Age Related Changes in Central Corneal Thickness and Endothelial Cell Density

Dr. Taym Darwish[*]
Dr. Habib Yousef[**]
Hanadi Shahoud[***]

(Received 16 / 6 / 2020. Accepted 27 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

Purpose: To determine the influence of age on central corneal thickness (CCT), endothelial cell density (ECD), average cell area (MCA), coefficient of variation in cell size (CV), and percentage of regular hexagonal cells (EX).
Methods: Specular microscopy was performed in (421) eyes of 220 healthy Syrian volunteers, they were divided by age into seven groups. Central corneal thickness (CCT), endothelial cell density (ECD), coefficient of variation (CV) in cell area, percentage of regular hexagonal cells (EX), average cell area (MCA) were studied.
Results: A total of 113 (51.40%) women and 107 (48.60%) men participated in the study. Average ECD (cell/mm^2) ranged from 2925±197.5 in 18-29 years old to 2280±13.1 in 80-87 years old. A strong inverse correlation was observed between age and corneal ECD ($r = -0.9$, $p = 0.0001$), CCT (μm) ranged from 566±21.6 in 18-29 years old to 548±6.04 in 80-87 years old. A weak inverse correlation was observed between age and CCT ($r = -0.2$). There was also a statistically significant increase in CV and MCA with increasing age. There was also a statistically significant decrease in EX with age. There was no statistically significant difference in studied variables between genders.
Conclusion: Central corneal thickness and endothelial cells density decreases significantly with age. The coefficient of variation and the mean cell size of the elderly increases, in contrast, the number of hexagonal cells decreases.
Keywords: Central corneal thickness, Corneal endothelial cell, Age, Non-contact specular microscope.

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

التّغيرات المتعلقة بالعمر في ثخانة القرنية المركزية وتعداد الخلايا البطانية

د. تيم درويش*

د. حبيب يوسف**

هنادي شحود***

(تاريخ الإيداع 16 / 6 / 2020. قُبِل للنشر في 27 / 7 / 2020)

□ ملخّص □

هدف الدارسة: دراسة تأثير العمر على ثخانة القرنية المركزية (CCT)، وكثافة الخلايا البطانية (ECD)، وتقييم التّغيرات في خلايا البطانة من حيث الشّكل والحجم.

المرضى والطريقة: تم إجراء فحص للقرنية بالمجهر المرآوي غير التّماسي لـ(421) عين (220 مواطن سوري)، وتم تقسيمهم حسب العمر إلى سبع فئات عمرية، 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 113 (51.40٪) من الإناث و107 (48.60٪) من الذّكور، بلغ متوسط كثافة الخلايا البطانية (2925±197.5) خلية/ملم^2 في الفئة العمرية [18–29[سنة و(2280±13.1) خلية/ملم^2 لدى فئة [80–87] سنة، وبذلك لاحظنا وجود ارتباط عكسي قوي بين العمر وECD (r=−0.9, p=0.0001)، وكانت ثخانة القرنية المركزية (566±21.6) ميكرون في الفئة العمرية [18–29] سنة، و(548±6.04) ميكرون لدى كبار السن [80–87] سنة، وسجلنا ارتباط عكسي ضعيف بين العمر وCCT (r=−0.2, p=0.03).كان هناك علاقة ارتباط إيجابية بين العمر وكلّ من معامل تغاير الحجوم ومتوسط مساحة الخلية بفارق هام إحصائياً، بالمقابل يوجد علاقة ارتباط عكسية بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع والتّقدم بالعمر. بينما لم نجد فروق هامة إحصائياً للمتغيرات المدروسة تبعاً للجنس.

الخلاصة: تنخفض ثخانة القرنية المركزية وتعداد الخلايا البطانية بشكل هام إحصائياً مع التقّدم بالعمر. يزداد معامل الاختلاف وحجم الخلية الوسطي لدى كبار السن، بالمقابل يتناقص تعداد الخلايا سداسية الأضلاع لديهم، دون وجود فارق هام إحصائياً بين المتغيرات المدروسة تبعاً للجنس.

كلمات مفتاحية: ثخانة القرنية المركزية، خلايا بطانة القرنية، العمر، المجهر المرآوي غير التماسي.

* **أستاذ – قسم أمراض العين وجراحتها، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

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

*** **طالبة دراسات عليا (ماجستير) – قسم أمراض العين وجراحتها – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.**

مقدمة:

تعتبر القرنية جزء مهم من النّظام البصري للعين وترتبط حالته مباشرة بنوعية وجودة الإبصار لدى الأشخاص. تشكل ثخانة القرنية المركزية وتعداد الخلايا البطانية المعلمان الحيويّان الأهم في التقييم الوظيفي للقرنية لأغراض تشخيصية، علاجية، أو قبل التداخلات الجراحية المختلفة [1].

نظراً لتزايد شعبية تصحيح العيوب الانكسارية بواسطة الاكزايمرليزر، أصبح لقياس ثخانة القرنية المركزية أهمية تنبؤية أعلى لتحديد نسبة نجاح الجراحة، والمضاعفات المحتملة بعدها، لذلك يتم قياس ثخانة القرنية المركزية دائماً قبل مثل هذه الإجراءات [2].

تشكل البطانة واحدة من الطّبقات الخمسة للقرنية، والتي تغطي السّطح الخلفي لها، كما وتعتبر المسؤولة بشكل مباشر عن تنظيم نقل السّوائل بين اللحمة والخلط المائي، وبالتالي الحفاظ على شفافية القرنية [3]، وللحصول على رؤية واضحة في القرنية السّليمة، يجب أن يكون عدد الخلايا البطانيّة الذي يغطي السّطح الخلفي للقرنية كافياً [4].

يتم توصيف بطانة القرنية بالسّليمة بناءً على منظور وظيفي بأنها القادرة على الحفاظ على شفوفية القرنية مع إماهة متوازنة جيداً للحمة، ونظراً لكون خلايا البطانة القرنية غير قادرة على الانقسام الفتيلي، فإن عدد هذه الخلايا يتأثر بمجموعة من العوامل مثل الشّيخوخة، والرضوض، والجراحة، وأسواء الانكسار(المدية والحسرية واللابؤرية)، ومع غياب الاستجابة التكاثرية لنقص الخلايا فإن الخلايا البطانية المغطية للوجه الخلفي تتوسع وتنتشر لتغطي الفراغ الحاصل، مما يؤدي لزيادة التّفاوت في حجوم الخلايا البطانية، ونقصان نسبة الخلايا سداسية الأضلاع الطبيعية [7،6،5].

تتراوح كثافة الخلايا البطانية الطبيعية (ECD) عند الولادة بين 4000 و5000 خلية/ملم^2. أظهرت بعض الدّراسات أنَّه مع التقدم في العمر سوف تتناقص كثافة خلايا بطانة القرنية بشكل تدريجي بمعدل وسطي 0.3–0.6% سنوياً، وبالتالي تتناقص بشكل تقريبي من 3400 خلية/ملم^2 في عمر 15 سنة إلى 2300 خلية/ملم ^{2} في عمر 85 سنة [7،6]. قبل عام 1970 كانت دراسة بطانة القرنية تتم فقط بالفحص المجهري الحيوي لتقييم التّثنيات والتّرسبات القرنية، ومنذ أوائل الثّمانينات تم تطوير المجهر المرآوي (Specular Microscopy) الذي جعل من تقييم الخلايا البطانية ممكناً لتحديد فقدانها، التّغيرات الحاصلة في حجم خلاياها (تعدد الحجوم polymegethism)، أو التغيرات في شكلها (تعدد الأشكال pleomorphism).

