دراسة تأثير التدخين على خلايا بطانة القرنية

د. حبيب يوسف*

عمار هيثم كيال**

(تاريخ الإيداع 11 / 5 / 2021. قُبِل للنشر في 21 / 6 / 2021)

□ ملخّص □

الهدف: دراسة التغيرات الحاصلة في الخلايا البطانية القرنية عِندَ المدخنين.

الطرق: دراسة مقطعية آنيّة شملت 180 عين ل 90 شخص من المدخنين (22 شخص منهم من المدخنين الشرهين) و 320 عين ل 160 شخص من الأصحّاء الغير مدخنين. تم إجراء فحص للقرنية بالمجهر المرآوي غير التّماسي ودراسة المعالم الأساسية للقرنية لديهم : ثخانة القرنية المركزية، تعداد الخلايا البطانية، معامل تغاير حجم الخلية، نسبة الخلايا سداسية الأضلاع، ومتوسط مساحة الخلية.

النتائج: شارك في دراستنا 260 مريضاً(520 عين) {192ذكر ، 328انثى}، لم يتم إيجاد فروقات ذات دلالة إحصائية لدى مجموعات الدراسة بين متوسطات كل من ثخانة القرنية المركزية، كثافة الخلايا البطانية ، مساحة الخلية ومعامل التغاير الحجمي للخلية البطانية (P=0.7، P=0.5 ،P=0.07 ,P=0.1 على التوالي) حيث P>0.05 ، بينما بلغ متوسط نسبة الخلايا السداسية عند الغير مدخنين 2.4±58.5 وعند المدخن العادي 1.4±54.5 وعند المدخن الشّره 4.3±48.6 ، حيث كانت منخفضة لدى مجموعة المدخنين وبشكل أكبر لدى مجموعة المدخّن الشره، وكانت الفروقات ذات الدلالة الإحصائية موجودة بين مجموعتي غير المدخّن والمدخّن الشره (P=0.0001).

الخلاصة: نتائجنا تقترح أن التدخين يؤثر على نسبة الخلايا السداسية لبطانة القرنية.

الكلمات المفتاحية: ثخانة القرنية المركزية – التدخين– الخلايا البطانية للقرنية – المجهر المرآوي الغير تماسي.

* أستاذ مساعد– قسم أمراض العين–كلية الطب البشري–جامعة تشرين– اللاذقية– سورية

**طالب ماجستير–قسم أمراض العين وجراحتها–كلية الطب البشري–جامعة تشرين–اللاذقية–سورية

studying the effect of smoking on corneal endothelial cells

Dr. Habib youssef [*]
Ammar Kayal**

(Received 11 / 5 / 2021. Accepted 21 / 6 / 2021)

□ ABSTRACT □

Purpose: to study the effect of smoking on corneal epithelial cells
Methods: In this cross-sectional study, 180 eyes of 90 chronic smokers (smoker group) and 320 eyes of 160 age-matched, healthy non-smokers (non-smoker group) were enrolled.
Corneal endothelial cells were evaluated by non-contact specular microscopy and photographed for analysis of cell density and hexagonality and the coefficient of variation in cell size and corneal central thickness.
Results: Totally, 520 eyes of 260 patient were enrolled in the study (192 male,328 female), No statistically significant difference was found in the mean CCT, mean endothelial cell density, mean Cell area and endothelial cell size between smokers and non-smokers (P=0.7,P=0.5,P=0.07,P=0.1) . However, a lower percentage of endothelial hexagonal cells were observed in heavy smokers (48.6±4.3) than non-smokers (58.5±2.4) (P=0.0001).
Conclusion: Our results suggest that cigarette smoking seems to affect the hexagonal cells of the corneal endothelium.

Keywords: Central corneal thickness, cigarette smoking , endothelial cells, non-contact specular microscopy.

[*]**Associate Professor, Department of Ophthalmology, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
****Postgraduate Student, Ophthalmology Department , Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة

يُعتبر التدخين من أهم أسباب المرض والموت عالمياً، وقد ارتفعت نسب التدخين بشكل كبير في العقد الأخير وخاصة في البلدان النامية لتشمل أكثر من 50% من البالغين [1].

يلعب التدخين دوراً هاماً في إمراضية العديد من الأمراض والخباثات الجهازية كالأمراض التي تشمل الجهاز القلبي الوعائي والجهاز التنفسي [2، 3] .

أثبتت الدراسات أنّ التدخين يزيد من خطر الإصابة ببعض الأمراض العينية التي تسبب فقدان الرؤية مثل الساد، اعتلال اللطخة الصفراء المتعلق بالعمر، انسداد الوريد الشبكي، الزرق الأولي مفتوح الزاوية [4 ، 5 ، 6]، كما لُوحظ زيادة تعرّض القرنية للإنتانات، اضطّرابات فلم الدمع وتأخّر شفاء جروح القرنية لدى المدخنين[7 ، 8].

يزيد التدخين المزمن من مستوى مستقلبات الأوكسجين في الدم مسبّباً أذية تأكسدية للأنسجة ويحفّز العديد من التغيرات في الخلايا البطانية للأوعية، كما يسبّب انسداد في الشعيرات المحيطية وبالتالي حدوث الإقفار، حيث يتأثّر النسيج القرني غير الوعائي بالإقفار المحيطي ونقص الأكسجة وبشكل خاص الخلايا البطانية للقرنية التي تُعتبر الأساس في الحفاظ على شفوفية القرنية، فمن المفترض أنّ الشدّة التأكسدية يمكن أن تسبّب تغيرات في الخصائص الشكلية وفي كثافة هذه الخلايا [9 ، 10].

