*Original Article*

موضوع أصيل

# EQUIVALENT ULTRASOUND TIME EFFECT ON CORNEAL ENDOTHELIAL CELL DENSITY IN NON-DIABETIC PATIENTS

# تأثير زمن الأمواج فوق الصوتية الفعّال على كثافة خلايا بطانة القرنية عند المرضى غير السكّريين

Nadim Zahlouk, MD; Othman Adnan Alnema, MD

د. نديم زحلوق، د. عثمان النعمه

## ABSTRACT

***Objective:*** *To study the variation in corneal endothelial cell density with respect to variations in equivalent ultrasound time during phaco-emulsification in non-diabetic patients.*

***Methods:*** *Fifty-one eyes non-diabetic patients (mean age 62.2 years) underwent phacoemulsification performed by residents. All patients were evaluated before the surgery, two weeks after, and three months after uneventful phacoemulsification. Evaluation included measuring corneal endothelial cell density using specular microscope CEM-530. Equivalent ultrasound time during phacoemulsification was recorded.*

***Results:*** *Equivalent ultrasound time was statically related to the change of corneal endothelial cell density at two weeks after surgery (p=0.000), and three months postoperatively (p=0.001). Corneal endothelial cell density decreases notably at two weeks postoperative period (13.2%), and at three months postoperatively (24%).*

***Conclusions:*** *A direct correlation between equivalent ultrasound time and endothelial cell loss was observed.*

## ملخص البحث

**هدف البحث:** يهدف البحث إلى دراسة التغيّر في كثافة خلايا بطانة القرنية الناتج عن تغيّر الزمن الفعال للأمواج فوق الصوتية المطبقة أثناء عملية استحلاب العدسة عند المرضى غير السكّريين.

**طرق البحث:** خضع 51 مريضاً من غير السكّريين (متوسط أعمارهم 62.2 سنة) لعملية استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية، والتي أجريت من قبل الأطباء المقيمين. أجري التقييم لدى كافة المرضى قبل الجراحة غير المختلطة وبعدها بأسبوعين، ثم بعدها بثلاثة أشهر. اشتمل التقييم قياس كثافة خلايا بطانة القرنية بواسطة جهاز المجهر البرّاق من نوع (CEM-530)، كما تم تسجيل الزمن الفعال للأمواج فوق الصوتية المطبقة أثناء الجراحة.

**النتائج:** كان الزمن الفعال للأمواج فوق الصوتية على علاقة إحصائية مع التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد أسبوعين من الجراحة (p=000)، وبعد ثلاثة أشهر أيضاً (p=001). كما وجدنا انخفاضاً ملحوظاً في كثافة خلايا بطانة القرنية بنسبة تقارب 13.2% بعد أسبوعين و24% بعد ثلاثة أشهر من الجراحة.

**الاستنتاجات:** يرتبط الزمن الفعال للأمواج فوق الصوتية بعلاقة مباشرة مع تغيّر كثافة خلايا بطانة القرنية.

## المقدمة

تعتبر جراحة الساد واحدة من الأسباب الأكثر شيوعاً لإحداث أذية خلايا بطانة القرنية التي تلعب دوراً هاماً في الحفاظ على شفافية القرنية،

*Nadim Zahlouk, Professor at Department of Ophthalmology, Aleppo University Hospital, Faculty of Medicine, Aleppo University, Aleppo, Syria.

*Othman Adnan Alnema, MD, Chief Resident, Ophthalmology Department, Aleppo University Hospital, Faculty of Medicine, Aleppo University, Aleppo, Syria. E-mail:othmanahmad282@gmail.com

ومنع تشكل وذمة ضمنها حيث تحدث وذمة لحمة مؤقتة في غالبية حالات جراحة الساد، وذلك في الأيام القليلة الأولى بعد الجراحة بسبب الضغط الهيدروستاتيكي العالي الناجم عن تدفق محلول الإرواء. كذلك فإن المناورة بالأدوات داخل العين قد تسبب وذمة موضعة في مكان الجرح. بالإضافة إلى ذلك، فإن التماس غير المقصود بين الأدوات والبطانة قد يسبب فقدان خلايا بطانية موضع.[1،2]

