتي انفصال الزجاجي الخلفي، والالتصاق الزجاجي البقعي، ويكون أقل بشكل هام إحصائياً في مجموعتي الغشاء فوق الشبكي وحالات الشد الزجاجي البقعي.



الشكل 22: مقارنة القيم الوسطية لثخانة الشبكية المركزية بين الحالات القاعدية وبعد 3 أشهر

	جميع المرضى	وجه زجاجي شبكي طبيعي	انفصال زجاجي خلفي	التصاق زجاجي بقعي	شد زجاجي بقعي	غشاء فوق شبكي
وسطي ثخانة الشبكية المركزية القاعدية µm	417.33 ± 112.83 µm	392,85 ± 74,09	438,43 ± 136,23	427,92 ± 149,86	398,77 ± 102,44	400,75 ± 109,96
وسطي ثخانة الشبكية المركزية بعد 3 أشهر من الحقن	377.91 ± 96.54 µm	348,80 ± 75,17	400,81 ± 113,4	389,42 ± 123,37	373,44 ± 95,44	386,95 ± 100,94
وسطي التغيّر في ثخانة الشبكيّة المركزيّة µm	39.42±91.96 µm	44,05 ± 73,51	37,62 ± 46,35	38,71 ± 89,13	25,33 ± 96,20	13,80 ± 60,90

الجدول 3: وسطي ثخانة الشبكية المركزية قبل وبعد 3 مرات حقن

E. حالة الوجه الزجاجي الشبكي بعد حقن الأفاستين:

- **حالة الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي Normal VRI:** حدث انفصال الزجاجي الخلفي في حالتين فقط من أصل 25 حالة (8%)، ولم تطوّر أي من حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي شذوذات في الوجه الزجاجي الشبكي.
- **حالة الالتصاق الزجاجي الشبكي VMA:** حدث انفصال الزجاجي الخلفي في حالة واحدة فقط (5.5%)، بينما تحولت حالتان إلى شد زجاجي بقعي (11.11%).
- **حالة الشد الزجاجي البقعي VMT:** حدث انفصال الزجاجي الخلفي في 3 حالات (27.2%).
- **حالة الغشاء فوق الشبكي ERM:** سجلت حالة واحدة فقط من بين الحالات المدروسة لحدوث غشاء فوق شبكي جديد بعد الحقن.

وبالتالي ترافق حقن الأفاستين مع حدوث حالة واحدة جديدة من حالات الغشاء فوق الشبكي، وتحولت حالتان فقط من أصل 18 حالة التصاق زجاجي بقعي إلى شد زجاجي بقعي (11.1%). ترافق حقن الأفاستين في هذه الدراسة مع حدوث تحرر للشد الزجاجي الشبكي في 3 حالات من أصل 11 حالة (27.2%).

لم يترافق حقن الأفاستين مع زيادة حدوث حالات الغشاء فوق الشبكي أو الشد الزجاجي البقعي.

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

يعد حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي ضمن الزجاجي العلاج المُعتمد لحالات وذمة البقعة السكرية الشاملة للمركز؛ إذ يؤدي حقنها ضمن الزجاجي إلى انخفاض في ثخانة الشبكية المركزية على التصوير المقطعي التوافقي البصري، ويقابل ذلك تحسنٌ في القدرة البصرية للمرضى.

إلا أنّ التجارب السريرية التي أثبتت فائدتها لم تقيّم العلاج بحسب الحالات المختلفة للوجه الزجاجي الشبكي.

كما أنّ شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي تلعب دوراً هاماً في الآلية الإمراضية لأمراض البقعة بما في ذلك الشد الزجاجي البقعي وثقب البقعة والغشاء فوق الشبكي، وهذه الحالات تترافق مع زيادة ثخانة الشبكية المركزية.

وعلى عكس وذمة البقعة السكرية، فإنّ زيادة ثخانة الشبكية المركزية في هذه الحالات لا تكون ناتجة عن زيادة إفراز عامل النمو البطاني الوعائي VEGF، بل تنتج عن قوى الشد الأمامي الخلفي والشد العرضي من الزجاجي على منطقة البقعة، ويتبع ذلك زيادة النفوذية الوعائية وزيادة ثخانة الشبكية المركزية.

درسنا في هذه الدراسة تأثير اضطرابات الوجه الزجاجي الشبكي على فعالية علاج وذمة البقعة السكرية بحقن بيفاسيزوماب (أفاستين) ضمن الزجاجي وذلك من خلال تقييم ثخانة الشبكية المركزية.

العوامل المرافقة لشذوذات الوجه الزجاجي الشبكي VMIA:

- ❖ لم نجد في هذه الدراسة علاقة بين الإصابة بشذوذات الوجه الزجاجي الشبكي (التصاق زجاجي بقعي وشد زجاجي بقعي) وعمر المريض أو جنسه أو مدة الإصابة بالداء السكري، أو نمط الداء السكري، أو نوع العدسة طبيعية أم صنعية.
- ❖ لكن وجدنا زيادة في حدوث حالات الغشاء فوق الشبكي مع التقدم بالعمر بشكل هام إحصائياً، كما وجدنا ازدياداً في نسب حدوث الغشاء فوق الشبكي بوجود انفصال زجاجي خلفي بشكل هام إحصائياً.