يُعتبر المجهر البرّاق غير التماسي Non Contant Specular Microscopy(NCSM) أداة أكثر موثوقية و دقّة في تقييم الخلايا البطانية للقرنية، حيث يفيد في تقييم الخصائص الشكلية بالإضافة لتعداد الخلايا البطانية بشكل موضوعي [11 ،12].

تهدف هذه الدراسة لتقييم تأثير التدخين على الخصائص الشكلية وتعداد الخلايا البطانية للقرنية ومقارنتها مع غير المدخنين.

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

الخلايا البطانية غير قادرة على الانقسام وأي نقص فيها سيؤدي لتضخم الخلايا المتبقية كآلية إعاضة فيتغير شكلها وكثافتها والذي بدوره سيؤثر على وظيفة المضخة الفيزيولوجية وبالتالي تأثُّر شفافية القرنية ووظيفتها، وبما أنّ التدخين يُعتبر شدة تأكسديَّة جهازية تؤثر على خلايا الجسم من خلال الجذور الحرة، تأتي أهمية الدراسة في معرفة تأثير التدخين على هذه الخلايا.

طرائق البحث ومواده

تصميم الدراسة :Cross-Sectional study

مكان وزمان الدراسة : عينة من المرضى المراجعين لمعيادة العينية في مستشفى تشرين الجامعي في الالذقية عام 2020م بعد أخذ الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- أي كثافة في الأوساط الشفافة.

- ❖ سوابق ارتداء عدسات لاصقة.
- ❖ جراحة عينية سابقة.
- ❖ أمراض قرنية وراثية او إنتانية سابقة او حالية.
- ❖ رض عيني سابق.
- ❖ قرنية مخروطية.
- ❖ أسواء انكسار عالية [حسر بصر عالي أكثر من −6، مد بصر عالى أكثر من +6].
- ❖ أمراض جهازية [سكري/ ضغط شرياني].
- ❖ ارتفاع الضَّغط العيني أكثر من 22 ملم/ز.

معايير الإدخال في الدراسة :

- ❖ العمر بين 20 – 50 سنة.
- ❖ مدخن منذ خمس سنوات أو أكثر.
- ❖ قدرة بصرية مُصحَّحة 10/10.

تم أخذ القصة المرضية المفصلة لكل المراجعين الذين حققوا معايير الإدخال والاستبعاد، وتسجيل معلومات عن العمر، الجنس، السَوابق المرضية و الجراحية، بالإضافة للسؤال عن التدخين بشكل مفصّل، من حيث عدد سنوات التدخين وتاريخ بدء التدخين وتاريخ البدء بالتدخين وعدد السجائر يومياً مع الأخذ بعين الاعتبار الإقلاع عن التدخين من حيث عدد السنوات منذ الإقلاع عنه أو فترات الامتناع المؤقت.

بعد أخذ الموافقة المستنيرة تم إجراء فحص عيني شامل يتضمن:

- ✓ فحص القدرة البصرية باستخدام لوحة سنلن.
- ✓ قياس أسواء الإنكسار بواسطة Autorefractometer.
- ✓ فحص على المصباح الشقي للأقسام الأمامية و الخلفية (الأجفان، الملتحمة، القرنية، البيت الأمامي، القزحية، الحدقة، العدسة، إجراء تنظير قعر العين بعد توسيع الحدقة بال 1% Mydriamed).
- ✓ قياس الضّغط داخل العين باستخدام جهاز غولدمان.
- ✓ اختبار زمن تحطم فيلم الدمع (TBUT) لاستبعاد أي جفاف مرافق.
- ✓ فحص القرنية بجهاز(Perseus) Non−contact specular microscopy لقياس ثخانة القرنية المركزية (CCT)، كثافة خلايا بطانة القرنية (ECD)، نسبة الخلايا السداسية (EX)، معامل الاختلاف في الحجم (CV)، وسطي مساحة الخلية (MCA).

تم تحليل البيانات الخاصة بالمرضى وحساب جرعة التدخين المتراكمة كما يلي:

عدد علب السجائر المدخنة يومياً مضروباً بعدد سنوات التدخين وينتج لدينا ما نطلق عليه (pack,year) وهذه الطريقة تساعدنا على تقدير كمية التدخين المتراكمة خلال مدة طويلة[62].

كمثال: (pack,year)1 يعادل تدخين علبة سجائر يومياً لمدة سنة.

(pack,year)15 يعادل تدخين علبة سجائر يومياً ل 15 سنة أو تدخين 3 علب سجائر يومياً ل 5 سنوات.

مدخن شره : إذا كان معدل التدخين أعلى من (pack,year)15

تم تصنيف الأشخاص المشاركين بالدراسة كما يلي:

غير مدخنين : وتشمل هذه المجموعة الأشخاص الذين لم يدخنوا أبداً أو كانوا مدخين سابقين لأقل من سنة وبمعدل أقل من (pack,year)1.

