مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (40) العدد (3) 2018
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (40) No. (3) 2018

كثافة خلايا البطانة القرنية وشكلها عند الأصحاء في سوريا

الدكتور تيم درويش*

(تاريخ الإيداع 11 / 4 / 2018. قُبِل للنشر في 20 / 5 /2018)

□ ملخّص □

الهدف: دراسة كثافة خلايا البطانة القرنية وشكلها عند الأصحاء في سوريا و مقارنة خصائص خلايا بطانة القرنية عند المجتمع السوري مع القيم المذكورة للمجتمعات الأخرى.

الطرق: تم إجراء فحص بطانة القرنية بالمجهر المرآوي ل 1400 عين (700 مواطن سوري) العمر بين 18- 84سنة. تمت دراسة المعايير التالية متوسط كثافة الخلايا ، وسطي مساحة الخلية ، معامل تغير حجم الخلايا ، نسبة الخلايا السداسية.

النتائج: كان متوسط كثافة الخلايا 2664±407 خلية/ملم². نسبة الخلايا السداسية كانت % 8±56 . كان هناك نقص هام احصائيا بكثافة خلايا البطانة و نسبة الخلايا السداسية مع العمر. كان متوسط مساحة الخلية و معامل تغير حجم الخلايا µm² 65 ± 387 و 7±34 على التوالي. كان هناك زيادة ملحوظة بمساحة الخلية و معامل تغير حجم الخلايا مع العمر. لم يكن هناك فرق هام احصائيا بالمعايير السابقة بين الجنسين.

الاستنتاج: تم تسجيل القيم الطبيعية لطبقة خلايا البطانة القرنية لدى الأصحاء في سوريا. هذه المعلومات أضافت للمعرفة حول خصائص الخلايا البطانية القرنية في العيون السليمة للأفراد في سوريا و يمكن استخدامها عند المقارنة بالمجتمعات الأخرى.

كلمات مفتاحية: القرنية ،الخلايا البطانية، المجهر المرآوي.

* أستاذ مساعد. قسم أمراض العين و جراحتها- كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (40) العدد (3) 2018
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (40) No. (3) 2018

Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Healthy Syrian eyes

Dr. Taym Darwish*

(Received 11 / 4 / 2018. Accepted 20 / 5 / 2018)

□ ABSTRACT □

Purpose: To study corneal endothelial cell density and morphology in healthy Syrian eyes and compare endothelial cell characteristics in the Syrian population with data available in the literature for other populations .

Methods: Specular microscopy was performed in 1400 eyes of 700 healthy Syrian volunteers , 18 to 84 years of age. Parameters studied included endothelial cell density (CD), cell area (CA), coefficient of variation (CV) in cell area, and percent of hexagonality.

Results: Mean endothelial CD in the study population was 2664±407 cells/mm². Percentage of hexagonal cells was 56± 8%. There was a statistically significant decrease in endothelial CD and percentage of hexagonal cells with age. Mean CA, and CV, were 387 ± 65 µm², and 34±7 respectively. There was also a statistically significant increase in CA and CV with increasing age. There was no statistically significant difference in MCD, MCA, CV and percent hexagonality between genders.

Conclusions: Normative data for the corneal endothelium in the Syrian population are reported. Our data add to the knowledge about endothelial cell parameters in Syrian eyes and serve as a baseline for comparative studies with other populations.

Keywords: Cornea, endothelial cells, specular microscopy.

*Assistance Professor in Ophthalmology Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

مقدمة

بطانة القرنية السليمة ضرورية للحفاظ على شفافية القرنية [1,2]. بما أن الانقسام الفعال للبطانة القرنية الطبيعية غير عادي فقد لوحظ النقص التدريجي بكثافة الخلايا مع العمر [3,4]. مع غياب الاستجابة التكاثرية لنقص الخلايا فان الخلايا البطانية المغطية للوجه الخلفي للقرنية يحافظ عليها بالزيادة التدريجية بحجم الخلايا المتبقية مما يؤدي لزيادة التفاوت في حجم الخلايا و نقص نسبة الخلايا السداسية مع العمر [6-3].