حالة الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي Normal VRI:

- ❖ وجدنا في دراستنا أنّ حقن الأفاستين في حالات وذمة البقعة السكرية مع وجه زجاجي شبكي طبيعي يؤدي إلى انخفاض في ثخانة الشبكية المركزية أكثر من باقي حالات الوجه الزجاجي الشبكي.
- ❖ كما لم نجد أنّ حقن الأفاستين يؤدي إلى زيادة هامة في حدوث انفصال الزجاجي الخلفي؛ إذ حدث انفصال الزجاجي الخلفي في حالتين فقط من أصل 25 حالة من حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي (8%).
- ❖ كما لم تُطوّر أي حالة من حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي شذوذات في الوجه الزجاجي الشبكي (التصاق زجاجي بقعي VMA أو شد زجاجي بقعي VMT)، فقد كان حقن الأفاستين آمناً.

حالة الالتصاق الزجاجي البقعي VMA:

- ❖ وجدنا في هذه الدراسة انتشاراً كبيراً لحالات الالتصاق الزجاجي البقعي VMA المترافق مع حالات وذمة البقعة السكرية (24%) وهي نسبة متوافقة مع النسب في الدراسات العالمية [14،12،79].

- بينت كل من دراسة Sadiq et al. ودراسة Wong et al. أنّ ترافق الالتصاق الزجاجي البقعي VMA مع وذمة البقعة يؤدّي إلى استجابة أفضل على العلاج بمضادات عامل النمو الوعائي البطاني [14،79].
- وجدنا في دراستنا أن علاج حالات وذمة البقعة السكرية المرافقة لحالات الالتصاق الزجاجي البقعي VMA أدّى إلى حدوث تحسن تشريحي أقل بشكل غير هام منه حالات في الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي (وبالتالي لا يؤثر الالتصاق الزجاجي البقعي على فعالية حقن البيفاسيزوماب ضمن الزجاجي لعلاج وذمة البقعة السكرية).
- حدث انفصال زجاجي خلفي في حالة واحدة فقط من أصل 18 (5.5%)، وهذه النسبة أقل من النسب في الدراسات العالمية التي قدرت حدوث تحرر الالتصاق الزجاجي البقعي VMA بثلث الحالات [14، 16]، وربما يُفسّر ذلك بقصر فترة متابعة المرضى في دراستنا؛ التي اقتصرت على 3 شهور فقط
- كما لم نجد في هذه الدراسة أنّ حقن البيفاسيزوماب ضمن الزجاجي لعلاج وذمة البقعة السكرية قد أدى إلى تطور هام نحو الشد الزجاجي البقعي VMT؛ إذ حدث ذلك في حالتين فقط من أصل 18 حالة (11.1%).

حالة الشدّ الزجاجي البقعي VMT:

- وجدنا أنّ انتشار حالات الشدّ الزجاجي البقعي المرافقة لوذمة البقعة السكرية هي 14.7% وهي قريبة من النسب في الدراسات السابقة [11،80].

- وجدنا في هذه الدراسة أنّ حقن الأفاستين لعلاج حالات وذمة البقعة السكرية المترافقة مع حالة الشد الزجاجي البقعي VMT قد أدّى إلى حدوث انخفاض في ثخانة الشبكية المركزية أقل منه في حالة الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي.
- ولم نجد في دراستنا حدوث زيادة في الشد بعد حقن الأفاستين ضمن الزجاجي لعلاج حالات وذمة البقعة السكرية المترافقة مع شد زجاجي بقعي VMT. إذ حدث انفصال الزجاجي الخلفي في 3 حالات من أصل 11 حالات من الشد الزجاجي البقعي VMT (27.2%).
- ولقد وجدت الدراسات السابقة التي عالجت حالات اعتلال الشبكية السكري المنمي PDR بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي حدوث زيادة في الشد الزجاجي الشبكي [88،89،90].
- يُعتقد أنّ سبب ذلك هو تبدّل التوازن بين عامل النمو النسيجي الضام CGTF وعامل النمو البطاني الوعائي VEGF، والذي يؤدي إلى زيادة التليّف بعد حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي [88]. إذ تكون مستويات عامل النمو البطاني الوعائي VEGF أعلى في حالات اعتلال الشبكية السكري المنمي PDR منه في حالات اعتلال الشبكية السكري غير المنمي NPDR وحالات وذمة البقعة السكرية DME [91]. ويؤدي حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي إلى زيادة مستويات عامل النمو النسيجي الضام CGTF وبالتالي زيادة التليّف.
- ولقد وجدنا فعلاً أنّ حالات اعتلال الشبكية السكري المنمي المتراجع Regressed PDR قد ترافقت بشكل أكبر مع حالات الغشاء فوق الشبكي.
- استبعدنا في دراستنا حالات اعتلال الشبكية السكري المنمي PDR، وربما يكون هؤلاء المرضى هم المرشحون لحدوث زيادة في شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي بعد حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي.

حالة انفصال الزجاجي الخلفي PVD:

- ترافق حقن البيفاسيزوماب ضمن الزجاجي كعلاج لحالات وذمة البقعة السكرية في حالات انفصال الزجاجي الخلفي مع حدوث تحسن تشريحي في ثخانة الشبكية المركزية أقل بشكل غير هام إحصائياً بالمقارنة مع حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي.