مدخنين عاديين: وتشمل الأشخاص المدخنين حالياً والمدخنين سابقاً الذين أقلعوا عن التدخين بشرط أن تتجاوز مدة التدخين السنة.

مدخنين شرهين: وتشمل الأشخاص المدخنين الذين معدل التدخين عندهم أعلى من (pack,year)15.

الجهاز المستخدم:

المجهر المرآوي غير التماسي Non-contact specular microscopy، من نوع Specular) microscope, Perseus , CSO , Italy).

المسألة الأخلاقية : تم الحصول على موافقة مستنيرة خطية من جميع المرضى المشاركين بالبحث (النموذج المعتمد في كلية الطب البشري بجامعة تشرين) كما تمت الموافقة على إجراء البحث من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي في كلية الطب البشري بجامعة تشرين ومن قبل مجلس جامعة تشرين.

الدراسة الإحصائية Statistical Study:

تصميم الدراسة : cross sectional study

1- إحصاء وصفي Description Statistical

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت والمتغيرات النوعية qualitativeبالتكرارت والنسب المئوية.

2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء

اختبار One Way Anova لدراسة الفرق بين متوسط أكثر من مجموعتين .

اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية .

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p-value < 5%

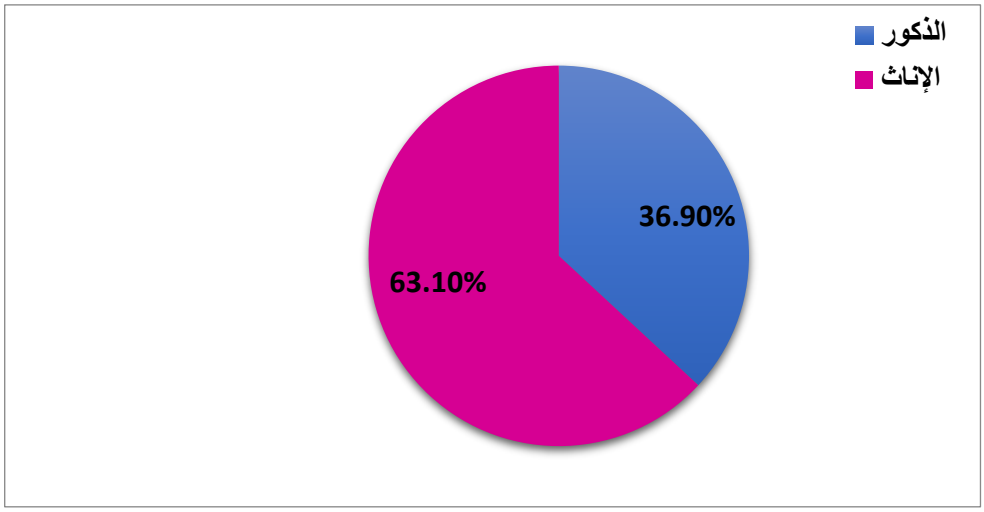
اعتماد البرنامج (IBM SPSS statistics(version20 لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

النتائج والمناقشة

عينة المرضى:

شارك بالدراسة 260 مريضاً (520عين) {192ذكر ، 328انثى} مراجعي قسم أمراض العين في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020 والمحققين معايير الاشتمال في البحث .

تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين 20إلى 46سنة وبلغ متوسط أعمارهم 6.8±30.5سنة .



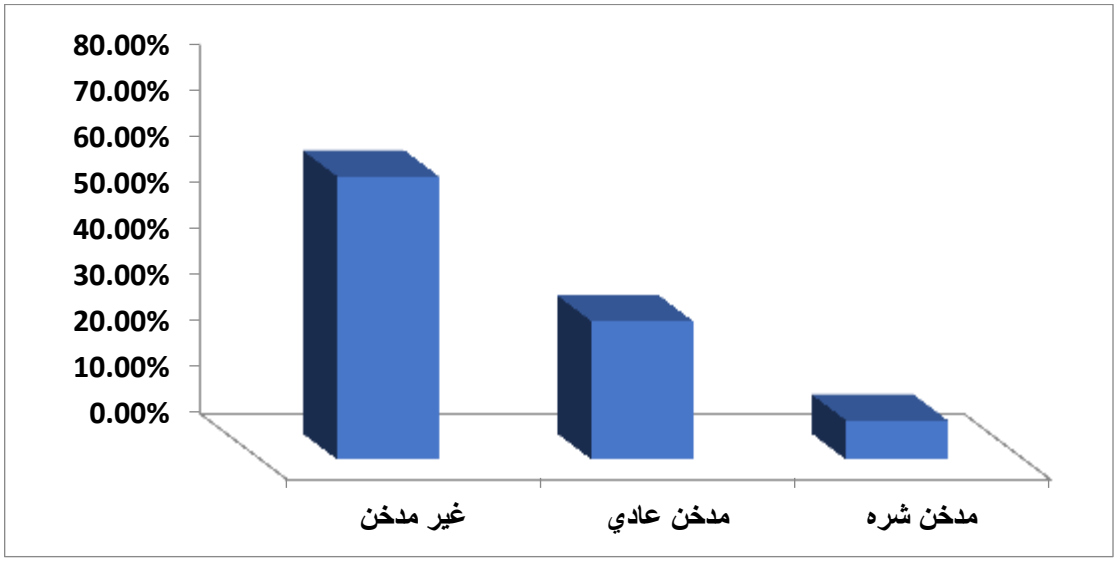
الشكل 1 : توزع عينة 260 مريضاً حسب الجنس من المرضى مراجعي قسم أمراض العين في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020 مع Sex Ratio(F:M)=1.7:1.