تم إجراء هذه الدّراسة لتقييم التّغيرات القرنية الحاصلة بشكل فيزيولوجي مع التّقدم بالعمر عند الأفراد الأصحاء في سوريا. وبما أن خلايا البطانة القرنية غير قابلة للتّجدد، لابدّ من دراستها والتّركيز بالتفصيل على تغيراتها مع العمر لنتمكن من اتخاذ القرار المناسب قبل إجراء أيّ تداخل جراحي عيني حسب الشّريحة العمرية التي لدينا.

أهمية البحث وأهدافه:

تلعب خلايا بطانة القرنية دوراً رئيسياً في الحفاظ على الشفوفية البصرية للقرنية، وبما أن هذه الخلايا لها قدرة انقسامية محدودة عند الإنسان، لذلك لابدّ من دراستها والتّركيز بالتفصيل على تغيراتها الفيزيولوجية مع العمر، لنتمكن من اتخاذ القرار المناسب قبل إجراء أيّ تداخل جراحي عيني حسب الشّريحة العمرية التي لدينا.

أمّا قياس ثخانة القرنية المركزية فهو الإجراء الأهم قبل عمليات الجراحة الانكسارية، واعتماداً عليه يتم اتخاذ القرار بإجراء الجراحة أم لا، وتحديد نوع الإجراء الجراحي الموصى به حسب قيمتها، وهذا ما يدفعنا للأخذ بعين الاعتبار ضرورة دراسة التبدلات السّريرية الثّابتة التي يمكن أن تحدث لها مع العمر.

أهداف البحث:

الهدف الاساسي: دراسة علاقة العمر مع التبدلات الحاصلة في ثخانة القرنية المركزية وتعداد الخلايا البطانية.

الهدف الثانوي: تقييم خلايا بطانة القرنية من حيث الشكل والحجم ودراسة علاقة المتغيرات القرنية مع الجنس.

طرائق البحث ومواده:

شارك بالدراسة 220 مريض (421 عين)، بلغ عدد الذّكور المشاركين (107) أما عدد الإناث (113)، تراوحت أعمارهم بين (18–87) سنة، من مراجعي العيادة العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الممتدة بين شهر أيار 2019 ولغاية أيار 2020، والذين حققوا معايير الإدخال المطلوبة.

تم فحص البطانة القرنية بواسطة المجهر البراق لجميع المرضى، وتمت دراسة المعايير التالية: ثخانة القرنية المركزية، متوسط كثافة الخلايا البطانية، معامل تغير حجم الخلايا، النسبة المئوية للخلايا السداسية، متوسط مساحة الخلية.

معايير الإدخال في الدراسة:

مراجعي العيادة العينية في مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية، ذكوراً وإناثاً بعمر ≤ 18 سنة.

معايير الاستبعاد في الدراسة:

تم استثناء الأفراد الذين لديهم قصة جراحة سابقة على العين، رض عيني، حسر الشديد > 6 كسيرات أو مد شديد > 5 كسيرات، حرج البصر أكثر من كسيرة واحدة، قصة وجود التهاب عيني فعّال حالياً، وجود ارتفاع بالضّغط العيني، الجفاف العيني المتوسط والشديد، وجود استحالات أو تنكسات في القرنية، القرنية المخروطية، السكري، استخدام العدسات اللاصقة، وأيضاً الذين يعانون من أمراض جهازية مزمنة تؤذي القرنية مثل التهاب المفاصل الرثياني والذئبة الحمامية الجهازية، والسّيدات اللّواتي هنَّ في مرحلة الحمل أو الولادة.

الفحوصات العينية تضمنت:

أخذ القصة المرضية المفصلة لكل المراجعين الذين حققوا معايير الإدخال والاستبعاد، وتم تسجيل معلومات عن العمر والجنس والسَوابق المرضية والجراحية.

بعد أخذ الموافقة المستنيرة تم إجراء فحص عيني شامل يتضمن فحص القدرة البصرية باستخدام لوحة سنلن، وقياس أسواء الانكسار بواسطة Autorefractometer، بالإضافة إلى فحص على المصباح الشقي (الأجفان، الملتحمة، القرنية، البيت الأمامي، القزحية، الحدقة، العدسة وإجراء تنظير قعر العين بعد توسيع الحدقة)، قياس الضّغط داخل العين باستخدام جهاز غولدمان، قياس زمن تحطم فيلم الدمع (TBUT) لاستبعاد أي جفاف مرافق، وبالنهاية تم فحص القرنية بجهاز Non–contact specular microscopy (Perseus) لقياس ثخانة القرنية المركزية (CCT) كثافة خلايا بطانة القرنية (ECD)، نسبة الخلايا السداسية (EX)، معامل الاختلاف في الحجم (CV)، وسطي مساحة الخلية (MCA). خلال البحث تم استخدام مجموعة من الأجهزة المتوفرة في العيادة العينية بمستشفى تشرين الجامعي باللاذقية (الجدول 1).

الجدول (1): الأجهزة المستخدمة خلال البحث

الجهاز	الشركة المصنعة / الموديل	بلد المنشأ
المجهر المرآوي غير التماسي	CSO	إيطاليا
لوحات فحص القدرة البصرية	CSO/ C.P.3137	إيطاليا
جهاز قياس أسواء الانكسار الآلي	Grand Seiko / GR- 3500KA	اليابان
عدسات مصححة وإطار التجريب الخاص بها	CSO	إيطاليا
جهاز المصباح الشقي	CSO/ SL990	إيطاليا

المسألة الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة مستنيرة خطية من جميع المرضى المشاركين في البحث (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 (القرار رقم 2564 بتاريخ 7-5-2019).

الدّراسة الإحصائية:

تصميم الدراسة: Cross sectional

إحصاء وصفي Description Statistical: المتوسطات والانحرافات المعيارية للمتغيرات الكمية quantitative التكرارات، والنسب المئوية للمتغيرات النوعية qualitative.

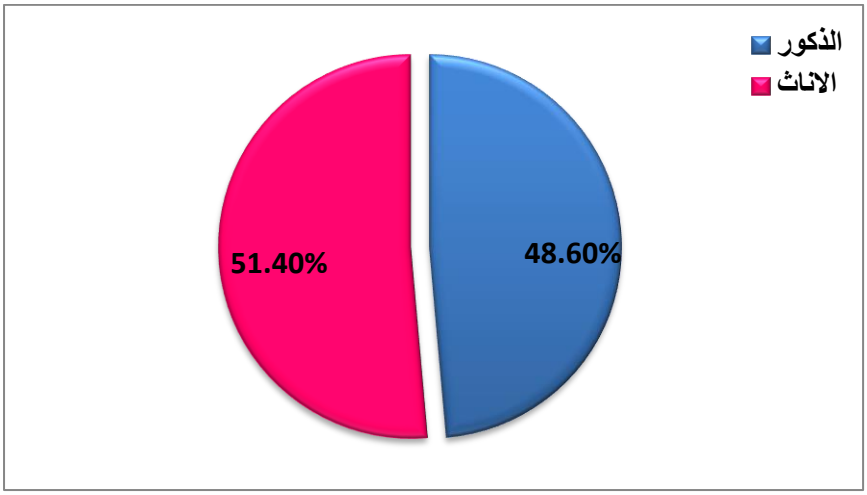
إحصاء استدلالي Inferential Statistical: معامل الارتباط (Pearson Correlation) لدراسة الارتباط بين المتغيرات الكمية، اختبار (Independent T student) لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p-value < 5%

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة:

شارك في الدراسة 220 مريض (421 عين) مراجعي العيادة العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2019-2020 والمحققين معايير الاشتمال في الدراسة. بلغ عدد الإناث (113) بنسبة 51.4%، والذّكور (107) بنسبة 48.6%. تراوحت الأعمار بين 18إلى 87سنة، وبلغ وسطي الأعمار Median = 51 سنة.