حالة الغشاء فوق الشبكي ERM:

- وجدنا في دراستنا أنّ حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي لعلاج حالات وذمة البقعة السكرية DME المترافقة مع غشاء فوق شبكي ERM قد أدى إلى انخفاض أقل بشكل هام إحصائياً في ثخانة الشبكية المركزية بالمقارنة مع حالات الوجه الزجاجي الشبكي الطبيعي.
- إنّ ترافق وذمة اللطخة السكرية مع الغشاء فوق الشبكي قد أدّى إلى أقل استجابة من بين كل المجموعات.
- لم نجد أن حقن الأفاستين قد أدّى إلى حدوث زيادة في الشد في حالات الغشاء فوق الشبكي، كما لم نجد أنّ حقن الأفاستين ضمن الزجاجي قد أدّى إلى زيادة هامة في تشكل الغشاء فوق الشبكي؛ إذ حدث ذلك في حالة واحدة فقط.

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

i. يمكن مقارنة دراستنا مع دراسة **Alexei N Kulikov وزملائه** [12] التي أجريت في سانت بطرسبورغ، روسيا في عام 2017، وشملت 105 حالات وتبين فيها أنّ شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي متضمنةً كلاً من الالتصاق الزجاجي البقعي VMA، والشد الزجاجي البقعي VMT، والغشاء فوق الشبكي ERM تُنقص من فعالية حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي (رانيبيزوماب) ضمن الزجاجي كعلاج لوذمة البُقعة السكريّة ($96.4 \pm 53.0\ \mu m$) مقارنةً مع العيون المصابة بوذمة بقعة سكريّة مع وجه زجاجي شبكي طبيعي (144.7 ± 128.0) بشكل هام إحصائياً.

ii. بينما وجدت دراسة **Michael Mikhail وزملائه** [13] التي أجريت في المملكة المتحدة في عام 2018، وشملت 164 حالة أنّ حالات شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي تزداد في حال الخضوع لعملية ساد سابقاً (بينما لم تجد دراستنا علاقة بين نوع العدسة طبيعية كانت أم صنعية مع حدوث شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي). كما وجدوا أنّ المرضى المصابين بوذمة بقعة سكريّة مترافقة مع شذوذات في الوجه الزجاجي البقعي تكون قدرتهم البصرية أسوأ من مرضى وذمة البقعة السكرية مع وجه زجاجي بقعي طبيعي. ولم تجد هذه الدراسة تأثيراً هاماً إحصائياً لشذوذات الوجه الزجاجي البقعي أو انفصال الزجاجي الخلفي PVD على الاستجابة للعلاج بحقن الرانيبيزوماب Ranibizumab ضمن الزجاجي. كما لم تجد هذه الدراسة أنّ حقن الرانيبيزوماب Ranibizumab ضمن الزجاجي قد أدّى إلى تحرر الالتصاق أو الشد الزجاجي البقعي، كما لم يؤد إلى تشكل حالات جديدة منها.

iii. توصّلت دراسة **Yun Wong وزملائه** [14]، التي أجريت عام في ساندرلاند، المملكة المتحدة في عام 2014، وشملت 104 حالات، إلى وجود علاقة بين شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي والاستجابة على العلاج بالرانيبيزوماب؛ إذ ترافق الغشاء فوق الشبكي مع استجابة أقل على الحقن، بينما ترافق الالتصاق الزجاجي الشبكي مع استجابة أفضل لوذمة البُقعة السكرية على الحقن وخاصةً في الحالات التي تحرر فيها هذا الالتصاق. بينما لم يترافق الحقن مع حدوث أو زيادة شدة الغشاء فوق الشبكي.

iv. دراسة **Yi Gong وزملائه** [15]، وهي مراجعة ممنهجة Systematic review أُجري Meta-analysis على 9 دراسات شملت 699 عيناً لدراسة تأثير الشد الزجاجي البقعي VMT والغشاء فوق الشبكي ERM على فعالية علاج وذمة البقعة السكرية بحقن مضادات عامل النمو البطانئ الوعائي ضمن الزجاجي، وتبين أنهما يترافقان مع استجابة أقل تشريحياً (من حيث ثخانة الشبكية المركزية CRT)، ووظيفياً (من حيث القدرة البصرية VA). وأُجري فيها أيضاً Meta-analysis على 7 دراسات تضمنت 610 عيناً لدراسة تأثير الالتصاق الزجاجي البقعي VMA على فعالية الحقن، وتبين فيها أنه لا يوجد فرق في الاستجابة في حال وجد VMA أو عدم وجوده. تتوافق نتائج دراستنا مع نتائج هذه الدراسة.

v. بيّنت دراسة **Carlos E. Veloso وزملائه** [16] عام 2021، والتي شملت 66 عيناً، وأن ثُلث مرضى وذمة البُقعة السكرية المترافقة مع التصاق بين الزجاجي والبُقعة VMA يحدث لديهم تحرر لهذا الالتصاق بعد العلاج بمضادات عامل النمو البطاني الوعائي، وقد أبدى معظمهم أيضاً استجابةً على العلاج قصيرة الأمد حسب وصفهم من خلال انخفاض سماكة الشبكية المركزية.