معرفة هذه التغيرات بالأشخاص الأصحاء ضروري لأن لهذه المعلومات صلة بالعناية السريرية للمرضى و الدراسات البحثية.

قبل عام 1970 كان دراسة البطانة القرنية تتم فقط بالفحص المجهري الحيوي لتقييم التثنيات و الترسبات القرنية و غوتات. في هذه الأيام الفحص بالمجهر المرآوي غير التماسي (specular microscpe) جعل تقييم البطانة ممكنا حيث أن تصوير البطانة غير التماسي يقلل خطر أذية الظهارة ونقل الإنتان. الهدف من التحليل الكمي بواسطة المجهر المرآوي هو وضع قيم للخلايا البطانية تستطيع إعطاء قياس لحالتها الوظيفية. لقد أصبح قياس كثافة الخلايا البطانية و مساحة الخلية و معامل تغير حجم الخلايا و نسبة الخلايا السداسية ممكنا. لقد تم استخدام المجهر المرآوي غير التماسي لتبيان القيم الطبيعية الخاصة بالخلايا البطانية القرنية و مقارنتها بالمجموعات العرقية [7-9] و حسب الجنس [7, 8 ,10] هذه المعايير تعطي مؤشر عن السعة الوظيفية للبطانة. القيم الطبيعية الخاصة بكثافة و شكل الخلايا البطانية القرنية ضرورية لأنها تسهل تقييم الاحتياطي المدخر الوظيفي للبطانة عند الأفراد.

أظهرت لدراسات وجود اختلافات مهمة بهذه المشعرات بين العروق [2,6,9,11] لذلك فان كثافة خلايا البطانة القرنية و شكلها لدى الأفراد في سوريا قد تختلف عن العروق الأخرى و حسب معرفتنا لا توجد دراسة حول هذه المشعرات عند الأفراد في سوريا لذلك تم إجراء هذه الدراسة من أجل معرفة كثافة الخلايا البطانية و شكلها و علاقتها بالعمر و الجنس.

طرائق البحث ومواده

شارك بالبحث الأفراد البالغين الأصحاء من مراجعي مشفى تشرين الجامعي خلال العام 2016. تم استثناء الأفراد الذين لديهم : قصة جراحة داخل العين ، رض عيني ، زيادة الضغط داخل المقلة ، التهاب القميص العضلي الوعائي ، كثافة قرنية، وجود استحالات في بطانة القرنية أثناء الفحص بالمصباح الشقي، السكري ، استخدام العدسات اللاصقة ، قصة عائلية لانكسار معاوضة القرنية.

تم اجراء الفحوص التالية للمرضى الذين حققوا معايير الدخول بالدراسة : فحص عيني شامل يتضمن (القدرة البصرية، الفحص بالمصباح الشقي، قياس الضغط داخل العين، فحص قعر العين) ، فحص أسواء الانكسار ،

فحص بطانة القرنية بالمجهر المرآوي غير التماسي (Specular microscope, Perseus , CSO, Italy).

تم إجراء تحليل آلي للخلايا البطانية بواسطة الكمبيوتر. تضمنت المعايير المدروسة متوسط كثافة الخلايا (خلية\ملم^2) وسطي مساحة الخلية (ميكرون مربع) معامل تغير حجم الخلايا (CV) نسبة الخلايا السداسية. تم إجراء التحليل

الإحصائي ببرنامج (SPSS) الإحصائي حيث تم حساب الوسطي، الانحراف المعياري ، معامل الترابط و تحليل التراجع و اختبار (Student t-test) لتبيان العلاقة مع العمر و الجنس.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

