الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

مقارنة النتائج العلاجية للتطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% مقابل تركيز ٢٠% في علاج التقران السفعي

Therapeutic outcomes comparison between trichloroacetic acid peel 35% versus trichloroacetic acid 20% in the treatment Of actinic keratosis

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد

الدكتورة روان الغضبان

بإشراف : **برئاسة:**

الأستاذة المساعدة الدكتورة لينه الحاج إبراهيم **الأستاذ المساعد الدكتور أيهم بدران**

العام الدراسي ٢٠١٩-٢٠٢٠

الإهداء:

إلى من حاكت سعادتي بخيوط منسوجة من قلبها

إلى من كان دعاؤها سر نجاحي

إلى من انتظرت فرحتي بفارغ الصبر ورأيت انعكاس نجاحي وفرحي بريقاً في عينيها

والدتي

إلى من جبل عرقه برحيق قلبه فصاغ ذهب أيامنا

إلى من علمني أن الدنيا كفاح سلاحها العلم والمعرفة والصبر

إلى من أحمل اسمه بكل فخر

والدي

إلى الوجه الذي يبقيني مبتسمة مهما أثقلتني الحياة

الحضن الدافئ ومثلي الأعلى

أختي منار

إلى سندي ومصدر قوتي وفخري

كتفي الثابت الذي لا يميل

أخي مهند

إلى من كان معي في حزني قبل فرحي وبضعفي قبل قوتي

وفي تقلبات مزاجي

إلى من أحبني أكثر من نفسي

لم تكن يوماً نصفي الثاني بل أنت كلي وبعضي وكثيري

كمال

إلى روحك المحبة للعلم والمعطاءة دائماً

ذكراك معنا لا تنسى وفضلك علينا لا ينسى

عمي الغالي أبو جميل

إلى من وقفت بجانبي في أوقات امتحاني وتجمعنا دائماً بقلبها قبل بيتها

أمي الثانية أم جميل

عائلتي الثانية ..لكل منكم دوره في نجاحي ولكل منكم ذكراه الجميلة

جميل ..نسرين ..محمد ..ناهد ..مجد.. عبير.. حسام ..سلاف ..نسرين..بادي

إلى من وقفوا على المنابر وأعطونا من حصيلة فكرهم وأناروا دربنا

أساتذتي الأفاضل

كلمة الشكر:

كل الشكر والعرفان للأستاذة والأم التي لم تبخل يوماً بعلمها ولم توفر يوماً حنانها وأعطتنا في كل يوم جزءاً من عقلها وقلبها حتى ودعتنا في يوم أسود وتركت ذكراها في قلب كل طالب كان له من الحظ يوماً أن يلتقيها

أستاذتي ومشرفتي وقدوتي ومثلي الأعلى لن أنساك ولن أنسى فضلك وكلماتك أبداً.

الأستاذة الدكتورة لينا الحاج إبراهيم

كل الشكر والاحترام إلى جميع أعضاء الهيئة التدريسية الكرام.

والشكر العميق للأساتذة الأفاضل أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمراجعة ومناقشة البحث ...

الفهرس

الإهداء	٢
كلمة الشكر	٣
الفهرس	٤
أولاً:الدراسة النظرية	٦
التعريف	٧
المرادفات	٧
الآفات قبل السرطانية	٧
مقدمة	٨
الحدوث	٨
العمر	٩
الجنس	٩
العرق	٩
نمط الجلد	١٠
أمراض مرافقة	١٠
الفيزيولوجيا المرضية	١٠
العوامل المؤهبة	١١
نسيجياً	١٢
سريرياً	١٦
الأنماط السريرية	١٩
مفهوم تسرطن الحقل	٢٢
التشخيص التفريقي	٢٣
تصنيف الشدة	٢٥
المضاعفات والإمراضية	٢٧
سير المرض والإنذار	٢٧
العلامات السريرية عالية الخطورة	٢٨
الاستقصاءات	٢٩
منظار الجلد	٢٩
المقاربة العلاجية	٣٠
حمض الخل ثلاثي الكلور	٤٢

ثانياً:الدراسة العملية	٥٠
مقدمة البحث	٥١
خلفيات الدراسة	٥٢
طريقة الدراسة	٥٥
استمارة المريض	٥٨
ثالثاً:النتائج	٦٠
رابعاً: التحليل والمناقشة	١٠٥
خامساً:المقارنة مع الدراسات العالمية	١١١
سادساً: الملخص	١١٥
سابعاً:الاستنتاج	١١٧
ثامناً:التوصيات	١١٧
المراجع	١١٨

أولاً:الدراسة النظرية

مقدمة: (١-٢-٣)

التقران السفعي من الآفات الجلدية الشائعة، التي تظهر على الجلد المعرض لأشعة الشمس.

السمة الرئيسية هي عسر التصنع البشروي، الذي يكون محدوداً بالطبقة القاعدية، لكن قد يشمل كامل سماكة البشرة.

تم وضع بعض التصنيفات: مثل سرطان شائك الخلايا في المكان ((scc in situ)) أو التنشؤ داخل الظهارة المتقرنة.

تعريف التقرانات السفعية:(٤)

آفات مفرطة التقرن تحدث في الجلد بسبب التعرض المزمن لأشعة الشمس، وتمثل هذه الآفات مناطق بؤرية ذات تكاثر وتمايز غير طبيعي، تحمل هذه الآفات خطورة منخفضة لتطور سرطانة خلايا شائكة.

المرادفات: (٣-٤-٥-٦-٧)

أول من وضعها كان Dubreuihl .في أواخر القرن التاسع عشر.

وفي عام ١٩٢٦ عرفها Freudenthal بالتقرانات الشيخية لأول مرة.

أوجد Pinkus تعبير التقران الضيائي عام ١٩٥٨.

الصفة "شمسي" هي نوعية أكثر لأنها تشير للشمس كسبب، بينما الصفة "ضوئي" تشير لمجموعة الإشعاعات.

الآفات قبل السرطانية: [٨]

وضع **Dubreuihl** مصطلح الحالات قبل السرطانية ليصف حالات سريرية متنوعة.

أظهرت الخبرة السريرية أنها تستحيل استحالة خبيثة بعد فترة زمنية طويلة أو قصيرة.

وأصبح هذا المصطلح نتيجة لذلك دالاً على تعبير سريري يعرف باسم الآفات قبل السرطانية (الآفات محتملة التسرطن). وتتصف من الناحية النسيجية المرضية بأنها آفات جلدية تختلف عن بعضها كثيراً، وتتراوح من أعراض التهابية مع فرط تنسج ظهاري وحتى حدوث سرطانة لابدة (موضعة)، وتعتبر العوامل التالية عواملاً هامة في منشأ الآفات قبل السرطانية (الآفات محتملة التسرطن):

١) عوامل شخصية (وراثية): كدرجة تصبغ الجلد، وثخانة الطبقة القرنية.

٢) عوامل بيئية: التعرض المزمن لأشعة الشمس أو التماس مع مواد مسرطنة.

٣) تغيرات مرضية مزمنة مع الزمن.

ثمة فرق بين الآفات محتملة التسرطن بنطاقها الضيق (الآفات قبيل السرطانية الإجبارية)، والآفات محتملة التسرطن بنطاقها العريض (الآفات قبيل السرطانية الاختيارية)

الآفات محتملة التسرطن الإجبارية [٩]:

تتوافق هذه الحالات مع تعريف Dubreuihl . ، وتتضمن:

التقرانات وهي تضم: التقرانات السفعية، التهاب الشفة قبيل السرطاني، التقرانات الشعاعية، التقرانات في جفاف الجلد المصطبغ

التقرانات الكيميائية: وتشمل التقرانات الزرنيخية والقطرانية

القرن الجلدي

داء بوفن

التنسج الأحمر لكيرات

داء باجيت

الطلوان

الشامة الخبيثة

الحدوث: (١٠-١١-١٢-١٣)

معدل الانتشار مرتفع في العديد من البلدان ويتأثر بكمية:

١) الأشعة فوق البنفسجية UVR
٢) نسبة التعرض للشخص الواحد في المجتمع
٣) التركيب العمري للسكان
٤) الوقت الذي يقضيه المريض خارج المنزل (بغرض استجمام أو نزهة)

أظهرت الدراسات في بريطانيا وايرلندا، وجود تقران سفعي واحد على الأقل للفرد لدى ١٩ – ٢٤ % ممن هم بعمر أكثر من ٦٠ سنة.
في عام ٢٠١١معدل انتشاره في أوروبا تقريبا ٣٠% وفي هولندا ٢٣,٥% من مجموع السكان الأكبر من ٥٠ سنة
نفس الأرقام في أمريكا، حيث يشكل التشخيص الأكبر في عيادات الجلدية عند المرضى في عمر ٤٥ وأكثر
الانتشار الأكبر في استراليا، حيث يشكل ٥٩% من مجموع المرضى الأكبر من٤٠ سنة في عام ١٩٨٠، وبشكل متناقض فقط ٠,٥٢% من مرضى الجلدية في الصيف عام ٢٠٠٨ ل ٢٠١٢.
معدل التقرانات السفعية الجديدة هو ١٤٩ / ١٠٠٠شخص سنوياً.
في الأعمار الأصغر تقدر ب ٣,٩ %عند الرجال بأعمار ٤٠ ل ٤٩ سنة.
أظهرت الدراسات في اليابان معدل انتشار أقل، بمعدل ٠,٤ % (مشخص بالخزعة).
ومنه تبين اختلاف عالمي كبير بالانتشار ويعزى ذلك لعوامل بيئية ووراثية.

العمر:(١٤-١٥)

العمر عامل خطر أيضاً في التقران السفعي، حيث يكون أكثر شيوعاً لدى المسنين، ويزداد بازدياد عدد الحروق الشمسية في الطفولة.
معدل الوقوع ١٤,٥% لدى الرجال، و٥,٩ % لدى النساء بعمر ٤٠ سنة، و٣٤% لدى الرجال، و١٨% لدى النساء بعمر ٧٠ سنة وما فوق.

الجنس: (١٠-١٢-١٥)

التقران السفعي حالة شائعة لدى الذكور والإناث، لكنها أكثر شيوعاً لدى الذكور بسبب التعرض الأكبر للشمس لديهم، وقلة الحماية الشمسية لعدم وجود شعر على الفروة.

في استراليا كمثال ١,١% من النساء و٢,٤ % من الرجال بأعمار ٣٠ – ٣٩ سنة لديهم تقران سفعي، بالمقارنة مع ٦٨,١ % من النساء و٨٩,٧% من الرجال الأكبر من ٩٠ سنة.

العرق: (١١)

التقران لدى البيض الذين عاشوا في مناطق فيها تعرض زائد لأشعة الشمس مثل استراليا، معدل الوقوع ٤٣% مع نسبة ١٨ % لديهم أكثر من ١٠ آفات تقران سفعي.

نمط الجلد: (١٣)

يحدث بشكل أكبر لدى البشرة الفاتحة، الشعر الفاتح الأشقر، العيون الزرقاء (نمط أول فيتزباتريك). الأشخاص ذوو البشرة الأغمق (نمط ٢-٦فيتزباتريك)، عيون بنية، شعر غامق يطورونه بشكل أقل.

الأمراض المرافقة: (١٥)

قد يترافق المرض مع أمراض أخرى محرضة بالشمس والأشعة فوق البنفسجية(UVR) مثل سرطانات الجلد.

أثبتت دراسات أوروبية أن المرضى الذين لديهم تقران سفعي لديهم سرطانة شائكة الخلايا (SCC) مرافقة بنسبة ٥٨ % وسرطانة قاعدية الخلايا(BCC) أيضاً بنسبة ٣٠% وميلانوما في المكان بنسبة ١٢% وميلانوما غازية بنسبة ٦%.

الفيزيولوجيا المرضية: (١٦-١٧-١٨-١٩-٢٠-٢١)

التعرض المزمن للأشعة فوق البنفسجية، يحرض تغيير جيني في الخلايا الكيراتينية للطبقة القاعدية. على المستوى الجزيئي، تحرض هذه الأشعة تشكل ثنائيات سيكلوبوتان بيريميدين، والتي تعدل بنية الحمض النووي(DNA) وتلغي تفعيل الطفرات للجين الكابح للورم P53 بشكل مبكر وشائع، ولهذا البروتين دور حاسم في دورة حياة الخلية وإصلاح الحمض النووي (DNA)، فاذا كان الجين غير مفعل، فإن هذه الطفرة تجعل الخلية تنمو بشكل غير نظامي، وتؤدي للانموذجية خلوية وشكلية.
الطفرات الجسمية في p53المحدثة بالأشعة فوق البنفسجية موجودة بأكثر من ٥٠%من التقرانات السفعية، والكارسينوما شائكة الخلايا(SCC).

البروتين P16مثبط الكيناز A2المعتمد على السيكلين، يتواجد في المنطقة الجينية 9P21، مسؤول عن إيقاف الدورة الخلوية في G1ومنع الدخول في الطورS.
تحدث طفرات P16بتأثير الأشعة فوق البنفسجية (.UVR)
الطفرات في الجين المرمز للبروتين P16يعتقد أنها مسؤولة عن تحول التقران السفعي الى سرطانة شائكة الخلايا(SCC)

طفرات أخرى محدثة بالأشعة فوق البنفسجية قد تحدث لجين Kras– توليميراز- CDKN2A– عامل نووي hras _ TNFa – KB .

البروتين NOTCH 1 ينظم عدة عمليات في الخلية الكيراتينية كالتكاثر والتمايز والموت الخلوي المبرمج، التعبير عن هذا البروتين في البشرة يتظاهر ككبح للورم، ويمنع التطور ل كارسينوما شائكة الخلايا غازية (SCC)التي نجد فيها نقص بهذا البروتين.

هناك موضع جدل حالياً بأن الفيروس الحليمومي البشروي . HPV 5 , 8 , 21 , 38قد يتدخل بتطور تقران سفعي وقد تكون هذه العلاقة سببية، أو فقط تواجد عشوائي بالترافق مع التقرانات السفعية.

العوامل المؤهبة: (١٥-٢٢-٢٣-٢٤)

إن خطر التقران السفعي، يرتبط بقوة مع التعرض الكبير المزمن لأشعة الشمس بشكل مزمن وخاصة الأشعة فوق البنفسجيةUVB بأطوال موجة ٢٨٠ ل ٣٢٠ نانو متر.
تزداد الخطورة عند العمال اللذين لديهم تاريخ طويل من العمل خارج الأبنية كالمزارعين، عمال البناء، الصيادين، ٢,٥ ضعف عن العمال داخل الأبنية، وكذلك تزداد الخطورة عند الأشخاص أصحاب الهوايات في الهواء الطلق.

إن التعرض للشمس له دور في التقران السفعي، والدليل على ذلك هو مكان ظهور الآفات في المناطق المعرضة للشمس.

يزداد تواتر ظهور التقران السفعي لدى ذوي الشعر الأحمر والعيون الزرقاء.
كذلك فالأدوية المحسسة ضيائياً مثل: التيازيدات، الأميوداورون، الديلتيازم تزيد من حدوث التقرانات السفعية، بالرغم من تصحيح الجرعة وفق العمر.

إن التثبيط المناعي عامل خطر هام في التقران السفعي، حيث وجد أن مرضى زرع الأعضاء في خطر أكبر لتطوير تقرانات سفعية، وكذلك تكون الآفات لديهم أكبرحجماً وأكثر سرعة بالتحول الى خباثة.

كذلك فمرضى المهق ومتلازمات اضطراب إصلاح الدنا، مثل جفاف الجلد المصطبغ ومتلازمة روثموند تومسون ومتلازمة بلوم لديهم قابلية أكبر لتطوير تقرانات سفعية.

نسيجياً: (٢٥-٢٦-٢٧)

يجب أن يصل عمق الخزعة الى منتصف الأدمة الشبكية.

الصورة النسيجية للتقران السفعي متنوعة، والنقطة الهامة هي أن العلامات تنجم عن تكاثر خلايا شاذة في الطبقات السفلى من البشرة، وحتى هذه المرحلة فإن الحالة تكون عبارة عن سرطانة لابدة (موضعة) في البشرة، وحسب درجة امتداد التغيرات يمكن أن نميز النمط الضخامي، الضموري، البوفناني bowenoid type.

تقود اضطرابات التكاثر البشروي في جميع الحالات إلى حدوث سطح مفرط التقرن أو خطل التقرن وذلك في البشرة المصابة بالشواك أو الضمور.

يكون ترتيب الخلايا مضطرباً أو غير منتظم.

تبدي هذه الخلايا علامات شذوذ، وغالباً ما تحتوي على تغيرات في التقرن، وقد يوجد انحلال أشواك أحياناً.

يزداد الحمض النووي DNAفي الخلايا القاعدية الكشمية Anaplastic وذلك في النوى، بالإضافة لوجود تعدد أشكال النوى والخلايا، ووجود انقسامات فتيلية mitosisعديدة (التسرطن القاعدي).

نجد في الأدمة العليا مران شمسي مع رشاحة التهابية لمفاوية الطبيعة مع العديد من المصوريات، سطحية التوضع، وتكون أما حزازانية الشكل أو حول وعائية.

اذاً أهم الموجودات التشريحية المرضية تشمل: فرط تقرن يلاحظ فيه تناوب أفقي من التقرن الخطل والسوي نطلق عليه اسم العلم أو علامة الأزرق الزهري، حيث سواء التقرن يعطي عامود لون أسسي، أما خطل التقرن يعطي عامود لون حامضي، حيث أن البشرة الموافقة لأماكن تواجد الجريبات الشعرية تكون عادة سوية التقرن.

أما بالنسبة للبشرة فإنها تتراوح بين الضمورية الشكل حتى الشواكية.

الخلايا المتقرنة الورمية خاصة في الطبقة القاعدية تتميز بزيادة الخلوية وتعدد أشكال النوى بالإضافة الى الانقسامات الفتيلية المبعثرة.

وجدت دراسات أن موجودات تشخيصية إضافية كانت موجودة في ٣% من الآفات المشخصة بشكل بدئي على أنها تقران ضوئي (١٣% منها داء بوفن – ٤٠% سرطانة قاعدية الخلايا – ٣% سرطانة شائكة الخلايا غازية)

وهناك أشكال نسيجية خاصة من التقران السفعي نذكر أهمها:

التقران السفعي البوفناني: تكون اللانموذجية الخلوية في كامل البشرة ليس فقط الأجزاء السفلية، وذلك ضمن آفة تقران سفعي نموذجية.

التقران السفعي الحزازاني: تكون الرشاحة اللمفاوية في الأدمة الحليمية كثيفة، وبشكل شريط تحت الوصل الأدمي البشروي مباشرة.

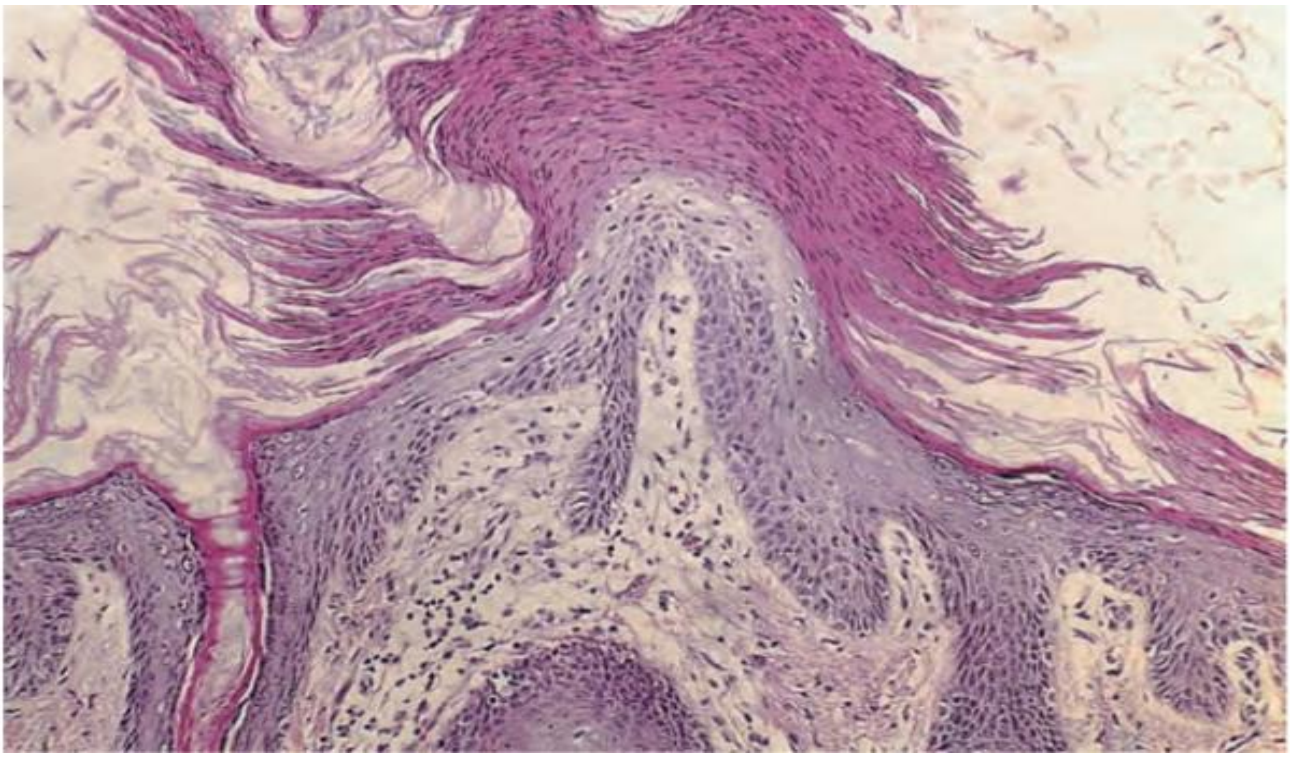
التقران السفعي منحل الأشواك: حيث يتميز بوجود انحلال الأشواك فوق الطبقة القاعدية، مما يؤدي أحياناً الى تشكل الشقوق clefts.

التقران السفعي المصطبغ: ويتميز بوجود بؤر تحتوي على كمية زائدة من الميلانين، وذلك ابتداءاً من الخلايا المتقرنة القاعدية، كما أن الخلايا الميلانينية قد تتزايد في بعض الحالات.

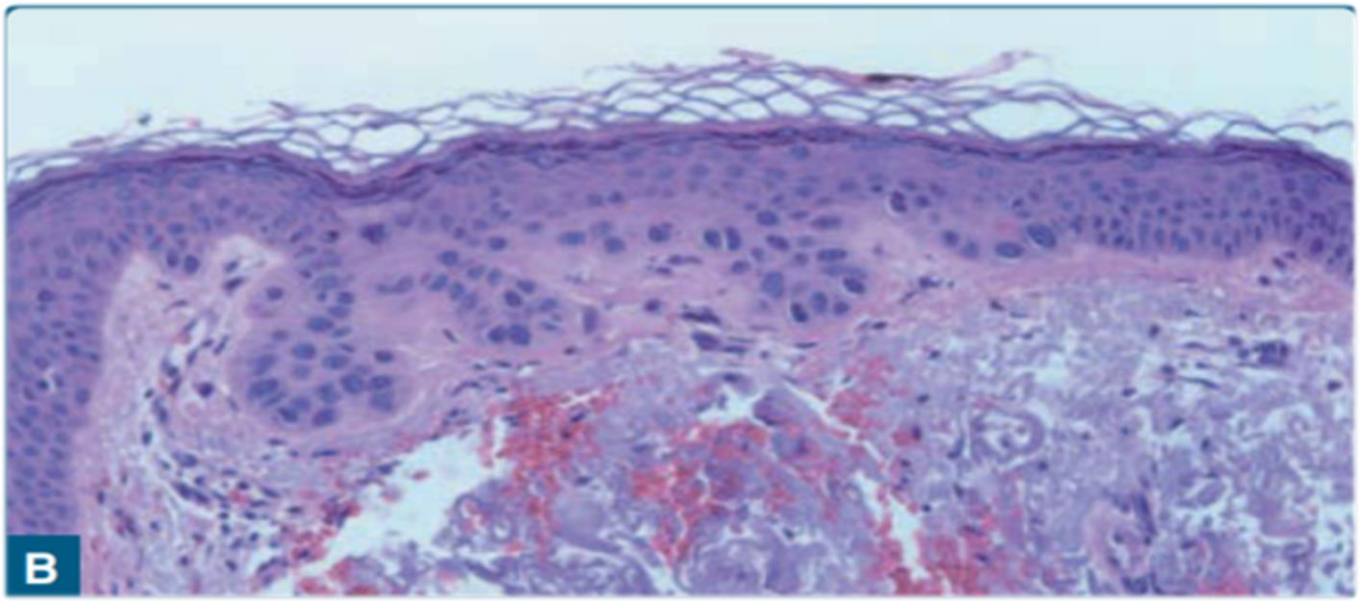
التقران السفعي الضموري: حيث نجد ضمور بشروي.

التقران السفعي مفرط التقرن: نجد فرط تقرن مع خطل التقرن وقد يتطور لقرن جلدي.

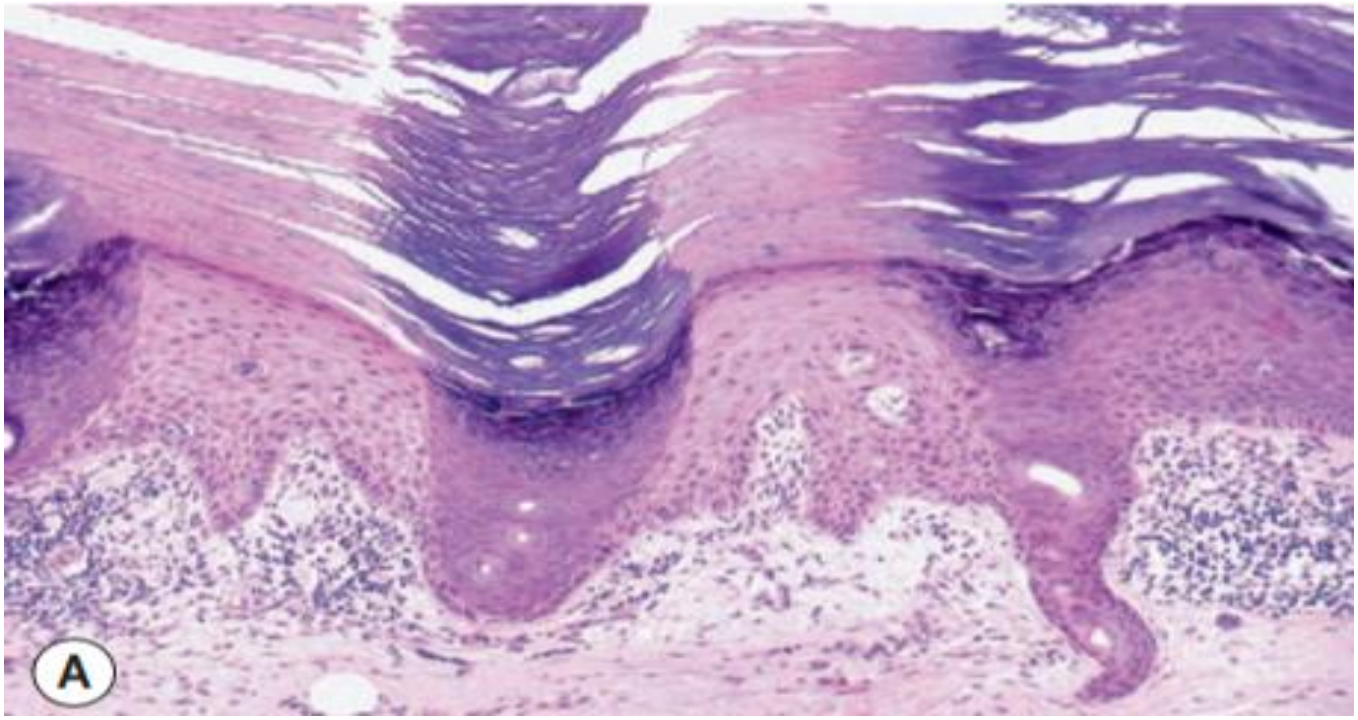
التهاب شفة سفعي: مع أو دون التهاب



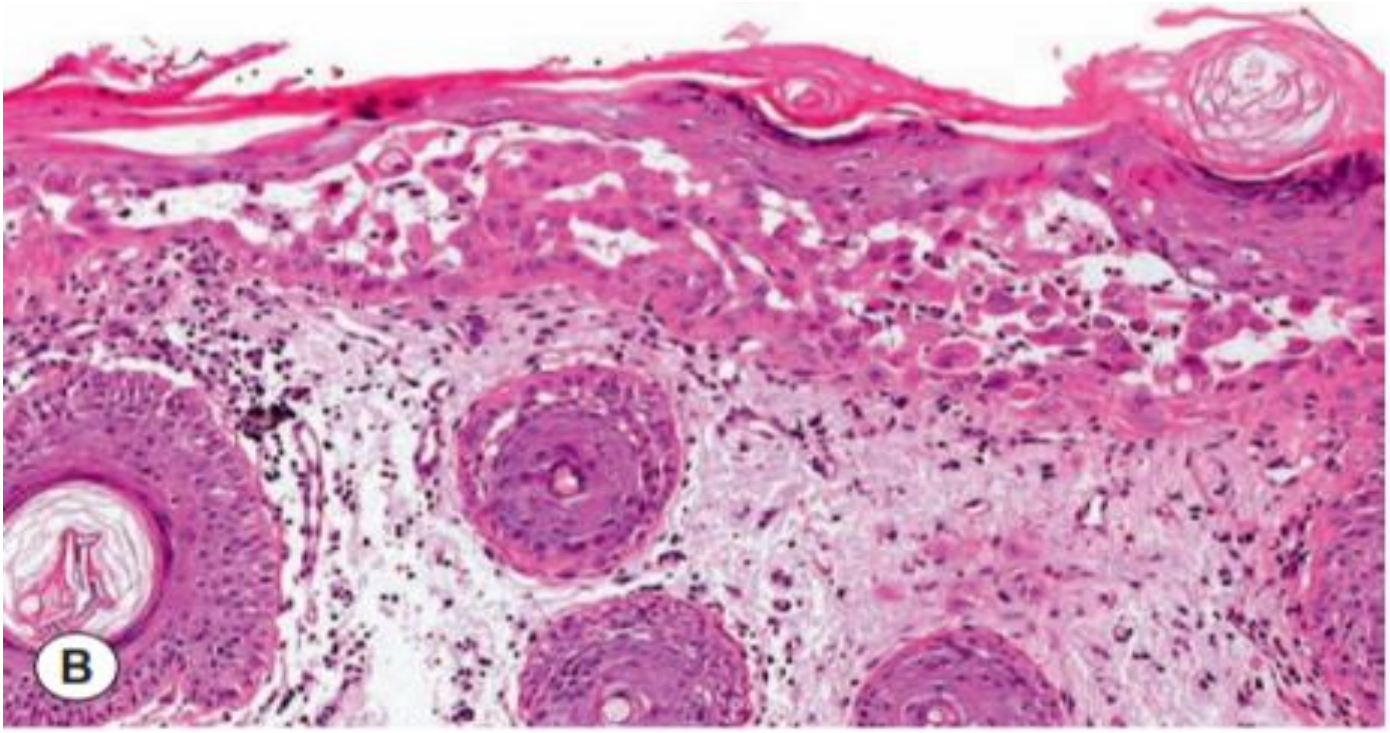
شكل رقم (١)التشريح المرضي للتقران السفعي يظهر تناوب فرط وخطل التقرن[٢٦]



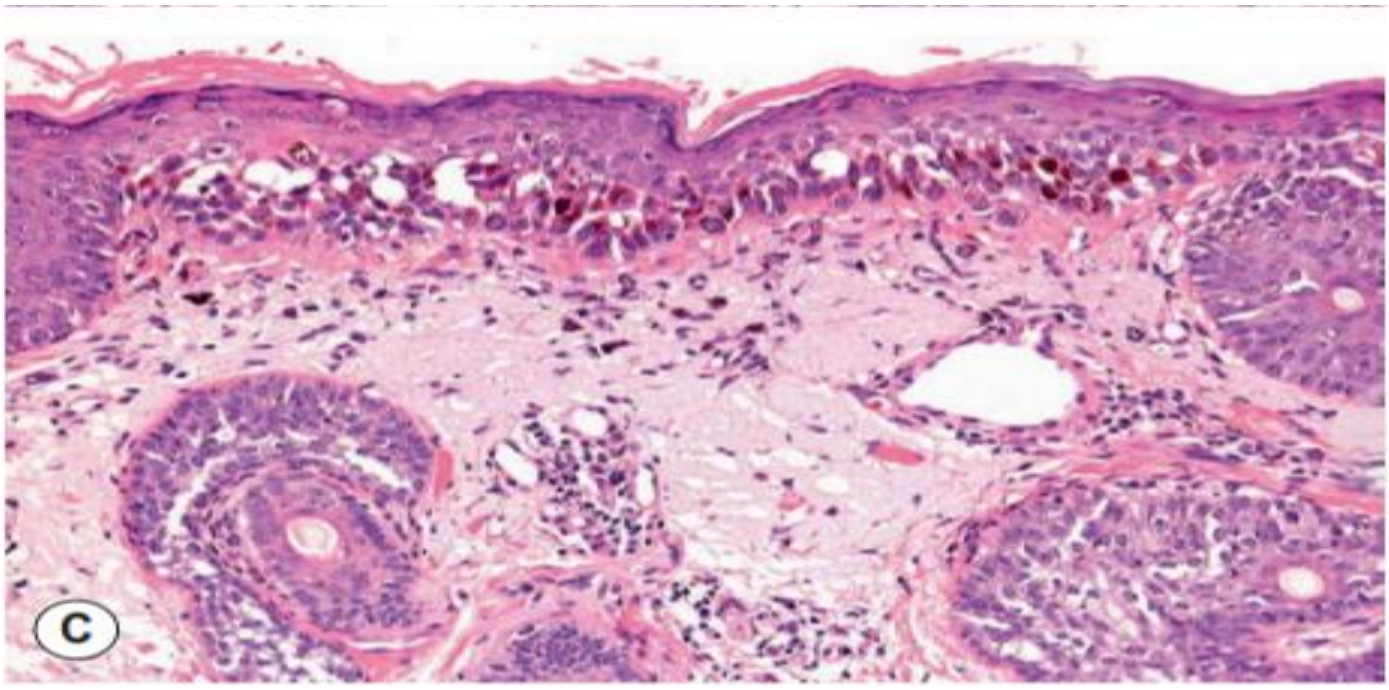
شكل رقم (٢) خلايا لانموذجية في الطبقةالقاعدية تعف عن الملحقات ويظهرالمران الشمسي بشكل واضح في الأدمة الحليمية العليا[٨]



شكل رقم (٣) النمط مفرط التقرن:يظهر تناوب اللون الأزرق والزهري ،حيث يمثل اللون الزهري أعمدة خطل التقرن المتوضعة فوق الخلايا اللانموذجيةفي الطبقة الشائكة،بينما يمثل اللون الأزرق فرط التقرن السوي المتوضع فوق الملحقات [٢٩]



شكل رقم (٤) النمط الحال للأشواك :يظهر الشقوق في الطبقة الشائكة [٢٩]



شكل رقم (٥)النمط المصطبغ:زيادة في الميلانين ضمن الطيقة القاعدية [٢٩]

سريرياً: ([٢٦-٣٠-٣١-٣٢-٣٣])

يتواجد التقران السفعي عادةً لدى المرضى متوسطي الأعمار أو كبار السن.
تكون التقرانات السفعية آفات وسفية غير عرضية في المناطق المعرضة للضياء.
إن العديد من المرضى يملكون تاريخاً من الآفات المشابهة، التي تختفي عفوياً بعد الابتعاد عن الشمس واستخدام الواقيات الشمسية.