قدرت معظم الدراسات أن معدل فقدان الخلايا البطانية بعد عمليات الساد هو 8%.[3-5]

جهاز المجهر البرّاق (Microscopy Specular):[6،7] يقوم هذا الجهاز بدراسة طبقات القرنية تحت تكبير عالٍ جداً (أكبر بحوالي مئة مرة من صور جهاز المصباح الشقي)، ويستخدم بشكلٍ رئيسي لتقييم خلايا بطانة القرنية بحيث يستطيع تحليل حجم وشكل وكثافة وتوزع هذه الخلايا بطريقة غير غازية وغير تماسية، وتأخذ خلايا البطانة شكل سداسي أضلاع منتظم، وتقدر الكثافة الوسطية الطبيعية عند الشباب بحوالي (3000 خلية/ملم²).

يهدف هذا البحث إلى محاولة استخلاص علاقة إحصائية تبين الارتباط بين زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية الفعال أثناء عملية استحلاب العدسة على كثافة خلايا بطانة القرنية عند مرضى الساد الشيخي، ومحاولة التخفيف من أذية خلايا بطانة القرنية للوقاية من حدوث وذمة القرنية، والتي تعد من الإختلاطات الشائعة لجراحة الساد، ومن أكثر الاختلاطات منعاً لتحسن الرؤية مباشرة بعد الجراحة.

## طرق البحث

فترة إجراء البحث: من منتصف شهر أيار 2018 حتى منتصف شهر أيار 2019. نموذج الدراسة: دراسة مستقبلية تجريبية غير عشوائية. مادة البحث: تمت الدراسة في قسم أمراض العين وجراحتها بمشفى حلب الجامعي، وشملت عينة غير عشوائية من مرضى الساد الشيخي الذين أجري لهم استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية، حيث قام بإجراء معظم الحالات أطباء مقيمين ذوي خبرة جيدة. معايير الاشتمال: كل مريض لديه ساد شيخي في إحدى أو كلتا العينين.

**معايير الاستبعاد:**

1. المرضى الذين لديهم حثول في القرنية أو علامات سريرية تشير الى سوء وظيفة الخلايا البطانية قبل العمل الجراحي.
2. وجود عمل جراحي أو تداخل ليزري سابق على العين قيد الدراسة (زرق، شبكية، جراحة انكسارية).
3. وجود مرض عيني يؤثر على سير العمل الجراحي: قرنية مخروطية، زرق أو غيرهما.
4. حدوث أحد المضاعفات سواءاً أثناء أو بعد العمل الجراحي من أجل ضمان عدم تأثير المضاعفات الحادثة على نتيجة الدراسة.
5. وجود ما يغير من شكل القرنية: ندبة قرنية، جرح سابق، ظفرة ممتدة.
6. المرضى الذين يصعب التواصل معهم لفترة ما بعد العمل الجراحي.
7. وجود مرضٍ جهازي مؤثر على خلايا بطانة القرنية كالداء السكري أو متلازمة التوسف الكاذب.