توزع أفراد عينة الدراسة حسب مجموعات الدراسة:

جدول (1) توزع عينة 260 مريضاً حسب وجود التدخين من المرضى مراجعي قسم أمراض العين في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020 .

عينة البحث	العدد	النسبة
غير مدخن	160	61.5%
مدخن عادي	78	30%
مدخن شره	22	8.5%

نلاحظ من الجدول أن 38.5% من عينة البحث المدروسة كانوا من المدخنين منهم 8.5% ضمن فئة المدخن الشره.



الرسم البياني 1: توزع عينة 260 مريضاً حسب مجموعات الدراسة من المرضى مراجعي قسم أمراض العين في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020 .

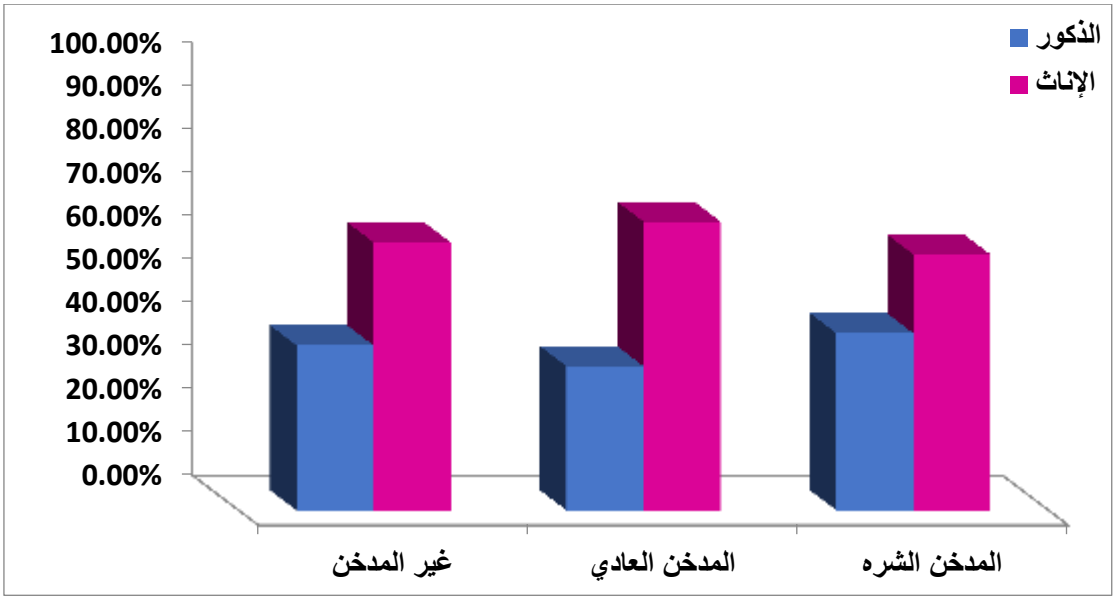
توزع أفراد عينة الدراسة حسب المتغيرات الديموغرافية ومجموعات الدراسة

الجدول(2) توزع عينة 260مريضاً حسب المتغيرات الديموغرافية ومجموعات الدراسة

من المرضى مراجعي قسم أمراض العين في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020 .

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث			P-value
	غير المدخن	مدخن عادي	مدخن شره	
الجنس				
الذكور	61(38.1%)	26(33.3%)	9(40.9%)	0.7
الإناث	99(61.9%)	52(66.7%)	13(59.1%)	
العمر	38.5±1.4	29.4±3.9	30.4±2.3	0.09

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات المرضى فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية .



الرسم البياني 2: فروقات توزع عينة 260مريضاً حسب الجنس وتبعاً لوجود التدخين

من المرضى مراجعي قسم أمراض العين في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020 .

متوسط أعمار المرضى وقياسات خلايا بطانة القرنية

جدول (3) القيم المتوسطة لأعمار المرضى وقياسات خلايا بطانة القرنية المأخوذة لدى المرضى

مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

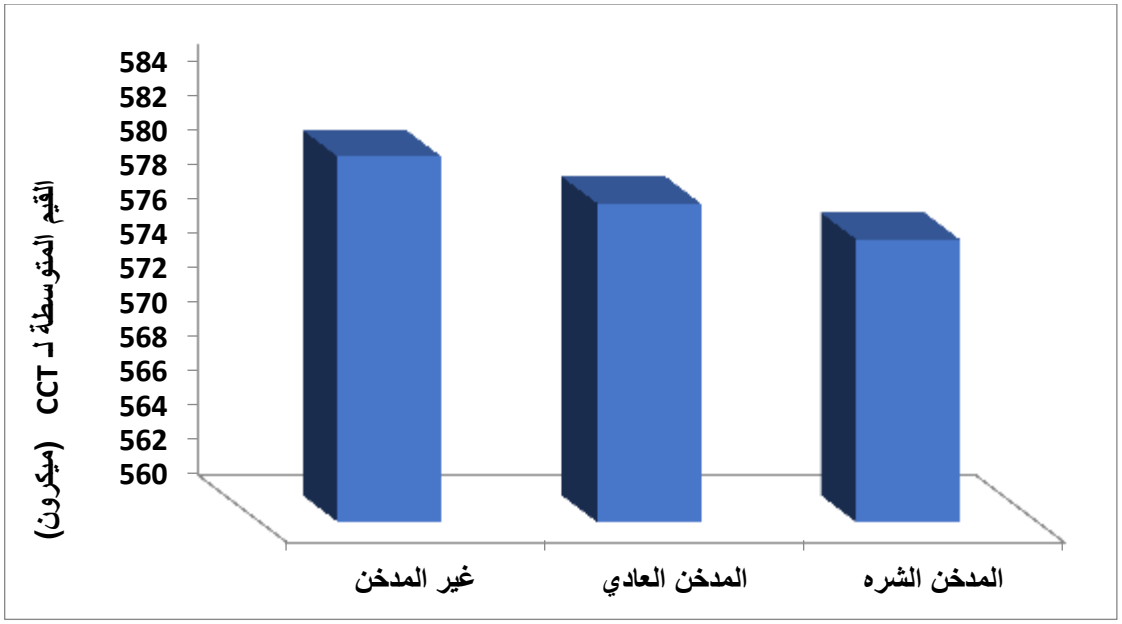
المتغير	العدد	Mean ± SD	Range
Age	260	30.5±6.8	20 - 46
MCA	520	345.7±32.6	282 – 424
EX	520	55.2±3.7	44 – 63
CV	520	33.5±3.3	27 – 41
ECD	520	2902.3±286.6	2169 – 3549
CCT	520	578.6±34.1	505 - 624

دراسة ثخانة القرنية المركزية لدى مجموعات الدراسة

جدول (4) القيم المتوسطة لتغيرات ثخانة القرنية المركزية CCT لدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

CCT ميكرون	مجموعة البحث			P-value
	مدخن شره	مدخن عادي	غير المدخن	
	576.4±28.6	578.5±42.7	581.2±41.6	0.7

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات المرضى فيما يتعلق بثخانة القرنية المركزية إلا أنها كانت أقل عند غير المدخنين وضمن مجموعة المدخنين هي أقل لدى المدخن العادي من المدخن الشره .



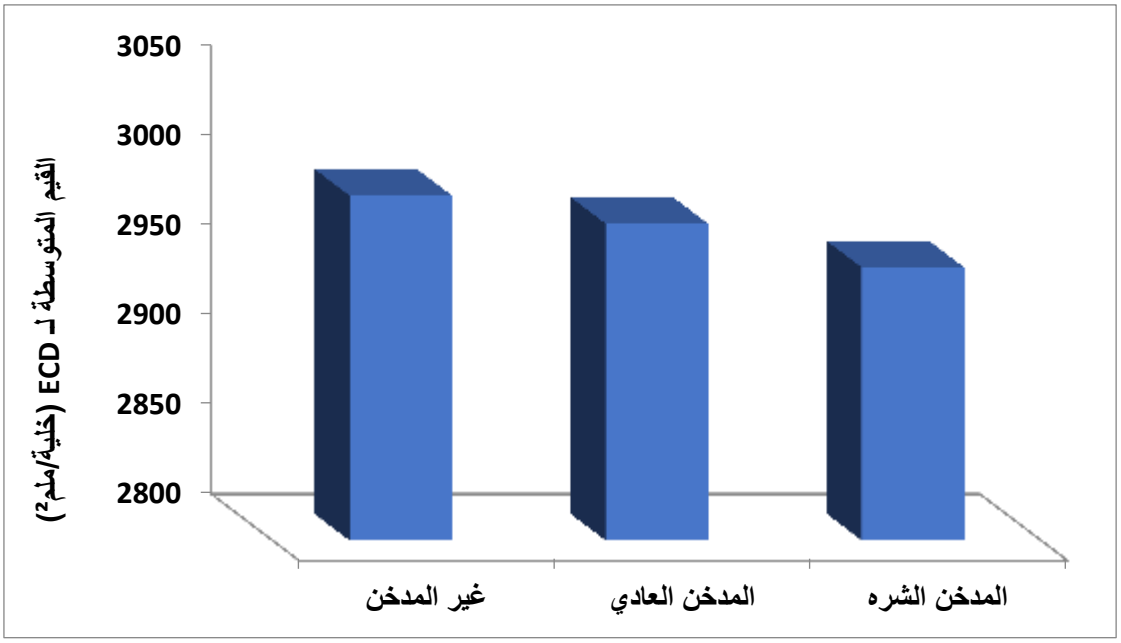
الرسم البياني 3: القيم المتوسطة لتغيرات ثخانة القرنية المركزية CCT لدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

دراسة تعداد الخلايا البطانية لدى مجموعات الدراسة

جدول (5) القيم المتوسطة لتغيرات عدد الخلايا البطانية ECD لدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

ECD خلية/ملم²	مجموعة البحث			P-value
	مدخن شره	مدخن عادي	غير المدخن	
	2952.1±153.2	2976.5±122.5	2992.2±259.3	0.5

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات المرضى فيما يتعلق بعدد الخلايا البطانية إلا أنها كانت أقل عند المدخنين وبشكل أكبر لدى المدخن الشره .