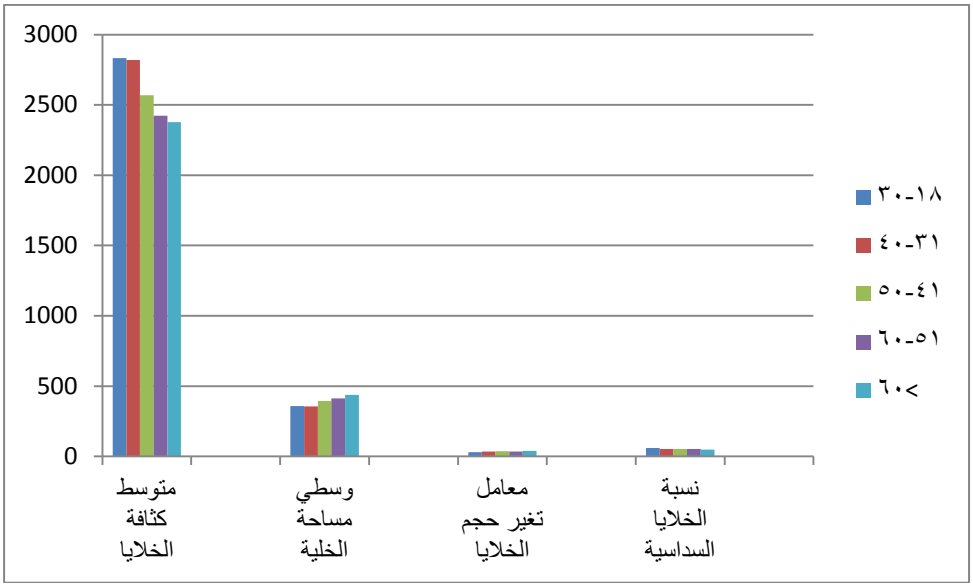
شارك بالدراسة 700 شخص تراوحت أعمارهم بين 18 حتى 84 سنة (19±41 سنة). كانت نسبة الذكور45 % و الإناث 55% .

كان متوسط كثافة الخلايا 2664±407(خلية\ملم²) ، وسطي مساحة الخلية387±65 (ميكرون مربع) ، معامل تغير حجم الخلايا 34±7 و نسبة الخلايا السداسية % 8±56.

مع تقدم العمر كان هناك تناقص بكثافة الخلايا و نسبة الخلايا السداسية و زيادة مساحة الخلية و معامل تغير حجم الخلايا (الجدول و المخطط 1) كما لم يكن هناك فرق بين الجنسين في المعايير المدروسة (p value <0.05).

الجدول رقم 1 معايير الخلايا البطانية بالمجموعات العمرية المختلفة

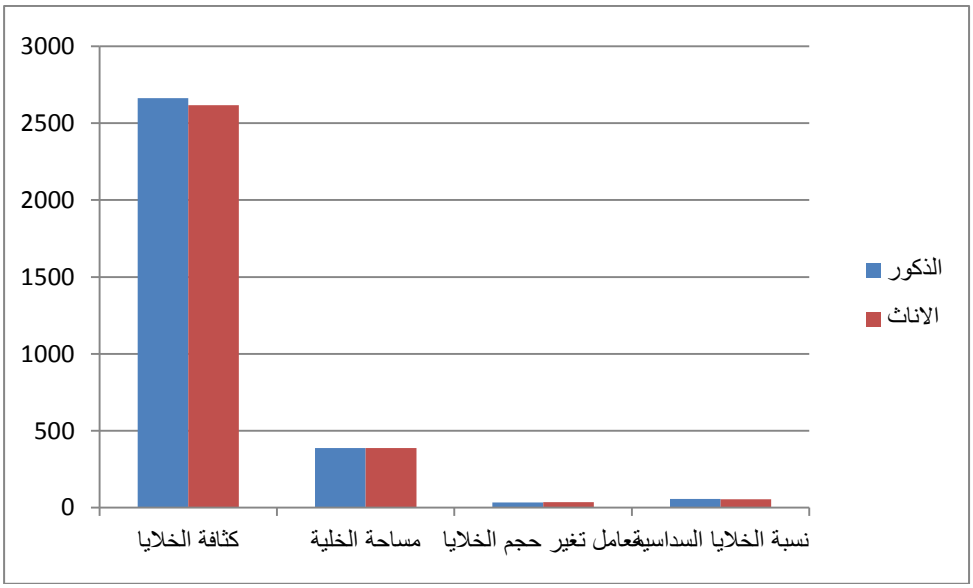
	18-30 سنة	31-40 سنة	41-50 سنة	51-60 سنة	60< سنة
متوسط كثافة الخلايا (خلية\ملم²)	2833.6	2818.6	2568.8	2422.5	2377.5
وسطي مساحة الخلية (µm²)	357.3	356	394.9	413.7	437.02
معامل تغير حجم الخلايا	30.8	34.8	36.3	35.8	39.8
نسبة الخلايا السداسية (%)	59.9	53.5	54.2	54	49.1