يظهر التقران السفعي على المناطق المعرضة للضياء، كالفروة والجبهة والحافة فوق الحجاج والأنف والوجنتين وجوانب العنق وحافة الشفة السفلية وظهر اليدين وحافة الظنبوب (عند النساء) والجزء العلوي لصيوان الأذن (خاصة عند الرجال)

تكون الآفات عادة متعددة، وتظهر كلطخ أو حطاطات حمامية قاسية تتراوح من ١ ملم الى ٢ سم، ذات سطح شئز، مع وسوف بيضاء أو صفراء أو بنية.

عادة ما يكون تقييم الآفات أفضل بالجس لتحري القساوة في الآفات الصغيرة التي لا ترى.

في مراحل متأخرة، تظهر وسوف صفراء إلى بنية اللون ملتصقة قاسية، نتيجة التقرن غيرالمنتظم ودرجات متفاوتة من الالتهاب، وتنزع هذه الوسوف بصعوبة تاركةً قاعدة حمامية مع نقاط نزفية.
يكون التقران السفعي في بعض الحالات مستمراً ويصبح سميكاً أوعلى شكل قرن جلدي حوافه عادة واضحة.
إن التقرانات السفعية الناكسة على الأجفان يجب أن تخزع، وترسل الى الفحص النسيجي للتأكد من أنها ليست عرضاً للخباثة.
طليعة الخباثة الأكثر شيوعاً على صيوان الأذن هي التقران الضيائي وبخاصة على السطح العلوي للحلزون.

يوجد عادة تغييرات أخرى في الجلد المحيط نتيجة الأذية الضيائية مثل :

ضمور الجلد، توسع الشعريات، تغيرات التصبغ، نمشات وشامات، تلون أصفر.

وأثبتت الدراسات النسيجية لهذه المنطقة عسر تنسج ظهاري، مع طفرات في TP53

مرتبطة بالتظاهرات تحت السريرية.

شكل رقم (٦) عدة لويحات حمامية ومتوسفة على ظهر اليدين لذكر بعمر ٧١ مع تاريخ من التعرض الكبير للأشعة فوق البنفسجية ، الأفات درجة ٢ و ٣ [٨]

شكل رقم (٧) تقرانات سفعية خفيفة على الوجه عند امرأة نمط ١ جلد، الآفات عبارة عن بقع حمامية وقاسية[٨]

شكل رقم (٨) التقران السفعي الكلاسيكي[٢٦]

شكل رقم (٩)عدة تقرانات سفعية محددة جيداً أعلى الصدر عند أنثى متوسطة العمر[٨]

الأنماط السريرية: (٢٦-٣٤-٣٥)

الكلاسيكي أو الحمامي –مفرط التقرن – المصطبغ – الحزازاني – الضموري – البوفناني – التهاب الشفة السفعي.

النمط الكلاسيكي: سهل التشخيص بالرؤية، كحطاطة أو لويحة مع قشورأو جلبات، وقاعدة حمامية مع توسع شعريات تمتد عادة أكثر من فرط التقرن.

القشور تكون بيضاء أو صفراء أوبنية اللون مع الوقت حسب السماكة، وهذه الآفات عادة مزعجة للمريض، تمييزها عن الكارسينوما شائكة الخلايا صعب أحياناً، والخزعة مطلوبة للتفريق.

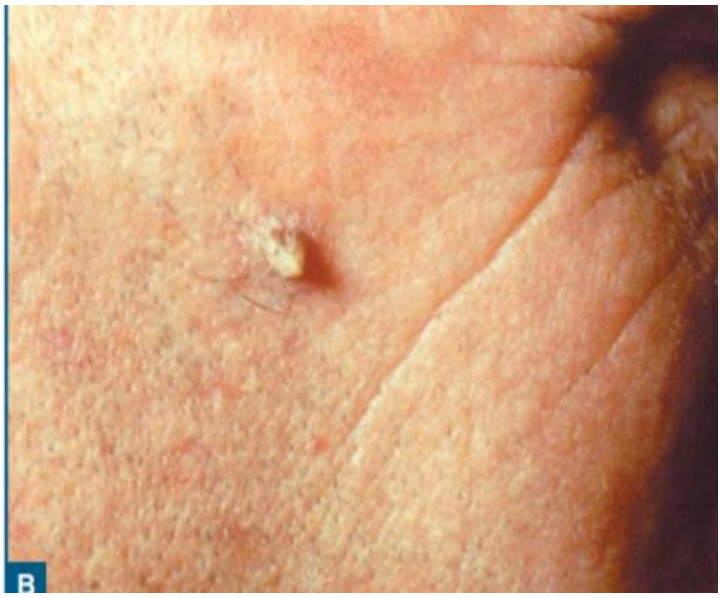
التقران السفعي مفرط التقرن: يتظاهر كحطاطة أو لويحة قاسية متوسفة، حيث تختفي الحمامى ونجد عوضاً عنها سطحاً متقرناً قاسياً بنياً متسخاً ضارباً للصفرة أو رمادياً ضارباً للسواد، وعند إزالة المادة القرنية يظهر تحتها سطح متشقق، وغالباً يظهر في محيطها حافة التهابية ضيقة.

يظهر على أي منطقة معرضة للضياء من الجسم خاصة ظهر اليدين، الساعدين، الفروة.

شكل رقم (١٠) تقرانات سفعية متعددة مفرطة التقرن على الساعدين(٢٨)

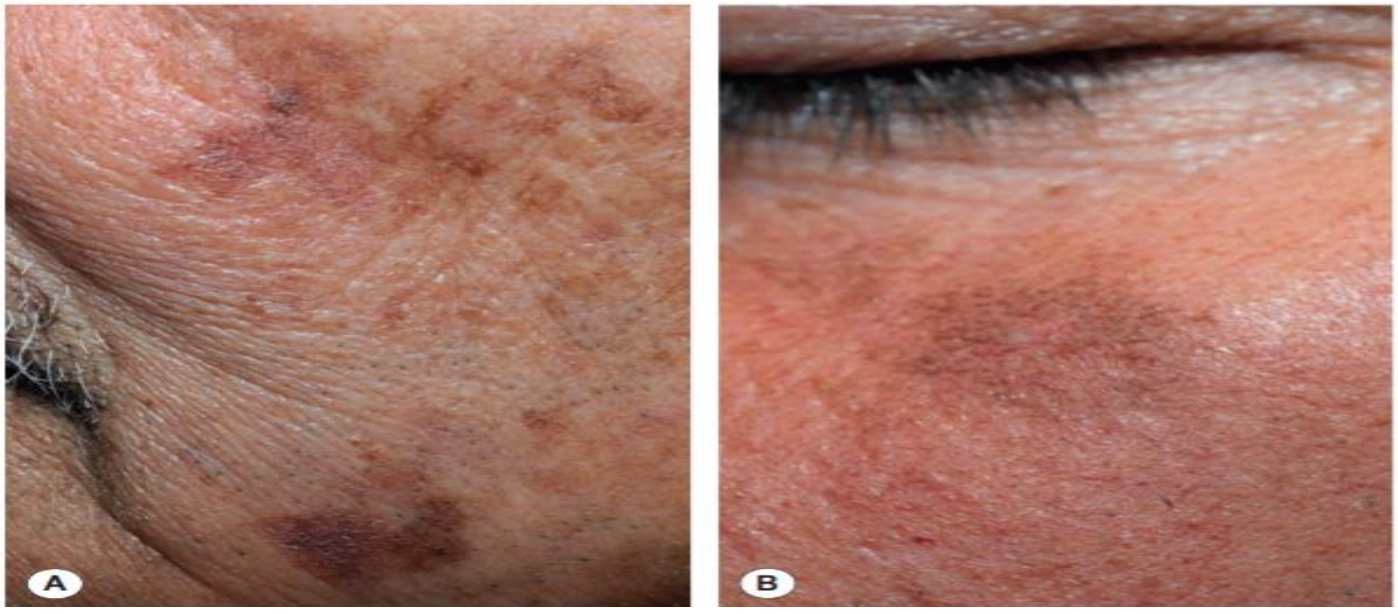
وقد يتطورلقرن جلدي كعامود من فرط السماكة فوق الجلد، ويظهر على حواف الأذنين والجبهة، وهنا يجب أخذ خزعة لاستبعاد أي خباثة، حيث حوالي ١٥% من القرون الجلدية قاعدتها تمثل كارسينوما شائكة الخلايا غازية.

شكل رقم (١١) القرن الجلدي على الأذن[٨]



شكل رقم (١١)القرن الجلدي على الخد[٨]

التقران السفعي المصطبغ: يسمى السطحي المصطبغ وهو يفتقر للحمامى، ويظهر على الوجه وظهر اليدين، وصعب التفريق عن التقران المثي الشبكي والشامات والميلانوما نمط الشامة الخبيثة ويفيد هنا منظار الجلد للتفريق بينها، وكذلك مكان الآفة على المناطق المعرضة للضياء والأرضية المتأذية ضيائياً وفرط التقرن الملاحظ بالجس يرجح التقران السفعي، وفي حالات الشك الكبير نجري خزعة جلدية لنفي الميلانوما، وله شكل منتشر.



شكل رقم (١٢)التقران السفعي المصطبغ، قد يظهر التصبغ بشكل شبكي ، قد نجد بعض الوسوف لكن دون حمامى[٢٩]

التقران السفعي الحزازاني: يشابه التقران السفعي الكلاسيكي، لكن الحمامى أكثر في محيط قاعدة الآفة. قد يلاحظ المرضى حكة وألم بالجس تتزامن مع توضع الارتشاح الالتهابي في تقران سفعي موجود سابقاً، يحدث هذا النمط على السطوح الباسطة للذراعين والوجه.

وقد يصعب تفريقه عن التقران الحزازاني الذي يظهر على المناطق المعرضة للضياء، ويكون حاك ومتعدد وطفحي.

التقران السفعي الضموري: يملك تغيرات طفيفة في السطح، ويوصف كبقع ولطخ حمامية لحمراء مع وسوف خفيفة، ونسيجياً نجد ضمور بشروي

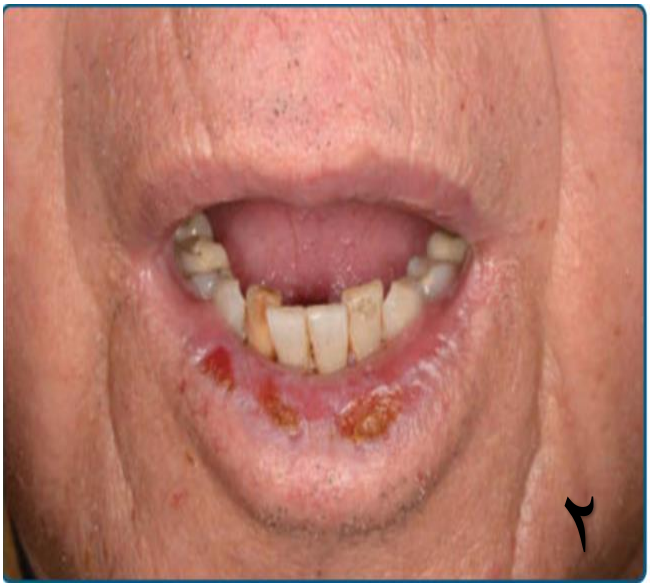
شكل رقم (١٣)تقرانات سفعية ضمورية زهرية اللون مع وسوف خفيفة على الجبهة[٢٩]

التهاب الشفة السفعي: مصطلح يصف التغيرات الوصفية التي تحدث في الشفة السفلية للأشخاص ذوي التعرض المتوسط للشديد للشمس.

قد يقلد النمط الكلاسيكي للتقران السفعي، كحطاطة حمامية محددة أو لويحة مع وسوف، في مرضى آخرين الحمامى والوسوف منتشرة أكثر، وقد تشمل الشفة السفلية كاملة مع أو بدون مناطق طلاوة بيضاء مع أو دون تقرحات، وتصبح الحافة الشفوية غير محددة جيداً، وعند صعوبة التفريق عن الكارسينوما شائكة الخلايا نجري خزعة جلدية.

حيث احتمال تطور كارسينوما شائكة الخلايا أعلى في التهاب الشفة السفعي منه في التقران السفعي الكلاسيكي.

ويكون التقرح الشديد أو الجساوة على الشفة مؤشران ينذران بوجود كارسينوما شائكة الخلايا.



شكل رقم (١٤) التهاب الشفة السفعي:

١) حمامى ووسوف على الشفة السفلية مع تقرحات ومناطق من الطلوان الأبيض[٢٩]

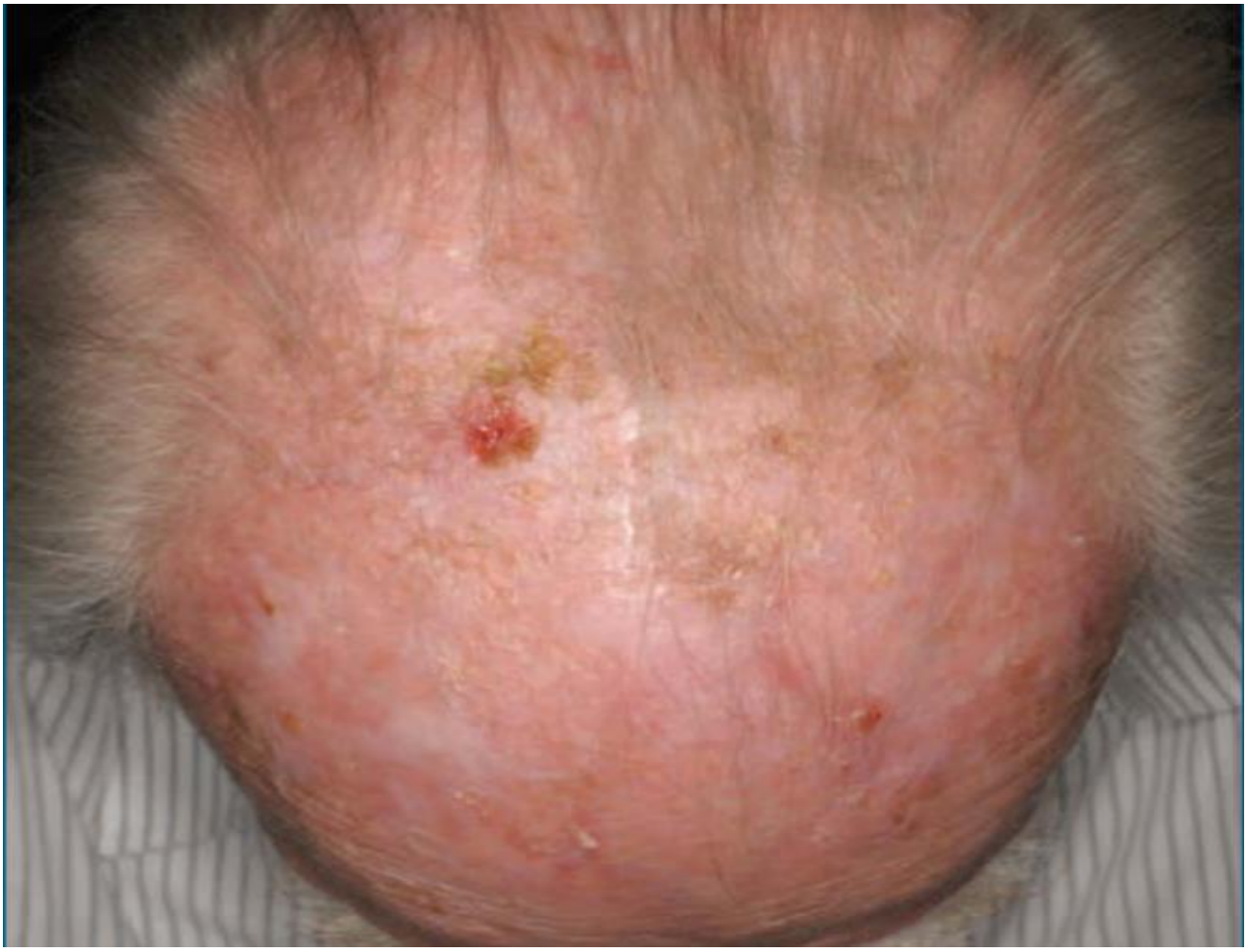
٢) جلبات حمراء وصفراء مع تقرحات على الشفة السفلية،يشتكي المريض من جفاف الشفة الدائم[٨]

مفهوم تسرطن الحقل: [٢-٣٦]

مفهوم تسرطن الحقل يعبر عن كل الآفات تحت السريرية في منطقة من الجلد المتأذي ضيائياً، هذا المفهوم حاسم بالمقاربة العلاجية ويجب علاج الحقل كاملاً هنا.

طرحت عدة تعاريف لتسرطن الحقل تتضمن:

١) أكثر من تقرانين سفعيين ضمن منطقة جلدية واحدة مع علامات أذية شمسية.
٢) على الأقل ٣ تقرانات سفعية ضمن ٢٥ سم مربع من الجلد.
٣) أكثر من ٥ تقرانات سفعية في منطقة واحدة من الجسم أو حقل مع مناطق من الأذية الشمسية وفرط تقرن محيطية.



شكل رقم (١٥) حقل التسرطن. عدة لويحات حمامية متوسفة غير محددة جيداً مع جلبات وتقرحات في منطقة واسعة واحدة.[٨]

التشخيص التفريقي :[٣٥]

في الآفات الأصغر من ٣ ملم: التفريق السريري عن الكارسينوما شائكة الخلايا SCCصعب، وهذا هو السبب في صعوبة تحديد معدل التحول من تقران سفعي الى الكارسينوما شائكة الخلاياSCC .

المؤشرات السريرية التي ترجح تشخيص ال SCC: مضض بالجس، الارتشاح، حواف مرتفعة أو الامتداد أكثر من التوسف.

تشاخيص تفريقية أخرى يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار في المرضى مع مناطق واسعة من الحمامى والوسوف : الذأب الحمامي القريصي، الحزاز المسطح، التقران المثي، الكارسينوما قاعدية الخلايا السطحية(BCC)، داء بوفن، الشوكوم القرني.

داء بوفن من التشاخيص التفريقية الهامة، ولكنه يكون عادة أكبر حجماُ و مفرداً ، ويتوضع على الساقين، عند النساء، له قاعدة حمامية وغير منتظم الحواف.

الكارسينوما قاعدية الخلايا السطحية:تكون مفردة عادة مع فرط تقرن أقل وذات قاعدة حمامية غير منتظمة الحواف.

الشوكوم القرني: آفة متوسعة ، أكبر حجماً من التقران السفعي، مفردة عادة و أكثر تقرناً.

التقران السفعي المصطبغ: صعب التفريق عن التقران المثي الشبكي والشامات والميلانوما نمط الشامة الخبيثة، ويفيد هنا منظار الجلد للتفريق بينها.

التقران المثي يملك سطحاً متثألاً بقوام طري ودهني بالجس عكس التقران السفعي، وكذلك قد نجده على الجذع ومناطق أخرى من الجلد غير المعرض للشمس، ويكون أكبر حجماً من التقران السفعي، وبلون أغمق.

في حالات نادرة التقران المنخرب المنتشر السفعي السطحي على الوجه قد يختلط بالتشخيص مع التقرانات السفعية، وتكون الآفات مسطحة وغير عرضية ويحيط بها حافة كالجبل.

تصنيف الشدة:

تم استخدام عدة تصنيفات لكن لم يظهر أي منها توافقاً سريرياً نسيجياً دقيقاً

- تصنيف نسيجي KIN (Roewert – Huber) [٣٦-٣٧]

١. عسر تصنع ظهاري خفيف في الثلث السفلي للبشرة (طبقة قاعدية وفوق قاعدية).
٢. عسر تصنع ظهاري في الثلثين السفليين للبشرة بشكل متناوب مع بشرة سليمة، ونجد في الأدمة الحليمية العليا براعم من الخلايا الكيراتينية.
٣. عسر تصنع ظهاري يمتد لأكثر من ثلثين سفليين للبشرة حتى كامل سماكة البشرة، وقد تشمل ظهارة الجريب الشعري والغدد العرقية والبرزخ، وقد نجد براعم خلايا كيراتينية في الأدمة الحليمية العليا.

وهذا التصنيف لا يأخذ بعين الاعتبار التظاهرات السريرية.

إذا كانت الخزعة تظهر عدة أنماط نسيجية نعتمد التصنيف الأعلى الموجود.

النمط ١ و٢ يمثل كارسينوما شائكة الخلايا ضمن الموقع باكرة (سابقاً)

النمط ٣ يمثل كارسينوما شائكة الخلايا موضعة (سابقاً)

- تصنيف حسب الثخانة (oslen)[٣٦ -٣٨]

خفيف: مجسوس بصعوبة، أسهل بالرؤية من الجس.

متوسط: سهل الجس والرؤية.

شديد: سميك مفرط تقرن.

وهذا التصنيف لا يأخذ بعين الاعتبار التغيرات النسيجية

في الممارسة اليومية يشخص التقران السفعي سريرياً، وقد وجد أن التصنيف السريري والنسيجي لا يتوافقان دائماً.

في دراسة أجريت على ٨٩٢ آفة التوافق بين التصنيفين وجد في ٤٨٠ آفة (٥٤%) فقط بينما (٨%) كانت سريرياً خفيفة (oslen1) ونسيجياً شديدة (Roewert3)، و٣٦ أفة (٣٦%) كانت شديدة سريرياً (oslen3) بينما نسيجياً خفيفة (roewert1).

يمكن تقسيم المرضى إلى: [٢٦]

- ذوي خطورة منخفضة: مرضى مؤهلون مناعياً مع تقرانات سفعية قليلة العدد والسماكة، دون تاريخ من سرطان جلد لا ميلانيني.
- ذوي خطورة عالية: مرضى تقرانات سفعية متعددة كبيرة السماكة، مع أو دون تاريخ تثبيط مناعي، أو تاريخ سرطان جلد لا ميلانيني.

شكل رقم(١٦)مريض منخفض الخطورة يتمثل بعدة تقرانات سفعية قليلة السماكة[٢٦]

شكل رقم (١٧) مريض عالي الخطورة يتمثل بعدة تقرانات سفعية سميكة عند مريض مثبط مناعيا معالج بالسيكلوسبورين[٢٦]

المضاعفات والإمراضية: (١٥-٢٠-٣٨)

التقران السفعي عادة غير عرضي، وقد يؤدي لحكة خفيفة أو عدم ارتياح، أو انزعاج جمالي.
مرضى التقرانات السفعية لديهم خطورة أعلى لتطوير سرطانة شائكة الخلايا SCC، سرطانة قاعدية الخلايا BCC، ميلانوما موضعية أو غازية.
قد تتأثر نوعية الحياة لدى المرضى.

سير المرض والإنذار: (٢٦-٢٨-٣١-٣٦-٣٨-٣٩-٤٠-٤١-٤٢-٤٣-٤٤)

عادة يأخذ التقران السفعي سيراً مزمناً ،وقد تدوم الآفات أو تزول عفوياً أو تتطور لكارسينوما شائكة الخلايا، ومعظم الدراسات تظهر انحسار منهجي أساسي خلال ١٢ شهر ولكنها قليلة الموثوقية وبالتالي سير المرض غير مؤكد حتى الآن.

دراسات طولانية على التقرانات السفعية أثبتت أن هناك احتمالية أكبر لتطوير آفات جديدة، وأن العديد من الآفات تشفى عفوياً.
معدل تراجع آفة وحيدة يتراوح من ١٥% الى ٦٣% بعد سنة واحدة، معدل نكس آفة وحيدة بعد التراجع ١٥ الى ٥٣%.ووجد أن استخدام الواقيات الشمسية قد يحسن التراجع.
معدل التراجع في كامل الحقل على الوجه أو الفروة أقل مما سبق ويتراوح بين ٠ – ٧,٢%.

قد تخترق الخلايا اللانموذجية الغشاء القاعدي وتصبح غازية، وهناك نقاش حاد حول كيفية التطور من تقران سفعي الى كارسينوما شائكة الخلايا.
و تفترض إحدى النظريات أن التقران السفعي منخفض الدرجة ينجح بالتطور لتقران سفعي عالي الدرجة وفي النهاية يغزو الوصل الأدمي البشروي.
ولكن هناك دليل أن ليس كل كارسينوما شائكة الخلايا تتطور على تقران سفعي عالي الدرجة ، بل أن معظمها تنشأ على تقران سفعي نمط أول.
هذا الاكتشاف يقترح أن كل تقران سفعي بحد ذاته قد يتطور لكارسينوما شائكة الخلايا بغض النظر عن درجة الشذوذ النسيجي، وأن غزو سرطاني مباشر للخلايا القاعدية هو الآلية الأكثر شيوعاً لتطور المرض.
كل آفة قد تتحول إلى كارسينوما شائكة الخلايا بمعدل سنوي أقل من ١ %، ويتراوح بين ٠الى ٠,٥٣% في الأشخاص الذين لا يملكون قصة سرطان جلد لا ميلانيني سابق وبدون تثبيط مناعي.

معدل تطور تقران سفعي وحيد إلى كارسينوما شائكة الخلايا غازية يكون أقل من ١/١٠٠٠ بالسنة، معدل تطور ٧,٧ تقرانات سفعية إلى كارسينوما شائكة الخلايا خلال ١٠ سنوات حوالي ١٠%.
احتمالية تطور كارسينوما شائكة الخلايا من آفة تقران سفعي هو ٠,٠٧٥ حتى ٠,٠٩٦% لكل آفة في السنة.

من المثبت أن ٥ ل ١٠% من كل التقرانات السفعية قد يتطور لكارسينوما شائكة الخلايا غازية.
أكثر من ٦٠% من الكارسينوما شائكة الخلايا الجلد قد تطورت على تقران سفعي سابق،
أجريت عدة دراسات نسيجية على أنواع الكارسينوما شائكة الخلايا الغازية وحددت نسبة وجود تقران سفعي مجاور وقد وجدت مناطق تشبه التقران السفعي حول أو ضمن الكارسينوما شائكة الخلايا في ٦٠ ل ١٠٠% من الحالات.

<u>علامات سريرية عالية الخطورة في التقرانات السفعية:</u> [٢٦]

١) التقرانات السفعية المتعددة السميكة.
٢) التاريخ السابق ل سرطان جلد لاميلانيني.
٣) الأذية السفعية الواسعة
٤) وجود التثبيط المناعي
٥) الآفات الممضة والتي تكبر تدريجياً

شكل رقم (١٨) تقرانات سفعية متعددة لدى امرأة مسنة ذات جلد فاتح وعيون زرقاء، عقيدة حمراء متوسفة بشكل خفيف على الجزء الأيسر من الجبهة تمثل سرطانة خلية شائكة متمايزة جيداً[٢٩]

الاستقصاءات (٣٥-٤١)

تشخيص سريري عبر الجس والتدقيق البصري، ولكن الخزعة النسيجية قد تكون ضرورية للتفريق عن كارسينوما شائكة الخلاياSCC،كارسينوما قاعدية الخلاياBCC ،داء بوفن.

بعض الحالات التي يتوجب أخذ الخزعة بها: آفة متوسعة بسرعة، النزف، التقرح، علامات التهابية، ارتشاح شديد، آفة تمتد أكثر من ١ سم أو مقاومة على العلاج.