**أجري لكل مريض ضمن الدراسة ما يلي:**

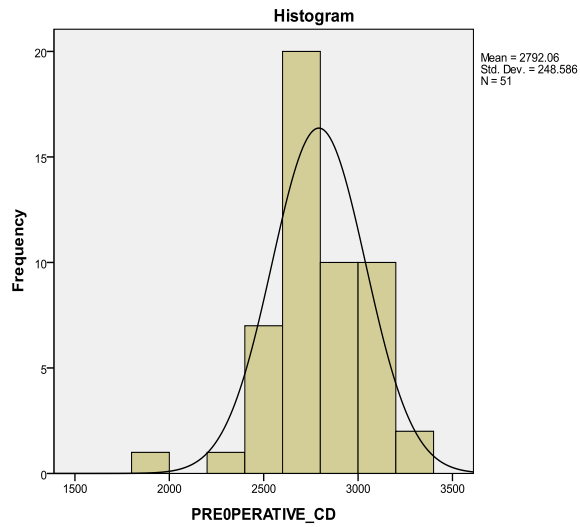
1. قصة سريرية مفصلة مع التركيز على استطباب إجراء عمل جراحي لاستحلاب الساد بالأمواج فوق الصوتية.
2. فحص عيني شامل مع تنظير قعر العين وقياس الضغط داخل العين، وطلب الاستقصاءات المناسبة إن لزمت.
3. قياس كثافة خلايا بطانة القرنية قبل العمل الجراحي بواسطة جهاز المجهر البرّاق (Specular microscopy CEM-530) المصنّع من قبل شركة Nidek.
4. تم تسجيل زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية (US time) بالثواني، والذي يعطيه جهاز استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية.
5. مشاهدة المريض بعد أسبوعين من العمل الجراحي، وإجراء قياس كثافة خلايا بطانة القرنية بواسطة جهاز المجهر البراق وتسجيله.
6. مشاهدة المريض بعد ثلاثة أشهر من العمل الجراحي وإجراء قياس كثافة خلايا بطانة القرنية بواسطة جهاز المجهر البراق وتسجيله.

## النتائج

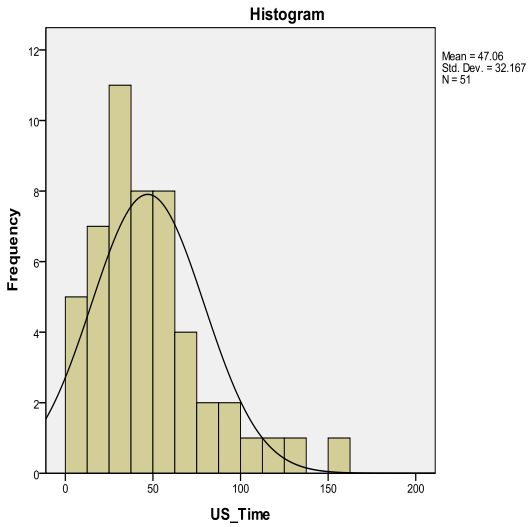
تمت دراسة توزع الحالات حسب التالي:

1- حسب كثافة خلايا بطانة القرنية (CD) قبل إجراء الجراحة: تراوحت قياسات كثافة خلايا بطانة القرنية لدى مرضى الدراسة قبل العمل الجراحي بين 1967 و3327 خلية/ملم²، وكان متوسط كثافة بطانة القرنية لديهم هو 2792.06±248.5 خلية/ملم²، والمخطط التالي يوضح توزع كثافات خلايا بطانة القرنية لدى المرضى قبل العمل الجراحي.

2- حسب زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية: تراوح زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية لدى مرضى الدراسة بين 8 و151 ثانية، وكان متوسط زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية لديهم هو 47.06±32.16 ثا، والمخطط التالي يوضح توزع زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية لدى مرضى الدراسة.




الشكل 1. توزع العينة حسب كثافة خلايا بطانة القرنية قبل العمل الجراحي.



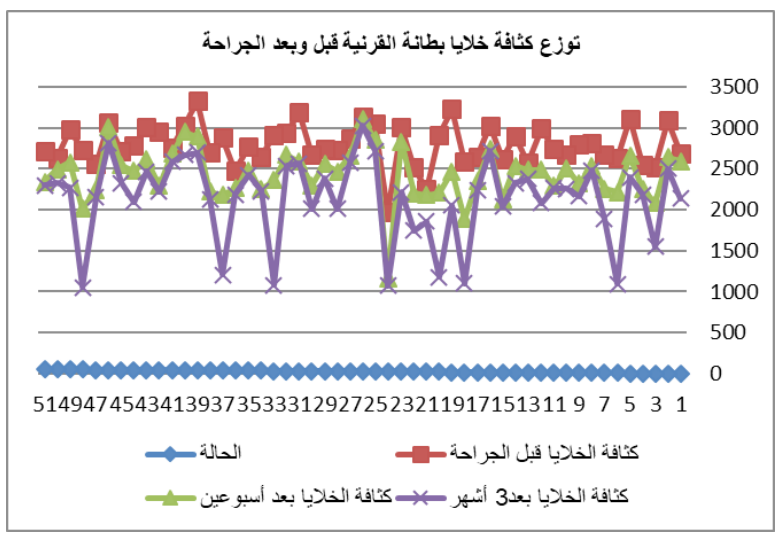

الشكل 2. توزع الحالات حسب زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية.