المخطط رقم 1 معايير الخلايا البطانية بالمجموعات العمرية المختلفة

الجدول رقم 2 معايير الخلايا البطانية لدى الذكور و الإناث

	الذكور	الإناث
متوسط كثافة الخلايا (خلية\ملم²)	2664	2617
وسطي مساحة الخلية (µm²)	387	388
معامل تغير حجم الخلايا	33.7	34.4
نسبة الخلايا السداسية (%)	56	34.4



المخطط رقم 2 معايير الخلايا البطانية لدى الذكور و الإناث

المناقشة:

من المعروف أن لخلايا بطانة القرنية مقدرة محدودة للإصلاح [12–13] و إن عمل مضخة بطانة القرنية ينقص مع العمر [14] و مع ذلك أظهرت بعض الدراسات أن الخلايا البطانية القرنية في الحي تملك مقدرة على التكاثر. غير أن معدل الانقسام الخلوي بطيء جدا بحيث لا يمكن ملاحظته و غير كافي لاستبدال الخلايا البطانية المفقودة [12]. أيضا من الواضح أن النقص بتكاثر الخلايا البطانية يؤدي لنقص كثافة متعلقة بالعمر و هذا النقص لا يؤثر عادة بشكل فعال على الرؤية. في بعض الحالات فإن النقص الشديد بعدد الخلايا البطانية يعطل عمل الحاجز البطاني مما يؤدي لنقص الرؤية [15]

لم يتم إيضاح أسباب نقص الخلايا البطانية مع الزمن بشكل كامل لكن هناك دليل يقترح دور موت الخلايا المبرمج و، أو التنخر المسبب بالأذية التأكسدية المحرضة بالضوء [15–16] كذلك يتناقص عدد الخلايا البطانية بعد حالات الشدة مثل الرضوض ،زرع قرنية سابق ،الشدة المسببة ببعض الأمراض الجهازية مثل السكري ،علاج الزرق ، جراحة الساد ، زرع العدسات داخل العين [17–19]. عندما يحدث نقص بالخلايا البطانية بسبب العمر أو المرض تستجيب الخلايا البطانية بزيادة حجمه و انزياح الخلايا الموجودة لتغطي المنطقة التي كانت سابقا مشغولة بالخلايا المفقودة [17] لذلك تقييم كثافة خلايا البطانة و شكلها مهم جدا حيث يبدو أن النقص بكثافة الخلايا البطانية هو مؤشر رئيسي للتغير المرضي [20]

بالرغم من ذلك فأن وذمة القرنية تحدث عندما تصبح قيم كثافة الخلايا البطانية أقل مم ٥٠٠ إلى ٧٠٠ خلية مم [17–18]. كثافة الخلايا البطانية القليلة تؤدي لنقص مقدرة الشفاء من وذمة اللحمة القرنية لأن الكثافة الأقل من الخلايا البطانية تترافق مع وذمة قرنية أعلى و إزالة وذمة أبطأ [21]

العيون المفحوصة بالدراسة سليمة و لم يتم إجراء جراحة قرنية أو عينية عليها كما لا يوجد لدى المرضى أمراض عينية أو جهازية أو تناول أدوية تؤثر على القرنية لذلك تجنبنا العوامل المتعددة التي يمكن أن تؤثر على بطانة القرنية.

مما تقدم فإن تحليل خلايا بطانة القرنية يعطي معلومات سريرية هامة على وظيفة و حيوية القرنية. حساب كثافة الخلايا البطانية أصبح ممارسة مقبولة سريريا و بحثيا للحصول على معلومات عن الطبقة الخلوية الضرورية للحفاظ على شفافية القرنية [22]. الاستخدام السريري المحتمل يتضمن تقييم بطانة طعم القرنية ، مراقبة الاختلاف في تقنيات جراحة القسم الأمامي ، التأثيرات الطويلة الأمد للجراحة داخل العين كجراحة الساد و زرع العدسات داخل العين [22–26]. عند إجراء جراحة داخل العين يجب التقليل من رض بطانة القرنية و قد تم اعتبار المجهر المرآوي أساسي في تقييم أمان الإجراءات الجراحية الجديدة على القرنية و داخل العين و زرع العدسات داخل العين [22–26].