حديثاً تقنيات غير غازية للتفريق عن الكارسينوما شائكة الخلاياSCC ،مثل المجهر البؤري العاكس والتصوير المقطعي عالي الدقة.

منظار الجلد: (٨)

قد يفيد بالتشخيص.

-الآفات غير المصطبغة: وسوف تظهر كبنى كريستالية بيضاء أو صفراء، مع شبكة كاذبة حمراء وحمامى وتوسع شعريات بشكل متموج بين جريبات شعر متوسعة، وقد تبدي الجريبات هالة حولها ونسميها مظهر الفراولة.

-الآفات مفرطة التقرن: تبدي سدادات كيراتينية ضمن جريبات الأشعار. (نموذج الهدف)

-علامة الزهرة: تتألف من نقاط بيضاء ضمن فوهات الجريبات، وتعكس سواء تقرن متناوب مع خطل تقرن.

-الآفات المصطبغة: تظهر نقاط بنية وكريات تحيط بفوهات الأجربة.

المقاربة العلاجية: (٢٩-٤٥)

الهدف الأساسي من العلاج هو منع تطور المرض إلى سرطانة شائكة الخلايا غازية.

إن العلاج المبكرضروري رغم الاحتمالية المنخفضة للتحول لكارسينوما شائكة الخلايا

(SCC) والاحتمالية العالية للتراجع العفوي، وهو يحسن من الأعراض المزعجة للمريض ومن المظهر الجمالي وبالتالي تحسين نوعية الحياة.

ما يحدد الخيار العلاجي: احتياجات المريض وتوقعاته، خبرة الطبيب، التأثيرات الجانبية لكل علاج، تكلفة العلاج.

ويكون إما علاجاً موجهاً للآفة أو موجهاً للحقل.

١) العلاج الموجه للآفة:

- معظمها يدمر الآفة بشكل ميكانيكي: أ) الجراحة القرية
  ب) المقاربة الجراحية
  ج) الليزر الكاشط
  د) المعالجة الديناميكية الضوئية الموجهة للآفة

٢) العلاج الموجه للحقل:

أ) معالجات موضعية

ب) معالجات إجرائية:

- التقشير القري
- التقشير الكيماوي
- تسحيج الجلد
- المعالجة الديناميكية الضوئية الموجهة للحقل

١) **العلاج الموجه للآفة:** (٨-٤٦-٤٧-٤٨-٤٩-٥٠-٥١-٥٢-٥٣-٥٤)

أ) **المعالجة القرية:** هو مقاربة علاجية مخربة شائعة تطبق نموذجياً بجهاز بخاخ، حامل قطن، أو مسبار.

إن عملية التجميد تؤدي لتشكل بلورات ثلجية داخل وخارج الخلايا، يتلوها مرحلة الذوبان مما يؤدي لتدمير الخلايا الكيراتينية عبر فقد الماء منها وتمزق الغشاء الخلوي لها.

إن المعالجة القرية سهلة الإجراء، رخيصة الثمن، فعالة في إزالة الآفات الوحيدة، لاتحتاج للتخدير الموضعي، مع قلة الحاجة للمتابعة بعد العلاج.

المشاكل المؤقتة المتعلقة بهذه المقاربة العلاجية: عدم الراحة والنزف والألم المترافقة مع تشكل فقاعات في أغلب الأحيان، أذية عصب محتملة، عسر تصبغ بسبب فقد الخلايا الميلانينية في الوصل، التندب.

طريقة تطبيق المقاربة العلاجية غير متفق عليه ويختلف بمدة التجميد، الذوبان، عدد الدورات.

الجراحة القرية مناسبة لمعالجة عدد محدود من الآفات المجسوسة سريرياً والعرضية.

الخيار العلاجي الأمثل بالنسبة للأعداد القليلة من الآفات السطحية هو العلاج بالتبريد،

ويعطي نتائج جمالية ممتازة.

نسبة الشفاء تصل ل ٩٨,٨ %تم تسجيلها.

ب) المقاربة الجراحية:

لديها ميزة أخذ عينات للتقييم النسيجي لاحقاً.

هناك دراسات تظهر أقل معدلات للنكس من المعالجة القرية.

لكن مساوئ هذه المقاربة تتضمن الحاجة للتخدير الموضعي، وقت طويل للشفاء، إمكانية الانتان والنزف، عسر التصبغ التالي، التندب، نتيجة جمالية سيئة.

الاستئصال الجراحي التقليدي غيرروتيني في التقران السفعي.

يتم أخذه بعين الاعتبار في حالة آفة غير نموذجية سريرياً تتطلب تقييم نسيجي لاستبعاد

الكارسينوما شائكة الخلايا الغازية.

الاستئصال الكاشط يجرى بشكل شائع لآفة وحيدة مفرطة التقرن، ولكن التقييم النسيجي قد يكون صعباً إذا كانت الخزعة سطحية.

التجريف له فائدة إزالة الخلايا الكيراتينية غير النموذجية، وقد يطبق لوحده أو بالمشاركة مع الاستئصال الكاشط، التخثير الكهربائي، المعالجة القرية، وهو مفيد لآفة وحيدة مفرطة التقرن على الأطراف وسهل التطبيق في العيادة ولكن نوعية العينات سيئة والتقييم النسيجي قد يكون ملتبساً.

ج) المعالجة بالليزر:

تستخدم أجهزة الليزر بشكل متزايد لعلاج التقران السفعي.

حيث أجمعت معظم الدراسات على فعالية الليزر الكاشط ثنائي أوكسيد الكربون والإيربيوم ليزر.

كلاهما يكشط البشرة بأعماق مختلفة مما يسمح بإعادة التظهرن من الملحقات والخلايا الكيراتينية في الوصل البشروي الأدمي والمتضررة بشكل أقل سفعياً.

إن ليزر ثاني أوكسيد الكربون لديه القدرة على الاختراق بشكل أكبر من ليزر الايريبوم، مما يعطيه أفضلية في معالجة الآفات السميكة مفرطة التقرن.

وفي دراسة قيمت فعالية ليزر الايربيوم ياغ في علاج التقرانات السفعية المنتشرة في ٥ مرضى حصل الشفاء الكامل لدى ٨٦-٩٦% وذلك مع متابعة ل ٣ أشهر.

التأثيرات الجانبية هي نقص التصبغ والتندب الضموري.

معدل الشفاء بعد الليزر واعد في الكثير من الدراسات، ولكن الآفات قد تنكس بعد هذا العلاج.

ومن الأفضل أن تطبق هذه المقاربة العلاجية من قبل أطباء خبراء، وعند المرضى اللذين يهتمون بالمظهر الجمالي بعد العلاج.

فعالية الليزر المجزأ غير الكاشط غير واضحة تماماً والتجارب قليلة.

د) المعالجة الديناميكية الضوئية الموجهة للآفة(PDT) (٢٦-٤٦-٤٧-٥٤-٥٥)

وافقت منظمة الغذاء والدواء(FDA) على المعالجة الديناميكية الضوئية PDT الموضعية عام ١٩٩٩ لعلاج التقرانات السفعية.

بشكل عام تطبق كمعالجة للحقل لكن قد تطبق على آفة وحيدة لحماية الجلد الطبيعي المجاور وتخفيف التأثيرات الجانبية من حمامى وتجلب وفقاعات.

ميزاتها: جيدة التحمل من المرضى، نتيجة جمالية ممتازة حيث لاتسبب نقص التصبغ الملاحظ في المعالجات المخربة للآفة الأخرى.

إعطاء محسس ضيائي يتراكم بشكل انتقائي في الخلايا الهدف مفرطة التكاثر، ثم نتبعه باشعاع موضعي بالضوء المرئي ذو طول موجة محدد، مما يؤدي لأذية انتقائية في النسيج الهدف عبر النخر والموت الخلوي.

مادة (5aminolaevulinic acid – pdt (5ALA-PDT كريم ٢٠% والمركب ميتيل استر منها MAL-PDTتم الموافقة عليهما وترخيصهما لعلاج التقران السفعي، حيث يمتصان من قبل البشرة ويفضلان التراكم في الخلايا غير النموذجية حيث ينتج بروتوبورفيرين ٩، والتعرض التالي لطول موجة معينة من الضوء المرئي (أحمر – أزرق – أخضر) يفعل البروتوبورفيرين ٩ وينتج عن ذلك رد فعل سمي ضيائي وإطلاق جذور أوكسيجينية مفعلة وبالنهاية نخر الخلايا والموت الخلوي.

تطبق المادة مباشرة على التقرانات السفعية مع هامش ٥ مم للجلد المحيط مع تغطية ل ٤ – ٦ ساعات.

دراسة عشوائية معماة ثنائية لمقارنة ALA-PDT بالشاهد: معدل شفاء تام ٦٤% في المجموعة الأولى و١١% في المجموعة الثانية

دراسة عشوائية ثنائية معماة لمقارنة ALA-PDTمع MAL-PDTوالشاهد كانت الاستجابة الكاملة بالترتيب ٨٧,٢% -٦٤,٢% -١٧,١٩%

دراسة عشوائية مضبوطة لمقارنة MAL-PDTبالديكلوفيناك ٣% في ٢,٥ % جيل هيالورونيك لعلاج تقرانات سفعية متعددة على الوجه والفروة كانت النتائج: ٦٨% -٢٧ % على الترتيب بعد ٣ شهور، والمجموعة الأولى أفضل فعالية ونتائج تجميلية

مقارنة حديثة بين PDT والعلاج بالبرودة أبدت فعالية متساوية للدوائين مع أفضلية ل PDT في إرضاء المرضى والنتيجة الجمالية

يتطلب ٤٨ ساعة دون الخروج من المنزل.

الشفاء سريع نسبياً ويتراوح بين ١ -٢ أسبوع.

٢) **العلاج الموجه للحقل** :

أ) الأدوية الموضعية:

- **ديكلوفيناك :** (٥٦-٥٧-٥٨-٥٩-٦٠-٦١)

مثبط سيكلوأوكسجيناز وينتمي لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية.

ألية التأثير غير محددة، قد افترض أن الاستقلاب الزائد لحمض الأراشيدونيك الناجم عن تفعيل أنزيم السيكلوأوكسيجيناز مسبب للسرطان.

موجود بتركيز ٣% ديكلوفيناك ضمن ٢,٥% جيل، حمض الهيالورونيك خيار علاجي فعال ومستخدم بشكل واسع لمريض تقرانات سفعية عديدة أو احتمالية تسرطن الحقل'
أثبت فعاليته في منع ظهور آفات جديدة وله فعالية في الآفات تحت السريرية.

جيد التحمل لكن قد يؤدي لآثار جانبية كالحمامى والوسوف وحس الحرق والحكة.
يوصى باستخدامه ل ٩٠ يوم مرتين يومياً وهو طويل نسبياً، وهذا له تأثير سلبي بسبب عدم التزام المريض.
الجرعة القصوى حسب المساحة: ٤ غرام في كل تطبيق.

- **٥ فلور يوراسيل:** (٨-٢٦-٦٢-٦٣-٦٤-٦٥-٦٦-٦٧-٦٨)

مشابه بيريميدين يثبط الأنزيم المشكل للثيميديلات وبالتالي يثبط الخلية.
خيار علاجي جيد للتقران السفعي.
متوافر بأشكال صيدلانية كثيرة أشيعها:
٠,٥ % كريم يطبق مساءً لأربع أسابيع.
٥% كريم يطبق مرتين يومياً ل٢-٤ أسابيع.

كلاهما فعال وآمن لكن المرضى يفضلون ٠,٥% بسبب تطبيقه مرة واحدة يومياً.
وهناك دراسة حديثة اثبتت وبشكل مدهش فعالية أكبر وتأثيرات جانبية أقل في المرضى المعالجين بالتركيز ٠,٥ % مقارنة بتركيز ٥% منه.
وهناك أيضاً ٢-٥ % محلول يطبق مرتين يومياً ل ٢-٤ أسابيع.
المحلول أفضل في المناطق المشعرة.

استراتيجية أخرى هي الجرعة الأسبوعية النبضية حيث تطبق ١-٢ يوم كل أسبوع لمدة ٦ -٧ أسابيع.

شكل آخر له مزيج ٠,٥% كريم مع ١٠% حمض الصفصاف يطبق مرة يومياً ل ١٢ أسبوع في منطقة لاتتجاوز ٢٥سم٢ ، وهي مناسبة أكثر للآفات مفرطة التقرن بسبب الأثر الحال للتقرن لحمض الصفصاف مما يزيد نفوذية الدواء.

وعند معالجة التقرانات السفعية على السطوح الباسطة للأطراف يجب المعالجة السابقة بريتينوئيد موضعي ل ١-٢ أسبوع.

المساحة الكلية للتطبيق في المرة الواحدة لاتتجاوز ٥٠٠سم٢ .

التأثيرات الجانبية النموذجية: حساسية ضيائية قد تكون شديدة فيجب الحذر، الحمامى، التقرح، عدم الارتياح مكان التطبيق.
نرى المراحل التالية بعد التطبيق: طور التهابي باكر شديد خلال أسبوع ٢ محدود بالمكان،طور نخري ، طور شفاء.

نرى فعالية مثالية عند استمرار العلاج حتى ظهور التهاب شديد أو تقرح .
الشفاء خلال ٢ أسبوع من الإيقاف.

تستخدم أيضاً لعلاج الكارسينوما قاعدية الخلايا السطحية والكارسينوما شائكة الخلايا في المكان، مع تأثيرات جانبية جلدية محدودة بالمكان.
لا يجب استعمال هذا الدواء عند المرضى الذين لديهم نقص أنزيم (dihydropyrimidine dehydrogenase) لأن ٨٠ – ٩٠ % منه يستقلب بواسطة هذا الأنزيم ونقص DHD قد يسبب ارتفاع المستوى الجهازي للدواء ويسبب سمية خلوية.
لم تثبت فعالية الإعطاء المتواصل للدواء كإجراء وقائي لمنع ظهور التقران السفعي.

- **إيميكويمود** (٦٩-٧٠-٧١-٧٢-٧٣-٧٤--٧٥-٧٦)

ينتمي الى مجموعة الأيميدازكينولون والتي يتوسط عملها (TLR 7)وهو مستقبل يتوضع على سطح خلايا الوحيدات ، والتفاعل بين هذا المستقبل والربيطة يحرر كميات كبيرة من الإنترفيرون ألفا والستوكينات الأخرى، وبالتالي تظهر كمعجل للاستجابة المناعية .

الشكل الموضعي علاج فعال للتقران السفعي وموجود بشكل ٢,٥% و٣,٧٥% و٥% كريم.

٢,٥% كريم و٣,٧٥% كريم: مرة يومياً لدورتين علاجيتين مدة كل منهما أسبوعين وبقاصل أسبوعين بينهما.

ظرفين كحد أقصى تغطي ٢٠٠ سم٢.

٥% كريم: ثلاث مرات أسبوعياً لمدة أربع أسابيع ثم نقيم ونعيد دورة علاج جديدة عند الحاجة ظرف واحد يغطي ٢٥ سم٢.

يطبق قبل النوم وغسيل بعد عدة ساعات.

التأثيرات الجانبية عادة محدودة بمكان التطبيق، وتتضمن تخريش موضعي، ألم، حكة، انتفاخ،

رد فعل التهابي موضع يوقف العلاج مؤقتاً في حال كان شديداً.

في بعض الحالات أعراض جهازية مثل اضطرابات قلبية وعائية، ألم عضلي ومفصلي، متلازمة شبيهة بالأنفلونزا .

بالاعتماد على التجارب الواسعة فإن تركيز ٣,٧٥ % مفضل في علاج التقران السفعي الوحيد أو علاج الحقل.

في المرضى المثبطين مناعياً فإن تركيز ٥% كريم أظهر فعاليته وأمانه.

استخدم أيضاً لعلاج الكارسينوما منخفضة الخطورة، وهو يحفز الإنترفيرون ألفا وسيتوكينات أخرى، ومعدل الشفاء يتراوح بين ٥٣% و٧٥% للكارسينوما قاعدية الخلايا العقيدية وأكثر من ذلك للسطحية، مع نتيجة جمالية جيدة جداً، ولكن غير منصوح به عند مرضى نقص المناعة.

التركيز٥% منه أثبت فعالية في علاج الكارسينوما شائكة الخلايا في المكان مع شفاء تام٧٧ % الى ٨٨% خلال ٣ ل ٦ أشهر.

- **الانجينول موبيتات:** (٧٧-٧٨-٧٩-٨٠—٩٧-٨١)

هو إستر كاره للماء استخرج من نبات الفربيون، وهو فعال لعلاج التقران السفعي عبر خواصه الكيماوبة والمحرضة للمناعة.

شكله الصيدلاني ٠,٠١٥% جيل قبل النوم لثلاث أيام متتالية (وجه وفروة)

٠,٠٥% جيل قبل النوم لليلتين متتاليتين (جذع وأطراف)

يحفظ بحرارة ٢-٨ درجة مئوية.

أنبوب واحد ل ٢٥ سم٢.

سريع الفعالية.

التأثيرات الجانبية: خلال ٢٤ ساعة من التطبيق حتمية الحدوث.

وهي التخريش، الحكة، التغيرات الالتهابية كالحمامى والوسوف والجلبات.

لايسبب نقص تصبغ عادة.

وبسبب قصر مدة العلاج والفعالية الجيدة يُستخدم بشكل متزايد بسبب الشفاء السريري وسهولة استخدامه الملائمة لنوعية حياة المرضى.

حقن إنترفيرون ألفا يمكن استخدامه لعلاج الكارسينوما قاعدية الخلايا كبديل للجراحة، ومع نتائج جمالية جيدة لكن العلاج متعب ثلاث مرات أسبوعياً لثلاث أسابيع.

ب) العلاج بالإجراءات:

- **التقشير القري:**

يشير هذا الإجراء الى التطبيق الواسع للآزوت السائل، ليس فقط على الآفة بل على كامل الحقل والآفات تحت السريرية.

وهي عملية سهلة التطبيق نسبياً، وفعالة في التقرانات السفعية مفرطة التقرن.

وبالمقارنة مع المعالجة القرية لكل آفة فهي تخفض نسبة النكس، لكنها تزيد نسبة نقص التصبغ التالي في الحقل المعالج.

- **المقشرات الكيماوية (٨٢-٨٣)**

التقشير الكيميائي متوسط العمق: يتم باستخدام محلول جسنر وحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% أو حمض الغليكوليك بتركيز ٧٠% أو ثنائي أوكسيد الكربون الصلب،
وهو متوسط الفعالية في معالجة التقران السفعي غير مفرطة التقرن المنتشرة خاصة عندما تتكرر عملية التقشير.
تسبب هذه المقشرات أذية الجلد في الأدمة الحليمية السطحية، وتحرض رد فعل كالجرح مع طرح وتوسف الخلايا الكيراتينية اللانموذجية وإعادة التظهرن
الآثار الجانبية الشائعة: حس لذع، حرق، حمامي، توسف.
التقشير الكيميائي العميق: باستخدام الفينول أو حمض الخل ثلاثي الكلور بتراكيز عالية، هو أكثر فعالية لعلاج التقرانات السفعية المتقرنة أو المترافقة مع لانموذجية خلوية، ولكنها نادرة الاستخدام بسبب إمكانية السمية القلبية والكلوية للفينول، والتندب والانتان ونقص التصبغ لكليهما.
وقد تحتاج عملية التقشير لتخدير موضعي.

هناك دليل أن هذه المقاربة قد تؤمن فعالية وقائية طويلة الأمد ضد التقران السفعي.

- **تسحيج الجلد:**

هي تقنية قديمة وتستخدم حالياً بشكل نادر في معالجة التقران السفعي وهي تعتمد على تسحيج الآفات من قبل الطبيب في العيادة بمستوى البشرة.
هذه العملية مؤلمة وتطبق تحت التركين أو التخدير العام، وتطبق لعلاج الحقل في حال وجود أذية سفعية على الفروة أوالجبهة.

تم استخدام تسحيج الجلد والتقشير الكيميائي بحمض الخل ثلاثي الكلور بشكل واسع في بعض البلدان لمعالجة التقران السفعي والأذية السفعية الشديدة.

- **المعالجة الديناميكية الضوئية للحقل** (٤٥-٤٦-٥٣-٥٤-٥٥)

تقنية مستخدمة عادة مع كريم 5ALA أو مستحلب MAL
دراسات كثيرة أثبتت فعالية هذان المركبان بشكل متساو مع معدل شفاء ٧٠ – ٩٠ %

التأثيرات الجانبية هنا: الحمامى، التجلب، الوذمة، الفقاعات، البثرات، وتعكس السمية الضيائية.

تكون التأثيرات الجانبية أكثر شيوعاً عندما نوجه العلاج للحقل وليس للآفة.
وتحدث هذه التأثيرات بعد يوم أو يومين من العلاج.

تكون النتيجة الجمالية ممتازة.

هناك بديل لهذه المعالجة ما يدعى بالمعالجة الديناميكية الضوئية باستخدام ضوء النهار الطبيعي بدل المصدر الضوئي الصنعي، وهنا نستخدم المحسس الضيائي لفترة أقصر ونعرض المريض لضوء الشمس خلال ٣٠ دقيقة من التطبيق، ويبقى خارج المنزل لمدة ساعتين.
هذه التقنية أقل ألماً لكن التأثيرات الجانبية متشابهة مع الطريقة التقليدية.
وأثبتت عدة دراسات أن هذه التقنية لا تقل فعالية عن المعالجة التقليدية.

- **<u>الوقاية</u>**(٨٤-٨٥-٨٦)

الوقاية من الشمس ضرورية بسبب دورها الأساسي في التقران السفعي.
الجهود الوقائية توجه لكافة المرضى وللمجتمعات الأعلى خطراً مثل المثبطين مناعياً والعمال خارج الأبنية.
هذه الوقاية هي الوسيلة الوحيدة الفعالة في الوقاية.
ولأن الوقاية الكاملة من الأشعة غير عملي فالخطوة الأفضل هي تجنب التعرض للشمس منتصف النهار، استخدام الواقيات الشمسية واسعة الطيف وملابس وقبعات ونظارات للحماية من الشمس ووضع نوافذ واقية من الشمس والتأكد من أخذ فيتامين د لتجنب عوزه.
منع أجهزة التسميرالصناعية وعدم تعريض الولدان للشمس (يمكن استعمال الواقيات الشمسية منذ عمر ال ٦ أشهر) وتعليم الأطفال وسائل الوقاية من الشمس.

أ) **الواقيات الشمسية:** (٨٥-٨٦)

عدد من الدراسات أثبتت أن استخدام الواقي الشمسي ينقص من حدوث التقران السفعي ومن عدد هذه التقرانات، ويزيد احتمال التراجع العفوي لها
وهناك دليل أن استخدامه يمنع السرطان الجلدي خاصة كارسنوما الخلية الشائكة.
الواقي الشمسي واسع الطيف مع عامل حماية شمسية يساوي٣٠ على الأقل يجب أن يطبق في المناطق المعرضة للشمس بكمية كافية، قبل التعرض للشمس ب ٢٠ دقيقة على الأقل ويعاد تطبيقه كل ٢ – ٣ ساعة خاصة صيفاً.

ب) الوقاية الكيماوية:

تستخدم في المجتمعات عالية الخطورة.
هناك دليل ضعيف أن النظام الغذائي منخفض الدسم قد يقلل من حدوث التقران السفعي وسرطان الجلد اللاميلانيني.
المتممات الغذائية كفيتامين أ والسيلينيوم والكاروتين حالياً غير موصى بها للوقاية.
الايميكويمود الموضعي كذلك استخدم بشكل آمن عند مرضى زرع الأعضاء للوقاية من تطور سرطانة الخلية الشائكة في الجلد.

استخدمت كل من الريتينوئيدات و النيكوتين أميد في الوقاية من حدوث التقرانات السفعية:

- **الريتينوئيدات:** (٢٦-٨٧-٨٨-٨٩-٩٠-٩١-٩٢-٩٣-)

الريتينوئيدات الموضعية استخدمت لمعالجة التقرانات السفعية بفائدة ضئيلة في حالات سريرية قليلة.

وجد بعض الباحثون أن الأدابالين (جيل) فعال في علاج التقرانات السفعية
هناك جدل فيما إذا كان تطبيق الريتينوئيدات الموضعية فعالاً في الوقاية من تطور التقران السفعي بسبب نتائج الدراسات المتضاربة.

الريتينوئيدات الفموية (أسيتريتين) أظهرت القليل من الفائدة في تقليل عدد التقرانات السفعية لكن الدليل يبقى ضئيلاً.

ولكن هناك دليل أن استخدام الريتينوئيدات الجهازية فعال في الوقاية من سرطان الجلد اللاميلانيني والتقرانات السفعية خاصة في المجتمعات عالية الخطورة كمرضى زرع
الأعضاء، جفاف الجلد المصطبغ، وغيرها من المرضى المثبطين مناعياً
وكذلك استخدمت الريتينوئيدات الفموية للوقاية من سرطان الجلد في المرضى ذوي التقرانات السفعية، السرطانة شائكة الخلايا، السرطانة قاعدية الخلايا المتعددة

وهي فعالة فقط أثناء تناولها، واستخدامها محدود بسبب إمكانية السمية الجهازية بما فيها فرط كولسترول الدم والشحوم الثلاثية، جفاف الجلد والمخاطيات، اضطرابات عضلية وهيكلية، خلل وظائف الكبد
وبالتالي عند التفكير بها في الوقاية يجب الموازنة بين المنافع والمضار.

نستخدم الأسيتريتين ٠,٢ ل ٠,٤ ملغ/كغ/يوم مع مراقبة الشحوم الثلاثية ووظيفة الكبد
إعطاء كل من الايزوتريتينوئين الجهازي ١٠ ملغ يومياً والتريتينوئين الموضعي منصوح به للوقاية من التقرانات الضيائية والخباثات الجلدية اللاميلانينية في مرضى زرع الكلية

- **النيكوتين أميد**[٩٤]
فيتامين ب ٣ الفموي

آمن وفعال في تقليل معدلات سرطان الجلد اللاميلانينية والتقرانات السفعية عند المرضى عاليي الخطورة، وبشكل خاص انخفض عدد التقرانات السفعية بمعدل ١٣% في المرضى الذين تناولوا جرعة ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً لمدة سنة بالمقارنة مع الشاهد،
ويتوقف هذا التأثير بمجرد إيقاف الدواء.

من غير الواضح إذا كان تناوله يترافق مع ازدياد خطر الإنتانات والتأثيرات الجانبية.

المقاربة العلاجية فى دراستنا هى معالجة موجهة للحقل باستخدام حمض الخل ثلاثى الكلور

حمض الخل ثلاثي الكلور: (٩٥-٩٦-٩٧)

مضاهئ لحمض الخل يستبدل فيه ذرات الهيدروجين الثلاث بذرات كلور.

مركب غير عضوي بلوري ينتج عنه تخثر كيراتيني وتمسخ لبروتينات البشرة مما يؤدي لموت الخلايا.

تركيبه الجزيئي يشبه حمض الغليكوليك لكنه حمض أقوى.

يوجد طبيعياً بشكل بلورات يذوب في الماء المقطر ويصبح بشكل محاليل مائية.

الطريقة المثالية لتحضيره للاستخدامات الجلدية هي الوزن في الحجم W/V ، وينتج عنها سائل رائق عديم اللون دون رواسب .

قدرته التخريبية ناتجة عن حموضته في الماء المقطر، تتعدل هذه الحموضة عند عبوره عبر طبقات الجلد مما يؤدي لتخثر البروتينات.

هو أحد عوامل التقشير الكيميائي، ويختلف عمق التقشير حسب تركيز الحمض.

نسيجياً حمض الخل ثلاثي الكلور يسبب تخثير سطحي لبروتينات الجلد وتخريب البشرة والأدمة الحليمية العلوية، ويتبعها إعادة تظهرن بشروي أدمي بترسب كولاجين جديد وإعادة ترتيب الألياف المرنة.

تصنيفه في الحمل C وهذا تصنيف حديث، ولكن كل المراجع ذكرت أنه يستخدم بأمان في علاج اللقمومات المؤنفة عند الحامل.

غير مكلف مادياً ولا يسبب رد فعل تحسسي.

لايملك سمية جهازية حتى عند تطبيقه بشكل مركز على الجلد.

ننبه المرضى للحمامى والوذمة والتوسف التالي للتطبيق.

حيث تزداد الحمامى بينما يزول التوسف خلال ٣ ل ٤ أيام، وتزول الحمامى خلال ٣ ل ٤ أسابيع.

يستخدم بحذر في نمط الجلد ٤ و٥.

مستوى التقشير: (٩٥-٩٦)
سطحي جداً: تركيز ١٠% -تقشير لمستوى الطبقة القرنية فقط.
سطحي: تركيز ١٠-٣٠% -تقشير كامل البشرة.
متوسط: تركيز ٣٠-٣٥% -تقشير البشرة وجزء أو كل الأدمة الحليمية.
عميق: تركيز أكثر من ٣٥ % -تقشير حتى مستوى الأدمة الشبكية.
وهو غير مستحب بسبب احتمالية التندب.

التحضير لعملية التقشير: (٩٨-٩٩-١٠٠-١٠١-١٠٢-١٠٣-١٠٤)
التحضير السابق للتقشير ببعض الأدوية تزيد نفوذية مواد التقشير وعمق الاختراق.

تطبيق ريتينوئيدات موضعية أو حمض غليكوليك أو حمض اللبن بشكل مفرد أو متشارك يزيد الامتصاص ويحقق اختراق أكبر للمقشر.
تبدأ المعالجة قبل الإجراء ب ٢ ل ٤ أسابيع وتوقف قبل الإجراء ب ٢ ل ٣ أيام منه، المعالجة السابقة بالريتينوئيد الموضعي يزيد معدل الشفاء.
تطبيق الهيدروكينون ٢% أو ٥% قبل وبعد العلاج ينقص الالتهاب وفرط التصبغ اللاحق.
ويطبق بالترافق مع واقي شمسي واسع الطيف بعامل حماية شمسية أكثر من ٣٠، وذلك قبل ٢ ل ٤ أسابيع من التقشير. ويتابع بعده عندما نرى عود التظهرن.

مراحل العمل: (٩٩-١٠١-١٠٢-١٠٥)
أخذ الموافقة المستنيرة.
تنظيف الوجه من مواد التجميل.
وضع المريض في وضعية استلقاء مع رفع الرأس ٣٠ درجة.
هذه الوضعية تقلل إمكانية دخول المحلول المقشر في العين، وتمكن الطبيب من رؤية كامل مكان التطبيق.
نقوم بالتخدير الموضعي في حال استخدام التقشير المتوسط ووالتخدير العام في حال استخدام التقشير العميق.
عدد من الأدوية المعقمة ممكن استخدامها مثل: هكساكلوروفين، أسيتون، كحول، كلور هكسيدين.
ثم نجفف المنطقة قبل تطبيق المقشر الكيميائي.
كمية أكبر من المادة على الجلد يؤدي لتخرب أكبر.
لا داعي للتعديل، التمديد بالماء ينقص التركيز والتأثير.
عند الانتهاء نطبق ضمادات مصل بارد على الجلد.

في التقشير المتوسط قد يطبق عامل امتصاص ليزيد فعالية المقشر وعمق الاختراق.