الرسم البياني 1: توزع عينة 220 مريضاً حسب الجنس لمراجعي شعبة الأمراض العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2019

وقد تراوحت متوسطات قيم المتغيرات المدروسة لدى عينة البحث على الشَّكل التّالي:

- بلغ متوسط ثخانة القرنية المركزية CCT 15.2±556.6 ميكرون.
- ومتوسط تعداد الخلايا البطانية ECD 234.6±2618.4 خلية/ ملم^2.
- أما متوسط معامل التغاير CV 3.5±36.4.
- ومتوسط نسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX 4.3±55.1 %.
- وكان المتوسط الحسابي لمساحة الخلية MCA 28.1±390.2 ميكرون مربع.

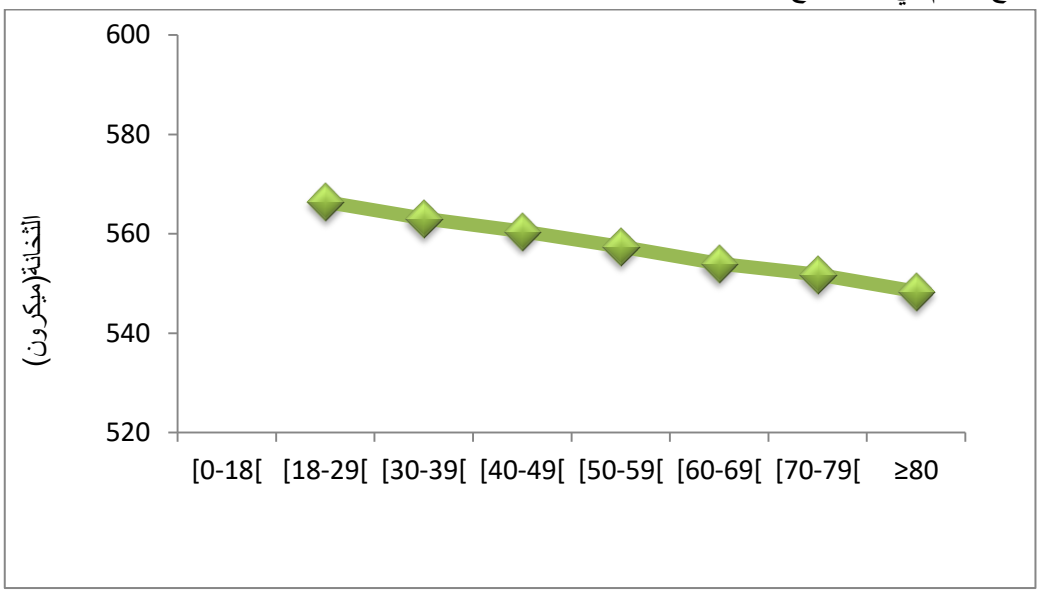
الجدول (2): مقارنة القيم المتوسطة للمتغيرات المدروسة تبعاً للفئات العمرية لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020

الفئات العمرية	عدد المرضى	CCT	ECD	CV	EX	MCA
[18-29]	38	566.4±21.6	2925.3±197.5	31.05±2.6	60.5±2.6	354.4±14.4
[30-39]	29	563.1±12.1	2843.8±81.05	34.6±1.5	57.6±1.8	359.1±11.5
[40-49]	33	560.5±10.7	2669.09±46.9	36.6±1.4	56.2±1.5	382±7.3
[50-59]	35	557.4±13.2	2550.2±58.7	37.8±1.9	53.8±2.7	399.2±10.7
[60-69]	30	554±16.6	2468.7±53.5	38.7±1.3	52.9±3.02	410.06±7.1
[70-79]	31	551.8±5.6	2371.3±26.9	39.3±1.3	50.5±2.4	419.6±3.8
≥80	24	548.4±6.04	2280.7±13.1	40±2.06	48.8±1.5	432.08±3.06

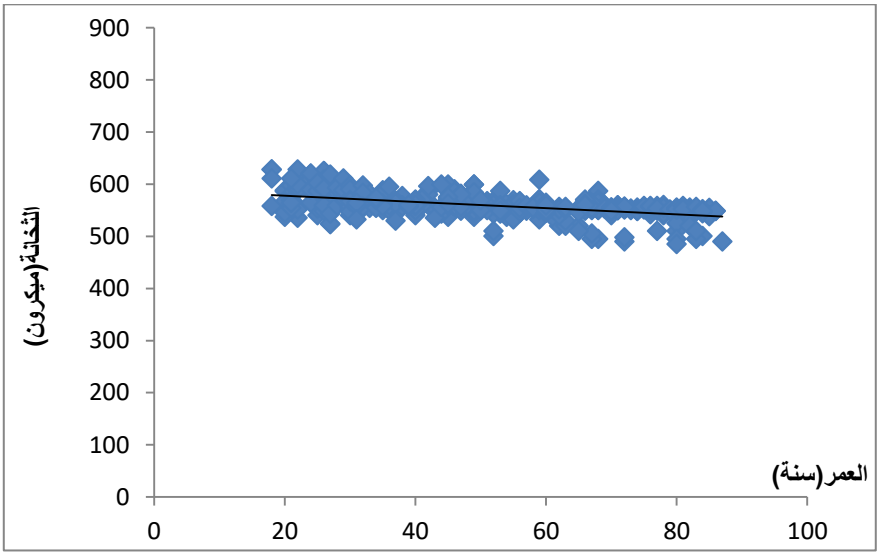
نلاحظ من الجدول السّابق أن كلاً من ثخانة القرنية المركزية CCT، وتعداد الخلايا البطانية ECD، ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX تنخفض مع التّقدم بالعمر، في حين أنّ معامل التغاير CV ومتوسط مساحة الخلايا MCA تزداد كلما ازداد العمر، مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية لكافة المتغيرات حيث كانت p−value<5%.

العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية CCT والعمر:

نلاحظ من الجدول (2) تناقص تدريجي لقيم متوسطات ثخانة القرنية المركزية مع التقدم في العمر، وبدراسة العلاقة ما بين ثخانة القرنية المركزية CCT والعمر باستخدام معامل الارتباط (Pearson Correlation)، بلغت قيمته r=−0.2 مع p−value=0.03، وبالتالي وجود علاقة ارتباط عكسية بين المتغيرين المدروسين، أي تنخفض ثخانة القرنية المركزية مع التقدم في العمر مع وجود فارق ذو قيمة إحصائية هامة.