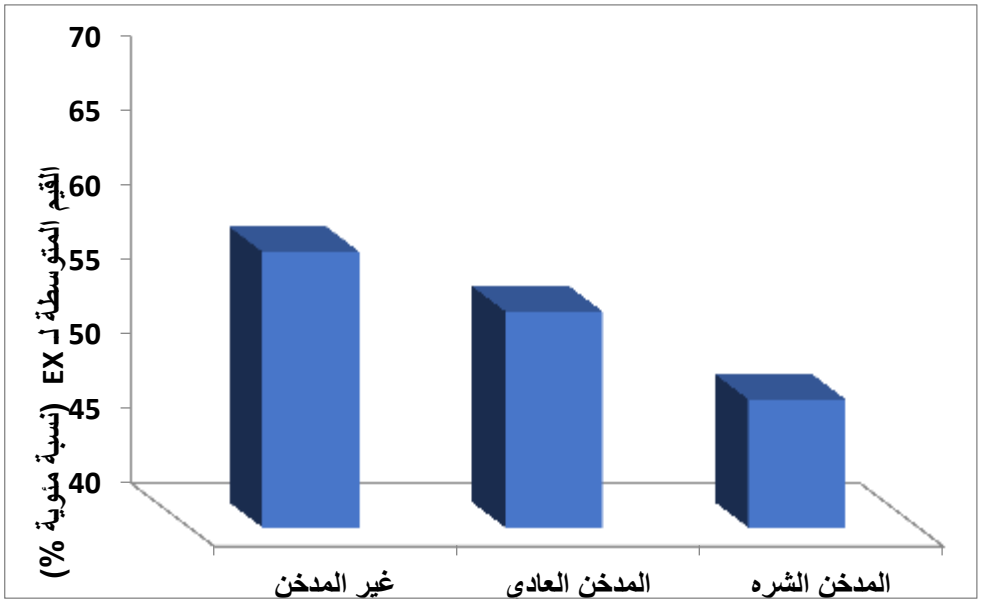
الرسم البياني 4: القيم المتوسطة لتغيرات عدد الخلايا البطانية ECD لدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

دراسة نسبة الخلايا البطانية السداسية لدى مجموعات الدراسة

جدول (6) القيم المتوسطة لنسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX لدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

EX نسبة مئوية %	مجموعة البحث			P-value
	غير المدخن	مدخن عادي	مدخن شره	
	58.5±2.4	54.5±1.4	48.6±4.3	0.0001

نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات المرضى فيما يتعلق بنسبة الخلايا سداسية الأضلاع حيث كانت منخفضة لدى مجموعة المدخنين وبشكل أكبر لدى مجموعة المدخن الشره وكانت الفروقات ذات الدلالة الإحصائية موجودة بين مجموعتي غير المدخن والمدخن الشره .

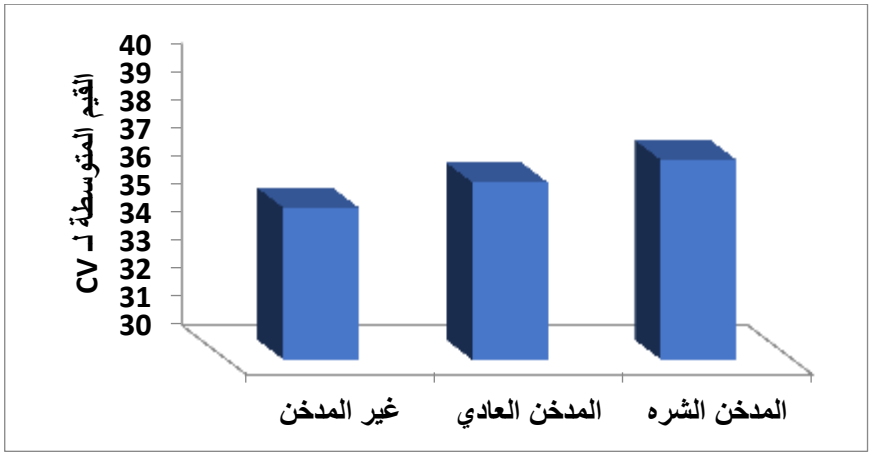


الرسم البياني 5: القيم المتوسطة لنسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX لدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

دراسة معامل التغير CV لدى مجموعات الدراسة

جدول (7) القيم المتوسطة لمعامل التغاير CV لدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

CV	مجموعة البحث			P-value
	غير المدخن	مدخن عادي	مدخن شره	
	35.4±3.1	36.3±2.7	37.1±3.1	0.1



الرسم البياتي 6: القيم المتوسطة لمعامل التغاير CV لدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