في عام ١٩٨٦ استخدم برودي وهابلي ثنائي أوكسيد الكربون الصلب مع الأسيتون قبل التقشير بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%.
وفي عام ١٩٨٩ وصفت نفس التقنية بتطبيق محلول جسنر قبل التقشير بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%، مما أدى لزوال الطبقة المتقرنة وزيادة اختراق حمض الخل ثلاثي الكلور.
طبق كولمان حمض الغليكوليك ٧٠% قبل حمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%.
استخدام هذه المواد قلل خطورة التصبغ والتندب وأعطى نتائج سريرية مشابهة للتقشير بحمض الخل ثلاثي الكلور ٥٠%.
تطبيق محلول جسنر مع حمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% يعزز التقشير الكيميائي المتوسط بشكل أكثر فعالية وأكثر أماناً
يطبق العامل المقشر بحامل قطن أو قطعة شاش ٤*٤ أو ٢*٢ انش.
الفصل (Frosting) يشار اليه كنقطة النهاية المرغوبة ويمثل التخثر الكيراتيني وتمسخ (denaturation) بروتينات البشرة.
ينتج عن حمض الخل ثلاثي الكلور تقشير متوقع حسب عمق الاختراق ويتناسب مع شدة الفصل (Frosting).

درجات الانفصال (frosting): (٩٨-٩٩-١٠٥)
الدرجة الأولى: خفيف حيث تتطور حمامى فقط مع أو بدون لون أبيض خفيف غير منتظم بقعي، يشير الى تقشير سطحي للطبقة المتقرنة، ونجده في التقشير السطحي.
الدرجة الثانية: لون أبيض مع القليل من الخلفية الحمامية، يشير الى تقشير كامل سماكة البشرة، نجده في التقشير المتوسط.
الدرجة الثالثة: لون أبيض متماسك صلب، يشير الى تقشير يصل لمستوى الأدمة، نجده في التقشير العميق.

الوصول للمستوى السطحي والمتوسط يحتاج ٣٠ ثانية ل دقيقتين ويصبح هذا الزمن أكبر عند وجود فرط تنسج بشروي
الfrosting يختفي خلال ١٠-٣٠ د ويستبدل بحمامى تبقى ١-٢ يوم.

الشكل رقم (١٩) مستويات الفصل (frosting)[١٠٦]

مستوى ١ : حمامى مع لون أبيض خفيف بقعي

مستوى ٢ : لون أبيض مع القليل من الخلفية الحمامية

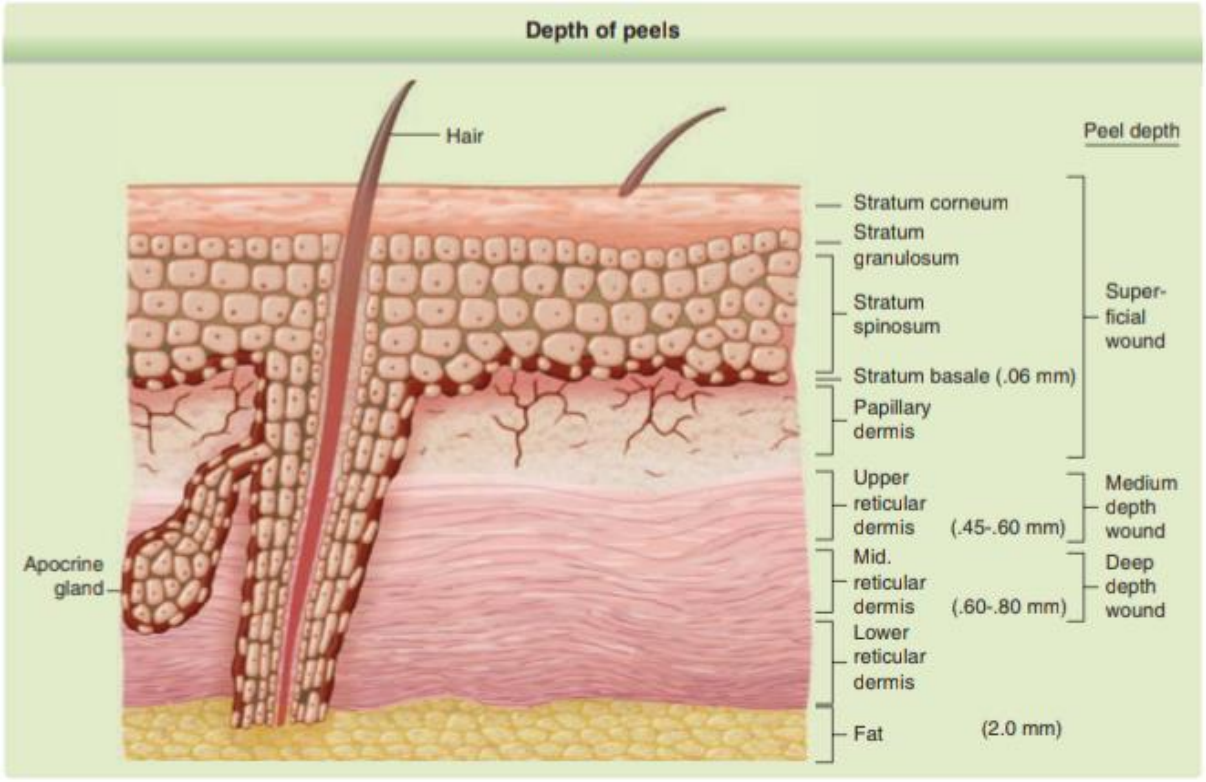
مستوى ٣ : لون أبيض متماسك صلب

التقشير السطحي: (٩٨-١٠٤-١٠٥-١٠٨)
لمعالجة العد خاصة الزوؤاني، المسامات الواسعة، فرط التصبغ بعد الالتهاب، الكلف
يتضمن حمض الخل ثلاثي الكلور ١٠ – ٢٠ %
نسيجياً: يصل إلى مستوى الطبقة القاعدية وقد يتضمن بعض الآثار الأدمية كزيادة ألياف الكولاجين، وتحسين نوعية الألياف المرنة.
شفاء تام خلال ٢ ل ٤ أيام.

التقشير المتوسط (٥-١٠٤-١٠٥-١٠٩)
علاج الشيخوخة الضيائية الخفيفة للمتوسطة اضطراب التصبغ، النمش، التقرانات السفعية، التجاعيد
التقشير المختلط أفضل بسبب قلة التندب بالمقارنة مع العلاج الوحيد.
نسيجياً: يصل حتى أعلى الأدمة الشبكية فيقلل المران الشمسي وتكاثر مصورات الليف ويزيد الكولاجين ويحسن نوعية الألياف المرنة.

التقشير العميق: (٩٩-١٠٩-١١٠-١١١)
للندب الضخامية
يصل للأدمة الشبكية المتوسطة والعميقة
نسيجياً: يعيد تشكيل ألياف الكولاجين الأدمي ويحسن الندب الضخامية
أرغوال وزملاؤه سجلوا استعمال ناجح ل تركيز ٧٠% في علاج ندب العد المختلفة في الجلد نمط ٤ و٥.
ووجد فرط تصبغ تالي لكن تحسن مع الوقت والأدوية ولم نجد تشكل جدرات أو حمامى مستمرة أو تفعيل هربس.

يمر التقشير المتوسط والعميق بأربع مراحل شفاء: الالتهاب، التخثير، عود التظهرن، التنسج الليفي.
الالتهاب والتخثير يحدثان خلال ساعات من عملية التقشير.
عود التظهرن يبدأ في اليوم الثالث ويستمر لليوم ١٠ – ١٤.
عود التنسج الليفي يستمر ل ٣ – ٤ شهور ويحدث هنا عود تشكل ألياف الكولاجين والأوعية في التحليل البيوكيميائي والنسيجي ل بوتلر وزملائه إعادة تشكل الكولاجين وشبكات الألياف المرنة شوهد بعد تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور ٥٠%



الشكل رقم (٢٠) مستويات التقشير نسيجياً (١٠٦)

في أنماط الجلد ١ و٢ و٣: التقشير السطحي والمتوسط فقط مسموح.
في نمط الجلد ٤: التقشير المتوسط والسطحي والعميق مسموح.
في أنماط الجلد ٥ و٦: التقشير السطحي فقط مسموح، والمتوسط عند بعض وليس كل المرضى. (١٠٦)

بعد التقشير: (٩٩-١٠١-١٠٥)

تنظيف الجلد حتى ٤ مرات يومياً باستخدام محلول مكون من حمض الخل ٠,٠٢٥% بمقدار ملعقة مائدة في مكيال ماء، وهو فعال ضد الزوائف وغيرها من الجراثيم سلبية الغرام.
مرطب ٢-٤ مرات ل ١-٢ يوم.
عدم حك أو فرك المنطقة لأنه يؤخر التئام الجروح.
تجنب سقوط الماء بشكل مباشر على مكان التقشير عند الاستحمام.
إبقاء النسيج المتنخر وعدم نزع الجلبات.
في حال وجود مناطق ناتحة: ضمادات ومراهم صادات.
حماية صارمة من الشمس.

مضادات الاستطباب: ([١١٢-١١٣])

النسبية:

١) أدوية: موانع حمل فموية – تتراسيكلين (اضطراب تصبغ)
٢) قصة فرط تصبغ تالي للالتهاب
٣) جلد معالج شعاعياً (نقص عود التظهرن): تشعيع الرأس والعنق
٤) العمل خارجاً
٥) فرط حساسية ضيائية (فرط تصبغ)
٦) قابلية تشكل جدرات (مضاد استطباب نسبي للتقشير المتوسط والعميق)
٧) تثبيط مناعي
٨) مرض جلدي فعال
٩) جراحة حديثة على الوجه والفروة
١٠) إزالة أشعار حديثة
١١) إنتان جلد حالي جرثومي أو فيروسي (ثآليل مسطحة، التهاب شفة هربسي)

المطلقة:

١) جرح مفتوح أو قرحة
٢) علاج بالإيزوتريتينوئين خلال ال ست أشهر الماضية
٣) عدم التزام المريض بالمراجعة
٤) المرضى ذوو التوقعات غير الواقعية للنتائج.
٥) الحساسية لحمض الخل ثلاثي الكلور

التأثيرات الجانبية: (١١٤-٩٩-١٠١-١٠٥-١١٥-١١٦-١١٧)
حمامى، انتان، حكة، حروق كيميائية، دخينات، اندفاع عدي الشكل، التهاب جلد تماسي، تفعيل مرض جلدي كامن، اضطراب تصبغ تالي للالتهاب، تندب.

المراجعة المستمرة بعد الإجراء والتشخيص الباكر للمضاعفات حاسم خاصة في التقشير المتوسط والعميق حيث احتمال التندب أعلى.
شفاء الجرح المتأخر والحمامى المطولة علامات على عدم الشفاء الصحيح وينذران بالتندب.

يتظاهر شفاء الجرح المتأخر بظهور تقرحات على الجلد في الوقت المتوقع لعود التظهرن، وهذه التقرحات قد تدل على سبب إنتاني وبالتالي يجب أخذ مسحة للزرع من هذه التقرحات، ونعالج المفتعلة منها بالستيروئيدات القشرية الموضعية والجهازية.

الحمامى المطولة تعرف باستمرار الحمامى أكثر من (٣ -)٥ أيام في التقشير السطحي، و(١٥ – ٣٠) يوم في التقشير المتوسط، و(٦٠ – ٩٠) يوم في التقشير العميق.
السبب قد يكون مرض جلدي كالوردية التأتب، الأكزيما التماسية، الحساسية للمقشر المستعمل أو التقشير الجائر.
تعالج بالستيروئيدات القشرية الموضعية والجهازية

فرط التصبغ التالي للالتهاب أكثر شيوعاً في نمط الجلد ٤ ل ٦ والتقشير المتوسط والعميق وتزداد خطورته في المرضى الموضوعين على معالجات هرمونية كموانع الحمل الفموية والمحسسات الضيائبة.

تقرير حالة (case report): لوحظ تشكل شوكومات قرنية طفحية بعد المعالجة بمحلول جسنر مع حمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% لمعالجة التقرانات السفعية

تقرير حالة ((case report): لوحظ تشكل شوكومات قرنية طفحية بعد المعالجة بحمض الغليكوليك ٧٠% مع حمض الخل ثلاثي الكلور ٤٠% لمعالجة التقرانات السفعية

ثانياً : الدراسة العملية

أولاً : مقدمة البحث :

إن التقرانات السفعية هي مشكلة شائعة في بلادنا المشمسة، وقد تنوعت علاجات هذه الآفة، لكن يبقى العلاج بالتبريد بواسطة الآزوت السائل هو العلاج الأنجع.

ونظراً لكون هذا العلاج يتطلب زيارات متعددة وعدم توافره في كافة العيادات الجلدية، ولدى الأخذ بعين الاعتبار آثاره الجانبية ونتائجه التجميلية وحاجة المرضى لتكرار العلاج مرات عديدة، فإن البحث عن علاج موضعي بديل أسهل تطبيقاً وأقل تكلفة مادية وأفضل كنتيجة جمالية وجيد التوافر كحمض الخل ثلاثي الكلور يعتبر خطوة جيدة في تطوير علاج التقرانات السفعية وتخفيف معاناة المرضى.

تم تصميم هذه الدراسة لتقييم فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور في معالجة التقران السفعي ومقارنة التركيزين ٢٠% و٣٥%.

مبررات الدراسة:

تشكل التقرانات السفعية خطراً على حياة المرضى من خلال ميلها للتحول الى سرطانة شائكة الخلايا **SCC**، لذلك وجب الاهتمام بها وعدم إهمالها والقيام بعلاجها في المراحل الباكرة من ظهورها وبطريقة فعالة ومرضية للطبيب والمريض معاً.

هدف الدراسة:

مقارنة النتائج العلاجية للتطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% مقابل تركيز ٢٠% في علاج التقران السفعي لدى المرضى ذوي الآفات المتعددة.

ثانياً: خلفيات الدراسة:

١. أداة الدراسة:

لتحقيق أهداف الدراسة تم تصميم استبيان خاص لمرضى التقران السفعي في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية -جامعة دمشق، الذي يهدف لتقييم فعالية وأمان التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز٣٥% (TCA35%) مقابل حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز٢٠% (TCA20%) في معالجة التقران السفعي، ، وتضمن عدة أقسام، وهي:

القسم الأول: ويحوي **معلومات ديموغرافية** عن المرضى المراجعين مشفى الأمراض الجلدية والزهرية بشكوى التقران السفعي، وهي: العمر بالسنوات، الجنس (ذكر – أنثى)، العمل (خارج الأبنية -داخل الأبنية -الإثنين معاً).

القسم الثاني: ويحوي **معلومات عن السوابق المرضية والدوائية** وهذه المعلومات**:** السوابق المرضية، السوابق الدوائية، مدة الشكاية، منطقة الإصابة (فروة -وجه)، عدد الآفات وحجمها، نمط الجلد (٢و٣و٤حسب فيتز باتريك)، وجود الحمامى، وجود الوسوف.

القسم الثالث: ويحوي معلومات عن تقييم العلاج للتقران السفعي من حيث: عدد الآفات – قطر الآفة – الحمامي – الوسوف -الاستجابة – نكس الآفة – الألم الآني أثناء تطبيق العلاج.

القسم الرابع: تقييم التأثيرات الجانبية: الحمامى – التقرح – الألم – الجلبات.

القسم الخامس: تقييم النتائج تجميلية**:** الحمامى – فرط التصبغ– التندب – الضمور.

٢. مدة ومكان الدراسة:

المدة: امتدت الدراسة على مدى عام كامل (من بداية أيلول ٢٠١٨حتى نهاية شهر آب ٢٠١٩).

المكان: مشفى الأمراض الجلدية والزهرية – كلية الطب – جامعة دمشق.

٣. معايير القبول:

المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية، والذين يعانون من التقرانات السفعية، وتتحقق فيهم الصفات التالية:

١. المرضى بعمر ١٨ سنة وما فوق.

٢. وجود خمس تقرانات سفعية على الأقل.

٣. الاطلاع على الموافقة المستنيرة وقبولها.

٤. معايير الاستبعاد:

١. أدوية: موانع حمل فموية – تتراسيكلين (اضطراب تصبغ)
٢. قصة فرط تصبغ تالي للالتهاب.
٣. جلد معالج شعاعياً (نقص عود التظهرن): تشعيع الرأس والعنق
٤. العمل الحالي خارج الأبنية
٥. فرط حساسية ضيائيه (فرط تصبغ)
٦. قابلية تشكل جدرات (مضاد استطباب نسبي للتقشير المتوسط والعميق)
٧. تثبيط مناعي
٨. مرض جلدي فعال (بهاق – صداف – تأتب)
٩. جراحة حديثة على الوجه والفروة
١٠. إزالة أشعار حديثة
١١. وجود ارتشاح في الآفات.
١٢. الآفات المتواجدة على ظهر اليدين.
١٣. إنتان جلد حالي جرثومي أو فيروسي (ثآليل مسطحة – التهاب شفة هربسي)
١٤. جرح مفتوح أو قرحة
١٥. علاج بالايزوتريتينوئين خلال ال ست أشهر الماضية
١٦. عدم التزام المريض بالمراجعة
١٧. المرضى مع توقعات نتائج غير واقعية
١٨. الحساسية لحمض الخل ثلاثي الكلور

٥.الأساليب الإحصائية المستخدمة:

عولجت البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS V25) وجرى التحليل الاحصائي باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- الجداول التكرارية (Frequency Tables): وهي جداول تبين التكرار والنسب المئوية لكل فئة من فئات المتغير المدروس (كالجنس – العمر – مكان العمل).
- المخططات البيانية (Charts): وهي مخططات القرص (Pie Charts) ومخططات الأعمدة (Bar charts) لتوضيح المقارنات، والخطوط البيانية (Line Charts) لتوضيح تقييم علاج التقران السفعي خلال جلسات المراجعة.
- المتوسط الحسابي (Mean) والانحراف المعياري (Standard Deviation) وتم حسابها للمتغيرات الكمية (الرقمية) كالعمر وقطر الآفة.
- اختبار كاي مربع (Chi – Square): لدراسة دلالة الفروق بين متغيرين من النوع الاسمي، ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P-Value، مثال: مقارنة الجنس (ذكر – أنثى) حسب طريقتي العلاج (TCA35% – TCA20%).

- اختبار مان وتني (Mann-Whitney U): وهو اختبار لا معلمي يستخدم عندما تكون الحالات المدروسة قليلة (أقل من ٣٠ حالة) والهدف من استخدامه مقارنة التكرارات لعينتين مستقلتين، ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P-Value، مثال: استخدم في الدراسة الحالية لمقارنة عدد الآفات للشفاء حسب طريقتي العلاج (TCA20% – TCA35%).
- تدل قيمة P-value:
  - فإذا كانت قيمة P-value أصغر من (.05) هذا يدل على وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات المدروسة.
  - أما إذا كانت قيمة P-value أكبر من (.05) هذا يدل على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات المدروسة.

٢. عينة الدراسة:

لتحقيق أهداف الدراسة تم انتقاء عينة عشوائية من مرضى في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية -جامعة دمشق، وتم تحديد حجم العينة بحسب قانون مورغان التالي:

$$n = \frac{Z^2 * p(1-p)}{(SE)^2}$$

حيث:

Z: القيمة الجدولية المستخرجة من جداول التوزيع الطبيعي بمستوى ثقة معين، وفي الدراسة الحالة تم تقدير مستوى الثقة 95% وهو مستوى ثقة ملائم لمثل هذه الدراسات الطبية.

P: نسبة انتشار المرض لدى المرضى ومن خلال الدراسات المرجعية تبين أن نسبة انتشار مرض التقران السفعي لدى المجتمع المدروس هي 2.5%.

d: نسبة الخطأ وتساوي قيمة α.

SE: أكبر خطأ يسمح به عند تقدير نسبة حدوث الظاهرة وتم تقدير قيمته في الدراسة الحالية 5% كون أن مستوى الثقة في الدراسة الحالية 95%.

مما سبق نجد المعطيات التالية:

$$\left.\begin{array}{l} P = 0.025 \\ 1-P = 0.975 \end{array}\right\} \Rightarrow P.(1-P) = 0.024375$$
$$SE = 0.05 \quad \Rightarrow (SE)^2 = 0.0025$$
$$1-\alpha = 0.95 \Rightarrow Z = 1.96 \Rightarrow Z^2 = 3.8416$$

وتوزعت العينة المدروسة حسب المتغيرات الديموغرافية كما يلي:

نطبق معادلة مورغان:

$$n = \frac{Z^2 * p(1-p)}{(SE)^2} = \frac{(0.0025)^2 * 0.024375}{0.0025} = 37.4556 = 38$$

ثالثاً:طريقة الدراسة:

- **في الزيارة الأولى**: تم إطلاع المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدخول إلى الدراسة لديه وغياب شروط الاستبعاد، وذلك من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري للمريض وتصوير فوتوغرافي لجميع الآفات، وذلك في كل زيارة أيضاً.
- تم طلب توقيع موافقة مستنيرة من كل مريض بعد شرح بنودها بشكل واضح. وبعدها ملء الاستبيان
- تم تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور على مساحة صغيرة من الجلد لتحري الحساسية له وإعطاء ريتينوئيد موضعي لمدة أسبوعين تحضيراً لتطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور مع وقف الريتينوئيد قبل يومين من التطبيق.

- **في الزيارة الثانية:**

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين بطريقة عشوائية:

المجموعة الأولى: A

تكونت من ٢٠مريض، تم تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%جلسة واحدة مع متابعة بعد أسبوعين من التطبيق – شهر –شهرين – ثلاث أشهر

المجموعة الثانية: B

تكونت من ٢٠مريض، تم تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%جلسة واحدة مع متابعة بعد أسبوعين من التطبيق – شهر –ثلاث أشهر

- تم تقييم العدد الكلي للتقرانات السفعية عند المريض – حجمها – الحمامى – الوسوف، وعدم وجود ارتشاح.
- تمت إزالة القشور بتطبيق كحول وتجفيف المنطقة جيداً
- تم تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور بأعواد القطن ثم الانتظار حتى ظهور الفصل (frosting) ثم غسل المنطقة
- تم تقييم الألم الآني خلال الإجراء عبر معيار من ١ – ١٠
- تم إعطاء توصيات بالحماية الصارمة من الشمس مع تطبيق واقي شمسي spf>30 حتى نهاية الدراسة مع الالتزام بعدم إزالة الجلبات يدوياً وعدم تعريض المنطقة المعالجة للماء

طريقة الاعتيان:

تم أخذ العينة بطريقة عشوائية.

حيث تم ترتيب المرضى حسب قدومهم بحيث وضع المرضى ذوي الرّقم الفرديّ ضمن المجموعة الأولى، والمرضى ذوي الرقم الزّوجيّ ضمن المجموعة الثّانية.

متابعة المرضى:

- فترة متابعة المرضى ٣ أشهر
- تمت متابعة المرضى:

١. الزيارة (١): تم تشخيص التقرانات السفعية سريرياً وتسجيل معلومات المريض وتطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور على مساحة صغيرة وإعطاء كريم ريتينوئيد موضعي لمدة أسبوعين مع إيقافه قبل بيومين من الجلسة القادمة.
٢. الزيارة(٢): بعد أسبوعين، تم تقييم عدد وحجم التقرانات السفعية ووجود الحمامى والوسوف وتطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور على التقرانات السفعية وتحري الألم أثناء التطبيق.
٣. الزيارة (٣): بعد أسبوعين من العلاج، تم تقييم حدوث أي تأثير جانبي كالحمامى والألم والتقرح والجلبات.
٤. الزيارة(٤): بعد شهر من العلاج، تم تقييم التحسن.
٥. الزيارة(٥): بعد ثلاثة أشهر من انتهاء العلاج تم تقييم النكس والنتائج التجميلية.

تقييم الألم الآني[١١٨]: في الزيارة الثانية أثناء تطبيق العلاج الموضعي.

- تم تقييم الألم خلال الإجراء عبر معيار من ١ – ١٠.

تقييم التأثيرات الجانبية [١١٨]: في الزيارة الثالثة (بعد أسبوعين من التطبيق الموضعي)

- الحمامى (خفيف – متوسط - شديد)
- التقرح (خفيف – متوسط - شديد)
- الألم (خفيف – متوسط - شديد)
- الجلبات(خفيف – متوسط - شديد)

: تقييم الاستجابة على العلاج :[١١٩] في الزيارة الرابعة(بعد شهر من التطبيق الموضعي)

بالمعايير التالية:

عدد الآفات –قياس الآفات – الحمامى –الوسوف

يجب أن تتوفر ٣ معايير على الأقل

parameter	Poor response	Partial response	Good response
number	Reduction<25%	Reduction=25% - ≤50%	Reduction > 50%
size	Reduction<25%	Reduction25%- ≤50%	Reduction > 50%
erythema	The same	less	Absent
scaleness	The same	less	Absent

المعيار	الاستجابة ضعيفة	الاستجابة الجزئية	الاستجابة الجيدة
العدد	**تراجع< ٢٥%**	**تراجع =٢٥% حتى < أو = ٥٠%**	**تراجع >٥٠%**
القياس	**تراجع< ٢٥%**	**تراجع =٢٥% حتى < أو = ٥٠%**	**تراجع> ٥٠ %**
الحمامى	**لم تتغير**	**أقل**	**غائبة**
الوسوف	**لم تتغير**	**أقل**	**غائبة**

معدل الشفاء: عدد الآفات الشافية\عدد الآفات الكلي * ١٠٠ %

تقييم النتائج تجميلية[١١٨]: في الزيارة الخامسة (بعد ثلاثة أشهر من التطبيق الموضعي)

- ممتازة (لا حمامى -حمامى خفيفة -تغير تصبغ خفيف)
- جيدة (حمامي متوسطة -تغير تصبغ متوسط)
- مقبولة (تندب خفيف لمتوسط -ضمور خفيف)
- سيئة (تندب شديد ضمور شديد)

استمارة المريض:

الاسم:

رقم بطاقة المشفى:

تاريخ المراجعة:

العمر:

الجنس:

السكن:

العمل:

رقم الهاتف:

السوابق المرضية:

السوابق الدوائية:

مدة الشكاية:

منطقة الإصابة:

عدد الآفات:

حجمها:

وجود الوسوف أو غيابها:

وجود الحمامى أو غيابها:

العلاج المطبق:

الزيارة	عدد الآفات	قطر الآفات	الحمامى	الوسوف	استجابة ضعيفة	استجابة جزئية	استجابة جيدة	نكس الآفة	الألم الآني
الزيارة(١)									
الزيارة(٢)									
الزيارة(٣)									
الزيارة(٤)									
الزيارة(٥)									

الآثار الجانبية (بعد أسبوعين)	خفيف	متوسط	شديد
الحمامى			
التقرح			
الألم			
الجلبات			

النتائج التجميلية (بعد ثلاث أشهر)	خفيف	متوسط	شديد
حمامى			
تغير تصبغ			
تندب			
ضمور			

المداخلات المطبقة على المريض:

الاستجواب والفحص السريري

إجراء خزعة نسيجية بحال الضرورة

ملء استمارة المريض

تصوير الآفات وحفظها في ملف على الحاسوب

معالجة المريض بإحدى الطريقتين

ثالثاً :النتائج :

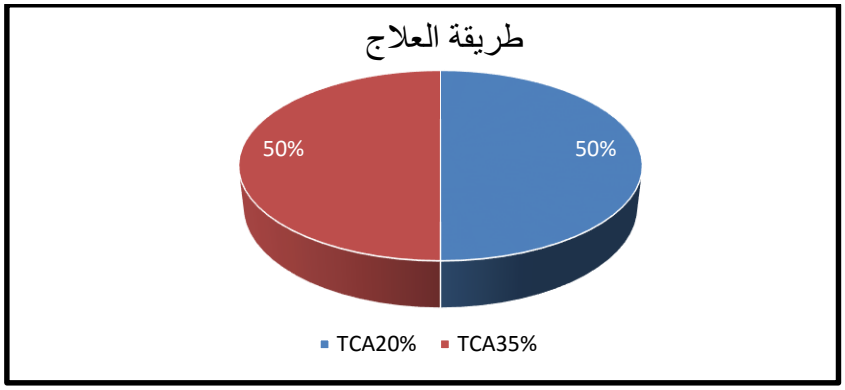
١. وصف العينة حسب طريقة العلاج:

الجدول رقم (١) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب طريقة العلاج

طريقة العلاج	التكرار	النسبة المئوية
TCA20%	20	50%
TCA35%	20	50%
المجموع	**40**	**100%**

من الجدول رقم (١) نجد أن المرضى الذين تلقوا علاج باستخدام (TCA20%) بلغت نسبتهم (50%)، كما أن المرضى الذين تلقوا علاج باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (50%)، وبالتالي العينة متجانسة من حيث طريقة العلاج.

الشكل رقم (١) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب طريقة العلاج



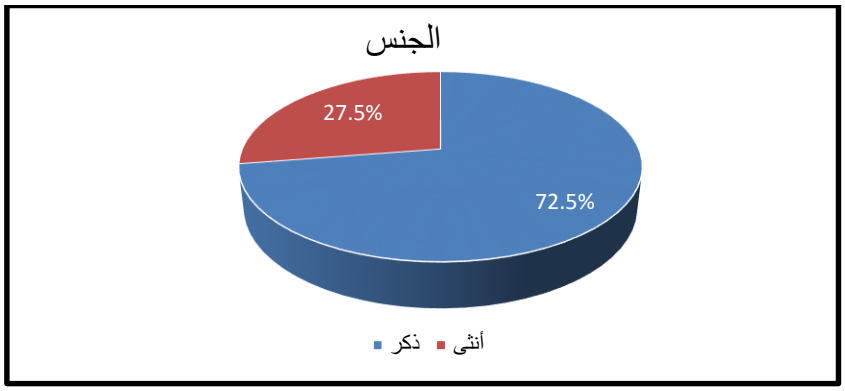
٢. وصف العينة حسب الجنس:

الجدول رقم (٢) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب الجنس

الجنس	التكرار	النسبة المئوية
ذكر	29	72.5%
أنثى	11	27.5%
المجموع	**40**	**100%**

شملت عينة الدراسة على مرضى من كلا الجنسين فبلغت نسبة الذكور (72.5%)، بالمقابل بلغت نسبة الاناث (27.5%)، وهذا ما يبينه الشكل الآتي:

الشكل رقم (٢) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس



والجدول رقم (٣) يبين توزع عينة الدراسة حسب الجنس وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (٣) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب الجنس وطريقة العلاج ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) وقيمة معنويته (P-Value) للمقارنة بين تكرارات الجنس

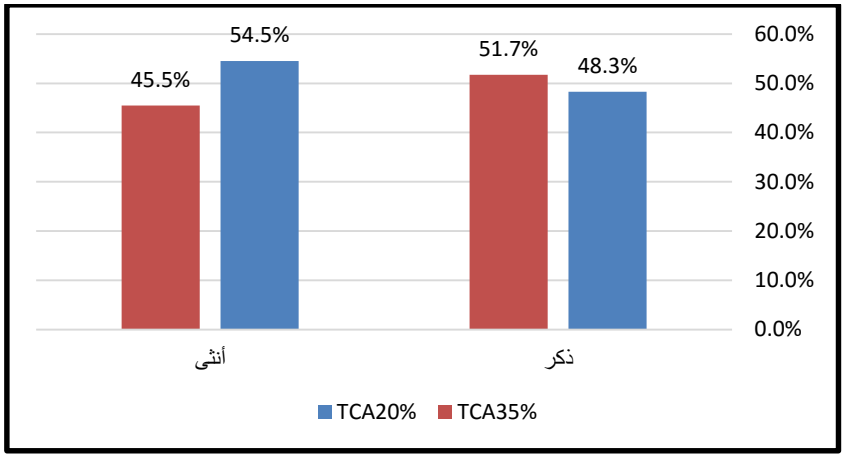
			طريقة العلاج		المجموع	Chi-Square	df	P-Value
			TCA20%	TCA35%				
الجنس	ذكر	العدد	14	15	29	0.125	1	.723
		النسبة المئوية	48.3%	51.7%	100.0%			
	أنثى	العدد	6	5	11			
		النسبة المئوية	54.5%	45.5%	100.0%			
المجموع		العدد	20	20	40			
		النسبة المئوية	50.0%	50.0%	100.0%			

توزعت عينة الدراسة على الذكور والإناث بنسب مختلفة في طريقتي العلاج، فبلغت نسبة الذكور الذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (48.3%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%)

بلغت نسبتهم (51.7%)، أما الإناث اللاتي تمت معالجتهن باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهن (54.5%) واللاتي تمت معالجتهن باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهن (45.5%).