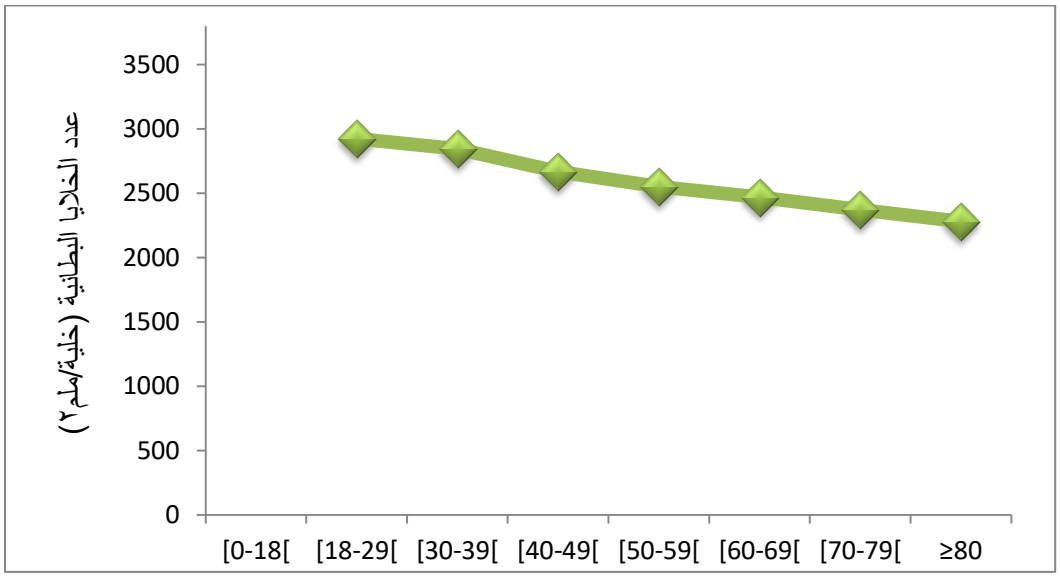
الرسم البياني 2: تغيرات القيم المتوسطة لثخانة القرنية المركزية CCT تبعاً للفئات العمرية



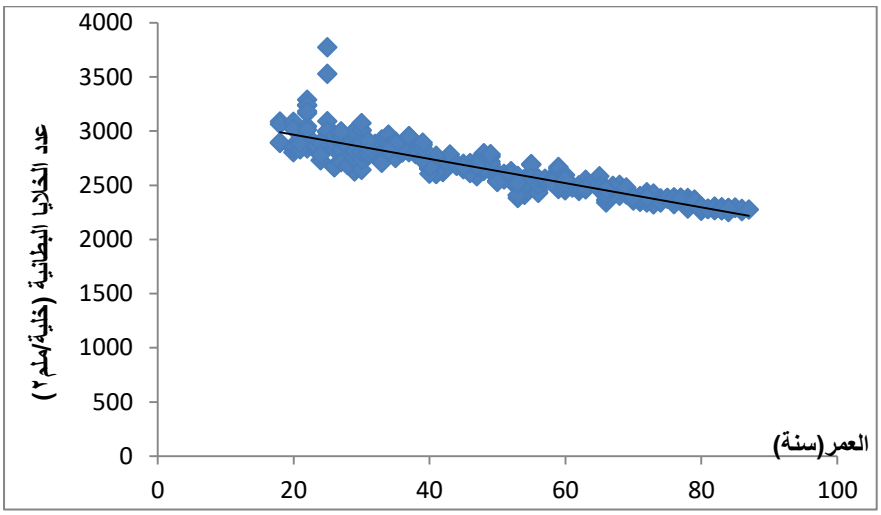
الرسم البياني 3: العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية CCT مع العمر لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019−2020

العلاقة بين تعداد الخلايا البطانية ECD والعمر:

نلاحظ من الجدول (2) تناقص مهم في كثافة الخلايا البطانية كلما ازداد عمر المشاركين في الدراسة، وكانت أكبر قيمة لهذا التناقص ضمن الفئة العمرية [40–49] سنة، وقد تمت دراسة معدل فقدان الخلايا البطانية لدينا سنوياً وكانت بمعدل 0.4%. تمت دراسة العلاقة ما بين تعداد الخلايا البطانية ECD والعمر باستخدام معامل الارتباط Pearson Correlation وبلغت قيمته r= −0.9 مع p−value=0.0001 وبالتالي وجود علاقة ارتباط عكسية ما بين المتغيرين المدروسين، أي أن عدد الخلايا البطانية ينخفض مع التقدم في العمر مع وجود فارق ذو قيمة إحصائية هامة جداً.



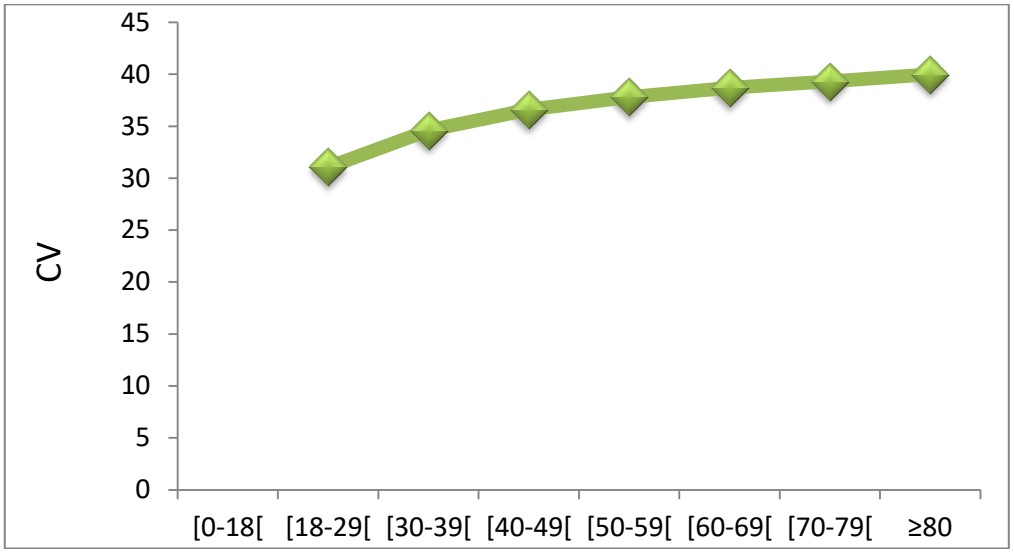
الرسم البياني 4: تغيرات القيم المتوسطة لتعداد الخلايا البطانية ECD تبعاً للفئات العمرية



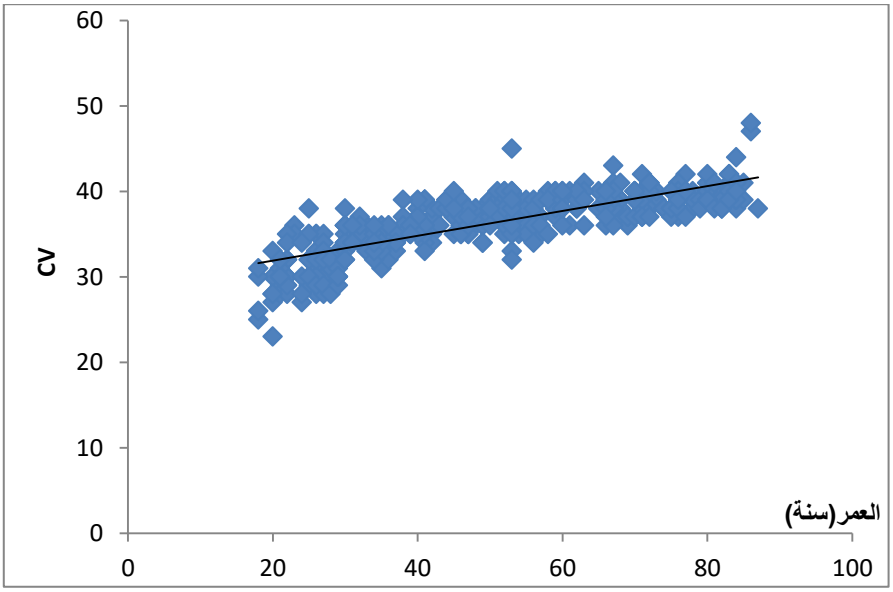
الرسم البياني 5: العلاقة بين تعداد الخلايا البطانية ECD مع العمر