**نتائج البحث على عينة الدراسة:**

1- دراسة التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد الجراحة حسب الزمن: تراوحت قياسات كثافة خلايا بطانة القرنية لدى مرضى الدراسة بعد أسبوعين من العمل الجراحي بين 1158 و3103 خلية/ملم²، وكان متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية لديهم هو 2431.65±316.37 خلية/ملم²). تراوحت قياسات كثافة خلايا بطانة القرنية لدى مرضى الدراسة بعد ثلاثة أشهر من العمل الجراحي بين 1054 و3027 خلية/ملم²، وكان متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية لديهم هو 2136.12±492.7 خلية/ملم²).

الشكلان 3 و4 يظهران التغيرات السابقة بشكلٍ موضح.

2- بعد أسبوعين من الجراحة: لدى دراسة تغير كثافة خلايا بطانة القرنية بعد أسبوعين من الجراحة (الكثافة بعد أسبوعين من الجراحة – الكثافة قبل الجراحة) تبين بأن جميع المرضى حدث لديهم انخفاض هام تراوح بين 24 و809 خلية/ملم²، وكان متوسط الإنخفاض بعد أسبوعين من الجراحة حوالي360.41 خلية/ملم²، وبحساب قيمة p وجدنا أنها أقل من 0.05، وبالتالي هذا الإنخفاض في الكثافة هام إحصائياً، الجدول 1 يوضح ما ذكر سابقاً.



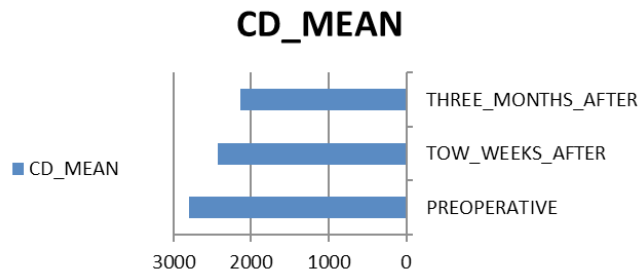

الشكل 3. توزع كثافة خلايا بطانة القرنية لدى المرضى قبل وبعد العمل الجراحي.

| | عدد الحالات | المتوسط | الانحراف المعياري | قيمة p |
|---|---|---|---|---|
| قبل الجراحة | 51 | 2792.06 | 248.58 | 0.00 |
| بعد أسبوعين من الجراحة | 51 | 2431.65 | 316.37 | |

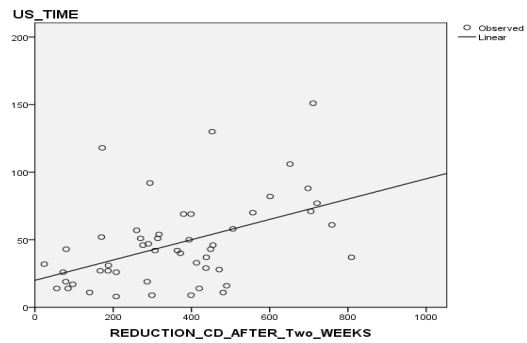
الجدول 1. تغير متوسط كثافة خلايا بطانة بعد أسبوعين من الجراحة.

عند دراسة تأثير زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية على التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد أسبوعين من الجراحة، وباللجوء إلى عامل ارتباط بيرسون وجدنا أن قيمة p=0.00 أقل من 0.05، وبالتالي فإن زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية ذو علاقة إحصائية هامة مع التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد أسبوعين من الجراحة. والشكل 5 يوضح هذه العلاقة.