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا **(الجدول 4)** في اختلاف طريقة دراسة الوجه الزجاجي الشبكي، واختلاف الدواء المستخدم كمضاد لعامل النمو البطاني الوعائي، واختلاف حجم العينة بين الدراسات؛ وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

الجدول 4: مقارنة نتائج الدراسات العالمية مع دراستنا

	PVD	VMA	VMT	ERM	تغير حالة الوجه الزجاجي الشبكي بعد الحقن	موجودات أخرى
دراستنا	تأثير غير هام	تأثير غير هام	استجابة أقل بشكل هام	أستجابة أقل بشكل هام	تحرر الالتصاق الزجاجي البقعي في 5.5%، وتحرر الشد الزجاجي البقعي VMT في 27.2% من الحالات،	لا يرتبط تشكل VMIA بلنوع العدسة طبيعية أو صنعية
دراسة Kulikov وزملائه	–	استجابة أقل بشكل هام	استجابة أقل بشكل هام	استجابة أقل بشكل هام	–	
دراسة Mikhail وزملائه	تأثير غير هام	تأثير غير هام	تأثير غير هام	تأثير غير هام	تأثير غير هام	تزداد شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي بوجود سوابق جراحة ساد
دراسة Wong وزملائه	–	استجابة أفضل	–	استجابة أقل بشكل هام	تحرر الـ VMA في ثلث الحالات تقريباً	
دراسة Yi Gong وزملائه	–	تأثير غير هام	استجابة أقل بشكل هام	استجابة أقل بشكل هام	–	
دراسة Carlos E. Veloso	–	استجابة أفضل	–	–	تحرر الـ VMA في ثلث الحالات (33.3%)	

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات

❖ الاستنتاجات:

تؤدي حالات الغشاء فوق الشبكي والشد الزجاجي البقعي إلى استجابة أقل لوذمة البقعة السكرية على العلاج بحقن الأفاستين ضمن الزجاجي، بينما لا تؤثر حالات الالتصاق الزجاجي البقعي وانفصال الزجاجي الخلفي على فعالية علاج وذمة البقعة السكرية بحقن الأفاستين ضمن الزجاجي.

❖ التوصيات:

- إجراء دراسة متعددة المراكز.
- إجراء دراسة على حجم عينة أكبر.
- الأخذ بعين الاعتبار العوامل الأخرى المؤثرة على استجابة وذمة البقعة السكرية على العلاج بحقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي.
- إجراء دراسة تقيّم الاستجابة من حيث القدرة البصرية.

المراجع

1. https://idf.org/our-network/regions-and-members/middle-east-and-north-africa/members/syria/
2. Seong Joon Ahn. Retinal Thickness Analysis Using Optical Coherence Tomography: Diagnostic and Monitoring Applications in Retinal Diseases. Diagnostics (Basel). 2025 Mar 25;15(7):833.
3. Nicola B Quinn (1) et al. (13). Assessment of the Vitreomacular Interface Using High-Resolution OCT in a Population-Based Cohort Study of Older Adults. Ophthalmol Retina. 2020 Aug;4(8):801-813
4. Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, et al. (10) Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and Bevacizumab. Angiogenesis. 2012;15(2):171–185. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
5. Park SJ, Oh J, Kim YK, et al. (11) Intraocular pharmacokinetics of intravitreal vascular endothelial growth factor-Trap in a rabbit model. Eye (Lond) 2015;29(4):561–568. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
6. Stewart MW. The expanding role of vascular endothelial growth factor inhibitors in ophthalmology. Mayo Clin Proc. 2012;87(1):77–88. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
7. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, Edwards AR, Ferris FL, Friedman SM, Glassman AR, Miller KM, Scott IU, Stockdale CR, Sun JK

(13) Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2010 Jun;117(6):1064-1077.e35.

8. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, et al. (23). Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. Ophthalmology. 2015;122(10):2044–2052. [PubMed] [Google Scholar].
9. Googe J, Brucker AJ, Bressler N, et al. (13). Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Randomized trial evaluating short-term effects of intravitreal ranibizumab or triamcinolone acetonide on macular edema after focal/grid laser for diabetic macular edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation. Retina. 2011;31(6):1009–1027. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
10. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. (17). Aflibercept, Bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. N Engl J Med. 2015;372(13):1193–1203. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
11. Kozak I, Barteselli G, Sepah YJ, et al. (7). Correlation of vitreomacular traction with foveal thickness, subfoveal choroidal thickness, and vitreomacular/foveal angle. Curr Eye Res. 2017;42(2):297–301. [PubMed] [Google Scholar].
12. Alexei N Kulikov, Sergei V Sosnovskii et al. (6). Vitreoretinal interface abnormalities in diabetic macular edema and effectiveness of anti-VEGF

therapy: an optical coherence tomography study. Clinical Ophthalmology 2017:11 1995–2002.

13. Michael Mikhail et al. (5). Vitreomacular interface abnormalities in patients with diabetic macular oedema and their implications on the response to anti-VEGF therapy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology (2018) 256:1411–1418.