العلاقة بين معامل التغاير CV والعمر:

نلاحظ من الجدول (2) زيادة القيم المتوسطة لمعامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية كلما ازداد العمر، وقد قمنا بدراسة العلاقة ما بين معامل التغاير CV والعمر باستخدام معامل الارتباط (Pearson Correlation) وبلغت قيمة معامل الارتباط $r = 0.8$ مع $p\text{-value} = 0.0001$ وبالتالي وجود علاقة ارتباط إيجابية ما بين المتغيرين المدروسين، أي أن قيمة معامل التغاير تزداد مع التقدم في العمر مع وجود فارق ذو قيمة إحصائية هامة جداً.



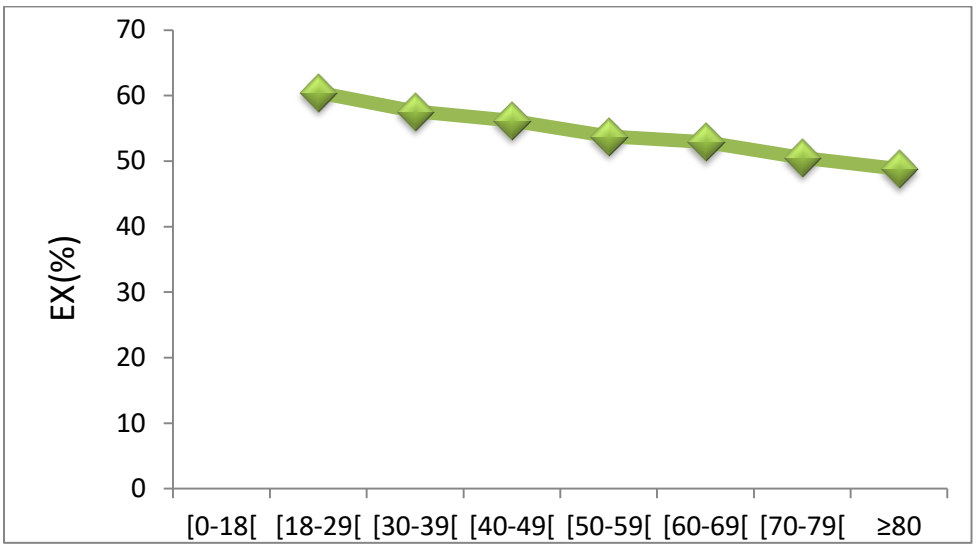
الرسم البياني 6: تغيرات القيم المتوسطة لمعامل التغاير CV تبعاً للفئات العمرية



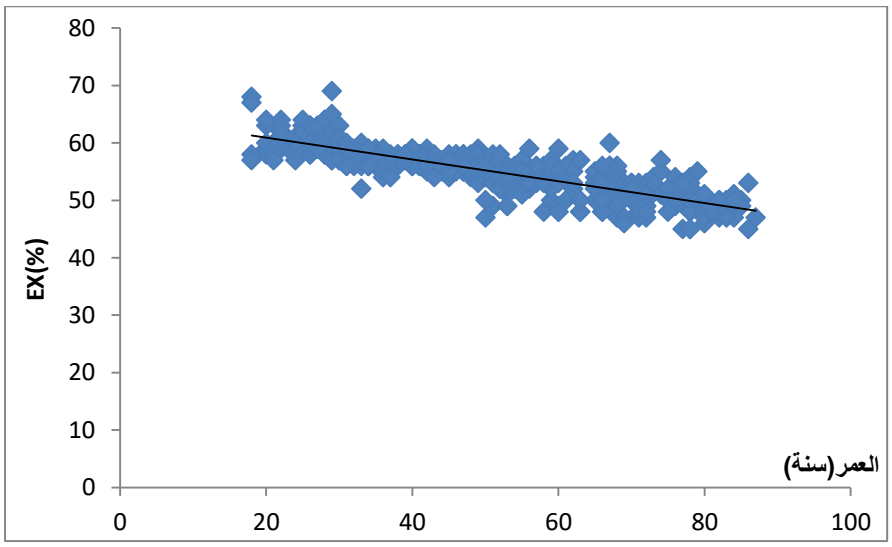
الرسم البياني 7: العلاقة بين قيمة معامل التغاير CV مع العمر لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020

العلاقة بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX والعمر:

نلاحظ من الجدول (2) أن نسبة الخلايا السداسية تتناقص كلما ازداد عمر الأشخاص المشاركين في دراستنا، وقد تمت دراسة العلاقة ما بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX والعمر باستخدام معامل الارتباط (Pearson Correlation)، وبلغت قيمته $r = -0.8$ مع $p-value=0.0001$، وبالتالي وجود علاقة ارتباط عكسية ما بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع والعمر، أي أن نسبة الخلايا سداسية الأضلاع تنخفض مع التقدم في العمر مع وجود فارق ذو قيمة إحصائية هامة جداً.



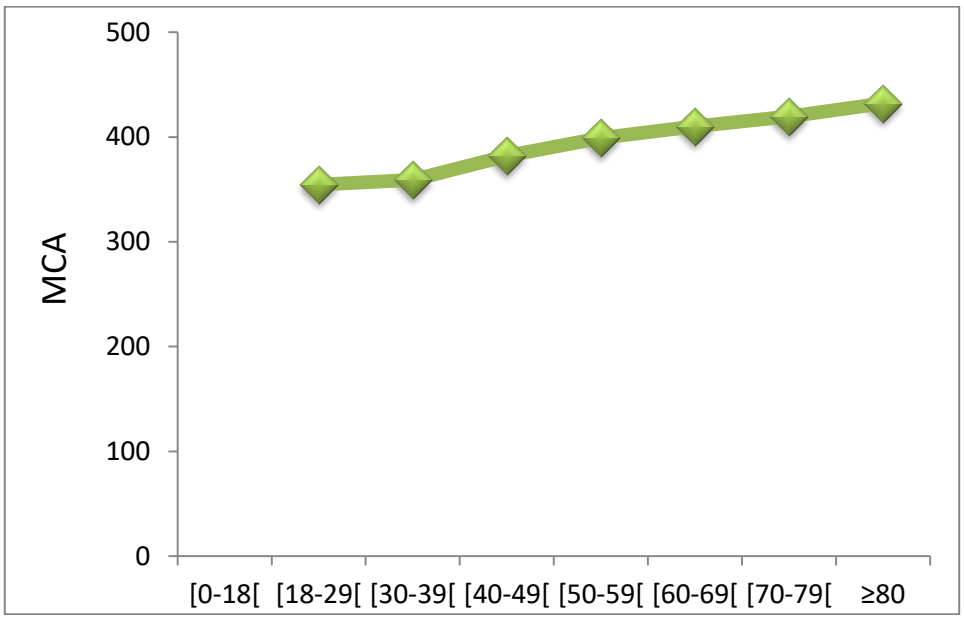
الرسم البياني 8: تغيرات القيم المتوسطة لنسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX تبعاً للفئات العمرية