وبمقارنة التكرارات بين الذكور والاناث باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-square Test) حسب طريقة المعالجة نجد من الجدول السابق أن قيمة المعنوية (P-Value =.723) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الذكور وتكرارات الاناث في عينة الدراسة حسب طريقة المعالجة**، وهذا يدل على تجانس العينة من ناحية التركيب الجنسي، وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣) يبين التوزع النسبي لأفراد العينة وفقاً لمتغير الجنس حسب طريقة المعالجة



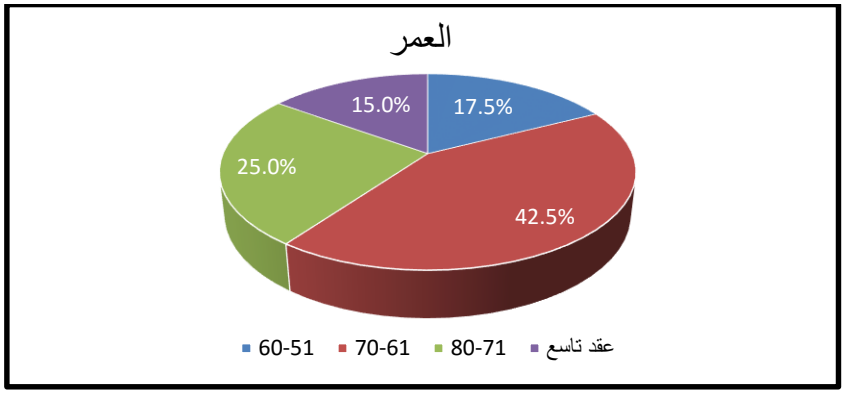
٣. وصف العينة حسب الفئات العمرية:

الجدول رقم (٤) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب الفئات العمرية

العمر	التكرار	النسبة المئوية
60-51	7	17.5%
70-61	17	42.5%
80-71	10	25.0%
90-81	6	15.0%
المجموع	**40**	**100%**

شملت عينة الدراسة على مرضى تراوحت أعمارهم بين (51 سنة) إلى (87 سنة) بمتوسط (69.59±9.68) سنة، فالأشخاص الذين في العقد لسادس من الحياة بلغت نسبتهم (17.5%)، والنسبة

الأكبر من أفراد العينة في العقد السابع من الحياة بنسبة (42.5%)، أما المرضى الذين في العقد الثامن من الحياة بلغت نسبتهم (25%)، والمرضى الذين في العقد التاسع بلغت نسبتهم (15%)، وهذا ما يبينه الشكل الآتي: **الشكل رقم (٤) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الفئة العمرية**



والجدول رقم (٥) يبين توزع عينة الدراسة حسب الفئة العمرية وطريقة المعالجة:

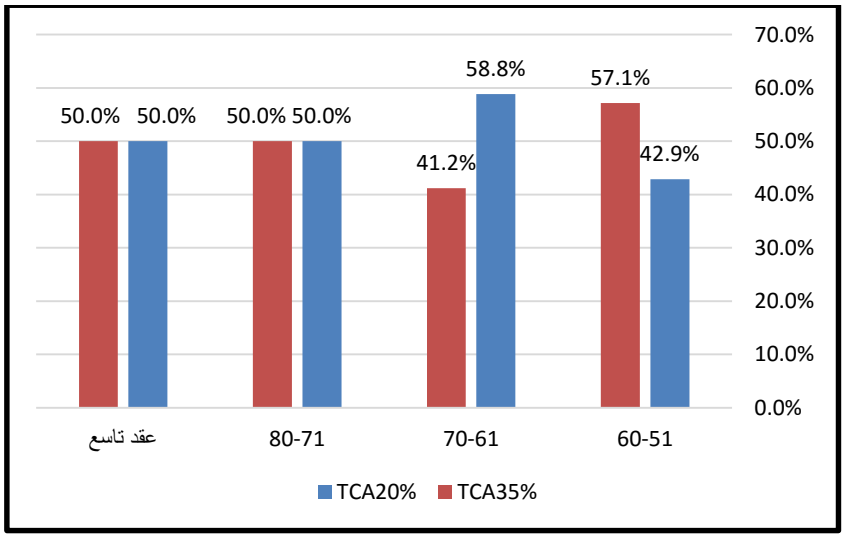
الجدول رقم (٥) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب الفئات العمرية وطريقة العلاج ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) وقيمة معنويته (P-Value) للمقارنة بين تكرارات الفئات العمرية حسب طريقة العلاج

			طريقة العلاج		المجموع	Chi-Square	Df	P-Value
			TCA20%	TCA35%				
الفئات العمرية	60-51	العدد	3	4	7	-0.103	3	0.923
		النسبة المئوية	42.9%	57.1%	100.0%			
	70-61	العدد	10	7	17			
		النسبة المئوية	58.8%	41.2%	100.0%			
	80-71	العدد	5	5	10			
		النسبة المئوية	50.0%	50.0%	100.0%			
	عقد تاسع	العدد	3	3	6			
		النسبة المئوية	50.0%	50.0%	100.0%			
المجموع		العدد	20	20	40			
		النسبة المئوية	50.0%	50.0%	100.0%			

توزعت عينة الدراسة على فئات عمرية من 51 سنة حتى 87 سنة بنسب مختلفة في طريقتي العلاج، فبلغت نسبة المرضى في العقد السادس الذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (42.9%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (57.1%)، ونسبة المرضى في العقد السابع الذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (58.8%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (41.2%)، ونسبة المرضى في العقد الثامن الذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (50%) ونفس النسبة تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%)، ونسبة المرضى من العقد التاسع من العمر الذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (50%) ونفس النسبة تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%).

وبمقارنة التكرارات بين الفئات العمرية حسب طريقة المعالجة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-square Test) نجد من الجدول رقم (٥) أن قيمة المعنوية (P-Value =.923) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الفئات العمرية في عينة الدراسة حسب طريقة المعالجة أي يوجد تجانس في العينة حسب التركيب العمري**، وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٥) يبين التوزع النسبي لأفراد العينة وفقاً لمتغير الفئات العمرية حسب طريقة المعالجة



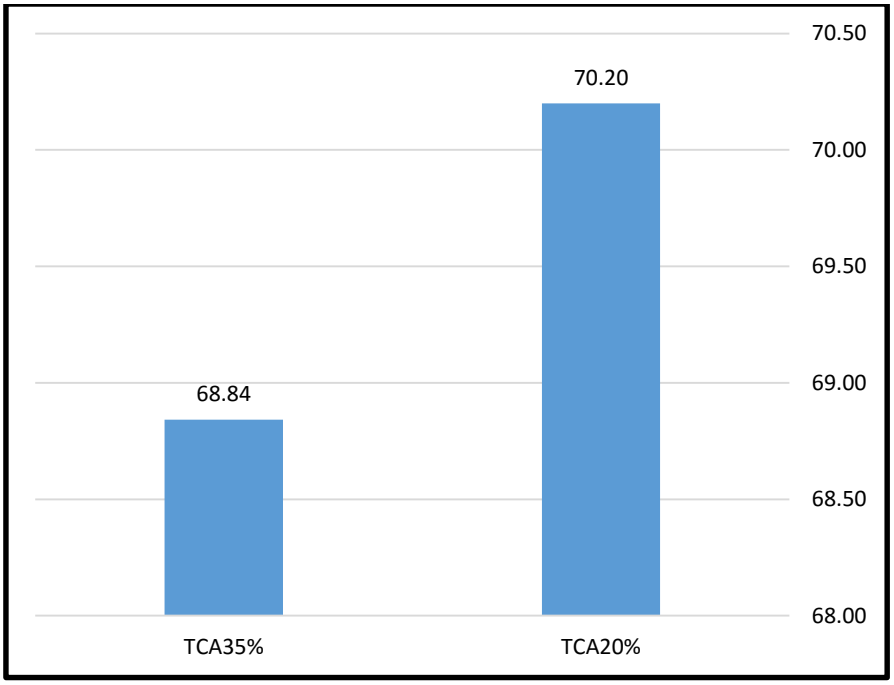
مقارنة المتوسط الحسابي للعمر حسب العلاج المطبق:

الجدول رقم (٦) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ونتائج اختبار (T-Test) لمقارنة متوسطي العمر لعينتين مستقلتين

	العلاج المطبق	N	Mean	Std. Deviation	t_test	P-Value
العمر	TCA20%	20	70.20	9.650	0.428	.671
	TCA35%	20	68.84	10.145		

من الجدول السابق نجد أن متوسط العمر عند المرضى المطبق عليهم علاج (TCA20%) قد بلغ (70.20±9.650) ومتوسط العمر عند المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) بلغ (68.84±10.145)، وبمقارنة متوسط العمر عند المرضى حسب طريقتي العلاج نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (Sig = 0.671) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطي العمر عند المرضى حسب طريقة العلاج**، والشكل التالي يوضح ذلك:

الشكل رقم (٦) يبين المتوسط الحسابي للعمر حسب طريقة المعالجة



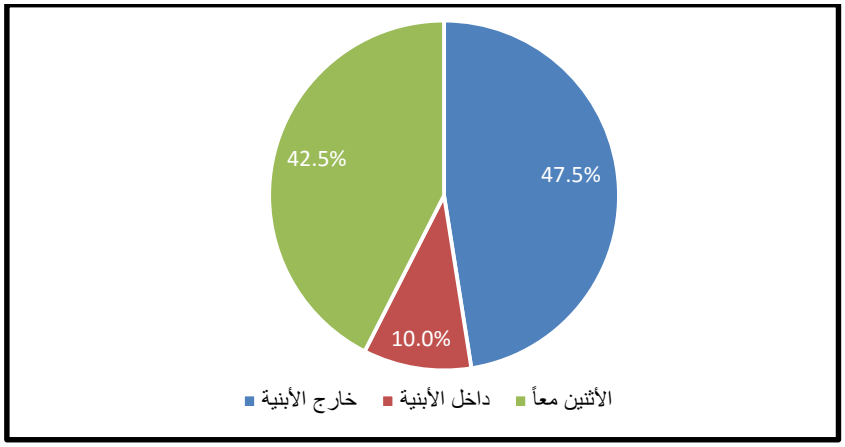
٤. وصف العينة حسب مكان العمل ★ :

الجدول رقم (٧) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب مكان العمل

مكان العمل	Frequency	Percent
خارج الأبنية	19	47.5%
داخل الأبنية	4	10.0%
الاثنين معاً	17	42.5%
المجموع	**40**	**100.0%**

شـملت عينة الدراسـة على مرضـى يعملون داخل الأبنية وخارجها والاثنين معاً، فنسـبة الذين يعملون خارج الأبنية بلغت (47.5%) ويشـكلون النسـبة الأكثر تكراراً، ونسـبة الذين يعملون داخل الأبنية بلغت (10%)، أما الذين يعملون الاثنين معاً (خارج وداخل الأبنية) بلغت نسـبتهم (42.5%)، وهذا ما يبينه الشكل الآتي:

الشكل رقم (٧) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مكان عمل المرضى



★علماً أن المرضى حالياً جميعهم (indoor) طيلة فترة الدراسة .

والجدول الآتي يبين توزع عينة الدراسة حسب مكان العمل وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (٨) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب مكان العمل وطريقة العلاج ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) وقيمة معنويته (P-Value) للمقارنة بين تكرارات مكان العمل حسب طريقة العلاج

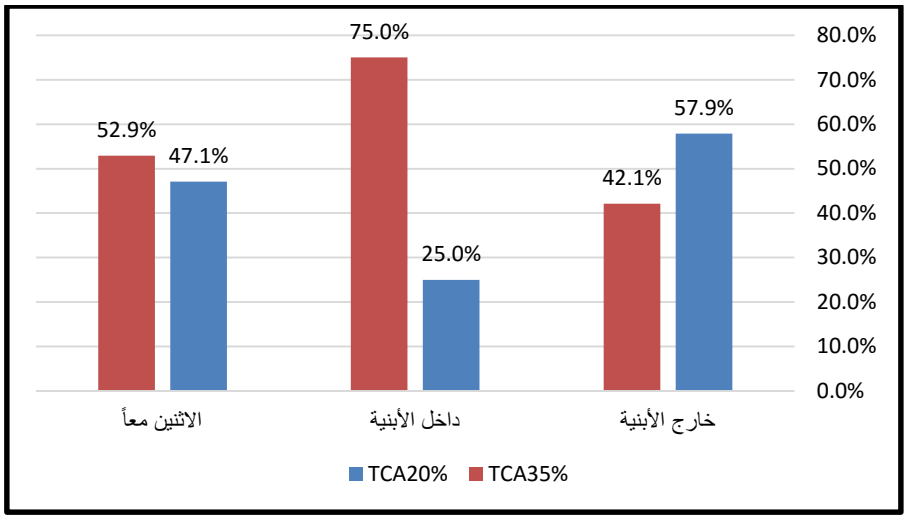
			طريقة العلاج		المجموع	Chi-Square	df	P-Value
			TCA20%	TCA35%				
مكان العمل	خارج الأبنية	العدد	11	8	19	1.533	2	.465
		النسبة المئوية	57.9%	42.1%	100.0%			
	داخل الأبنية	العدد	1	3	4			
		النسبة المئوية	25.0%	75.0%	100.0%			
	الاثنين معا	العدد	8	9	17			
		النسبة المئوية	47.1%	52.9%	100.0%			
المجموع		العدد	**20**	**20**	**40**			
		النسبة المئوية	**50.0%**	**50.0%**	**100%**			

توزعت عينة الدراسة حسب مكان العمل بنسب مختلفة في طريقتي العلاج، فبلغت نسبة المرضى الذين يعملون خارج الأبنية والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (57.9%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (42.1%)، أما المرضى الذين يعملون داخل الأبنية والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهن (25%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (75%)، والمرضى الذين يعملون الاثنين معاً (خارج وداخل الأبنية) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهم (47.1%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (52.9%).

وبمقارنة التكرارات بين مكان العمل حسب طريقة المعالجة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-square Test) نجد من الجدول السابق أن قيمة المعنوية (P-Value = .465) أكبر من مستوى

الدلالة الإحصـــائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصـــائية بين تكرارات مكان العمل حسـب طريقة المعالجة في عينة الدراسـة أي يوجد تجانس في العينة حسـب مكان العمل.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم(٨) يبين التوزع النسبي لأفراد العينة وفقاً لمتغير مكان العمل حسب طريقة المعالجة



٣. الدراسة الوصفية:

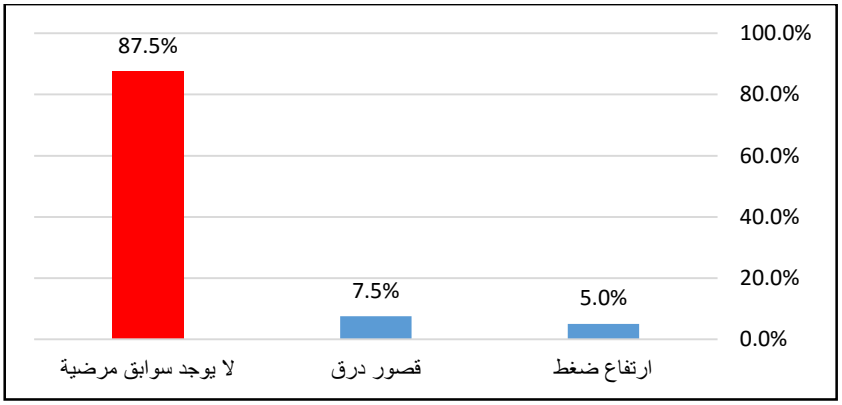
١. السوابق المرضية:

الجدول رقم (٩) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب السوابق المرضية

السوابق المرضية	Frequency	Percent
ارتفاع ضغط	2	5.0%
قصور درق	3	7.5%
لا يوجد سوابق مرضية	35	87.5%
المجموع	**40**	**100.0%**

بينت الدراسة الإحصائية أن (87.5%) من المرضى ليس لديهم سوابق مرضية، و(12.5%) لديهم سوابق مرضية توزعت على قصور درق بنسبة (7.5%) وارتفاع ضغط بنسبة (5%)، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (٩) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب السوابق المرضية



والجدول رقم (١٠) يبين توزع عينة الدراسة حسب السوابق المرضية وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (١٠) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب السوابق المرضية وطريقة العلاج ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) وقيمة معنويته (P-Value) للمقارنة بين تكرارات السوابق المرضية حسب طريقة العلاج

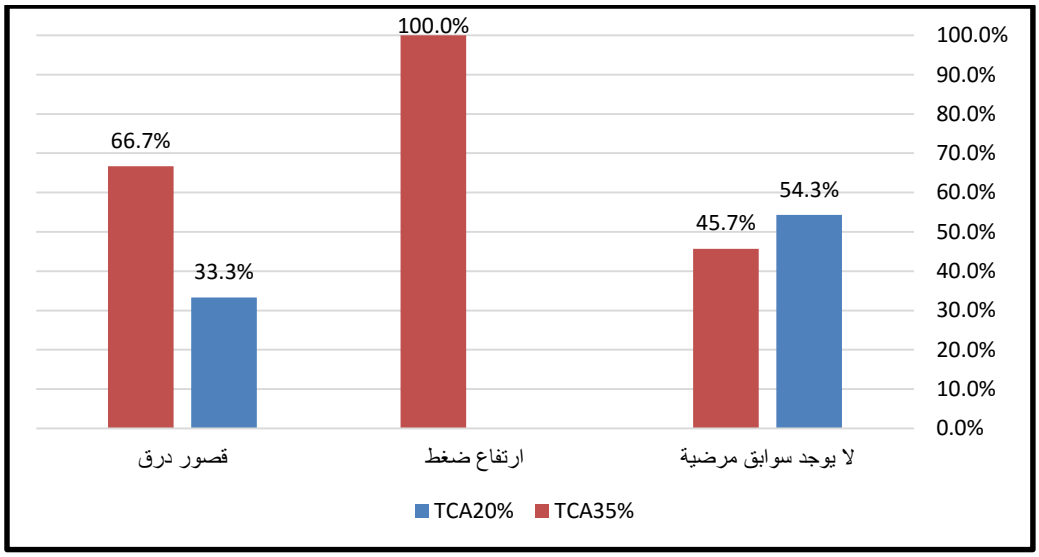
			طريقة العلاج		المجموع	Chi-Square	df	P-Value
			TCA20%	TCA35%				
السوابق المرضية	لا يوجد سوابق مرضية	العدد	19	16	35	2.59	2	0.274
		النسبة المئوية	54.3%	45.7%	100.0%			
	ارتفاع ضغط	العدد	0	2	2			
		النسبة المئوية	0.0%	100.0%	100.0%			
	قصور درق	العدد	1	2	3			
		النسبة المئوية	33.3%	66.7%	100.0%			
المجموع		العدد	20	20	40			
		النسبة المئوية	50.0%	50.0%	100.0%			

توزعت عينة الدراسة حسب السوابق المرضية بنسب مختلفة في طريقتي العلاج، فبلغت نسبة المرضى الذين ليس لديهم سوابق مرضية وتمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (54.3%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (45.7%)، أما المرضى الذين لديهم ارتفاع ضغط تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%)، والمرضى الذين لديهم قصور درق وتمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهم (33.3%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (66.7%).

وبمقارنة التكرارات بين السوابق المرضية حسب طريقة المعالجة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-square Test) نجد من الجدول السابق أن قيمة المعنوية (P-Value = .274) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات السوابق المرضية حسب طريقة المعالجة في عينة الدراسة أي يوجد تجانس في العينة حسب السوابق المرضية.**

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٠) يبين التوزع النسبي لأفراد العينة وفقاً لمتغير السوابق المرضية حسب طريقة المعالجة



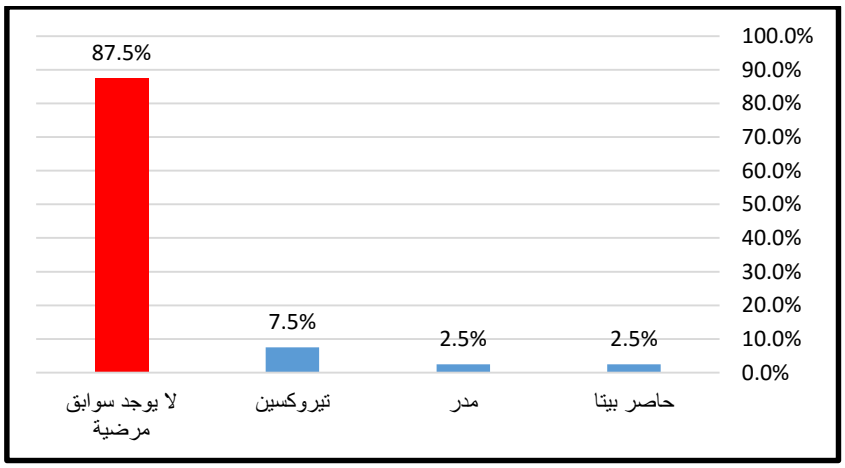
٢. السوابق الدوائية:

الجدول رقم (١١) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب السوابق الدوائية

السوابق الدوائية	Frequency	Percent
حاصر بيتا	1	2.5%
مدر بولي (لازيكس)	1	2.5%
تيروكسين	3	7.5%
لا يوجد سوابق دوائية	35	87.5%
المجموع	**40**	**100.0%**

بينت الدراسة الإحصائية أن (87.5%) من المرضى ليس لديهم سوابق دوائية، و(12.5%) لديهم سوابق دوائية توزعت على تيروكسين بنسبة (7.5%) ومدر بنسبة (2.5%)، وحاصر بيتا (2.5)، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (١١) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب السوابق الدوائية



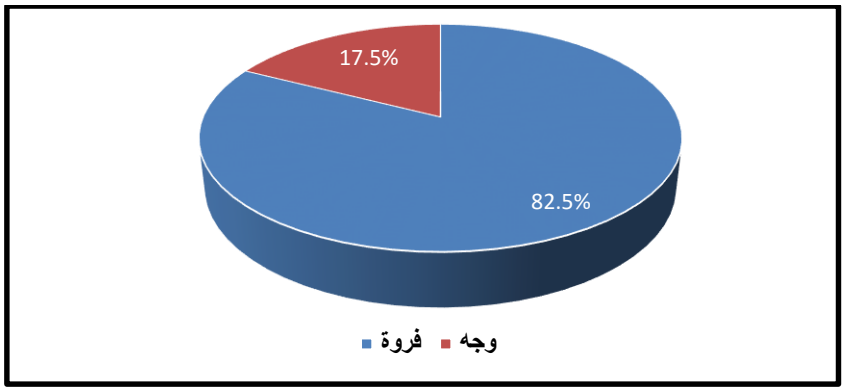
٣. وصف العينة حسب المنطقة المعالجة:

الجدول رقم (١٢) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب المنطقة المعالجة

المنطقة المعالجة	التكرار	النسبة المئوية
فروة	33	82.5%
وجه	7	17.5%
المجموع	**40**	**100%**

شملت عينة الدراسة على مرضى تم تطبيق العلاج الموجه للحقل بحمض الخل ثلاثي الكلور لديهم بمنطقة الفروة بنســـبة (82.5%)، ومرضـــى تم تطبيق العلاج الموجه للحقل بحمض الخل ثلاثي الكلور لديهم بمنطقة الوجه بنسبة (17.5%)، وهذا ما يبينه الشكل الآتي:

الشكل رقم (١٢) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب المنطقة المعالجة



والجدول الآتي يبين توزع عينة الدراسة حسب المنطقة المعالجة وطريقة المعالجة:

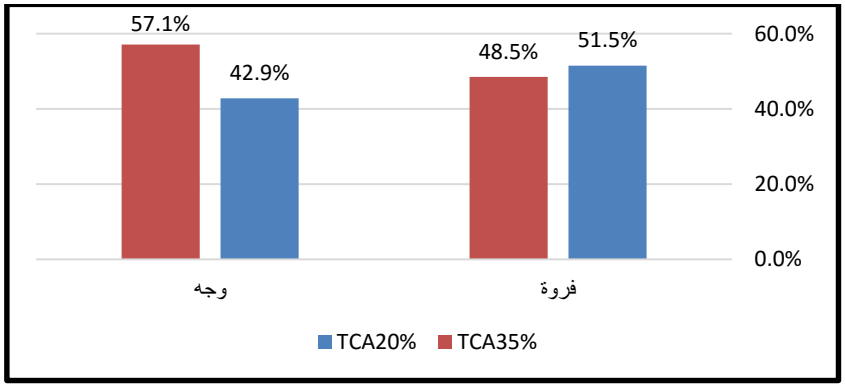
الجدول رقم (١٣) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب المنطقة المعالجة وطريقة العلاج ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) وقيمة معنويته (P-Value) للمقارنة بين تكرارات المنطقة المعالجة وطريقة المعالجة

			طريقة العلاج		المجموع	Chi-Square	Df	P-Value
			TCA20%	TCA35%				
المنطقة المعالجة	فروة	العدد	17	16	33	0.173	1	0.677
		النسبة المئوية	51.5%	48.5%	100.0%			
	وجه	العدد	3	4	7			
		النسبة المئوية	42.9%	57.1%	100.0%			
المجموع		العدد	20	20	40			
		النسبة المئوية	50.0%	50.0%	100.0%			

توزعت عينة الدراسة حسب المنطقة المعالجة بنسب مختلفة في طريقتي العلاج، فبلغت نسبة المرضى المعالجين في منطقة فروة والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (51.5%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (48.5%)، أما المعالجين في منطقة الوجه والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهم (42.9%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (57.1%).

وبمقارنة التكرارات بين المنطقة المعالجة حسب طريقة المعالجة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-square Test) نجد من الجدول السابق أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.677) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات المنطقة المعالجة حسب طريقة المعالجة في عينة الدراسة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٣) يبين التوزع النسبي لأفراد العينة وفقاً لمتغير المنطقة المعالجة حسب طريقة المعالجة



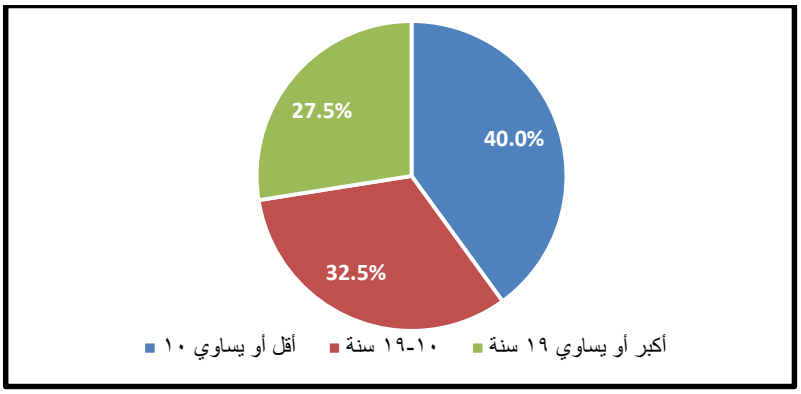
٤. وصف العينة حسب مدة الشكاية:

الجدول رقم (١٤) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب مدة الشكاية

مدة الشكاية	التكرار	النسبة المئوية
أقل أو يساوي ١٠سنوات	16	40.0%
١٠-١٩ سنة	13	32.5%
أكبر أو يساوي ١٩ سنة	11	27.5%
المجموع	**40**	**100.0%**

شملت عينة الدراسة على مرضى أصيبوا بآفة جلدية منذ أكثر من سنة، فتراوحت مدة الشكاية من ٥ سنوات إلى ٢٥ سنة بمتوسط (14±6.255) سنة، فنسبة الذين أصيبوا بآفة جلدية من ١٠ سنوات وأقل بلغت (40%)، والذين لديهم شكاية من ١٠ إلى ١٩ سنة بلغت نسبتهم (32.5%)، أما الذين لديهم شكاية أكبر أو يساوي ١٩سنة وأكثر بلغت نسبتهم (27.5%)، وهذا ما يبينه الشكل الآتي:

الشكل رقم (١٤) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مدة الشكاية



والجدول الآتي يبين توزع عينة الدراسة حسب مدة الشكاية وطريقة المعالجة:

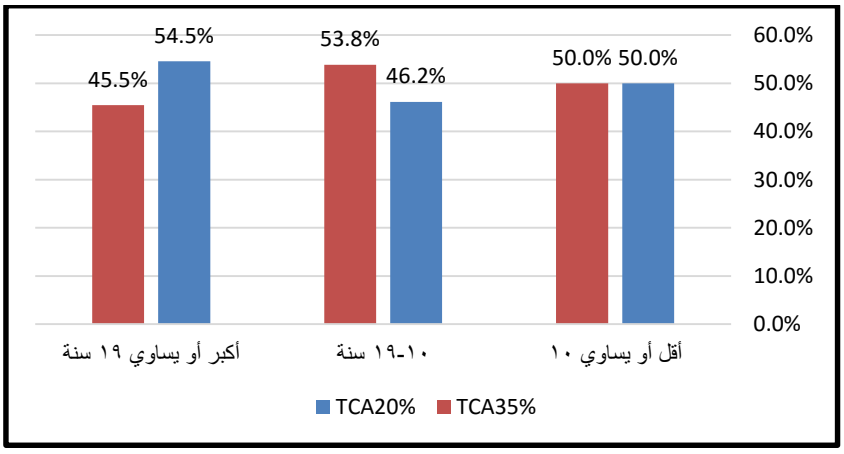
الجدول رقم (١٥) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب مدة الشكاية وطريقة العلاج ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) وقيمة معنويته (P-Value) للمقارنة بين تكرارات مدة الشكاية

			طريقة العلاج		المجموع	Chi-Square	df	P-Value
			TCA20%	TCA35%				
مدة الشكاية	أقل أو يساوي ١٠	العدد	8	8	16	0.168	2	0.920
		النسبة المئوية	50.0%	50.0%	100.0%			
	١٠-١٩ سنة	العدد	6	7	13			
		النسبة المئوية	46.2%	53.8%	100.0%			
	أكبر أو يساوي ١٩ سنة	العدد	6	5	11			
		النسبة المئوية	54.5%	45.5%	100.0%			
المجموع		**العدد**	**20**	**20**	**40**			
		النسبة المئوية	**50.0%**	**50.0%**	**100%**			

توزعت عينة الدراسة حسب مدة الشكاية بنسب مختلفة في طريقتي العلاج، فبلغت نسبة المرضى الذين لديهم شكاية من ١٠ سنوات وأقل والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (50%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (50%)، أما المرضى الذين لديهم شكاية من ١٠ إلى ١٩ سنة والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهن (46.2%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (53.8%)، والمرضى الذين لديهم شكاية من ١٩ سنة وأكثر والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهن (54.5%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (45.5%).