14. Yun Wong, David H.W. Steel et al. (7). Vitreoretinal interface abnormalities in patients treated with ranibizumab for diabetic macular oedema. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017 Apr;255(4):733–742.

15. Yi Gong, Manqiao Wang et al. (5). Evaluating the effect of vitreomacular interface abnormalities on anti-vascular endothelial growth factor treatment outcomes in diabetic macular edema by optical coherence tomography: A systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2023 Jun:42:103555.

16. Carlos E. Veloso et al. (4). Vitreomacular interface after anti-VEGF injections in diabetic macular edema. Veloso et al. Int J Retin Vitr (2021) 7:23 https://doi.org/10.1186/s40942-021-00295-8.

17. Varma R, Bressler NM, Doan QV, et al. (11) Prevalence of and risk factors for diabetic macular edema in the United States. JAMA ophthalmology. 2014;132(11):1334–1340.

18. Yau JWY, et al. (33) Global prevalence and major risk factors of Diabetic Retinopathy. Diabetes Care. Mar. 2012;35(3):556–64. 10.2337/dc11-1909.

19. Xu H-Z, Le Y-Z. Significance of outer blood–retina barrier breakdown in diabetes and ischemia. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2011;52(5):2160-2164.

20. Ovidiu Musat et al. (7) DIABETIC MACULAR EDEMA. Rom J Ophthalmol. 2015 Jul-Sep;59(3):133–136.

21. Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi K, et al. (6) Association between diabetic macular edema and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2013;54(15):2400-2400.

22. Lihteh Wu et al. (5) Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. World J Diabetes. 2013 Dec 15;4(6):290–294.

23. Browning DJ, Altaweel MM, Bressler NM, et al. (5) Diabetic macular edema: what is focal and what is diffuse? American journal of ophthalmology. 2008;146(5):649-655. e646.

24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 2. Ophthalmology. 1987;94(7):761-774.

25. Krispel C, Rodrigues M, Xin X, et al. Ranibizumab in diabetic macular edema. World journal of diabetes. 2013;4(6):310.

26. Sharma YR, Tripathy K, Venkatesh P, et al. Aflibercept: how does it compare with other anti-VEGF drugs. Austin J Clin Ophthalmol. 2014;1(3):8.

27. Sahni J, Patel SS, Dugel PU, et al. Simultaneous inhibition of angiopoietin-2 and vascular endothelial growth factor-A with faricimab in diabetic macular edema: BOULEVARD phase 2 randomized trial. Ophthalmology. 2019;126(8):1155-1170.

28. Brown DM, Emanuelli A, Bandello F, et al. KESTREL and KITE: 52-week results from two Phase III pivotal trials of brolucizumab for diabetic macular edema. American Journal of Ophthalmology. 2022.

29. Whitcup SM, Cidlowski JA, Csaky KG, et al. Pharmacology of corticosteroids for diabetic macular edema. Investigative ophthalmology & visual science. 2018;59(1):1-12.

30. Miho Nozaki et al. (5). The Role of Laser Photocoagulation in Treating Diabetic Macular Edema in the Era of Intravitreal Drug Administration: A Descriptive Review. Medicina (Kaunas). 2023 Jul 17;59(7):1319

31. Network DRCR. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2008;115(9):1447-1459. e1410.

32. Brown DM, Ou WC, Wong TP, et al. (7). Targeted retinal photocoagulation for diabetic macular edema with peripheral retinal nonperfusion: three-year randomized DAVE trial. Ophthalmology. 2018;125(5):683-690.

33. Lee SS, Ghosn C, Yu Z, et al. Vitreous VEGF clearance is increased after vitrectomy. Investigative ophthalmology & visual science. 2010;51(4):2135-2138.

34. Simpson AR, Dowell NG, Jackson TL, et al. Measuring the effect of pars plana vitrectomy on vitreous oxygenation using magnetic resonance imaging. Investigative ophthalmology & visual science. 2013;54(3):2028-2034.

35. Laurence Shen Lim et al. (3). Retinal Vessel Oxygen Saturation Increases After Vitrectomy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55:3851–3856.

36. Sylvain el-Khoury et al. (5). Pars Plana Vitrectomy and ILM Peeling for Refractory Diabetic Macular Edema Without Vitreomacular Traction. J. Clin. Med. 2025, 14(11), 3686;

37. Jackson TL, Nicod E, Angelis A, et al. Pars plana vitrectomy for diabetic macular edema: a systematic review, meta-analysis, and synthesis of safety literature. Retina. 2017;37(5):886-895.

38. Nakajima T, Roggia MF, Noda Y, et al. Effect of internal limiting membrane peeling during vitrectomy for diabetic macular edema: systematic review and meta-analysis. Retina. 2015;35(9):1719-1725.

39. Network DRCR. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. Ophthalmology. 2010;117(6):1087.

40. Ashleigh L. Levison, Peter K. Kaiser. Vitreomacular interface diseases: Diagnosis and management. Taiwan Journal of Ophthalmology (2013) 1e6 http://dx.doi.org/10.1016/j.tjo.2013.12.001.

41. Aniz Girach and Steve Pakola. Vitreomacular interface diseases: pathophysiology, diagnosis and future treatment options. Expert Rev. Ophthalmol. 7(4), 311–323 (2012).

42. Jay S. Duker, MD, Peter K. Kaiser, MD et al. The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. Ophthalmology 2013;120:2611–2619.