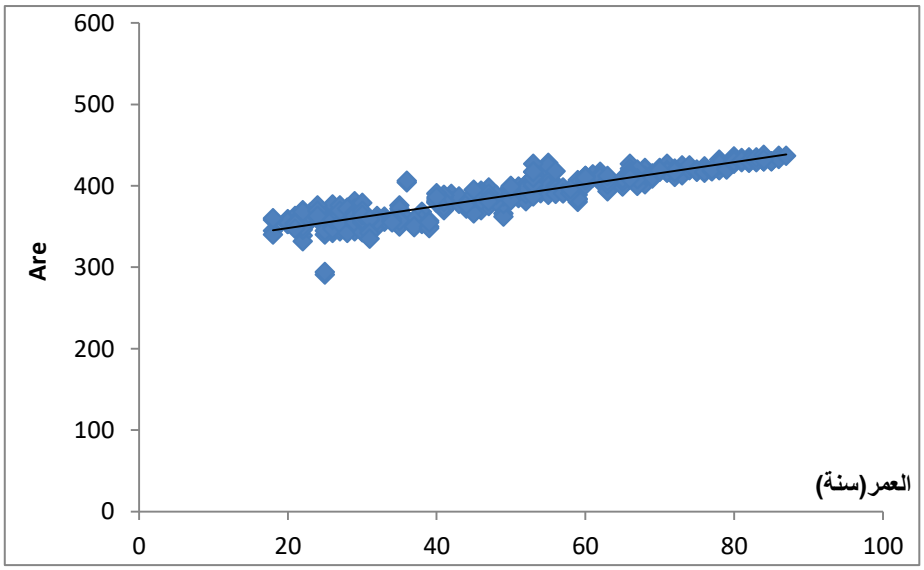
الرسم البياني 9: العلاقة بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع EX مع العمر

العلاقة بين متوسط مساحة الخلية MCA والعمر:

بدراسة تغيرات قيم متوسطات مساحة الخلية البطانية في الجدول (2) حسب الفئات العمرية لاحظنا زيادة MCA مع التّقدم في العمر، كانت ذروة هذه الزيادة ضمن الفئة العمرية [40–49] سنة. تمت دراسة العلاقة ما بين وسطي مساحة الخلية والعمر باستخدام معامل الارتباط Correlation Pearson، وبلغت قيمته r=0.9 مع p–value=0.0001، وبالتالي وجود علاقة ارتباط إيجابية ما بين المتغيرين المدروسين، أي أنه تزداد مساحة الخلية مع التقدم في العمر مع وجود فارق ذو قيمة إحصائية هامة جداً.



الرسم البياني 10: تغيرات القيم المتوسطة لمساحة الخلايا البطانية MCA تبعاً للفئات العمرية لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019–2020



الرسم البياني 11: العلاقة بين MCA مع العمر لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019–2020

علاقة الجنس مع المتغيرات المدروسة:

نلاحظ من الجدول (3) عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة بين الذّكور والإناث فيما يتعلق بكافة المتغيرات المدروسة (ثخانة القرنية المركزية، تعداد الخلايا البطانية، نسبة الخلايا السّداسيّة، معامل التغاير، ومساحة الخلية)، حيث كانت p-value>5% وبالتّالي لا توجد لدينا أهميَة إحصائية.

جدول (3) مقارنة القيم المتوسطة للمتغيرات المدروسة تبعاً للجنس لدى المرضى مراجعي شعبة الأمراض العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2019

الجنس	CCT	ECD	EX	CV	Are
الذكور	556.5±12.4	2568.3±234.3	54.2±4.2	37.3±2.9	396.7±27.7
الاناث	559.3±16.4	2627.3±233.8	55.1±4.5	36.1±3.6	386.9±29.1
P-value	0.1	0.06	0.1	0.09	0.08

المناقشة:

قمنا في هذه الدّراسة بتقييم ثخانة القرنية المركزية، تعداد الخلايا البطانية والتّغيرات في حجمها وشكلها ضمن مجموعة من الفئات العمرية، بدءاً من عمر 18 إلى 87 سنة، وذلك باستخدام مجهر Noncontact specular microscopy (NCSM). أظهرت النّتائج عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية هامة لجميع هذه المتغيرات المدروسة بين الذكور والإناث، بالإضافة لذلك فقد انخفضت كل من CCT وMCD بشكل ملحوظ مع الزّيادة في العمر، بينما زادت قيم CV وMCA، وتناقصت نسبة الخلايا الطبيعيّة سداسية الأضلاع مع زيادة العمر.

علاقة ثخانة القرنية المركزية مع العمر والجنس:

لقد وجدنا في دراستنا علاقة ارتباط عكسية واضحة بين ثخانة القرنية المركزية والعمر، حيث كانت قيمة متوسط CCT ضمن الفئة العمرية [29-18] سنة (566.4±21.6 µm) وهي أعلى من قيمتها في فئة كبار السن > 80 عام والتي تبلغ (548.4±6.04 µm)، وبالتّالي تناقصت ثخانة القرنية المركزية مع التّقدم في العمر بفارق هام إحصائياً، وهذا يتطابق مع دراسة سابقة أجراها Saulius وآخرون [1] على 211 مريض (358 عين) في عام 2013 وجدوا فيها أنَّ الثخانة المركزية للقرنية تنخفض تدريجياً كلما زاد عمر المشاركين في الدّراسة، فقد كانت قيمتها (563 ±44 µm) ضمن فئة الشباب وأصبحت (540±30 µm) لدى كبار السّن.

ويتطابق أيضاً مع دراسة أخرى أجراها Stech وآخرون [3] في عام 2010 على 1650 مريض من السّكان الليتوانيين وجدوا فيها أن CCT تنخفض تدريجياً بدءاً من عمر ال 40 عام، وقد تناقصت قيمها من (550.8±35.7 µm) ضمن الفئة العمرية الشَّابة 18-29 سنة إلى (530.1±16.8 µm) ضمن فئة 80-89 سنة. وظهرت نفس النتيجة في دراسات أخرى قام بها Nemesure وآخرون [8]، Lekskul وآخرون [9].