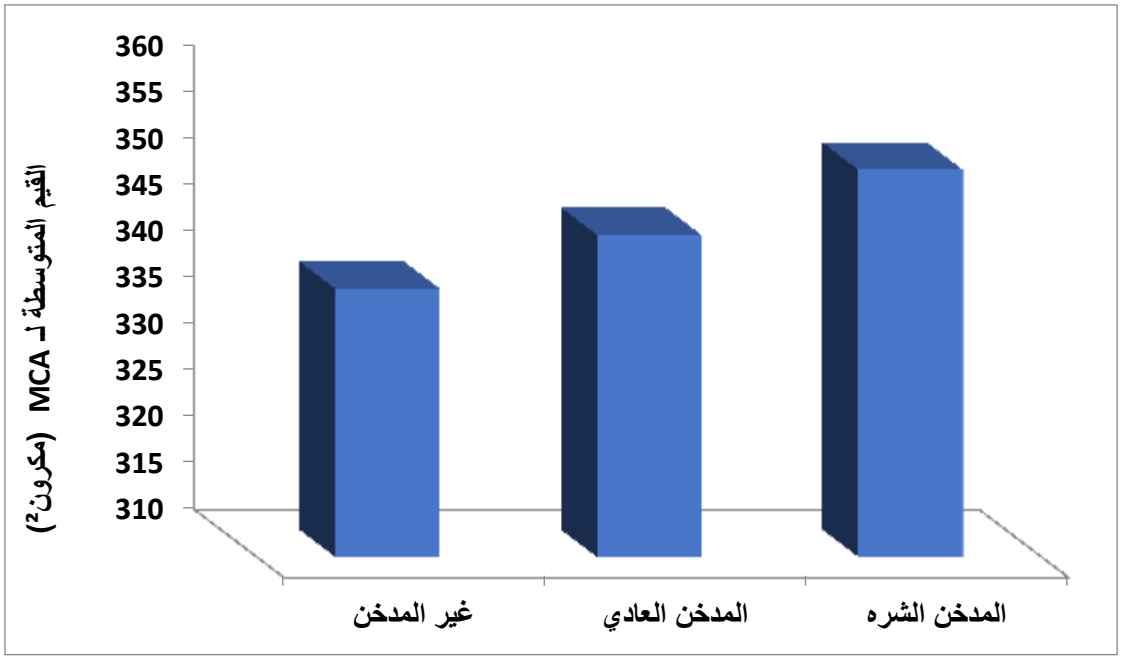
نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات المرضى فيما يتعلق بقيمة معامل التغاير إلا أنه كان أعلى عند المدخنين وبشكل أكبر لدى المدخن الشره .

دراسة متوسط MCA لدى مجموعات الدراسة:

جدول (8) القيم المتوسطة لـ MCAلدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

MCA ميكرون²	مجموعة البحث			P-value
	غير المدخن	مدخن عادي	مدخن شره	
	338.9±32.1	344.7±17.3	351.7±24.2	0.07

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات المرضى فيما يتعلق بقيمة الـ MCAإلا أنه كان أعلى عند المدخنين وبشكل أكبر لدى المدخن الشره .



الرسم البياني 7: القيم المتوسطة لـ MCAلدى المرضى مراجعي العيادة العينية التخصصية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020.

المناقشة:

وجدنا في دراستنا عند دراسة العلاقة بين التدخين وتعداد الخلايا البطانية عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين مجموعات المرضى ، إلا أنها كانت أقل عند المدخنين وبشكل خاص عند المدخن الشره ، تتفق نتائج دراستنا مع النتائج التي توصل إليها Sayin N ، Kara S [66,65] لكنها تختلف مع نتائج Golabchi K [67]حيث وجدت دراسته أن تعداد الخلايا البطانية كان أقل لدى المدخنين بشكل ملحوظ ، قد يكون سبب الاختلاف بين دراستنا ودراسة Golabchi هو اختلاف حجم العينة وطريقة تقسيمها واختلاف متوسط أعمار المشاركين حيث كان أعلى في دراسة Golabchi.

كما أظهرت نتائج دراستنا أن نسبة الخلايا السداسية لبطانة القرنية كانت أقل في مجموعة المدخنين وخاصة المدخنين الشرهين مقارنة مع مجموعة غير المدخنين ، مع وجود فرق ذو دلالة إحصائية، وعند مقارنة دراستنا مع الدراسات السابقة وجدنا أن هذه النتائج تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Sayin N [65]، بينما تختلف مع النتائج التي توصل إليها كل من Kara S , Golabchi K [67,66] ، قد يكون سبب التوافق عائد لتقسيم المرضى إلى مجموعات أكثر دقة تشمل المدخن العادي والمدخن الشره ، أما الاختلاف بين دراستنا ودراسة كل من Kara S,Golabchi K [67,66] قد يكون سببه أن دراستهم شملت فقط المدخن وغير المدخن بالإضافة إلى الاختلاف في حجم العينات.

يمكن تفسير نقص نسبة الخلايا السداسية بشكل خاص من خلال تأثر هذه الخلايا بنقص الأكسجة أكثر من غيرها من الخلايا البطانية (وهذا ما يحدث عند استخدام العدسات اللاصقة حيث تنقص نسبة هذه الخلايا بسبب نقص الاكسجة المرافق للاستخدام المديد للعدسات) [64,63] وبشكل مشابه فإن الجذور الحرة الناتجة عن التدخين تسبب تقبض في الشعيرات الدموية العينية وبالتالي إقفار ونقص أكسجة.