**3- بعد ثلاثة أشهر من الجراحة:** لدى دراسة التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد ثلاثة أشهر من الجراحة (الكثافة بعد ثلاثة أشهر من الجراحة – الكثافة قبل الجراحة) تبين بأن جميع المرضى حدث لديهم انخفاض تراوح بين 100 و1833 خلية/ملم²، وكان متوسط الانخفاض بعد ثلاثة أشهر من الجراحة 655.94 خلية/ملم²، وبحساب قيمة p وجدنا أنها 0.001 وبالتالي هذا الانخفاض في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد ثلاثة أشهر من الجراحة هو انخفاض هام إحصائياً، الجدول 2 يوضح ما ذكر سابقاً.

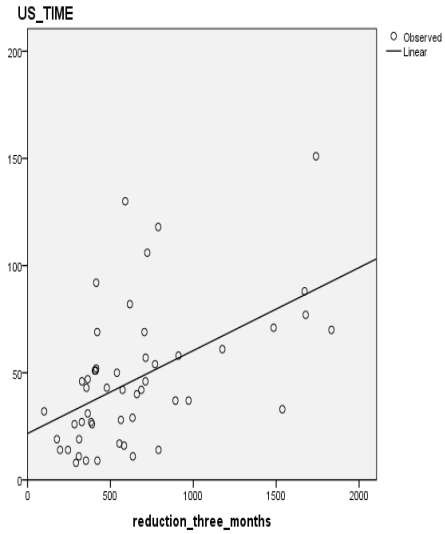



الشكل 4. تغير متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية عبر الزمن.




الشكل 5. تأثير زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية على كثافة خلايا بطانة القرنية بعد أسبوعين من الجراحة.

عند دراسة تأثير زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية على التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد ثلاثة أشهر من الجراحة وباستعمال عامل الارتباط لبيرسون وجدنا أن قيمة p أقل من 0.05، وبالتالي فإن زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية ذو علاقة إحصائية هامة مع الانخفاض في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد ثلاثة أشهر من الجراحة، والشكل 6 يوضح هذه العلاقة.




الشكل 6. تأثير زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية على التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد ثلاثة أشهر من الجراحة.

### المقارنة مع الدراسات العالمية:

1. دراسة هندية نشرت عام 2014.[4] قبل العمل الجراحي: تراوح وسطي كثافة خلايا بطانة القرنية بين 2298 خلية/ملم² لحالات الساد الناضج و2543 خلية/ملم² لحالات الساد تحت المحفظة الخلفية. بعد أربعين يوماً من الجراحة: تراوح وسطي كثافة خلايا بطانة القرنية بين 1942 خلية/ملم² لحالات الساد الناضج و2353 خلية/ملم² لحالات الساد تحت المحفظة الخلفية.

بينما تراوح متوسط زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية الفعال EPT بين 9.1 ثانية لحالات الساد تحت المحفظة الخلفية و25.75 ثانية لحالات الساد الناضج. وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً بين زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية الفعال EPT وفقدان خلايا بطانة القرنية بعد عملية استحلاب العدسة عند مرضى الساد الشيخي، أي أن زيادة زمن

| | عدد الحالات | المتوسط | الانحراف المعياري | قيمة p |
|---|---|---|---|---|
| قبل الجراحة | 51 | 2792.06 | 248.58 | 0.001 |
| بعد ثلاثة أشهر من الجراحة | 51 | 2136.12 | 492.7 | |

الجدول 2. التغير في كثافة خلايا بطانة القرنية بعد ثلاثة أشهر

تطبيق الأمواج فوق الصوتية سيؤدي إلى انخفاض أكبر في كثافة خلايا بطانة القرنية وهذا يتماشى مع ما وصلت إليه دراستنا الحالية. الجدول 3 يوضح نقاط المقارنة بين الدراستين.