هنالك عدة فرضيات لتفسير هذا التّناقص في ثخانة القرنية المركزية لتصبح أرق عند كبار السن أهمها التّدمير الحاصل لألياف الكولاجين الداخلة في بناء القرنية كلما تقدم الإنسان في العمر، والفرضية الثّانية تقترح أنه مع الزّمن يزداد تعرض الشّخص لعوامل بيئية أكبر وبالتّالي تتأثر القرنية ويحدث تغيرات في بنيتها وتتناقص ثخانتها [1]. بالنسبة لعلاقة الجنس مع ثخانة القرنية المركزية فقد أظهرت نتائجنا عدم وجود فارق هام إحصائياً بين الذكور والإناث وكانت

الـP–value=0.10. هذا يتوافق مع ما وجده كلّ من Saulius وآخرون [1]، Stech وآخرون [3]، Lekskul وآخرون [9]، وMuller وآخرون [10] في دراساتهم حيث كانت الأهمية الإحصائية للعلاقة بين الجنس وCCT> 0.05 وقد اختلفت دراستنا عن دراسة أجراها Suzuki وآخرون [11] على 7313 مشارك من الأشخاص اليابانيين ذوي العيون السّليمة لاحظوا فيها أن قرنيات الذكور كانت أكثر سماكة مما هي عند الإناث، وتشابهت نتيجتهم مع أخرى أجراها Xu وآخرون [12] على 3251 مشاركاً من السّكان الصّينيين، قد يكون هذا الاختلاف بين الدّراسات ناجم عن اختلاف العرق.

علاقة تعداد الخلايا البطانية مع العمر والجنس:

وجدنا في دراستنا تناقصاً واضحاً في معدل فقدان الخلايا البطانية بين جميع الفئات العمرية، وسجلنا علاقة ارتباط عكسية بين تعداد الخلايا البطانية والتّقدم في العمر، وكانت قوّة الارتباط التي تعبر عن نقصان ECD (Endothelium cell density) مع العمر أكثر من قوة ارتباط نقصان CCT (Center Cornea Thickness) معه. حيث كانت قيمة متوسط ECD ضمن فئة الشباب (2925.3±197.5) خلية/ملم^2، وهي أكبر بكثير مقارنة مع قيمتها ضمن الفئة العمرية ≤ 80 عام (2280.7±3.1) خلية/ملم ^{2}.

لم يتم إيضاح أسباب نقص الخلايا البطانية مع الزمن بشكل دقيق، لكن هنالك دليل يقترح موت الخلايا المبرمج مع العمر، أو التّنخر المُسبب بالأذية التأكسدية المحرَّضة بالضّوء [13]، حيث أظهرت بعض الدراسات تعداد خلايا بطانية أقل عند الأشخاص الذين يعملون ضمن العوامل البيئية الخارجية مقارنة بآخرين، كذلك لوحظ تناقص لتعداد خلايا بطانة القرنية بعد حالات الشّدة التي يمر بها الشّخص مثل الرّضوض، زرع قرنية سابق، الشّدة المسببة ببعض الأمراض الجهازية: السّكري، علاج الزرق، علاج السّاد، زرع العدسات داخل العين [15–14].

تتوافق نتائج دراستنا مع مجموعة دراسات أجراها Stech وآخرون [3]، Rao وآخرون [16]، Barreto وآخرون [17]، Saeed وآخرون [18]، حيث وجدوا فيها أن تعداد الخلايا البطانية عند كبار السّن يصبح أقل بشكل هام جداً مقارنة مع عددها ضمن فئة الشّباب.

أما عن علاقة ECD مع الجنس فقد وجدنا في دراستنا عدم وجود فارق هام إحصائياً بين الذكور والإناث، وكانت P–value > 0.05، تتوافق نتائجنا مع دراسة أجراها Abdellah وآخرون [19] على السّكان المصريين عام 2019 أظهروا فيها أنَّ متوسط تعداد الخلايا البطانية عند الذكور (2670±343.1)خلية/ملم^2 وعند الإناث (2626±414.0) خلية/ملم^2 بفارق غير هام إحصائياً بين الجنسين، وكذلك في دراسة أخرى تمت على السّكان الإيرانيين في عام 2006 من قبل Hashemian وآخرون [20] توصلوا فيها لنتيجة مشابهة.

اختلفت نتائج دراستنا مع دراسة قام Suzuki وآخرون [11] على السّكان في اليابان، والتي وجدوا فيها أن ECD كانت أقل عند الذكور مقارنةً مما هي عند الإناث، على عكس الدّراسة التي أجراها Yunliang وآخرون [21] على السكان الصّينيين ذوي العيون السّليمة وجدوا فيها أن ECD لدى الذكور أكبر مما هي عليه عند الإناث، قد يعزى هذا الفرق في النتائج إلى اختلاف العرق بين المشاركين في دراستنا عن دراستهم.

علاقة التّغيرات الشكلية للخلايا البطانية مع العمر والجنس:

فيما يتعلق بالخصائص الشّكلية للخلايا البطانية فقد وجدنا في دراستنا علاقة ارتباط إيجابية واضحة بين معامل تغاير حجوم الخلايا (coefficient of variation) والعمر، وكانت قيمته ضمن الفئة العمرية للشّباب (2.6±31.05) أقل

مقارنة بفئة كبار السّن (40±2.06) بفارق هام إحصائياً p-value=0.0001، وبالتالي يزداد الCV مع تقدم العمر، بالمقابل وجدنا علاقة ارتباط عكسية بين نسبة الخلايا البطانية سداسية الأضلاع Percentage of hexagonal (cells) والعمر، فقد تناقصت نسبتها مع ازدياد العمر، وكانت قيمة متوسط EX لدى الفئة العمرية [29-18] سنة (60.5±2.6) أكثر من قيمته ضمن فئة كبار السن (48.8±1.5) وبفارق هام إحصائياً p-value=0.0001، أما بالنسبة لمتوسط مساحة الخلية البطانية (Mean Cell area) استنتجت دراستنا علاقة ارتباط إيجابية بين حجم الخلية والتّقدم بالعمر، حيث يزداد حجم الخلايا البطانية كلما ازداد عمر المشاركين في الدراسة، وكانت MCA لدى فئة الشباب (354.4±14.4) ميكرون^2 وهي أقل مما هي عليه عند كبار السن (432.08±3.06) ميكرون^2 وبفارق هام إحصائياً.

تعزى هذه التّغيرات إلى أن تجديد خلايا بطانة القرنية عند الإنسان ضعيف للغاية، بالمقابل يوجد نقص تدريجي دائم بكثافة الخلايا البطانية مع التقدم بالعمر [22-23]، ونتيجة لغياب الاستجابة التكاثريّة لهذا النقص، فإنّ الخلايا المغطيّة للوجه الخلفي للقرنية تتحرك وتتوسع لتغطي النقص الحاصل فيزداد حجمها [24]، وينتج عن ذلك زيادة في معامل اختلاف حجوم الخلايا (CV) ونقص في نسبة الخلايا سداسيَّة الشكل الطبيعية (EX)، وهذا بدوره يؤثر على شكل وانتظام وحجم خلايا البطانة كافّةً، تشابهت نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات [3، 16,18,19,20,21]، والتي أظهروا فيها أنّ كبار السّن لديهم المزيد من الاختلاف في حجم الخلية بسبب زيادة MCA مع التقدم بالعمر، مع زيادة CV نتيجة لحركة الخلايا وقيامها بسدّ الثغرات، بالمقابل وجدوا نقصان EX في الفئات العمرية الأكبر سناً، وبذلك تصبح هذه الخلايا كبيرة الحجم وأقل انتظامًا في حجمها وشكلها.

أما عن علاقة هذه الخصائص الشّكلية للخلايا البطانية بالجنس، فقد تبيّن في دراستنا عدم وجود فارق هام إحصائياً بين الذكور والإناث، حيث كان متوسط CV لدى الذكور (37.3±2.9) ولدى الإناث (36.1±3.6) بفارق غير هام إحصائياً 0.05<p-value. وكذلك كان متوسط EX لدى الذكور (54.2±4.2%) ولدى الإناث (55.1±4.5%)، وكان الفرق بين الجنسين غير هام إحصائياً.