43. Tsui I, Pan CK, Rahimy E, Schwartz SD. Ocriplasmin for vitreoretinal diseases. J Biomed Biotechnol 2012;2012:354979.

44. Kevin Y Zhang (1), Thomas V Johnson (2). The internal limiting membrane: roles in retinal development and implications for emerging ocular therapies. Exp Eye Res. 2021 Mar 20;206:108545

45. Snead DR, James S, Snead MP. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation. Eye (Lond) 2008;22:1310–7.

46. de Smet MD, Gad Elkareem AM, Zwinderman AH. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease. Ophthalmologica 2013;230:165e78.

47. Michal Levin (1), Noy Cohen (2). The effects of aging on the mechanical properties of the vitreous. Journal of Biomechanics Volume 119, 15 April 2021, 110310

48. Mali Okada, Daniel Chiu and Jonathan Yeoh. Vitreomacular disorders: a review of the classification, pathogenesis and treatment paradigms including new surgical techniques. CLINICAL AND EXPERIMENTAL OPTOMETRY https://doi.org/10.1080/08164622.2021.1896946.

49. Stalmans P, Duker JS, Kaiser PK, et al. OCT-BASED INTERPRETATION OF THE VITREOMACULAR INTERFACE AND INDICATIONS FOR PHARMACOLOGIC VITREOLYSIS. Retina. 2013.

50. Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. Am. J. Ophthalmol. 2010;149(3):371–82.e1.

51. Jackson TL, Nicod E, Simpson A, Angelis A, Grimaccia F, Kanavos P. Symptomatic vitreomacular adhesion. Retina. 2013;33(8):1503–11.

52. Koizumi H, Spaide RF, Fisher YL, et al. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2008;145:509–17.

53. DeCroos FC, Toth CA, Folgar FA, et al. Characterization of vitreoretinal interface disorders using OCT in the interventional phase 3 trials of ocriplasmin. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53:6504–11.

54. Spaide RF, Wong D, Fisher Y, Goldbaum M. Correlation of vitreous attachment and foveal deformation in early macular hole states. Am. J. Ophthalmol. 2002;133(2):226–9.

55. Bottós J, Elizalde J, Arevalo JF, Rodrigues EB, Maia M. Vitreomacular traction syndrome. J. Ophthalmic Vis. Res. 2012;7(2):148–61.

56. Johnson MW. Tractional cystoid macular edema: a subtle variant of the vitreomacular traction syndrome. Am. J. Ophthalmol. 2005;140(2):184–92.

57. AAO. Diseases of the Vitreous and the Vitreoretinal Interface. In: Retina and Vitreous. Section 12. Basic and Clinical Science Course.; 2013:302–4.

58. Hikichi T, Yoshida A, Trempe CL. Course of vitreomacular traction syndrome. Am. J. Ophthalmol. 1995;119(1):55–61.

59. Chang LK, Fine HF, Spaide RF, Koizumi H, Grossniklaus HE. Ultrastructural correlation of spectral-domain optical coherence tomographic findings in vitreomacular traction syndrome. Am. J. Ophthalmol. 2008;146(1):121–7.

60. Harry W Flynn Jr (1), Nidhi Relhan (2). The Charles Schepens Lecture: Management Options for Vitreomacular Traction. Ophthalmol Retina. 2017 Jan-Feb;1(1):3–7

61. Tsunoda K, Watanabe K, Akiyama K, Usui T, Noda T. Highly reflective foveal region in optical coherence tomography in eyes with vitreomacular traction or epiretinal membrane. Ophthalmology. 2012;119(3):581–7.

62. Yamada N, Kishi S. Tomographic features and surgical outcomes of vitreomacular traction syndrome. Am. J. Ophthalmol. 2005;139(1):112–7.

63. J Bottós, J Elizalde, E B Rodrigues, M Farah & M Maia. Classifications of vitreomacular traction syndrome: diameter vs morphology. Eye volume 28, pages1107–1112 (2014)

64. Witkin AJ, Patron ME, Castro LC, et al. Anatomic and visual outcomes of vitrectomy for vitreomacular traction syndrome. Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. 2010;41(4):425–31.

65. John VJ, Flynn HW, Smiddy WE, et al. CLINICAL COURSE OF VITREOMACULAR ADHESION MANAGED BY INITIAL OBSERVATION. Retina. 2013.

66. Joseph D Phillips et al. (5). Structure and Mechanics of the Vitreoretinal Interface. J Mech Behav Biomed Mater. 2022 Aug 5;134:105399.

67. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, et al. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. N. Engl. J. Med. 2012;367(7):606–15.

68. FDA News Release. FDA approves Jetrea for symptomatic vitreomacular adhesion in the eyes. 2012. Available at: http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm324369.htm.

69. European Medicines Agency. European Medicines Agency - Human Medicines - Jetrea. 2013;1(January). Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002381/WC500137451.pdf.

70. US Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. Medical review(s). 2012. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/125422Orig1s000MedR.pdf.

71. Syed YY, Dhillon S. Ocriplasmin: A Review of Its Use in Patients with Symptomatic Vitreomacular Adhesion. Drugs. 2013:1617–1625.