هناك العديد من الدراسات عن العلاقة بين كثافة الخلايا البطانية و شكلها مع العمر و الجنس و العرق.

يختلف الباحثون بنتائجهم حول العلاقة بين العمر و الجنس و خواص الخلايا البطانية و لكن من الواضح أن هناك اختلاف مهم بخواص الخلايا البطانية بين المجموعات العرقية [27–34].

القرار حول صحة و وظيفة الخلايا البطانية يجب أن يكون مشتقا من معلومات من نفس المجتمع. هذه الدراسة تعطي معلومات عن خواص خلايا بطانة القرنية عند الأفراد الأصحاء في سوريا.

كثافة الخلايا البطانية في هذه الدراسة كان ضمن القيم المعروفة للقرنية الطبيعية. هذه النتائج تظهر أن هناك ميل لتناقص كثافة الخلايا البطانية و نسبة الخلايا السداسية مع التقدم بالعمر و ميل لزيادة حجم الخلية و معامل التباين مع التقدم بالعمر و هذا متوافق مع الدراسات السابقة [4,7,8,10,12,35,36].

نقص معدل اعتلال القرنية الفقاعي بسبب العدسات المزروعة في عيون اليابانين قد يكون بسبب زيادة كثافة خلايا بطانة القرنية لديهم [6] لذلك فان عيون السوريين ذو الكثافة الأقل قد تكون معرضة أكثر لاعتلال القرنية الفقاعي.
المقارنة مع الدراسات السابقة بين أن كثافة الخلايا البطانية لدى السورين متقاربة مع التايلانديين [34] و الماليزيين [33] و الهنود [10]، أكثر من الإيرانيين[11] و الألمان [31] و أقل من الصينيين [2] و اليابانيين[32] و الفلبينيين [7] الجدول رقم 3.

الجدول رقم 3 يبين كثافة الخلايا البطانية (خلية\ملم²) لدى العروق المختلفة

الدولة	كثافة الخلايا البطانية (خلية\ملم²)
إيران	1961 ± 457
ألمانيا	2445 ± 425
الهند	2525±337
سوريا	2664±407
ماليزيا	2648 ± 310
تايلاند	2623±325
الفلبين	2798
الصين	2932 6 ±363
اليابان	2943 ± 387

هذه الدراسة تعد الدراسة الأولى المطبوعة حول خصائص خلايا بطانة القرنية لدى الأفراد الطبيعين في سوريا.
بينت الدراسة أنه لا يوجد خلاف بين الجنسين و أن هناك تناقص في كثافة الخلايا البطانية و نسبة الخلايا السداسية مع العمر و زيادة حجم الخلية و معامل التباين مع العمر.

المراجع

1-Stocker FW. The endothelium of the cornea and its clinical implications. Trans Am Ophthalmol Soc. 1953;51:669–678.

2-Yunliang S, Yuqiang H, Ying-peng L, Ming-zhi Z, Lam D, Rao S, Corneal Endothelial Cell Density and Morphology inHealthy Chinese Eyes Cornea 2007;26:130–132

3- Bourne WM, Kaufman HE. Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo. Am J Ophthalmol. 1976;81:319–323.

4- Laing RA, Sanstrom MM, Berrospi AR, et al. Changes in the corneal endothelium as a function of age. Exp Eye Res. 1976;22:587–594.

5-Murata T, Hinokuma R, Matsumoto K. Related. A clinical study in humancorneal endothelium-observation with specular microscope. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1979;83:953–963

6- Mishima S. Clinical investigations on the corneal endothelium. Am J Ophthalmol. 1982;93:1–29.

7- Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS: Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. Cornea 2004, 23:129-35.

8- Snellingen T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H: Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. Cornea 2001, 20:55-8.

9- Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF: Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population. Arch Ophthalmol 1985, 103:68-70.

10-. Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS: Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. Cornea 2000, 19:820-23.