عند دراسة معامل تغاير حجم الخلايا CV لم نجد فرق ذو دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسات إلا أنه كان أعلى عند المدخنين وبشكل خاص لدى المدخن الشره ، تتوافق هذه النتائج مع نتائج Kara S ، Sayin N ، Golabchi K كما لم نجد فرق ذو دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسات عند دراسة متوسط مساحة الخلية إلا أنه كان أعلى عند المدخنين وبشكل خاص عند المدخن الشره وهذا يتفق مع الدراسات السابقة ماعدا Golabchi [67] وجد أن متوسط مساحة الخلية يزداد عند المدخنين بشكل ملحوظ ، وقد يكون سبب هذا الاختلاف عائد إلى اختلاف حجم العينة ومتوسط أعمار المشاركين في الدراستين.

كما لم نجد في دراستنا فرق ذو دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسة من حيث ثخانة القرنية المركزية وهذا يتفق مع نتائج دراسات Kara S ، Sayin N ، Golabchi K.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

وجدت دراستنا بأنه:

1. يوجد فرق هام إحصائياً في متوسط نسبة الخلايا السداسية لبطانة القرنية بين مجموعة الغير مدخّنين ومجموعة المدخّنين الشرهين، حيث تقُل نسبتها عند المدخن الشره بشكل ملحوظ.
2. لا يوجد فرق هام إحصائياً في متوسط كلٌّ من تعداد الخلايا البطانيّة، مساحة الخلية البطانية و حجم الخلية البطانية بين مجموعات الدراسة.
3. لا يوجد فرق هام إحصائيّاً في متوسط ثخانة القرنية المركزية بين مجموعات الدراسة.

التوصيات:

1. التأكيد على إجراء فحص تعداد خلايا بطانة القرنية وتحديد نسبة الخلايا السُّداسية منها لدى المدخنين وخاصّةً المدخنين الشرهين قبل أن يخضعوا لأي تداخل جراحي على القسم الأمامي للعين.
2. القيام بالمزيد من الدراسات عن تأثيرات التدخين على القرنيّة.

Reference

1. Joyce, N. *Proliferative capacity of corneal endothelial cells*. Experimental eye research. 2012;95(1):16-23.
2. Sudhir, R. Raman, R. Sharma, T. *Changes in the corneal endothelial cell density and morphology in patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based study, Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy and Molecular Genetics Study (SN-DREAMS, Report 23)*. Cornea. 2012;31(10):1119-22.
3. Claude, J. *Morphometry of corneal endothelium in patients with corneal guttata*. Ophthalmology. 2007 Aug;114(8):1469-75.
4. Ishikawa, A. *Risk factors for reduced corneal endothelial cell density before cataract surgery*. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2002;28(11):1982-92.
5. Bourne, W., Kaufman, H. *Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo*. American journal of ophthalmology. 1976;81(3):319-23.
6. McCarey, B. *Noncontact specular microscopy: a macrophotography technique and some endothelial cell findings*. Ophthalmology. 1979;86(10):1848-60.
7. Rio-Cristobal, A., Martin, R. *Corneal assessment technologies: Current status*. Survey of ophthalmology Nov-Dec 2014;59(6):599-614.
8. Yee, R., Matsuda, M., Schultz, R., Edelhauser, H. *Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age*. Current eye research. 1985;4(6):671-8.
9. Abib, F., Barreto, J. *Behavior of corneal endothelial density over a lifetime*. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2001;27(10):1574-8.
10. Shin, Y., Nishi, Y., Engler, C., Kang, J., Hashmi, S. Jun, A. et al. *The effect of phacoemulsification energy on the redox state of cultured human corneal endothelial cells*. Archives of ophthalmology. 2009;127(4):435-41.
11. Kim, E., Yoon, S., Shin, Y. *Oxidative Stress in Cornea*. Studies on the Cornea and Lens: Springer; 2015. p. 3-22.
12. Bernaards, C., Twisk, J., Snel, J., Van Mechelen, W., Kemper, H. *Is calculating pack-years retrospectively a valid method to estimate life-time tobacco smoking? A comparison between prospectively calculated pack-years and retrospectively calculated pack-years*. Addiction (Abingdon, England). 2001;96(11):1653-61.
13. Sayin, N., Kara, N., Pekel, G., Altinkaynak, H. *Effects of chronic smoking on central corneal thickness, endothelial cell, and dry eye parameters*. Cutan Ocul Toxicol. 2014;33: 201–205.
14. Kara, S., Gencer, B., Türkön, H., Ersan, I., Ozkanoglu Ekim, Y., Arikan, S. et al., editors. *The Effect of Smoking on Corneal Endothelial Cells*. Seminars in ophthalmology; 2017;32(2):223-227.
15. Golabchi,k., Abtahi, M., Salehi, A., JahanbaniArdakani,H., Ghafari,S & Farajzadegan, Z . *The effects of smoking on corneal endothelial cells; a cross-sectional study on a population from Isfahan, Iran* . Cutan Ocul Toxicol. 2018 Mar;37(1):9-14.
16. Holden, B., Sweeney, D., Vannas, A. et al. *Effects of long-term extended contact lens wear on the human cornea*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985;26:1489–1501.
17. Setala, K., Vasara, K., Vesti, E., Ruusuvaara, P. *Effects of long-term contact lens wear on the corneal endothelium*. Acta Ophthalmol Scand 1998;76:299–303.
18. Shahoud, H. *Age related changes in central corneal thickness and endothelial cell density* ; Seminars in ophthalmology; Tishreen Journal,Latakia,2020,42.