| عدد الحالات | دراستنا | الدراسة الهندية |
|---|---|---|
| | 51 | 92 |
| متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية قبل الجراحة | 2792.06 | PSC 2543.3<br>Nuc Cat Gr1 2468<br>Nuc Cat Gr2 2303.8<br>Nuc Cat Gr3 2338.7<br>Mature 2298.7 |
| متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية بعد الجراحة | 2136.12 | PSC 2353.8<br>Nuc Cat Gr1 2275.8<br>Nuc Cat Gr2 2076.5<br>Nuc Cat Gr3 2038.5<br>Mature 1942 |
| متوسط زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية الفعال EPT | 47.06 (seconds) | PSC 9.1<br>Nuc Cat Gr1 10.12<br>Nuc Cat Gr2 14.3<br>Nuc Cat Gr3 23<br>Mature 25.75<br>(seconds) |
| نسبة انخفاض كثافة خلايا بطانة القرنية بعد الجراحة | %24 | PSC %6.76<br>Nuc Cat Gr1 %7.37<br>Nuc Cat Gr2 %9.76<br>Nuc Cat Gr3 %12.7<br>Mature %13.35 |
| دور زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية | هام احصائياً | هام احصائياً |

الجدول 3. المقارنة مع الدراسة الهندية.

نلاحظ من الجدول أن نسبة انخفاض كثافة خلايا بطانة القرنية كانت عالية نسبياً في دراستنا بالمقارنة مع نسبة انخفاضها في الدراسة الهندية، وقد يعود ذلك إلى أن حالات الدراسة الهندية تمت بيدي نفس الجراح وأن معظم حالاتنا تمت بأيدي مقيمين (متوسط زمن أعلى للأمواج فوق الصوتية، نسبة مناورات أكبر، استخدام قبضة الجهاز أقرب لبطانة القرنية، وغيرها) وهذا يدعم أن للخبرة الجراحية دوراً كبيراً جداً في الحفاظ على عدد أكبر من خلايا البطانة.

نلاحظ أيضاً أن متوسط كثافة خلايا بطانة القرنية قبل الجراحة في دراستنا أعلى مما هو عليه عند مرضى الدراسة الهندية وهذا يدعم أن للمناخ أو العرق دوراً في التأثير على كثافة خلايا بطانة القرنية.

كما نلاحظ من الدراسة الهندية أن نوع الساد قد يكون له دور كبير في انخفاض كثافة خلايا بطانة القرنية بعد الجراحة، حيث بلغت هذه النسبة 6.76% في حالات الساد تحت المحفظة الخلفية، بينما وصلت إلى 13.35% في حالات الساد الناضج، وهذا ما لم تتطرق إليه دراستنا.

2. دراسة سعوديّة نشرت عام 2017.[7] قبل العمل الجراحي: بلغ وسطي كثافة خلايا بطانة القرنية 2569±344 خلية/ملم². بعد شهر من الجراحة: بلغ وسطي كثافة خلايا بطانة القرنية 2119±508 خلية/ملم². كما وجدت هذه الدراسة علاقة طردية هامة إحصائياً بين زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية الفعال EPT وفقدان خلايا بطانة القرنية بعد عملية استحلاب العدسة عند مرضى الساد الشيخي. الجدول 4 يوضح نقاط المقارنة بين الدراستين.

نلاحظ من الجدول التالي أن زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية أثناء الجراحة على علاقة هامة إحصائياً مع فقدان خلايا بطانة القرنية بعد عمليات استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية عند مرضى الساد الشيخي في كلتا الدراستين.

كما نلاحظ أن نسبة انخفاض كثافة خلايا بطانة القرنية بعد الجراحة في دراستنا بقيت أعلى من الدراسة السعودية، وقد يعود ذلك إلى تعدد الجراحين في دراستنا أو إلى كبر حجم العينة في دراسة المقارنة والذي لم نتمكن من تحقيقه لصعوبة تعاون المرضى وعدم قدرتهم على الحضور لثلاث زيارات من أجل متابعة فحصهم على الأجهزة اللازمة بعد الجراحة.

## المناقشة والتوصيات

إن انخفاض كثافة خلايا بطانة القرنية بعد الجراحة تؤدي إلى انكسار معاوضة الخلايا البطانية، ويساهم في ذلك زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية حيث يؤدي التأثير الحراري الناجم عن هذه الأمواج لرفع درجة حرارة البيت الأمامي وبالتالي أذية أكبر للخلايا البطانية، كما أنه يساهم

| عدد الحالات | دراستنا | الدراسة السّعودية |
|---|---|---|
| | 51 | 175 |
| متوسط الأعمار | 62.20 | 61.85 |
| متوسط كثافة خلايا البطانة قبل الجراحة | 2792.06 | 2569 |
| متوسط كثافة خلايا البطانة بعد الجراحة | 2136.12 | 2119 |
| متوسط زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية الفعال EPT (ثا) | 32.16 ± 47.06 | غير مذكور رقمياً |
| نسبة انخفاض كثافة خلايا بطانة القرنية بعد الجراحة | %24 | %17.4 |
| دور زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية بعد الجراحة | هام احصائياً | هام احصائياً |

الجدول 4. المقارنة مع الدراسة السعودية.