11 -Hashemian M N, Moghimi S, Fard M, Fallah M R Mansouri M R. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. BMC Ophthalmology2006, 6:9

12-Sanchis-Gimeno J, Lleó-Pérez A, Alonso L, Rahhal M . Martínez Soriano F. Corneal endothelial cell density decreases with age in emmetropic eyes. Histol Histopathol (2005) 20: 423-42

13-Ko M.K., Park W.K., Lee J.H. and Chi J.G. (2001). A histomorphometric study of corneal endothelial cells in normal human fetuses. Exp.Eye. Res. 72, 403-409.

14-Bourne W.M. and McLaren J.W. (2004). Clinical responses of the corneal endothelium. Exp. Eye Res. 78, 561-572.

15-Joyce N.C. (2003). Proliferative capacity of the corneal endothelium. Prog. Ret. Eye. Res. 22, 359-389.

16-Abib F.C. and Barreto J. (2001). Behavior of corneal endothelial density over a lifetime J. Cataract. Refract. Surg. 27, 1574-1578.

17-Ayala G., Díaz M.E. and Martínez Costa L. (2001). Granulometric moments and corneal endothelium status. Pattern Recognition 34, 1219-1227.

18-Gutiérrez J., Ayala G. and Díaz M.E. (2001). Set descriptors for visual evaluation of human corneal endothelia. Computer Vision Image Understanding 84, 249-263

19-Sihota R., Lakshmaiah N.C., Titiyal J.S., Dada T. and Agarwal H.C. (2003). Corneal endothelial status in the subtypes of primary angle closure glaucoma. Clin. Exp. Ophthalmol. 31, 492-495.

20- Lee J.S., Park W.S., Lee S.H., Oum B.S. and Cho B.M. (2001). A comparative study of corneal endothelial changes induced by different durations of soft contact lens wear. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 239, 1-4.

21-Erickson P., Doughty M.J., Comstock T.L. and Cullen A.P. (1998). Endothelial cell density and contact lens-induced corneal swelling. Cornea 17, 152-157.

22- American Academy of Ophthalmology: Corneal endothelial photography.
Three-year revision. Ophthalmology 1997, 104:1360-5.

23. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO: Continued endothelial cell
loss ten years after lens implantation. Ophthalmology 1994,101:1014-22.

24- Walkow T, Anders N, Klebe S: Endothelial cell loss after phacoemulsification:
relation to preoperative and intraoperative parameters. J Cataract Refract Surg 2000, 26:727-32.

25- Pop M, Payette Y: Initial results of endothelial cell counts after Artisan lens for phakic eyes. Ophthalmology 2004, 111:309-17.

26- Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS: Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. Cornea 2004, 23:129-35.

27- Snellingen T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H: Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. Cornea 2001, 20:55-8.

28-Landesz M, Siertsema JV, Van Rij G: Comparative study of three semiautomated specular microscopes. J Cataract Refract Surg 1995, 21:409-16.

29-Inoue K, Tokuda Y, Inoue Y, Amano S, Oshika T, Inoue J: Corneal endothelial cell morphology in patients undergoing cataract surgery. Cornea 2002, 21:360-3.

30-Modis L, Langenbucher A, Seitz B. Corneal endothelial cell density and pachymetry measured by contact and noncontact specular microscopy. Journal of Cataract & Refractive Surgery. Vol 28, Issue 10, pages 1763-1767

31-Higaa A, Sakaia H, Sawaguchia S, Iwaseb A, Tomidokoroc A, Amanoc. Corneal Endothelial Cell Density and Associated Factors in a Population-Based Study in Japan: The Kumejima Study. American Journal of Ophthalmoloy. Volume 149, Issue 5, May 2010, Pages 794–799.

32-Salih M. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Malay Eyes. Med J Malaysia Vol 66 No 4 October 2011, pages 300-303.

33-Sopapornamorn N, Lekskul M, Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklao Hospital. Clinical Ophthalmology 2008:2(1) 147–151
34- Laule A, Cable MK, Hoffman CE, Hanna C: Endothelial cell population changes of human cornea during life. Arch Ophtalmol.1978, 96:2031-5.

35- Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF: Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. Curr Eye Res 1985, 4:671-8.