وبمقارنة التكرارات بين مدة الشكاية حسب طريقة المعالجة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-square Test) نجد من الجدول السابق أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.920) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات مدة الشكاية حسب طريقة المعالجة في عينة الدراسة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٥) يبين التوزع النسبي لأفراد العينة وفقاً لمتغير مدة الشكاية حسب طريقة المعالجة

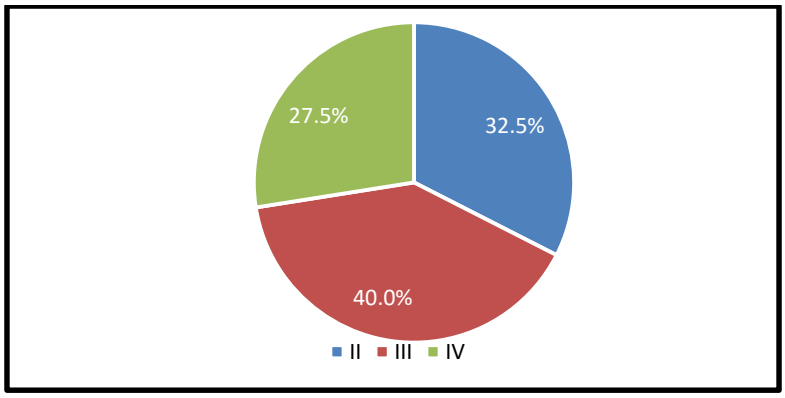


٥. وصف العينة حسب نمط الجلد:

الجدول رقم (١٦) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب نمط الجلد

نمط الجلد	Frequency	Percent
II	13	32.5%
III	16	40.0%
IV	11	27.5%
المجموع	**40**	**100.0%**

شـملت عينة الدراسـة على مرضـى جلدهم من أحد الأنماط التالية (II) و(III) و(IV)، والنسـبة الأكبر من المرضـى من النمط (III) حيث بلغت نسبتهم (40%)، وفي المرتبة الثانية المرضـى الذين نمط جلدهم (II) فبلغت نسـبتهم (32.5%) وأخيراً المرضـى الذين هم من النمط (IV) فبلغت نسـبتهم (27.5%)، وهذا ما يبينه الشكل الآتي: **الشكل رقم (١٦) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب نمط الجلد**



والجدول الآتي يبين توزع عينة الدراسة حسب نمط الجلد وطريقة المعالجة:

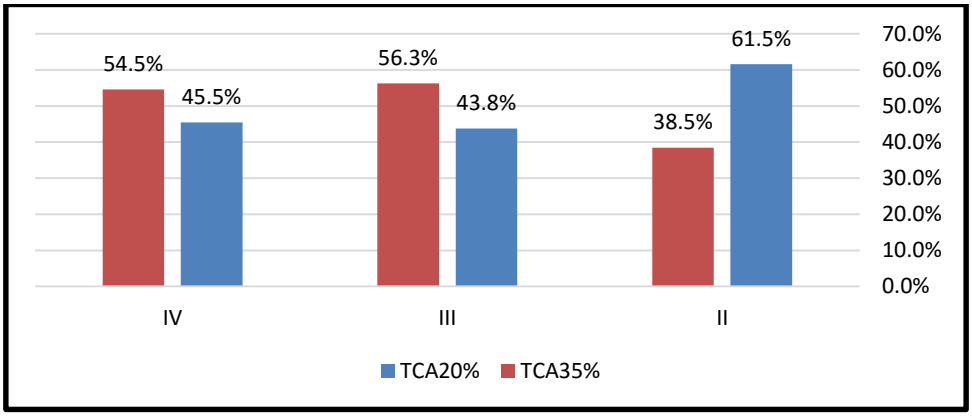
الجدول رقم (١٧) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب نمط الجلد وطريقة العلاج ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) وقيمة معنويته (P-Value) للمقارنة بين تكرارات نمط الجلد

			طريقة العلاج		المجموع	Chi-Square	Df	P-Value
			TCA20%	TCA35%				
نمط الجلد	II	العدد	8	5	13	-0.812	1	0.412
		النسبة المئوية	61.5%	38.5%	100.0%			
	III	العدد	7	9	16			
		النسبة المئوية	43.8%	56.2%	100.0%			
	IV	العدد	5	6	11			
		النسبة المئوية	45.5%	54.5%	100.0%			
المجموع		**العدد**	**20**	**20**	**40**			
		النسبة المئوية	**50.0%**	**50.0%**	**100.0%**			

توزعت عينة الدراسة حسب نمط الجلد بنسب مختلفة في طريقتي العلاج، فبلغت نسبة المرضى الذين نمط جلدهم من النمط (II) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (61.5%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (38.5%)، وبلغت نسبة المرضى الذين نمط جلدهم من النمط (III) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (43.8%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (56.2%)، أما المرضى الذين نمط جلدهم من النمط (IV) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهن (45.5%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (55.5%).

وبمقارنة التكرارات بين نمط الجلد حسب طريقة المعالجة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-square Test) نجد من الجدول السابق أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.412) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات نمط الجلد حسب طريقة المعالجة في عينة الدراسة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٧) يبين التوزع النسبي لأفراد العينة وفقاً لمتغير نمط الجلد حسب طريقة المعالجة



٤. تقييم علاج التقران السفعي:

تمت دراسة التوزع التكراري والنسبي للمرضى في أماكن انتشار التقرن السفعي حسب مجموعتي الدراسة لمعرفة تطور المرض خلال فترة الدراسة، ثم تمت المقارنة بين المشعرات حسب مجموعتي الدراسة كما يلي:

١. الزيارة الثانية (تطبيق العلاج):

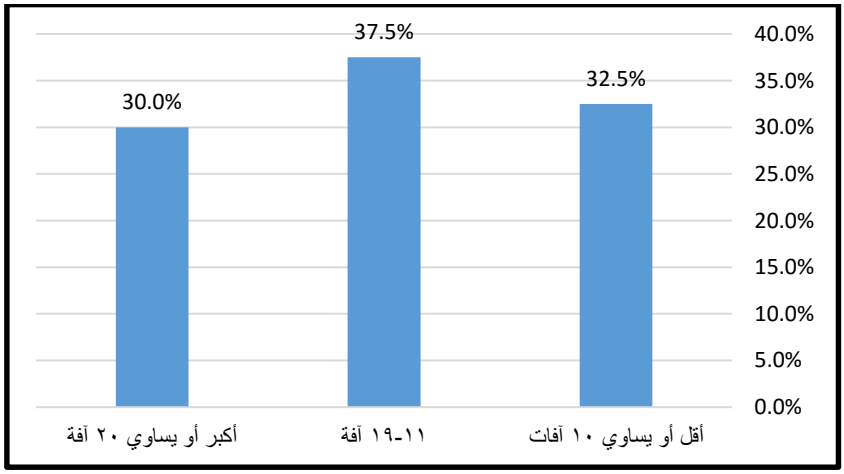
أ. عدد الآفات:

الجدول رقم(١٨) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب عدد الآفات

عدد الآفات	التكرار	النسبة المئوية
أقل أو يساوي ١٠ آفات	13	32.5%
١١-١٩ آفة	15	37.5%
أكبر أو يساوي ٢٠ آفة	12	30.0%
المجموع	**40**	**100.0%**

شملت عينة الدراسة على مرضى أصيبوا بأكثر من ٥ آفات جلدية، فنسبة الذين أصيبوا بأقل من ١٠ آفات وأقل (32.5%)، ونسبة الذين أصيبوا من ١١ آفة إلى ١٩ آفة (37.5%)، والنسبة الأقل الذين لديهم أكبر أو يساوي ٢٠ آفة بلغت نسبتهم (30%)، وهذا ما يبينه الشكل الآتي:

الشكل رقم (١٨) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب عدد آفات الإصابة



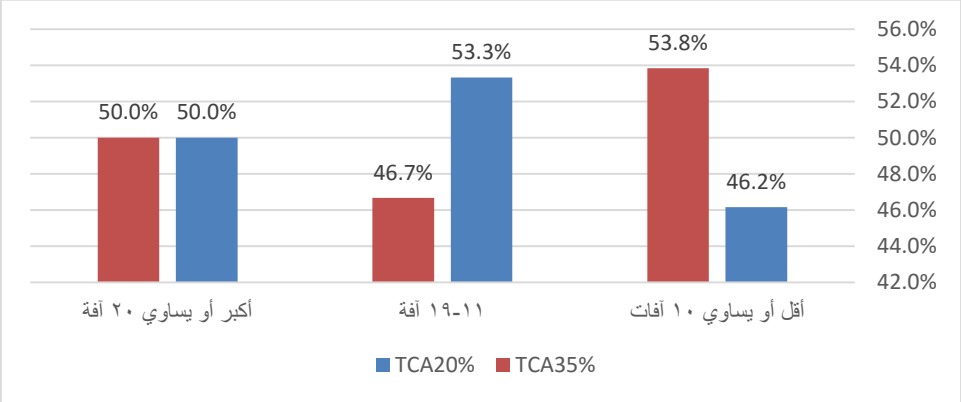
الجدول رقم (١٩) التوزع التكراري والنسبي لعينة الدراسة حسب عدد الآفات وطريقة العلاج ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) وقيمة معنويته (P-Value) للمقارنة بين تكرارات عدد الآفات حسب طريقة العلاج

			طريقة العلاج		المجموع	Chi-Square	df	P-Value
			TCA20%	TCA35%				
عدد الآفات	أقل أو يساوي ١٠ آفات	العدد	6	7	13	0.144	2	0.931
		النسبة المئوية	46.2%	53.8%	100.0%			
	١١- ١٩ آفة	العدد	8	7	15			
		النسبة المئوية	53.3%	46.7%	100.0%			
	أكبر أو يساوي ٢٠ آفة	العدد	6	6	12			
		النسبة المئوية	50.0%	50.0%	100.0%			
المجموع		**العدد**	**20**	**20**	**40**			
		النسبة المئوية	**50.0%**	**50.0%**	**100.0%**			

توزعت عينة الدراسة حسب عدد الآفات بنسب مختلفة في طريقتي العلاج، فبلغت نسبة المرضى الذين لديهم عدد آفات أقل أو يساوي ١٠ آفات والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) (46.2%)، والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (53.8%)، أما المرضى الذين لديهم عدد آفات من ١١ إلى ١٩ آفة والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهن (53.3%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (46.7%)، والمرضى الذين لديهم عدد آفات أكبر أو يساوي ٢٠ آفة والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA20%) فبلغت نسبتهن (50%) والذين تمت معالجتهم باستخدام (TCA35%) بلغت نسبتهم (50%).

وبمقارنة التكرارات بين عدد الآفات حســـب طريقة المعالجة باســـتخدام اختبار كاي مربع (Chi-square Test) نجد من الجدول الســـابق أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.931) أكبر من مســـتوى الدلالة الإحصـــائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصـــائية بين تكرارات عدد الآفات حسب طريقة المعالجة في عينة الدراسة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٩) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب عدد الآفات وطريقة العلاج



ب. قطر الآفة:

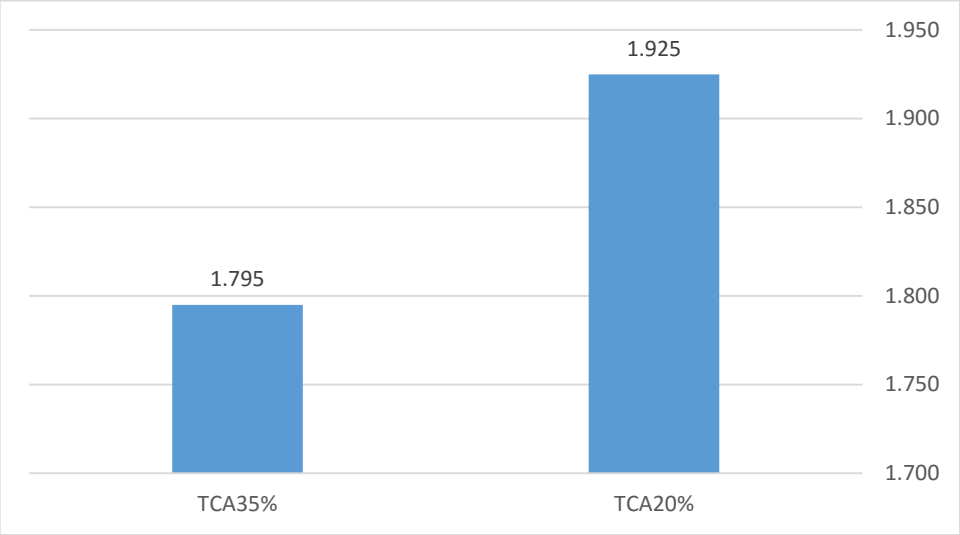
الجدول رقم (٢٠) يبين المتوسط الحسابي لقطر الآفة عند المرضى حسب مجموعتي الدراسة في الزيارة الأولى ونتائج اختبار ت ستيودنت (T-Test) لمقارنة متوسط الآفة في كل زيارة حسب مجموعتي الدراسة

العلاج المطبق	Mean	Std. Deviation	t_test	P-Value
TCA20%	1.925	0.553	0.557	.581
TCA35%	1.795	0.885		

نلاحظ من الجدول رقم (19) أن متوسط قطر الآفة في الزيارة الأولى عند المرضى الذين سيتم معالجتهم بطريقة (TCA20%) هو (1.925) ومتوســـط قطر الآفة عند المرضـــى الذين ســـيتم معالجتهم بطريقة (TCA35%) هو (1.795).

وبمقارنة متوسط قطر الآفة باستخدام اختبار ت ستيودنت (T-Test) تبين أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.581) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط قطر الآفة في المجموعة الأولى والثانية لمعالجة التقران السفعي.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٢٠) متوسط قطر الآفة بين مجموعتي الدراسة



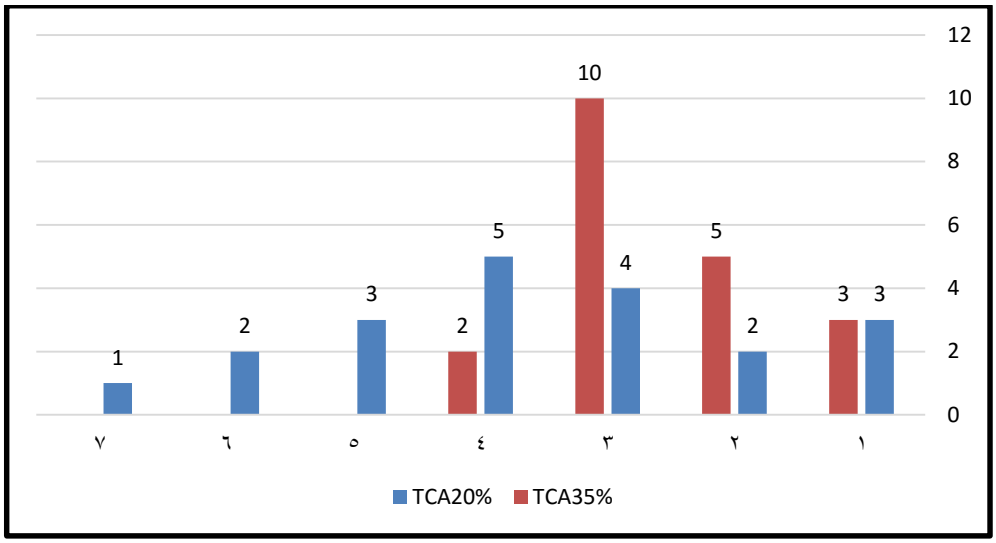
ج. التحري عن الألم الآني في الزيارة الثانية أثناء تطبيق العلاج:

الجدول رقم (٢١) يبين التوزع التكراري والنسبي لدرجة الالم عند المرضى حسب مجموعتي الدراسة ونتائج اختبار مان وتني (Mann-Whitney) لمقارنة درجة الألم حسب مجموعتي الدراسة

P-Value	Mann-Whitney U	TCA35%	TCA20%	درجة الألم
0.038	-2.144	3	3	1
		5	2	2
		10	4	3
		2	5	4
			3	5
			2	6
			1	7
		20	**20**	المجموع

وبمقارنة درجة الألم بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = 0.038) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين درجة الشعور بالألم بين مجموعتي الدراسة، مع ملاحظة أن درجة الألم عند المعالجة بحمض الخل ثلاثي الكلور تركيز (TCA35%) أقل من درجة الألم عند المعالجة بالتركيز (TCA20%) منه.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٢١) درجة الألم خلال جلسة المراجعة الأولى بين مجموعتي الدراسة



مقارنة المتوسط الحسابي لدرجة الألم الآني حسب العلاج المطبق:

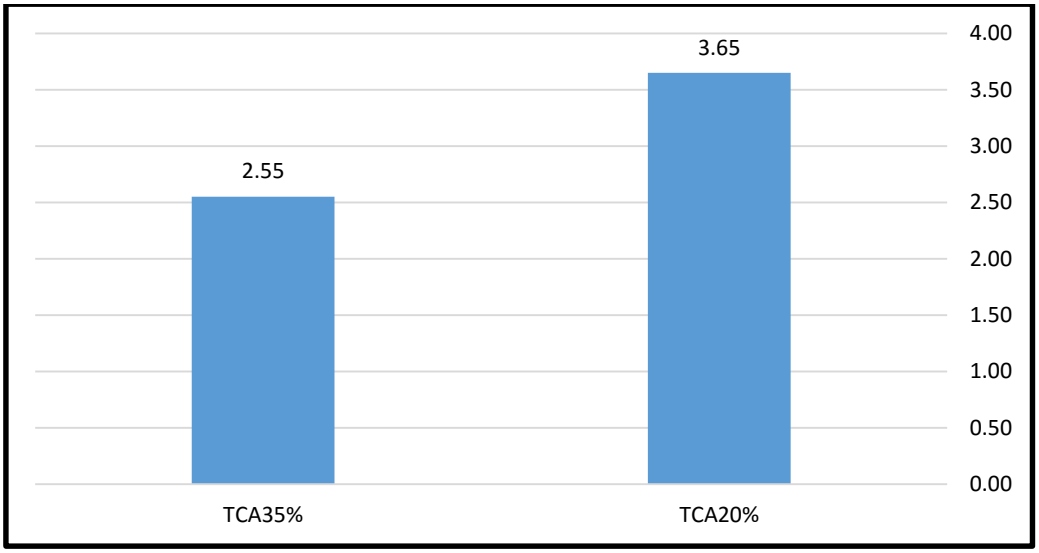
الجدول رقم (٢٢) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ونتائج اختبار (T–Test) لمقارنة متوسطي درجة الألم لعينتين مستقلتين

P-Value	t_test	Std. Deviation	Mean	N	العلاج المطبق	
.015	2.536	1.73	3.65	20	TCA20%	درجة الألم
		0.89	2.55	20	TCA35%	

من الجدول السابق نجد أن متوسط درجة الألم عند المرضى المطبق عليهم علاج (TCA20%) قد بلغ (3.65±1.73) بالمقابل متوسط الألم عند المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) بلغ (2.55±0.89)، وبمقارنة متوسط درجة الألم عند المرضى حسب طريقتي العلاج نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (Sig = 0.015) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط درجة الألم عند المرضى حسب طريقة العلاج، وهذه الفروق لصالح أفراد العينة الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) (أي درجة الألم عندهم أقل).**

والشكل التالي يوضح ذلك:

الشكل رقم (٢٢) يبين المتوسط الحسابي لدرجة الألم حسب طريقة المعالجة



٢.الزيارة الثالثة: تقييم الآثار الجانبية بعد أسبوعين من التطبيق الموضعي:

الجدول رقم (٢٣) يبين التوزع التكراري والنسبي للآثار الجانبية عند المرضى حسب مجموعتي الدراسة ونتائج اختبار مان وتني (Mann–Whitney) لمقارنة الآثار الجانبية حسب مجموعتي الدراسة

			طريقة العلاج		المجموع	Mann-Whitney U	P-Value
			TCA20%	TCA35%			
الحمامى	خفيف	العدد	11	2	13	−3.233	0.004
		النسبة المئوية	55.0%	10.0%	32.5%		
	متوسط	العدد	9	15	24		
		النسبة المئوية	45.0%	75.0%	60.0%		
	شديد	العدد	0	3	3		
		النسبة المئوية	0.0%	15.0%	7.5%		
المجموع		العدد	20	20	40		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		
التقرح	خفيف	العدد	20	17	37	−1.777	.429
		النسبة المئوية	100.0%	85.0%	92.5%		
	متوسط	العدد	0	2	2		
		النسبة المئوية	0.0%	10.0%	5.0%		
	شديد	العدد	0	1	1		
		النسبة المئوية	0.0%	5.0%	2.5%		
المجموع		العدد	20	20	40		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		
الألم	خفيف	العدد	19	10	29	−3.151	0.002
		النسبة المئوية	95.0%	50.0%	72.5%		
	متوسط	العدد	1	9	10		
		النسبة المئوية	5.0%	45.0%	25.0%		
	شديد	العدد	0	1	1		
		النسبة المئوية	0.0%	5.0%	2.5%		
المجموع		العدد	20	20	40		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		
الجلبات	خفيف	العدد	20	10	30	−3.574	.006
		النسبة المئوية	100.0%	50.0%	75.0%		
	متوسط	العدد	0	7	7		
		النسبة المئوية	0.0%	35.0%	17.5%		
	شديد	العدد	0	3	3		
		النسبة المئوية	0.0%	15.0%	7.5%		
المجموع		العدد	20	20	40		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

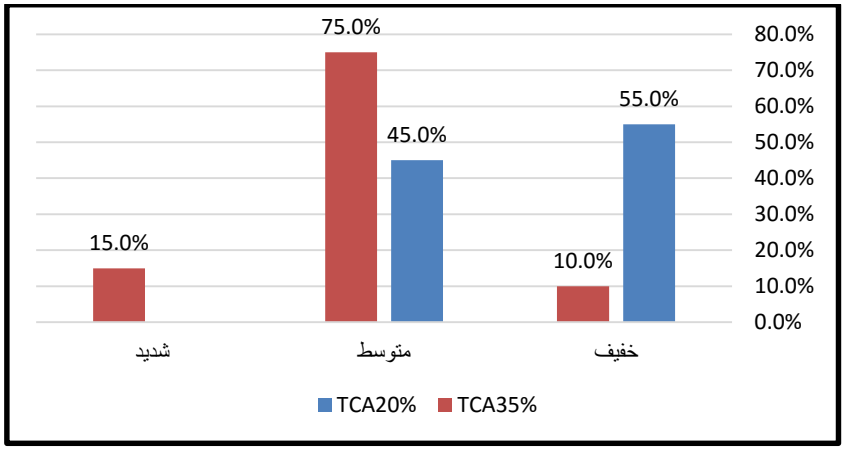
من الجدول السابق نجد:

أ. بالنسبة للحمامى:

تطورت الحمامى بشدات مختلفة (خفيف – متوسط – شديد) عند المرضى الذين تعالجوا بطريقتي العلاج، فأغلب المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA20%) تطورت الحمامى بشكل خفيف عند (55%) من المرضى، وتطورت بشكل متوسط عند (45%) من المرضى، أما المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) تطورت الحمامى بشكل متوسط عند (75%) من المرضى وبشكل شديد عند (15%) وبشكل خفيف عند (10%).

وبمقارنة درجة شدة الحمامي بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = 0.004) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة حيث نجد زيادة تواتر تطور الحمامى وشدتها بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 35%.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٢٣) يبين آثر شدة الحمامي بين مجموعتي الدراسة



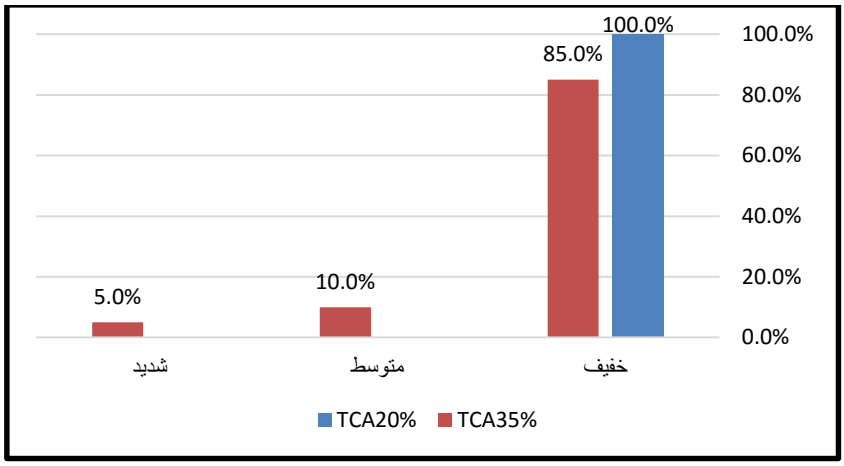
ب. بالنسبة للتقرح:

تطور التقرح بشدات مختلفة (خفيف – متوسط – شديد) عند المرضى الذين تعالجوا بطريقتي العلاج، فجميع المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA20%) تطور التقرح عندهم بشكل خفيف، أما المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) تطور التقرح بشكل خفيف عند (85%) من المرضى وبشكل متوسط عند (10%) وبشكل شديد عند (5%).

وبمقارنة درجة شدة التقرح بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = .429) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)

وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بدرجة التقرح بين مجموعتي الدراسة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٢٤) درجة التقرح بين مجموعتي الدراسة

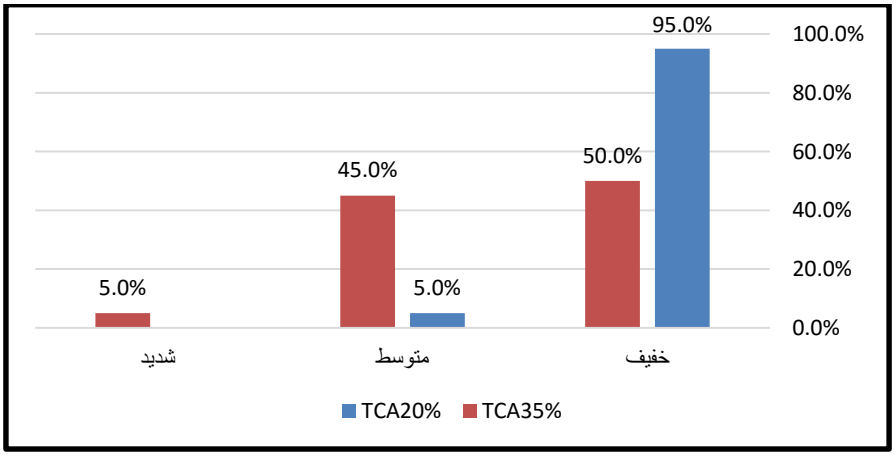


ج. الألم:

كانت درجة الألم بشدات مختلفة (خفيف – متوسط – شديد) عند المرضى الذين تعالجوا بطريقتي العلاج، فأكثر المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA20%) كانت درجة الألم عندهم بشكل خفيف عند (95%) من المرضى ومتوسط عند (5%)، أما المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) كانت درجة الألم عندهم بشكل خفيف عند (50%) من المرضى وبشكل متوسط عند (45%) وبشكل شديد عند (5%).

وبمقارنة درجة شدة الألم بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = 0.002) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بدرجة الألم بين مجموعتي الدراسة حيث كانت أشد بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور 35%.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٢٥) يبين درجة الألم بين مجموعتي الدراسة

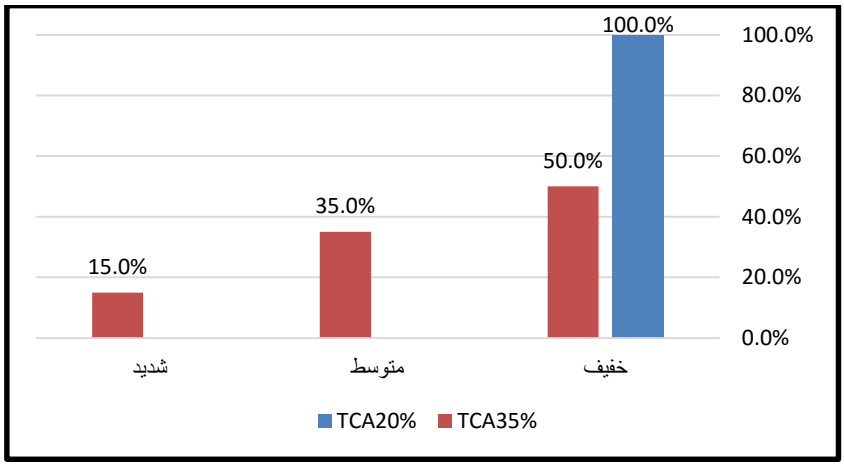


د. الجلبات:

تطورت الجلبات بشدات مختلفة (خفيف – متوسط – شديد) عند المرضى الذين تعالجوا بطريقتي العلاج، فجميع المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA20%) تطورت الجلبات عندهم بشكل خفيف، أما المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) تطورت الجلبات بشكل خفيف عند (50%) من المرضى وبشكل متوسط عند (35%) وبشكل شديد عند (15%).

وبمقارنة درجة الجلبات بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = .006) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بدرجة الجلبات بين مجموعتي الدراسة حيث كانت أشد بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور 35%**. وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٢٦) درجة الجلبات بين مجموعتي الدراسة



٤. الزيارة الرابعة تقييم الاستجابة بعد شهر من التطبيق الموضعي :

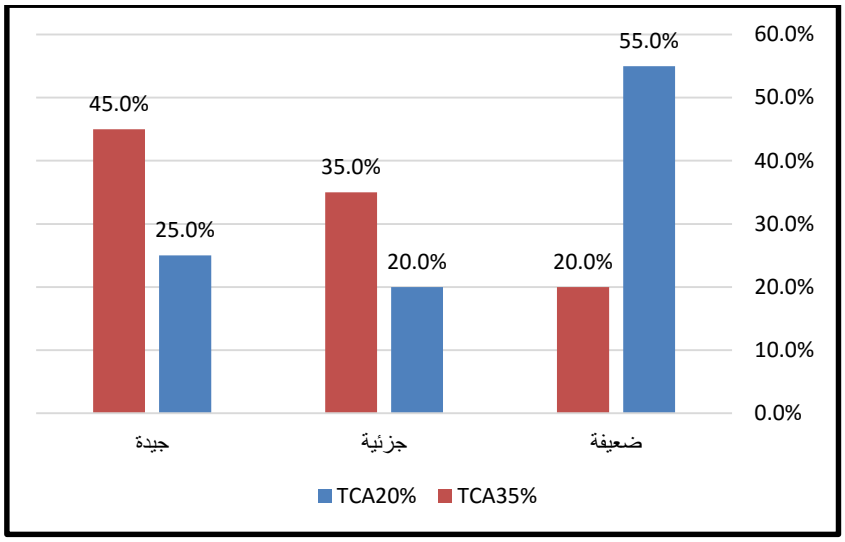
الجدول رقم (٢٤) يبين التوزع التكراري والنسبي لنتائج تقييم الاستجابة عند المرضى حسب مجموعتي الدراسة ونتائج اختبار مان وتني (Mann–Whitney) لمقارنة الاستجابة حسب مجموعتي الدراسة

الاستجابة		TCA20%	TCA35%	Mann-Whitney U	P-Value
ضعيفة	العدد	11	4	−2.046	0.041
	النسبة المئوية	55.0%	20.0%		
جزئية	العدد	4	7		
	النسبة المئوية	20.0%	35.0%		
جيدة	العدد	5	9		
	النسبة المئوية	25.0%	45.0%		
المجموع	العدد	**20**	**20**		
	النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**		

اختلفت استجابة المرضى حسب طريقة المعالجة حيث تراوحت بين ضعيفة وجزئية ومتوسطة، فاستجابة المرضى لطريقة المعالجة (TCA20%) ضعيفة بنسبة (55%) وجزئية بنسبة (20%) وجيدة بنسبة (25%)، أما المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) فهي ضعيفة بنسبة (20%) وجزئية (35%) وجيدة بنسبة (45%).