في ذلك زيادة زمن العمل الجراحي والتي يمكن أن تترافق غالباً مع كثرة المناورات وبالتالي كثرة الرضوض المباشرة للبطانة، كما أن طول فترة العمل الجراحي تترافق مع تدفق كميات أكبر من محلول الإرواء والذي بدوره يسبب أذية ميكانيكية مباشرة للبطانة.

وقد يسهم في أذية خلايا البطانة عوامل أخرى كاستخدام طاقة عالية من الأمواج فوق الصوتية، أو استخدام هذه الأمواج أمام مستوى الحدقة، أو كثرة المناورات أثناء العمل الجراحي، أو وجود أمراض جهازية كالداء السكري ومتلازمة التوسف الكاذب، وقد تركت هذه العوامل ليتم أخذها بعين الاعتبار في دراسات أخرى حيث ركزت هذه الدراسة على زمن تطبيق الأمواج فوق الصوتية ودوره في إحداث أذية الخلايا البطانية.

وهذا ما يدعو إلى ضرورة التقليل ما أمكن من الزمن الفعال للأمواج فوق الصوتية أثناء عملية استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية، وذلك قد يتم من خلال: 1- الاستخدام الفعال لها أثناء العمل الجراحي. 2- تجنب استخدامها في الغرفة الأمامية للعين. 3- تقليل المناورات ما أمكن أثناء الجراحة للتخفيف من الأسباب الأخرى لأذية خلايا البطانة. 4- إجراء الحالات الخاصة (كثافة خلايا بطانة قليلة نسبياً، ساد كثيف جداً) بأيدي الأخصائيين الأكثر خبرة والأقل استهلاكاً للوقت.

## الاستنتاجات

تشير هذه الدراسة إلى نتائج غير مرضية لانخفاض كثافة خلايا بطانة القرنية (24%) بعد عمليات استحلاب العدسة بالأمواج فوق الصوتية عند مرضى الساد الشيخي غير السكّريين التي تمت بأيدي المقيمين في مشفى حلب الجامعي، وهذا يدل على أن للخبرة الجراحية وتقصير مدة تطبيق الأمواج فوق الصوتية دورٌ هام جداً في الحفاظ على خلايا بطانة القرنية والوقاية من تشكل وذمة القرنية بعد الجراحة.

## REFERENCES


1. *George A, Cantor LB, Bodaghi B, et al. Lens and cataract. In: American academy of ophthalmology, Section 11. Dublin: European Board of Ophthalmology; 2016-2017. p. 115-7.*
2. *Ferris J. In: Latimer, (editor). Basic Sciences in Ophthalmology, 2nd ed., London: BMJ books; 1999. p. 480.*
3. *Lundberg B, Jonsson M. Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial loss after phacoemulsification cataract surgery. Am J Ophthalmol 2005;139:1035-41.*
4. *Patil S, Melmane S. Effect of power used in phacoemulsification surgery on corneal endothelium in various types of cataract. Int J Health Biomed Res 2014;2:164-7.*
5. *Alarfaj K, Al-Osaily A, Magliyah M. The effect of phacoemulsification surgery on corneal endothelium. Asian Med J 2017;2(1):1-5.*
6. *Kanski J, Bowling B. Clinical ophthalmology: A systematic approach. 8th ed. Edinburgh: Elsevier; 2016. p. 172-3.*
7. *George A, Cantor LB, Bodaghi B, et al (editors). External Disease and Cornea. In: American academy of ophthalmology. Section 8. Dublin: European Board of Ophthalmology; 2016-2017. p. 41-2.*