72. Mark W. Johnson. Posterior Vitreous Detachment: Evolution and Complications of Its Early Stages. Ajo Volume 149, Issue 3p371-382.e1March 2010.

73. Sebag J. Vitreoschisis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246:329–32.

74. Kim NR, Kim YJ, Chin HS, et al. Optical coherence tomographic patterns in diabetic macular oedema: prediction of visual outcome after focal laser photocoagulation. British journal of ophthalmology. 2009;93(7):901-905.

75. Chang C-K, Cheng C-K, Bai C-H, et al. Development of vitreomacular interface abnormality in patients with diabetic macular edema. Taiwan Journal of Ophthalmology. 2012;2(3):93-98.

76. Kozak I, Barteselli G, Sepah YJ, et al. Correlation of vitreomacular traction with foveal thickness, subfoveal choroidal thickness, and vitreomacular/foveal angle. Curr Eye Res. 2017;42(2):297–301. [PubMed] [Google Scholar]

77. Ophir A, Martinez MR, Mosqueda P, Trevino A. Vitreous traction and epiretinal membranes in diabetic macular oedema using spectral-domain optical coherence tomography. Eye (Lond) 2010;24(10):1545–1553. [PubMed] [Google Scholar]

78. Yi Gong, Manqiao Wang et al. Evaluating the effect of vitreomacular interface abnormalities on anti-vascular endothelial growth factor treatment outcomes in diabetic macular edema by optical coherence tomography: A systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy 42(9):103555.2023 Apr 23.

79. Sadiq MA, Soliman MK, Sarwar S, et al. Effect of vitreomacular adhesion on treatment outcomes in the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-3) study. Ophthalmology. 2016;123(2):324-329.

80. Thomas D, Bunce C, Moorman C, Laidlaw AH. Frequency and associations of a taut thickened posterior hyaloid, partial vitreomacular separation and subretinal fluid in patients with diabetic macular edema. Retina 2005; 25: 883–888.

81. Daniel Agarwal. Et al. (5). The Vitreomacular Interface in Diabetic Retinopathy. J Ophthalmol . 2015 Sep 3;2015:392983.

82. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, et al. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. Ophthalmology. 1997;104(3):473-478.

83. Massin P, Duguid G, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A. Optical coherence tomography for evaluating diabetic macular edema before and after vitrectomy. Am J Ophthalmol 2003; 135: 169–177.

84. Song SJ, Sohn JH, Park KH. Evaluation of the efficacy of vitrectomy for persistent diabetic macular edema and associated factors predicting outcome. Korean J Ophthalmol 2007; 21: 146–150.

85. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Vitrectomy Outcomes in Eyes with Diabetic Macular Edema and Vitreomacular Traction. Ophthalmology. 2010 Mar 17;117(6):1087–1093.e3.

86. Van Geest RJ, Lesnik-Oberstein SY, Tan HS, Mura M, Goldschmeding R, Van Noorden CJ, Klaassen I, Schlingemann RO (2012) A shift in the balance of vascular endothelial growth factor and connective tissue growth factor by bevacizumab causes the angiofibrotic switch in proliferative diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol 96:587–590.

87. Ludger Rose, Gerhard Klausmann & Alexander Seibold (3). Improving HbA1c Control in Type 1 or Type 2 Diabetes Using Flash Glucose Monitoring: A Retrospective Observational Analysis in Two German Centres. Diabetes Ther (2021) 12:363–372

88. Van Geest RJ, Lesnik-Oberstein SY, Tan HS, Mura M, Goldschmeding R, Van Noorden CJ, Klaassen I, Schlingemann RO (2012) A shift in the balance of vascular endothelial growth factor and connective tissue growth factor by bevacizumab causes the angiofibrotic switch in proliferative diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol 96:587–590.

89. Arevalo JF, Maia M, Flynn HW Jr et al (2008) Tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab (Avastin) in patients with severe proliferative diabetic retinopathy

90. El-Sabagh HA, Abdelghaffar W, Labib AM et al (2011) Preoperative intravitreal bevacizumab use as an adjuvant to diabetic vitrectomy: histopathologic findings and clinical implications. Ophthalmology 118:636–641.

91. Funatsu H, Yamashita H, Noma H,Mimura T, Nakamura S, Sakata K, Hori S (2005) Aqueous humor levels of cytokines are related to vitreous levels and progression of diabetic retinopathy in diabetic patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 243:3–8

الملاحق

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق، كلية الطب
مستشفى المواساة الجامعي
قسم أمراض العين وجراحتها

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث:

تأثيرات شذوذات الوُجَيهة الزجاجيّة الشبكويّة على فعالية علاج وذمة البُقعة السكريّة بحقن البيفاسيزوماب ضمن الزجاجيّ

أنا الطبيب محمد بدر عبد الهادي منصور طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين وجراحتها في كلية الطب البشري – جامعة دمشق، أنفّذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة شذوذات الوجه الزجاجي الشبكي في حالات وذمة البُقعة السكريّة وتأثير هذه الشذوذات على فعالية علاج وذمة البُقعة بحقن الأفاستين (بيفاسيزوماب) (Bevacizumab) ®Avastin ضمن الزجاجي. ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

- فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي دون ملامسة العين.
- قياس أسواء الانكسار باستخدام جهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي دون ملامسة العين.
- تقييم حدة الإبصار المصححة بإجابتك على اتّجاه الحروف E من مسافة 6 أمتار.
- قياس ضغط العين باستخدام جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي وهو جهاز ينفخ هواءً في العين، أو باستخدام جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الملامس لسطح العين بعد استخدام قطرة تخدير Proparacaine.

- فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر بعد تقطير موسع حدقي Tropicamide، بمقدر ثلاث قطرات بفارق عشر دقائق باستخدام المصباح الشقي وعدسة خاصّة.
- إجراء تصوير للشبكيّة بتقنية التصوير المقطعي التوافقي البصريّ في أول زيارة وبعد شهر من كل مرة يتم فيها حقن الأفاستين في سياق تدبير وذمة البُقعة السكرية.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بكم لملء استبانة خاص بالبحث، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سريّة ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري للمشاركة بالدراسة وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد كما أودّ أن أشير إلى أنّ المشارك لن يحصل على أُية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أُية تبعات على المريض وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت.

لأي استفسار التّواصل مع الباحث: د. محمد بدر منصور

هاتف: 0933368471 البريد الإلكتروني: badr.mansour.73@gmail.com

الأخطار والفوائد:

- لا توجد أي أخطار مترتبة على الفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- تشمل التأثيرات الجانبية الشائعة لقطرة موسّع الحدقة Tropicamide تشويش بالرؤية خلال الـ 6 ساعات التّالية لاستخدامها وتزول تلقائياً، وإحساساً بالحرقة عند التقطير وفي حالات نادرة من ارتفاع ضغط العين، ويتم تدبيرها بالعلاج المناسب.
- تشمل التأثيرات الجانبية الشائعة لقطرة المخدّر proparacaine إحساس بالحرقة في العينين عند التّقطير.
- الفوائد تكمن في تقييم شذوذات الفاصل الزجاجي الشبكي عند مرضى وذمة البُقعة السكرية وتأثيرها على فعالية حقن الأفاستين ضمن الزجاجي، وهذا يسهم في توقع استفادة المرضى لاحقاً على العلاج بحقن الأفاستين ضمن الزجاجي تبعاً لحالة الفاصل الزجاجي الشبكي عند مرضى وذمة البُقعة السكرية.

الموافقة على المشاركة:

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

الرقم المتسلسل للمشارك (.....)

الاسم: ..... التوقيع:..... التاريخ: \ \

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

دمشق في \ \

الباحث: د. محمد بدر عبد الهادي منصور التوقيع:.....

Abstract

Objective: To study the effect of vitreoretinal Interface abnormalities in diabetic macular edema (DME) and its impact on the effectiveness of intravitreal injection of Avastin® (bevacizumab) for DME.

Materials and Methods: This study included 75 patients attending the ophthalmic clinics at Mouwasat University Hospital in Damascus. It's a prospective and retrospective cohort study. We assessed both vitreoretinal interface status and central retinal thickness using optical coherence tomography (OCT) at baseline before intravitreal injection of Avastin® (Bevacizumab) and again three months after intravitreal injection of Avastin® (Bevacizumab) at a rate of one injection per month after informed consent was obtained from all study participants. We categorized the status of the vitreoretinal interface in the macular area into: Normal vitreoretinal interface, vitreomacular adhesion, vitreomacular traction, posterior vitreous detachment and epiretinal membrane.

Results: Comparing the mean values of basal central retinal thickness and central retinal thickness 3 months after injection, central retinal thickness decreased by 39.42±91.96 μm in all cases, and by 44.05±73.15 μm in normal vitreoretinal interface cases and by 37.62±46.35 μm in posterior vitreous detachment, 38.50±89.13 μm in vitreomacular adhesion, 25.33±96.20 μm in vitreomacular traction, and 13.80±60.90 in epiretinal membrane. Posterior vitreous detachment occurred in only two cases (8%) of normal vitreoretinal interface cases, and none of the normal vitreoretinal interface cases developed vitreoretinal interface abnormalities. Posterior vitreous detachment occurred in only one case (5.5%) of VMA cases, while two cases developed vitreomacular traction (11.1%). Posterior vitreous detachment occurred in 3 (27.2%) cases of VMT. There was only one case of new epiretinal membrane after injection.

Conclusions: Epiretinal membrane and vitreomacular traction led to a lower response to intravitreal Avastin injection for the treatment of diabetic macular edema, while vitreomacular adhesion and posterior vitreous detachment did not affect the efficacy of intravitreal Avastin injection for diabetic macular edema.

Keywords: Vitreomacular Interface abnormalities, diabetic macular edema, Avastin® (Bevacizumab), optical coherence tomography, epiretinal membrane, vitreomacular adhesion, vitreomacular tension, vitreomacular tension, posterior vitreous detachment.

Syrian Arab Republic

Damascus University - Faculty of Medicine

Al Mouwasat University Hospital

Department of Ophthalmology and Surgery

Effects of Vitreoretinal Interface Abnormalities on The Efficacy of Treatment of Diabetic Macular Edema with Intravitreal Bevacizumab Injection

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

By:

Mohammed Badr Abdulhadi Mansour

Supervised by:

Professor Mohammed Oudeh

Academic year:

2025/1446