وبمقارنة استجابة المرضى بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = 0.041) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بدرجة الاستجابة بين مجموعتي الدراسة حيث كانت الاستجابة أفضل بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور** 35%. وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم(٢٧) يبين التوزع النسبي لنتائج تقييم الاستجابة عند المرضى حسب مجموعتي الدراسة



مقارنة عدد التقرانات السعفية حسب العلاج المطبق في بداية العلاج ونهايته:

الجدول رقم (٢٥) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ونتائج اختبار (T-Test) لمقارنة التقرنات السعفية حسب العلاج المطبق

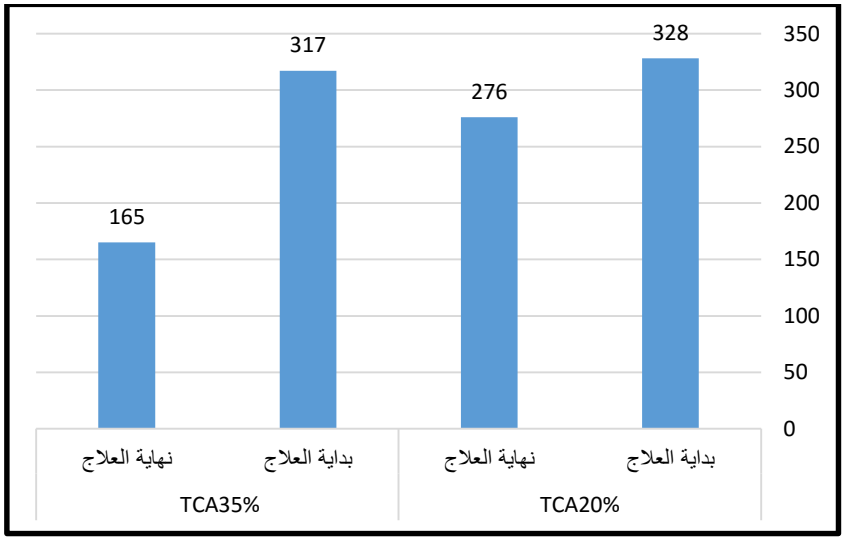
العلاج المطبق		N	Sum	Mean	Std. Deviation	t	Sig. (2-tailed)
TCA20%	بداية العلاج	20	328	16.40	10.684	8.850	.000
	نهاية العلاج	20	276	13.80	9.807		
TCA35%	بداية العلاج	20	317	15.85	10.609	8.220	.000
	نهاية العلاج	20	165	8.25	7.986		

من الجدول السابق:

– بالنسبة للمرضى الذين تعالجوا وفق (TCA20%): في بداية العلاج وأثناء التحري عن التقرنات السعفية بلغ عدد التقرنات السعفية (328) وفي نهاية العلاج انخفض عدد التقرنات السعفية إلى (276) حيث بلغت نسبة الانخفاض في عدد حالات التقرن السعفي (16%)، وبالمقارنة بين عدد التقرنات السعفية في بداية العلاج ونهاية العلاج تبين أن قيمة المعنوية الإحصائية (Sig = .000) أصغر من مستوى الدلالة **وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية قبل المعالجة وبعد المعالجة.**

– بالنسبة للمرضى الذين تعالجوا وفق (TCA35%): في بداية العلاج بلغ عدد التقرنات السعفية (317) وفي نهاية العلاج انخفض عدد التقرنات السعفية إلى (165) حيث بلغت نسبة الانخفاض في عدد حالات التقرن السعفي (47%)، وبالمقارنة بين عدد التقرنات السعفية في بداية العلاج ونهاية العلاج تبين أن قيمة المعنوية الإحصائية (Sig = .000) أصغر من مستوى الدلالة وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية قبل المعالجة وبعد المعالجة.**

الشكل رقم (٢٨) يبين عدد التقرنات السعفية حسب العلاج المطبق في بداية العلاج ونهايته



٥. النتائج التجميلية بالزيارة الخامسة بعد ثلاثة أشهر من التطبيق الموضعي:

الجدول رقم (٢٦) يبين التوزع التكراري والنسبي لنتائج التجميلية عند المرضى حسب مجموعتي الدراسة ونتائج اختبار مان وتني (Mann-Whitney) لمقارنة النتائج التجميلية حسب مجموعتي الدراسة

			طريقة العلاج		المجموع	Mann-Whitney U	P-Value
			TCA20%	TCA35%			
الحمامى المطولة	خفيف	العدد	17	5	22	-3.233	0.001
		النسبة المئوية	85.0%	25.0%	55.0%		
	متوسط	العدد	3	15	18		
		النسبة المئوية	15.0%	75.0%	45.0%		
المجموع		العدد	20	20	40		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		
فرط التصبغ	خفيف	العدد	18	12	30	-1.777	0.108
		النسبة المئوية	90.0%	60.0%	75.0%		
	متوسط	العدد	2	8	10		
		النسبة المئوية	10.0%	40.0%	25.0%		
المجموع		العدد	20	20	40		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		
تندب	خفيف	العدد	19	19	38	-3.151	1.000
		النسبة المئوية	95.0%	95.0%	95.0%		
	متوسط	العدد	1	1	2		
		النسبة المئوية	5.0%	5.0%	5.0%		
المجموع		العدد	20	20	40		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		
ضمور	خفيف	العدد	19	19	38	-3.574	1.000
						40	
		النسبة المئوية	95.0%	95.0%	95.0%	100.0%	
	متوسط	العدد	1	1	2		
		النسبة المئوية	5.0%	5.0%	5.0%		
المجموع		العدد	20	20	20		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

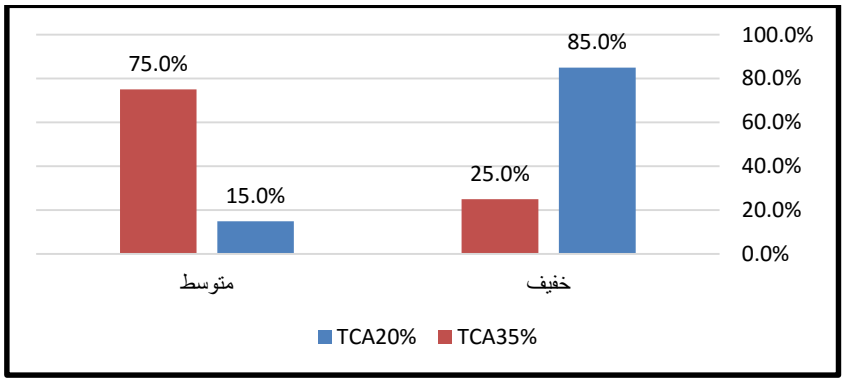
من الجدول السابق نجد:

أ. بالنسبة للحمامى المطولة:

تطورت الحمامى المطولة بشدات مختلفة (خفيف – متوسط) عند المرضى الذين تعالجوا بطريقتي العلاج، فأغلب المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA20%) أبدوا بقاء الحمامى بشكل خفيف عند (85%) من المرضى، بينما بقيت بشكل متوسط عند (15%) من المرضى، أما المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%) فبقيت الحمامى بشكل متوسط عند (75%) من المرضى وبشكل خفيف عند (25%).

وبمقارنة درجة شدة الحمامي المطولة بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = 0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بدرجة شدة الحمامي بين مجموعتي الدراسة فقد كانت الحمامى المطولة أشد في مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور 35%.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٢٩) يبين درجة شدة الحمامي المطولة خلال جلسة المراجعة الأولى بين مجموعتي الدراسة

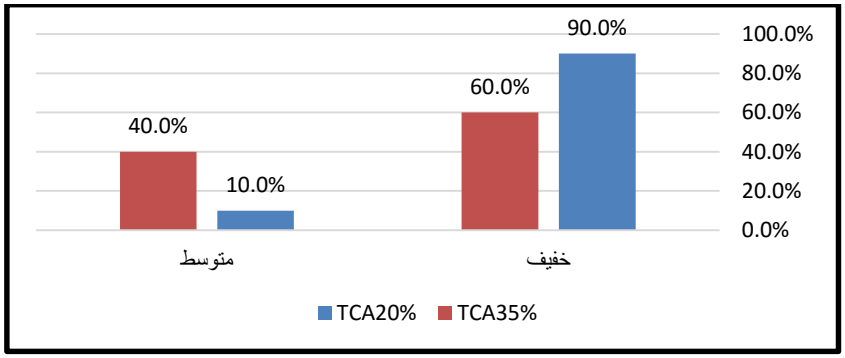


ب. بالنسبة لفرط التصبغ:

فرط التصبغ بدرجات مختلفة (خفيف – متوسط) عند المرضى الذين تعالجوا بطريقتي العلاج، فأغلب المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA20%) ظهر فرط التصبغ بشكل خفيف عند (90%) من المرضى، وظهرت بشكل متوسط عند (10%) من المرضى، أما المرضى الذين تعالجوا بطريقة (TCA35%)ظهر فرط التصبغ بشكل خفيف عند (60%) من المرضى وبشكل متوسط عند (40%).

وبمقارنة درجة فرط التصبغ بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = 0.108) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بدرجة فرط التصبغ بين مجموعتي الدراسة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣٠) درجة فرط التصبغ بين مجموعتي الدراسة

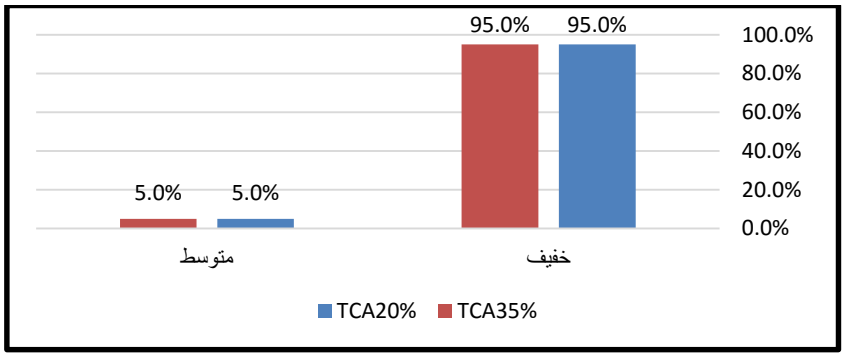


ج. بالنسبة للتندب:

درجة التندب عند المرضى كانت (خفيفة – متوسطة)، فأغلب المرضى الذين تعالجوا بطريقتي العلاج ظهر التندب بشكل خفيف عند (95%) من المرضى، وظهرت بشكل متوسط عند (5%) من المرضى.

وبمقارنة درجة التندب بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = 1) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بدرجة التندب بين مجموعتي الدراسة**. وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣١) درجة التندب بين مجموعتي الدراسة

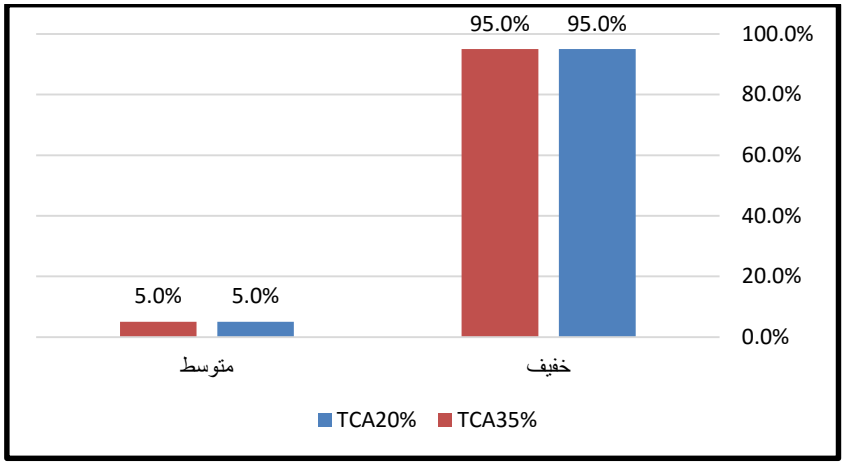


د. بالنسبة للضمور:

درجة الضمور عند المرضى كانت (خفيفة – متوسطة)، فأغلب المرضى الذين تعالجوا بطريقتي العلاج ظهر الضمور بشكل خفيف عند (95%) من المرضى، وظهرت بشكل متوسط عند (5%) من المرضى.

وبمقارنة درجة الضمور بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann–Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P–Value = 1) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بدرجة الضمور بين مجموعتي الدراسة**. وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣٢) درجة الضمور بين مجموعتي الدراسة



وبشكل اجمالي كانت نتيجة التجميلية كما يبينها الجدول التالي:

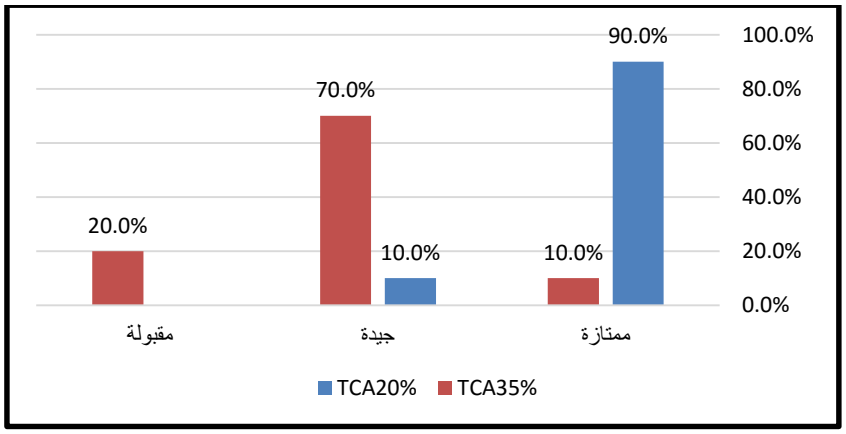
الجدول رقم (٢٧) يبين التوزع التكراري والنسبي لنتائج التجميلية عند المرضى حسب مجموعتي الدراسة ونتائج اختبار مان وتني (Mann-Whitney) لمقارنة نتائج التجميلية حسب مجموعتي الدراسة

			طريقة العلاج		المجموع	Mann-Whitney U	P-Value
			TCA20%	TCA35%			
نتيجة تجميلية	ممتازة	العدد	18	2	20	-4.928	0.001
		النسبة المئوية	90.0%	10.0%	50.0%		
	جيدة	العدد	2	14	16		
		النسبة المئوية	10.0%	70.0%	40.0%		
	مقبولة	العدد	0	4	4		
		النسبة المئوية	0.0%	20.0%	10.0%		
المجموع		العدد	20	20	40		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

بينت نتيجة المعالجة التجميلية (ممتازة – جيدة – مقبولة) حســـب طريقتي العلاج أن (90%) من المرضـــى كانت نتيجتهم ممتازة وتم علاجهم بطريقة (TCA20%) بينما أغلب المرضـــى الذين تمت معالجتهم بطريقة (TCA35%) كانت نتيجتهم بنسبة (70%) جيدة.

وبمقارنة نتيجة التجميلية بين مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار مان وتني (Mann-Whitney U) تبين أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بالنتيجة التجميلية بين مجموعتي الدراسة حيث كانت أفضل في مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%**. وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣٣) يبين النتيجة التجميلية بين مجموعتي الدراسة



٦ . علاقة الاستجابة بالمتغيرات الديمغرافية:

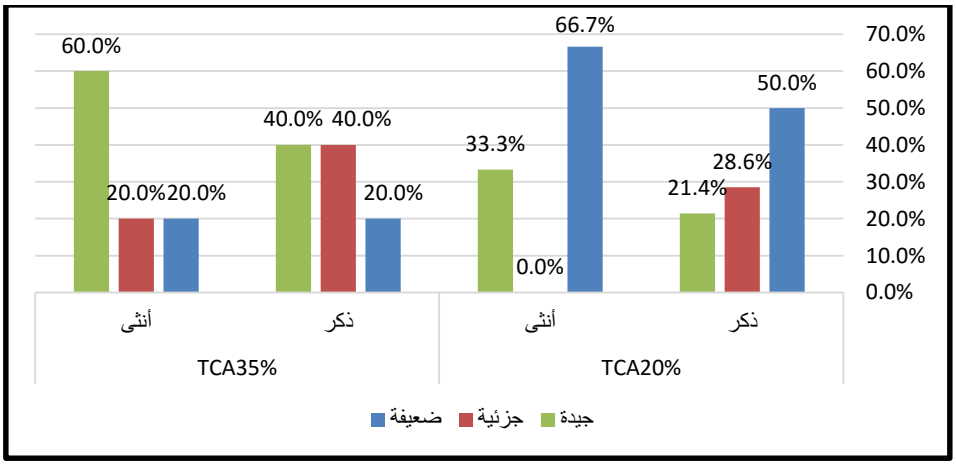
أ. العلاقة بين نوعية العلاج والجنس والاستجابة:

الجدول رقم (٢٨) العلاقة بين نوعية العلاج والجنس والاستجابة ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) لمعنوية العلاقة بين نوعية العلاج والجنس والاستجابة

العلاج المطبق	الجنس		الاستجابة			Total	Pearson Chi-Square	P-Value
			ضعيفة	جزئية	جيدة			
TCA20%	ذكر	العدد	7	4	3	14	2.6	0.273
		النسبة المئوية	50.0%	28.6%	21.4%	100.0%		
	أنثى	العدد	4	0	2	6		
		النسبة المئوية	66.7%	0.0%	33.3%	100.0%		
	Total	العدد	11	4	5	20		
		النسبة المئوية	55.0%	20.0%	25.0%	100.0%		
TCA35%	ذكر	العدد	3	6	6	15		
		النسبة المئوية	20.0%	40.0%	40.0%	100.0%		
	أنثى	العدد	1	1	3	5		
		النسبة المئوية	20.0%	20.0%	60.0%	100.0%		
	Total	العدد	4	7	9	20		
		النسبة المئوية	20.0%	35.0%	45.0%	100.0%		
Total	ذكر	العدد	10	10	9	29		
		النسبة المئوية	34.5%	34.5%	31.0%	100.0%		
	أنثى	العدد	5	1	5	11		
		النسبة المئوية	45.5%	9.1%	45.5%	100.0%		
	Total	العدد	15	11	14	40		
		النسبة المئوية	37.5%	27.5%	35.0%	100.0%		

من الجدول السـابق نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.273) أكبر من مسـتوى الدلالة الإحصـائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين نوعية العلاج والجنس والاستجابة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣٤) يبين نوعية العلاج والجنس والاستجابة



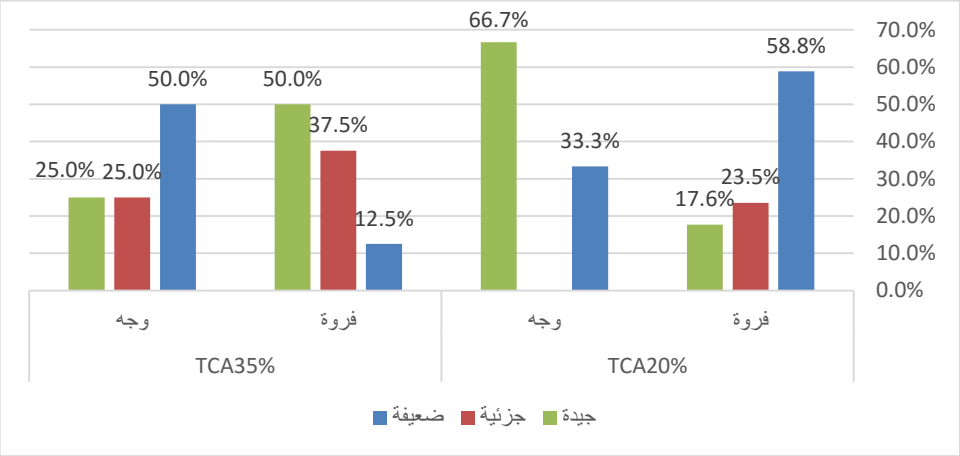
ب. العلاقة بين نوعية العلاج ومنطقة المعالجة والاستجابة:

الجدول رقم (٢٩) العلاقة بين نوعية العلاج ومنطقة الإصابة والاستجابة ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) لمعنوية العلاقة بين نوعية العلاج ومنطقة المعالجة والاستجابة

العلاج المطبق	منطقة الإصابة		الاستجابة			Total	Pearson Chi-Square	P-Value
			ضعيفة	جزئية	جيدة			
TCA20%	فروة	العدد	10	4	3	17	0.753	0.686
		النسبة المئوية	58.8%	23.5%	17.6%	100.0%		
	وجه	العدد	1	0	2	3		
		النسبة المئوية	33.3%	0.0%	66.7%	100.0%		
	Total	العدد	11	4	5	20		
		النسبة المئوية	55.0%	20.0%	25.0%	100.0%		
TCA35%	فروة	العدد	2	6	8	16		
		النسبة المئوية	12.5%	37.5%	50.0%	100.0%		
	وجه	العدد	2	1	1	4		
		النسبة المئوية	50.0%	25.0%	25.0%	100.0%		
	Total	العدد	4	7	9	20		
		النسبة المئوية	20.0%	35.0%	45.0%	100.0%		
Total	فروة	العدد	12	10	11	33		
		النسبة المئوية	36.4%	30.3%	33.3%	100.0%		
	وجه	العدد	3	1	3	7		
		النسبة المئوية	42.9%	14.3%	42.9%	100.0%		
	Total	العدد	15	11	14	40		
		النسبة المئوية	37.5%	27.5%	35.0%	100.0%		

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.686) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين نوعية العلاج ومنطقة المعالجة والاستجابة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣٥) يبين نوعية العلاج ومنطقة المعالجة والاستجابة



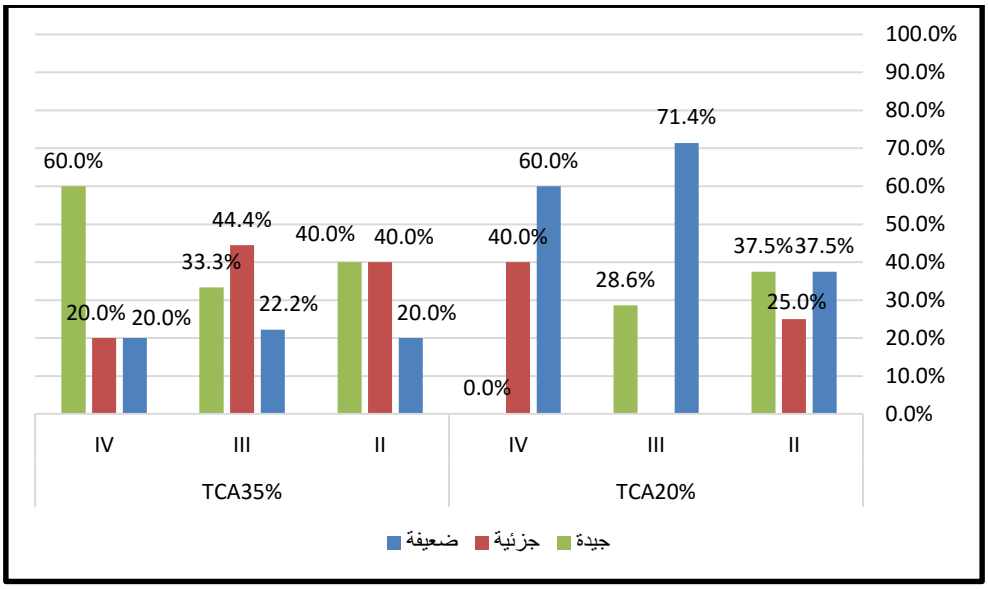
ج. العلاقة بين نوعية العلاج ونمط الجلد والاستجابة:

الجدول رقم (٣٠) العلاقة بين نوعية العلاج ونمط الجلد والاستجابة ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) لمعنوية العلاقة بين نوعية العلاج ونمط الجلد والاستجابة

العلاج المطبق	الجلد نمط		الاستجابة			Total	Pearson Chi-Square	P-Value
			ضعيفة	جزئية	جيدة			
TCA20%	II	العدد	3	2	3	8	0.111	0.746
		النسبة المئوية	37.5%	25.0%	37.5%	100.0%		
	III	العدد	5	0	2	7		
		النسبة المئوية	71.4%	0.0%	28.6%	100.0%		
	IV	العدد	3	2	0	5		
		النسبة المئوية	60.0%	40.0%	0.0%	100.0%		
	Total	العدد	11	4	5	20		
		النسبة المئوية	55.0%	20.0%	25.0%	100.0%		
TCA35%	II	العدد	1	2	2	5		
		النسبة المئوية	20.0%	40.0%	40.0%	100.0%		
	III	العدد	2	4	3	9		
		النسبة المئوية	22.2%	44.4%	33.3%	100.0%		
	IV	العدد	1	1	4	6		
		النسبة المئوية	20.0%	20.0%	60.0%	100.0%		
	Total	العدد	4	7	9	20		
		النسبة المئوية	20.0%	35.0%	45.0%	100.0%		
Total	II	العدد	4	4	5	13		
		النسبة المئوية	30.8%	30.8%	38.5%	100.0%		
	III	العدد	7	4	5	16		
		النسبة المئوية	43.8%	25.0%	31.3%	100.0%		
	IV	العدد	4	3	4	11		
		النسبة المئوية	36.4%	27.3%	36.4%	100.0%		
	Total	العدد	15	11	14	40		
		النسبة المئوية	37.5%	27.5%	35.0%	100.0%		

من الجدول الســـابق نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.746) أكبر من مســـتوى الدلالة الإحصـــائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصـــائية بين نوعية العلاج ونمط الجلد والاستجابة.** وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣٦) يبين نوعية العلاج ونمط الجلد والاستجابة



د. العلاقة بين نوعية العلاج ومكان العمل والاستجابة:

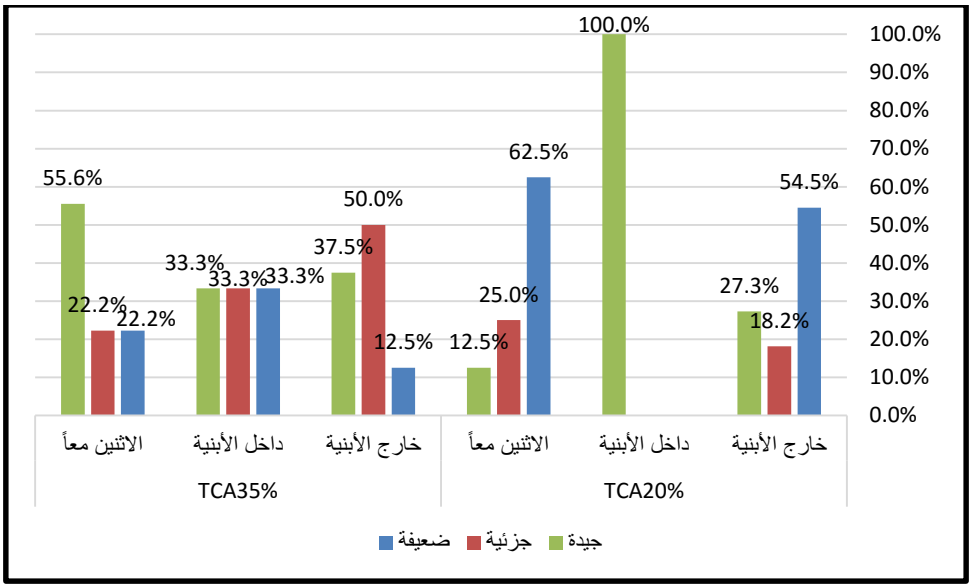
الجدول رقم (٣١) العلاقة بين نوعية العلاج ومكان العمل والاستجابة ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) لمعنوية العلاقة بين نوعية العلاج ومكان العمل والاستجابة

العلاج المطبق	العمل		الاستجابة			Total	Pearson Chi-Square	P-Value
			ضعيفة	جزئية	جيدة			
TCA20%	خارج الأبنية	العدد	6	2	3	11	0.773	0.942
		النسبة المئوية	54.5%	18.2%	27.3%	100.0%		
	داخل الأبنية	العدد	0	0	1	1		
		النسبة المئوية	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%		
	الاثنين معاً	العدد	5	2	1	8		
		النسبة المئوية	62.5%	25.0%	12.5%	100.0%		
	Total	العدد	11	4	5	20		
		النسبة المئوية	55.0%	20.0%	25.0%	100.0%		
TCA35%	خارج الأبنية	العدد	1	4	3	8		
		النسبة المئوية	12.5%	50.0%	37.5%	100.0%		
	داخل الأبنية	العدد	1	1	1	3		
		النسبة المئوية	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%		
	الاثنين معاً	العدد	2	2	5	9		
		النسبة المئوية	22.2%	22.2%	55.6%	100.0%		
	Total	العدد	4	7	9	20		
		النسبة المئوية	20.0%	35.0%	45.0%	100.0%		
Total	خارج الأبنية	العدد	7	6	6	19		
		النسبة المئوية	36.8%	31.6%	31.6%	100.0%		
	داخل الأبنية	العدد	1	1	2	4		
		النسبة المئوية	25.0%	25.0%	50.0%	100.0%		
	الاثنين معاً	العدد	7	4	6	17		
		النسبة المئوية	41.2%	23.5%	35.3%	100.0%		
	Total	العدد	15	11	14	40		
		النسبة المئوية	37.5%	27.5%	35.0%	100.0%		

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.942) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين نوعية العلاج ومكان العمل والاستجابة.**

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣٧) يبين نوعية العلاج ومكان العمل والاستجابة



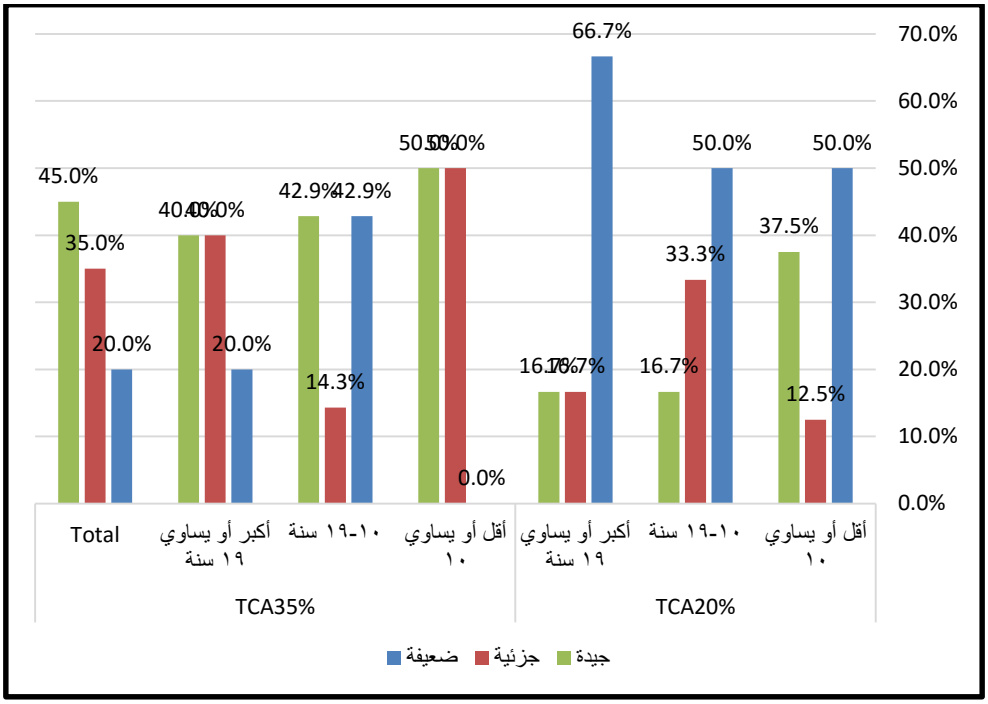
هـ. العلاقة بين نوعية العلاج ومدة الشكاية والاستجابة:

الجدول رقم (٣٢) العلاقة بين نوعية العلاج ومدة الشكاية والاستجابة ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) لمعنوية العلاقة بين نوعية العلاج ومدة الشكاية والاستجابة

العلاج المطبق	مدة الشكاية		الاستجابة			Total	Pearson Chi-Square	P-Value
			ضعيفة	جزئية	جيدة			
TCA20%	أقل أو يساوي ١٠	العدد	4	1	3	8	1.891	0.756
		النسبة المئوية	50.0%	12.5%	37.5%	100.0%		
	١٠-١٩ سنة	العدد	3	2	1	6		
		النسبة المئوية	50.0%	33.3%	16.7%	100.0%		
	أكبر أو يساوي ١٩ سنة	العدد	4	1	1	6		
		النسبة المئوية	66.7%	16.7%	16.7%	100.0%		
	Total	العدد	11	4	5	20		
		النسبة المئوية	55.0%	20.0%	25.0%	100.0%		
TCA35%	أقل أو يساوي ١٠	العدد	0	4	4	8		
		النسبة المئوية	0.0%	50.0%	50.0%	100.0%		
	١٠-١٩ سنة	العدد	3	1	3	7		
		النسبة المئوية	42.9%	14.3%	42.9%	100.0%		
	أكبر أو يساوي ١٩ سنة	العدد	1	2	2	5		
		النسبة المئوية	20.0%	40.0%	40.0%	100.0%		
	Total	العدد	4	7	9	20		
		النسبة المئوية	20.0%	35.0%	45.0%	100.0%		
Total	أقل أو يساوي ١٠	العدد	4	5	7	16		
		النسبة المئوية	25.0%	31.3%	43.8%	100.0%		
	١٠-١٩ سنة	العدد	6	3	4	13		
		النسبة المئوية	46.2%	23.1%	30.8%	100.0%		
	أكبر أو يساوي ١٩ سنة	العدد	5	3	3	11		
		النسبة المئوية	45.5%	27.3%	27.3%	100.0%		
	Total	العدد	15	11	14	40		
		النسبة المئوية	37.5%	27.5%	35.0%	100.0%		

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.756) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05) وبالتالي **لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين نوعية العلاج ومدة الشكاية والاستجابة**. وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٣٨) يبين نوعية العلاج ومدة الشكاية والاستجابة



٧.التحري عن النكس في الزيارة الخامسة بعد ثلاثة أشهر من تطبيق العلاج الموضعي :

تعريف النكس :عودة ظهور الآفات كلطخ حمامية مع أو دون وسوف في مكان الآفات السابقة بعد المعالجة المطبقة.