تشابهت نتائجنا مع دراسة أجراها Hashemian وآخرون [20] شملت 525 عين لمجموعة من السّكان الإيرانيين باستخدام جهاز NCSM لاحظوا فيها عدم وجود أي فارق هام لمعامل التغاير ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع بين الجنسين. وكذلك في دراسة أخرى قام بها Osman وآخرون [25] على السّكان ذوي العيون السّليمة في تركيا وجدوا فيها عدم وجود علاقة هامة إحصائياً بين CV، EX، MCA والجنس.

بينما تخالفت مع Abdellah وآخرون [19] في الدّراسة التي أجراها في مصر، حيث وجد فيها أن معامل التغاير لدى الذّكور (32.82% ± 5.00%) أعلى مما هو عليه لدى الإناث (31.85% ± 5.12%) بفارق هام إحصائياً، على العكس من ذلك كانت نسبة الخلايا السّداسية لدى الذّكور أقل مما هي عليه لدى الإناث، تم تفسير هذه التغيرات في CV وEX في دراستهم على أنّها ناتجة عن تأثير التّدخين على بطانة القرنية حيث أنه منتشر بين الذكور المصريين بشدّة أكثر من وجوده بين الإناث.

الاستنتاجات والتوصيات:

وجدنا في دراستنا:

- علاقة ارتباط عكسية بين ثخانة القرنية المركزية والتّقدم بالعمر، أي تتناقص الثخانة المركزية للقرنية مع زيادة العمر.
- لا وجود لفروق ذات أهمية إحصائية لثخانة القرنية المركزية بين الذّكور والإناث.
- علاقة ارتباط عكسية هامة بين تعداد الخلايا البطانية والتّقدم بالعمر، بفارق هام إحصائيّاً، أي أنّ كبار السّن لديهم قرنية أرق وعدد خلايا بطانية أقل.
- علاقة ارتباط إيجابية بين معامل تغاير حجوم الخلايا البطانية والتّقدم بالعمر، مع وجود أهميّة إحصائيّة لذلك، حيث يزداد معامل تغاير الحجوم مع زيادة العمر.
- علاقة ارتباط عكسية بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع والعمر، أي أنّه كلما ازداد العمر كلما انخفضت نسبة الخلايا السّداسية.
- علاقة ارتباط إيجابية بين مساحة الخلية البطانية والتّقدم بالعمر، مع وجود أهميّة إحصائيّة لذلك، أيّ كلما زاد العمر كلما زادت معه مساحة الخلية البطانية.
- عدم وجود فارق هام إحصائياً لخصائص الخلايا البطانية بين الذكور والإناث.

التوصيات والمقترحات:

- ينصح بإجراء فحص تعداد خلايا بطانة القرنية وتحديد نسبة الخلايا السُداسية منها لدى كبار السّن قبل أن يخضعوا لأي تداخل جراحي على القسم الأمامي للعين، مع الانتباه لكثافة الخلايا البطانية لديهم وتحديد تكنيك العمل الجراحي الأنسب لحالتهم.
- الأخذ بعين الاعتبار أن ثخانة القرنية المركزية تقل مع التّقدم بالعمر، مما يمكن أن يؤثر على قيم ضغط العين داخل المقلة المأخوذة بجهاز غولدمان معطياً قيم أقل من القيمة الحقيقية للضغط.

References:

1- Saulius G, Janina T, Grazina J, Age-related changes in central corneal thickness in normal eyes among the adult Lithuanian population. Clinical interventions in aging, 2014; 9: 1145–1151.

2- Caster AI, Friess DW, Potvin RJ. *Absence of keratectasia after LASIK in eyes with preoperative central corneal thickness of 450 to 500 microns*. J Refract Surg. 2007; 23(8):782–788.

3- Stech S, Norvydaite D, Galqaukas S, Krasauskaite D, Age-related changes in corneal thickness and endothelial characteristics. Clin Interv Aging 24. oct. 2013:8:1445-50.

4- Doughty M.J. Comparative anatomy and physiology of the cornea and conjunctiva. In: Martin Herranz R, Corrales R.M., editors. Ocular surface. Boca Raton; USA: 2012. p. 32–78.

5- Qazi Y., Wong G., Monson B., Stringham J., Ambati B.K. Corneal transparency: genesis, maintenance and dysfunction. Brain Res Bull. 2010 81:198–210.

6- Suleiman, Y. To investigate the relationship between the degree of astigmatism and the count of corneal endothel-cells and the proportion of hexagonal-cells, Tishreen

University Journal for Research and scientific studies. Health Sciences Series, 2018, Vol 40, No 3, p:409-17.

7- Suleiman, Y. Comparison of count of corneal endothel-cells and the proportion of hexagonal-cells and the corneal thickness between myopic astigmatism and hyperopic astigmatism, Tishreen University Journal for Research and scientific studies. Health Sciences Series, 2018, Vol 40, No 4.

8- Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske C. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. Arch Ophthalmol. 2003; 121(2):240–244.

9- Lekskul M, Aimpun P, Nawanopparatskul B, et al. The correlations between central corneal thickness and age, gender, intraocular pressure and refractive error of aged 12–60 years old in rural Thai community. J Med Assoc Thai. 2005; 88 (Suppl 3): S175–S179.

10- Muller, A, Craig JP, Grupcheva CN, McGhee CN. The effects of corneal parameters on the assessment of endothelial cell density in the elderly eye. Br J Ophthalmol. 2004;88(3):325–330.

11- Suzuki S, Suzuki Y, Iwase A, Araie M. Corneal thickness in an ophthalmologically normal Japanese population. Ophthalmology. 2005; 112(8):1327–1336.

12- Xu L, Zhang H, Wang YX, Jonas JB. Central corneal thickness and glaucoma in adult Chinese: the Beijing Eye Study. J Glaucoma. 2008;17(8):647–653.

13- Darwish, T. Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Healthy Syrian eyes. Tishreen University Journal for Research and scientific studies. Health Sciences Series Vol 40 No 3, 2018, pages:399-407.

14- Kim DH, Wee WR, Hyon JY. The pattern of early corneal endothelial cell recovery following cataract surgery: cellular migration or enlargement? Graef Arch Clin Exp. 2015;253:2211–6].

15- 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: 671–678.

16- 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(6):820–823.

17- Barreto J, Abib FC. Behavior of corneal endothelial density over a lifetime. J Cataract Refract Surg. 2001;27(10):1574–1578. [PubMed] [Google Scholar].

18- Saeed MK, Islam QU, Mehboob MA, Age-related changes in corneal thickness and endothelial characteristics of healthy Pakistani eyes. Saudi jornal of ophthalmology, 2017, 31(2):86-90.

19- Abdellah MM[1], Ammar HG[1], Anbar M[1], Mostafa EM[1] , Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Healthy Egyptian Eyes **,** J Ophthalmol. 2019 Feb 24;2019:6370241.

20- 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.

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

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

23- 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.

24- Kim DH, Wee WR, Hyon JY. The pattern of early corneal endothelial cell recovery following cataract surgery: cellular migration or enlargement? Graef Arch Clin Exp. 2015; 253:2211–6.

25- Osman SA, Funda D, Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Healthy Turkish eyes. Journal of ophthalmology. 10-Feb-2014; 752624.