تم التحري عن النكس وتحديد عدد الآفات الناكسة عند كل مريض ،حيث تدل القيمة (٠) عن عدم وجود نكس لدى المريض والقيمة (١) عن وجود آفة واحدة ناكسة عند المريض كمثال .

ثم تم حساب المتوسط الحسابي لعدد الآفات الناكسة لمجموعتي المرضى ومقارنتها باستخدام اختبار ت ستيودنت (T-Test) كما يبينه الجدول التالي :

الجدول رقم (٣٣) يبين متوسط نكس الآفة حسب مجموعتي الدراسة ونتائج اختبار ت ستيودنت (T-Test) لمقارنة نكس الآفة حسب مجموعتي الدراسة

نكس الآفة	العلاج المطبق	Mean	Std. Deviation	t_test	P-Value
	TCA20%	.526	.6967	2.095	.046
	TCA35%	.150	.3663		

من الجدول السابق نجد أن متوسط النكس عند المرضى الذين تمت معالجتهم بطريقة (TCA20%) هو (0.526) ومتوسط النكس عند المرضى الذين تمت معالجتهم بطريقة (TCA35%) هو (0.150) كما أشارت نتائج اختبار T-Test (**P-Value= 0.046**) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية وبالتالي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين طريقتي المعالجة وهو ما يدل على أن المعالجة بطريقة TCA35% يكون فيه النكس بشكل أقل.**

رابعاً: التحليل والمناقشة:

سنقوم بمناقشة نتائج الطرق العلاجية المطبقة، ومن ثم مقارنتها مع الدراسات المحلية والعالمية حول العلاجات المماثلة للتقرانات السفعية.

مناقشة النتائج العلاجية:

من حيث **العمر**: تراوحت الأعمار بين ٥١ و٨٧ سنة، وكانت النسبة الأكبر من أفراد العينة في العقد السابع من العمر بنسبة ٤٢,٥%، ووجد أن المتوسط الحسابي للأعمار ضمن مجموعة المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%: ٧٠,٢ سنة وضمن مجموعة المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%: ٦٨,٨٤سنة.

إذاً فقد كانت أعمار المرضى متوسطة لكبيرة بشكل عام ويعود هذا لما ذكرناه سابقاً حيث يعتبرالعمر عامل خطر في التقران السفعي، حيث يكون أكثر شيوعاً لدى المسنين

لم يكن هناك فروق إحصائية هامة من حيث العمر بين مجموعتي الدراسة ويعود هذا لتوزيع المرضى بشكل عشوائي بين عينتي الدراسة.

من حيث **الجنس** توزعت عينة الدراسة بنسبة ٧٢,٥% ذكور و٢٧,٥% إناث ويعود هذا لما ذكرناه سابقاً حيث يعتبر التقران السفعي حالة شائعة لدى الذكور والإناث، لكنها أكثر شيوعاً لدى الذكور بسبب التعرض الأكبر للشمس لديهم، وقلة الحماية الشمسية لعدم وجود شعر على الفروة.

لم يكن هناك فروق إحصائية هامة من حيث الجنس بين مجموعتي الدراسة ويعود هذا لتوزيع المرضى بشكل عشوائي بين عينتي الدراسة

من حيث **نمط الجلد**: شملت عينة الدراسة أنماط الجلد ٢و٣ و٤، وكانت النسبة الأكبر لذوي نمط الجلد الثالث بنسبة ٤٠%والنمط الثاني ٣٢,٥% أما النمط الرابع ٢٧,٥%، وهذا يعود لما ذكرناه سابقاً حيث يزداد تواتر التقران السفعي لدى الأشخاص ذوي الجلد الفاتح ولكن نمط الجلد الأول قليل التواجد في مجتمعنا وبالتالي النسبة الأكبر من المرضى في العينة للنمطين الثاني والثالث .

لم يكن هناك فروق إحصائية هامة من حيث نمط الجلد بين مجموعتي الدراسة ويعود هذا لتوزيع المرضى بشكل عشوائي بين عينتي الدراسة.

من حيث **مكان العمل**: كانت نسبة المرضى الذين كانوا يعملون في الخارج ٤٧,٥% وهي النسبة الأكبر، بينما كانت نسبة المرضى الذين كانوا يعملون داخل وخارج الأبنية ٤٢,٥%، بينما كانت النسبة الأقل للمرضى الذين كانوا يعملون داخل الأبنية، ويعود هذا إلى التعرض الكبير لأشعة الشمس عند العاملين خارج الأبنية وبالتالي زيادة حدوث التقران السفعي لديهم.

لم يكن هناك فروق إحصائية هامة من حيث مكان العمل بين مجموعتي الدراسة ويعود هذا لتوزيع المرضى بشكل عشوائي بين عينتي الدراسة.

من حيث **المنطقة المعالجة**: توزعت عينة الدراسة بنسبة ٨٢,٥% من الآفات على الفروة و١٧,٥%من الآفات على الوجه، ويعود هذا لما ذكرناه سابقاً حيث يظهر التقران السفعي على الفروة والجبهة والحافة فوق الحجاج والأنف والوجنتين، وهي من المناطق الشائعة للتقران السفعي لأنها من المناطق المعرضة للشمس من الجسم، ونسبة الآفات على الفروة أكثر منها على الوجه بسبب النسبة الكبيرة للذكور في عينة الدراسة وزيادة تواتر إصابة الفروة عند الذكور بسبب عدم وجود الشعر.

لم يكن هناك فروق إحصائية هامة من حيث المنطقة المعالجة بين مجموعتي الدراسة ويعود هذا لتوزيع المرضى بشكل عشوائي بين عينتي الدراسة.

من حيث **مدة الشكاية:** تراوحت مدة الشكاية في عينة الدراسة بين ٥ و٢٥ سنة وبمتوسط ١٤ سنة، والنسبة الأكبر من المرضى كانت مدة شكايتهم منذ ١٠ سنوات أو أقل بنسبة ٤٠%، وقد يعود ذلك لخوف المريض من طبيعة هذه الآفات وعدم معرفة أسبابها ومراجعة الطبيب خلال وقت قصير لعلاجها ونفي خباثتها.

لم يكن هناك فروق إحصائية هامة من حيث مدة الشكاية بين مجموعتي الدراسة ويعود هذا لتوزيع المرضى بشكل عشوائي بين عينتي الدراسة.

من حيث **عدد الآفات**: شملت الدراسة المرضى ذوو ٥ تقرانات سفعية وأكثر

ومن حيث **قطر الآفة** كان متوسط قطر الآفة في مجموعة المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠%: ١,٩٢٥ سم، وكان متوسط قطر الآفة في مجموعة المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%: ١,٧٩٥ سم.

ولم يكن هناك فروق إحصائية هامة من حيث عدد الآفات، متوسط قطر الأفة قبل تطبيق العلاج بين مجموعتي الدراسة ويعود هذا لتوزيع المرضى بشكل عشوائي بين عينتي الدراسة.

بالنسبة **للألم الآني** أثناء التطبيق وجد بشكل أكبر في مجموعة المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠% حيث بلغ متوسط درجة الألم: ٣,٦٥ ± ١,٧٣ ، بينما وجد بشكل أقل في مجموعة المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% حيث بلغ متوسط درجة الألم: ٢,٥٥± ٠,٨٩ ، وهنا نلاحظ أن متوسط درجة الألم الآني أثناء تطبيق العلاج حسب تقييم المرضى أشد عند تطبيق التركيز المنخفض من حمض الخل ثلاثي الكلور وقد يعود ذلك للعامل الشخصي حيث تختلف درجة تحمل الألم بين الأشخاص.

التأثيرات الجانبية:

بالنسبة للحمامى: تراوحت بين الخفيفة للمتوسطة بنسبة ١٠٠% بعد المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠%، وبين المتوسطة للشديدة بنسبة ٩٠% بعد المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥ %.

بالنسبة للألم: ظهر بشكل خفيف في ٩٥% من الحالات بعد المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%، بينما كان خفيفاً في ٥٠% ومتوسطاً لشديداً في ٥٠% من المرضى بعد المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%.

بالنسبة للجلبات: تطورت بشكل خفيف بنسبة ١٠٠% بعد المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%، بينما تراوحت بين الخفيفة بنسبة ٥٠% والمتوسطة للشديدة بنسبة ٥٠% بعد المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%.

بالنسبة للتقرح: تطور بشكل خفيف بنسبة ١٠٠% بعد المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%، بينما تطور بشكل خفيف عند ٨٥% وبشكل متوسط عند ١٥%من الحالات بعد المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%.

بالنتيجة: تطورت التأثيرات الجانبية بشكل أقل في المجموعة المعالجة موضعياً بحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠% منها في مجموعة المرضى المعالجين موضعياً بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% من حيث (الحمامى -الألم– الجلبات) بينما تتشابه المجموعتان من حيث التقرح كتأثير جانبي حيث يكون خفيفاً.وهذا شيء متوقع بسبب اختلاف التركيزين ومستوى التقشير الذي ينتج عن كل منهما،

حيث ينتج تقشير بمستوى سطحي عند استخدام التركيز ٢٠% من حمض الخل ثلاثي الكلور وتقشير بمستوى متوسط عند استخدام التركيز ٣٥% من حمض الخل ثلاثي الكلور، وبالتالي التركيز الأعلى يؤدي لتأثيرات جانبية أشد بشكل عام.

لدى مقارنة النتائج نجد أن **الاستجابة للعلاج** كانت أفضل في مجموعة المرضى الذين تم علاجهم موضعياً بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% من حيث نوعية الاستجابة (ضعيفة-جزئية-جيدة) منها في مجموعة المرضى المعالجين موضعياً بحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%، حيث كانت الاستجابة جيدة بنسبة ٢٥% عند المعالجة بحمض الخل ثلاثي الكلور٢٠%، وبنسبة ٤٥% عند المعالجة بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%.

ويفسر ذلك أن التركيز الأعلى من حمض الخل ثلاثي الكلور يؤدي إلى اختراق أكبر وبالتالي تقشير بمستوى أكثر عمقاً وبالتالي استجابة أكبر للعلاج.

ولم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين نوعية العلاج والاستجابة و(الجنس، منطقة الإصابة، مدة الشكاية، نمط الجلد، مكان العمل)

النتائج الجمالية أفضل في مجموعة المرضى المعالجين موضعياً بحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠% منها في مجموعة المرضى المعالجين موضعياً بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% ويعود هذا كما ذكرنا لاختلاف مستوى التقشير الناتج عن حمض الخل ثلاثي الكلور باختلاف التركيز وبالتالي نتيجة جمالية أفضل عند استخدام التركيز ٢٠% من حمض الخل ثلاثي الكلور والذي ينتج عنه عادة تقشير بمستوى سطحي، ومع ذلك تبقى النتائج الجمالية بشكل عام جيدة حتى عند استخدام التركيز العالي من هذه المادة (٣٥%) والذي يؤدي لتقشير بمستوى متوسط.

النتيجة الجمالية السيئة الأشيع: هي الحمامى المطولة، ووجد فروق إحصائية هامة بين مجموعتي الدراسة من حيث الحمامى المطولة حيث بقيت بشكل متوسط عند ٧٥% من المرضى المعالجين موضعياً بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% بينما بقيت بشكل خفيف في ٨٥% من المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠%.

بالنسبة لفرط التصبغ: لم نجد فروق إحصائية هامة بين المجموعتين وتراوح بين الخفيف للمتوسط في كلا المجموعتين. وقد يعود ذلك لتواجد التقران السفعي ضمن عينتنا في المرضى ذوي نمط الثاني والثالث بالنسبة الأكبر وبنسبة أقل لذوي النمط الرابع من ناحية وكذلك لاستخدامنا لتركيز حمض الخل ثلاثي الكلور الذي يؤدي لتقشير سطحي (٢٠%)أو ومتوسط (٣٥%) من ناحية أخرى، وبالتالي قابلية منخفضة للتصبغ حيث يكون فرط التصبغ التالي للالتهاب عادةً أكثر شيوعاً في نمط الجلد ٤ ل ٦ وعند تطبيق التقشير العميق.

بالنسبة للتندب: لم نجد فروق إحصائية هامة بين مجموعتي الدراسة حيث كان خفيفاً في ٩٠% من المرضى في كلا المجموعتين. وقد يعود ذلك لعدم استخدام حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز يؤدي لتقشير عميق وبالتالي تندب شديد.

بالنسبة للضمور: لم نجد فروق إحصائية هامة بين مجموعتي الدراسة حيث كان خفيفاً في ٩٠% من المرضى في كلا المجموعتين. وقد يعود ذلك لعدم استخدام حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز يؤدي لتقشير عميق وبالتالي ضمور شديد.

بمتابعة المرضى لمدة ٣أشهر وجدنا أن إمكانية **النكس** أقل في مجموعة المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% منها في مجموعة المرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠%، وقد يعود هذا إلى أن التركيز الأعلى (٣٥%) يؤدي لتقشير أكثر عمقاً وبالتالي قابلية أقل لعودة الآفة في المستقبل.

خامساً : المقارنة مع الدراسات العالمية :

- هناك دراسة مشابهة لدراستنا بعنوان "تجربة مضبوطة عشوائية لمقارنة حمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% مع المعالجة الديناميكية الضوئية لمعالجة التقرانات السفعية المتعددة" التي أجراها (G. Holzer, A. Pinkowicz, S. Radakovic, J.B. Schmidt and A. Tanew) في فيينا ،النمسا قسم الأمراض الجلدية والزهرية .في ٧ .تشرين الثاني ٢٠١٦ .[١١٨]

شملت هذه الدراسة ٢٨ مريض مع ٥ تقرانات سفعية على الأقل في منطقتين جراحيتين للمقارنة بينهما على الرأس، عولجوا بشكل عشوائي ب حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% في المنطقة الأولى، ومعالجة ديناميكية ضوئية في المنطقة الثانية.

وسنقارن نتائج هذه الدراسة في المنطقة المعالجة بحمض الخل ثلاثي الكلور٣٥% مع مجموعة دراستنا المعالجة بنفس التركيز منه.

	الدراسة في النمسا	دراستنا
المقارنة مع	المعالجة الديناميكية الضوئية	حمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%
مجموعتي المرضى	٢٨ مريض مقارنة منطقتين تشريحيتين لدى نفس المريض، ٢٣ مريض وصل لنهاية الدراسة	٢٠ مريض في كل مجموعة ،جميع المرضى تابعوا الدراسة للنهاية
الأعمار	٥٦-٨٨سنة المتوسط ٧٠ ± ٧,٦	٥٠-٨٧سنة المتوسط ٦٨,٨٤ ±١٠,١٤٥
الجنس	ذكور ٢٤ – اناث ٤	ذكور ١٥-اناث ٥
المتابعة	شهر ١-٣-٦-١٢ بعد العلاج	أسبوعين-شهر١ -شهر٣ بعد العلاج
استجابة جيدة للعلاج	٤٩%	٤٥%
استجابة ضعيفة للعلاج	٢٥%	٢٠%
انخفاض العدد الكلي للتقرانات السفعية بمقدار:	٣٢%	٤٧%
الألم أثناء التطبيق	٥,١ ± ٢,٦	٢,٥٥ ± ٠,٨٩
النتيجة الجمالية	ممتازة ٤٤%	ممتازة ١٠% وجيدة ٧٠%
النتيجة الجمالية السيئة الأشيع	حمامى مطولة ١٨%	حمامى مطولة ٧٥%متوسطة
التندب	٢١% دون تفصيل	٩٥%تندب غائب لخفيف ٥% تندب متوسط
النكس	قليلة ولم تظهر حتى ٦ أشهر	قليلة خلال ٣ أشهر

تم تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور بنفس الطريقة المتبعة في دراستنا ولكن قيمت الاستجابة لديهم فقط من حيث انخفاض عدد التقرانات السفعية قبل وبعد العلاج بينما قيمنا الاستجابة في دراستنا من حيث العدد والقطر والحمامى والوسوف.

لم يتم تقييم التأثيرات الجانبية في الدراسة النمساوية بينما قيمناها في دراستنا.

كما تم تقييم النتائج الجمالية والآفات الناكسة كما قيمناها في دراستنا.

بالنسبة للاستجابة على العلاج: نلاحظ تشابه كبير في النتائج بين الدراستين، حيث كانت الاستجابة جيدة في ٤٩%من الحلات في الدراسة النمساوية وفي ٤٥% من الحالات في دراستنا، وكانت ضعيفة في ٢٥% من الحالات في الدراسة النمساوية وفي ٢٠% من الحالات في دراستنا.

بالنسبة للانخفاض في العدد الكلي التقرانات السفعية نجد اختلافاً بين الدراستين حيث وجد انخفاض بمقدار٣٢% في الدراسة النمساوية وبمقدار ٤٧% في دراستنا عند المعالجة بالتركيز نفسه (٣٥%) من حمض الخل ثلاثي الكلور وقد يعود السبب في هذا الاختلاف الى عدم تقييم قطر التقرانات السفعية ووجود الحمامى والوسوف في الدراسة النمساوية ، فقد تكون نسبة التقرانات السفعية مفرطة التقرن أو درجة ٣ سريرياً في دراستنا كبيرة بينما كانت أقل سماكة وأقل درجة في الدراسة النمساوية ، وبالتالي سيقل الحجم والسماكة بعد التقشير لكن لن ينقص العدد بشكل مماثل للدراسة النمساوية.

ونجد الاختلاف في النتيجة الجمالية: حيث نجدها ممتازة في ٧٠% في الدراسة النمساوية بينما في دراستنا كانت ممتازة في ١٠% فقط وجيدة في ٧٠% وقد يعود ذلك لعدم التزام المرضى في دراستنا بعدم تخريش المنطقة أو الوقاية الشمسية بعد العلاج.

النتيجة الجمالية السيئة الأشيع هي الحمامى المطولة وكانت في الدراسة النمساوية بنسبة ١٨% بينما في دراستنا بنسبة ٧٥% بشكل متوسط وقد يعود السبب في ذلك لطول فترة المتابعة (١٢شهر) في الدراسة النمساوية فقد تكون الحمامى اختفت خلال هذه الفترة، بينما كان تقييم النتيجة الجمالية في دراستنا بعد (٣أشهر) فقد تكون لا زالت موجودة بنسبة أكبر.

التندب وجد بنسبة ٢١% في الدراسة النمساوية ووجد بشكل خفيف لغائب في ٩٥% وبشكل متوسط بنسبة ٥% في دراستنا فلا يمكن المقارنة الدقيقة بينهما.

بالنسبة للألم أثناء التطبيق: فقد وجد بشكل أكبر في الدراسة النمساوية منه في دراستنا وهذا يعود لعوامل شخصية ومستوى تحمل المريض للألم.

فترة المتابعة كانت لمدة أطول في الدراسة النمساوية فكانت الأقدر على تقييم النكس.

- دراسة أخرى بعنوان: "مقارنة فعالية وأمان محلول جسنر وحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% مع ٥ فلور يوراسيل في معالجة التقرانات السفعية المنتشرة على الوجه " أجراها:

(N Lawrence , S E Cox , C J Cockerell, R G Freeman , P D Cruz Jr) في تكساس الولايات المتحدة الأمريكية قسم الأمراض الجلدية في تكساس الشمالية الغربية /دالاس في شباط ١٩٩٥ (١٢٠)

شملت هذه الدراسة ٥٠ مريض، لديهم تقرانات سفعية متعددة على الوجه، حيث قسم الوجه لنصفين وطبق على كل نصف وجه أحد العلاجين بشكل عشوائي.

تمت المراقبة لمدة ١-٦-١٢ شهر، أي لمدة أطول من دراستنا التي تابعت المرضى ل ٣ أشهر.

كانت الاستجابة جيدة في ٧٥% من الحالات المعالجة بمحلول جسنر مع حمض الخل ثلاثي الكلور بينما في دراستنا وجدت فقط في ٤٥% من الحالات وقد يعود ذلك لعدم استخدامنا لمحلول جسنر بالترافق مع حمض الخل ثلاثي الكلور والذي كما ذكرنا سابقا يعزز نفوذية واختراق الدواء وبالتالي يحسن معدل الاستجابة.

ومن حيث النتائج الجمالية بقيت الحمامى المطولة لثلاث أشهر فقط في مريض واحد بينما وجدت في دراستنا في ٧٥% من المرضى بشكل متوسط. وقد يعود هذا الاختلاف الى عدم التزام المرضى في دراستنا بعدم التخريش والوقاية الشمسة بعد المعالجة كما أن استخدام محلول جسنر بالترافق مع حمض الخل ثلاثي الكلور في الدراسة الأمريكية يحسن النتيجة الجمالية التالية للعلاج كما ذكرنا سابقاً

- وتابع (D D Witheiler, N Lawrence , SE Cox , CJ Cockerell, RG Freeman, PD Cruz)

بدراسة بعنوان "الفعالية طويلة الأمد والأمان لمحلول جسنر وحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% بالمقارنة مع ٥ فلور يوراسيل في معالجة التقرانات السفعية المنتشرة على الوجه" في ولاية أوهايو في الولايات المتحدة الامريكية قسم الأنف والأذن والحنجرة في أذار ١٩٩٧[١٢١]. حيث تابعوا مرضى الدراسة السابقة لمدة ٣٢ شهر ووجدوا أن العدد الكلي نقص خلال ١٢ شهر لكنه عاود الازدياد حتى ٣٢ شهر

كما طور أحد المرضى كارسينوما خلية شائكة في نصف الوجه المعالج بمحلول جسنر وحمض الخل ثلاثي الكلور.

مما يؤكد ضرورة متابعة المرضى في دراسات قادمة لمدة أطول لتحري فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور في منع النكس والحد من تطور التقرانات السفعية لكارسينوما شائكة الخلايا.

- دراسة أخرى بعنوان "دراسة مقارنة بين حمض الخل ثلاثي الكلور والمعالجة الديناميكية الضوئية لمعالجة التقران السفعي على الفروة" [١٢٢]

أجراها (Sergio Di Nuzzo, Chiara Cortelazzi, Valeria Boccaletti, Alfredo Zucchi, Maria Luisa Conti, Paola Montanari, Claudio Feliciani, Giuseppe Fabrizi & Calogero Pagliarello)

في قسم المعالجة السريرية والتجريبية لجامعة بارما الإيطالية، في ٣٠/ كانون الثاني /٢٠١٥

شملت الدراسة ١٣ مريض لديهم تقرانات سفعية على الفروة، وتم تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٥٠% على أحد نصفي الفروة والمعالجة الديناميكية الضوئية على النصف الثاني.

	الدراسة الايطالية	دراستنا
تركيز حمض الخل ثلاثي الكلور	٥٠%	٣٥%
المقارنة مع:	المعالجة الديناميكية الضوئية	حمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%
مكان التقرانات السفعية	الفروة	الفروة والوجه
عدد المرضى	١٣ مريض،مقارنة نصفي الفروة	مجموعتي مرضى كل منها ٢٠ مريض
الجنس	ذكور فقط	١٥ ذكور – ٥ اناث
العمر	٦٧-٩١سنة متوسط الأعمار ٨١	٥٠-٨٧سنة ال متوسط٦٨,٨٤
الاستجابة الجيدة	٦٦,١%	٤٥%
النكس	لانكس بعد ٦ أشهر مع نكس ١٧,٦% بعد ١٢ شهر	متوسط النكس ٠,١٥ ولكن المتابعة كانت ل ٣ أشهر
مقياس الألم الآني	٧ مرضى: ٤-٧ ٦ مرضى ٨-١٠	٢٠ مريض :١-٤
التأثير الجانبي: الحمامى	١٠٠%	شديد:١٥% متوسط:٧٥% خفيف :١٠%
التأثير الجانبي: الجلبات	٨٧,٥%	خفيف :٥٠% متوسط:٣٥% شديد:١٥%
التأثير الجانبي: التقرح	٣٧,٥%	خفيف :٨٥% متوسط :١٠%
النتيجة الجمالية	ممتازة ١٥%	ممتازة:١٠% جيدة:٧٠%
التأثير الجمالي الحمامى المطولة	غير مقيمة	٧٥%
التأثير الجمالي نقص التصبغ العكوس	٨٥%	٠%

نلاحظ أن معدل الاستجابة الجيد أكبر في الدراسة الإيطالية وهذا بسبب التركيز الأعلى المستخدم لحمض الخل ثلاثي الكلور والذي يؤدي لقدرة اختراق أكبر وتقشير أعمق.

كما أن درجة الألم كانت أكبر في الدراسة الإيطالية وهذا يعود كذلك للتركيز الأعلى المستخدم غالباً بالإضافة لعوامل شخصية والقدرة على تحمل الألم.

التأثيرات الجانبية كذلك كانت أكثر شيوعاً في الدراسة الإيطالية من حيث الحمامى والجلبات والتقرح والسبب في ذلك هو استخدام تركيز ٥٠% لحمض الخل ثلاثي الكلور وبالتالي مستوى التقشير هو تقشير عميق وبالتالي التأثيرات الجانبية ستكون أشد.

النتائج الجمالية كانت متقاربة في كلا الدراستين حيث كانت جيدة لممتازة.

ولكن لم تقيم الحمامى المطولة في الدراسة الإيطالية مع انها كانت النتيجة الجمالية السيئة الأشيع في دراستنا.

بينما قيم نقص التصبغ العكوس وجد في ٨٥% من مرضى الدراسة الإيطالية بينما لم نجده في دراستنا وقد يعود ذلك كما ذكرنا للتركيز الأعلى المستخدم في هذه الدراسة وبالتالي التقشير العميق الذي ينتج عنه.

النكس: كانت فترة المتابعة أطول في الدراسة الإيطالية ووجد نسبة نكس ملحوظة بعد ١٢ شهر .

بينما دراستنا امتدت على مدى ثلاثة أشهر وكانت نسبة النكس فيها قليلة جداً.

وبالتالي ينصح بدراسات أخرى لفترة أطول لتقييم النكس بشكل أفضل.

سادساً:الملخص:

عنوان البحث :

مقارنة النتائج العلاجية للتطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% مقابل تركيز ٢٠% في علاج التقران السفعي.

خلفية الدراسة :

التقرانات السفعية مشكلة شائعة مع معدل نكس عال، والطريقة الأفضل في علاجها هي الكي البارد بالآزوت السائل، مما يتطلب زيارة المشفى بشكل متكرر، بالإضافة لعدم توافره في كل العيادات الجلدية، تم تصميم هذه الرسالة لتقييم فعالية وأمان المعالجة بحمض الخل ثلاثي الكلور المتوافر بشكل أكبر في العيادات الجلدية ومقارنة التركيزين ٢٠% و٣٥% من حيث الألم الآني والاستجابة والتأثيرات الجانبية والنتائج الجمالية لدى المريض.

طريقة ومواد الدراسة :

تم إدراج أربعين مريضاً لديهم تقرانات سفعية متعددة، وتقسيمهم لمجموعتين بطريقة عشوائية. المجموعة الأولى نجري فيها تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠% موضعياً على الحقل المعالج، والمجموعة الثانية نجري فيها تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز٣٥% موضعياً على الحقل المعالج،بعد تحضير المرضى بتطبيق ريتينوئيد موضعي لمدة أسبوعين مع إيقافه قبل يومين من المعالجة، وذلك عن طريق دراسة تجريبية علاجية وحيدة التعمية.

النتائج :

عشرون مريضاً لديهم تقرانات سفعية متعددة خضعوا للعلاج بحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠% موضعياً وعشرون مريضاً عولجوا بحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%موضعياً، بعد تحضير المرضى بتطبيق ريتينوئيد موضعي لمدة أسبوعين مع إيقافه قبل يومين من المعالجة.

لم يكن هناك فروق هامة من ناحية العمر والجنس أونمط الجلد أو مكان العمل أو مكان الإصابة أو مدة الشكاية بين المجموعتين.

لم يكن هناك فروق هامة من ناحية عدد الآفات، متوسط قطر الأفة قبل تطبيق العلاج بين مجموعتي الدراسة.

بالنسبة للألم الآني قد تعود درجة الألم إلى لعامل الشخصي ودرجة تحمل الألم التي تختلف بين الأشخاص ولا علاقة له غالباً بتركيز المادة.

التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% أكثر فعالية من حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠% في معالجة التقرانات السفعية المتعددة.

لم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين نوعية العلاج والاستجابة و(منطقة الإصابة، مدة الشكاية، نمط الجلد، مكان العمل).

التأثيرات الجانبية عند التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠% أقل حدوثاً وشدةً منها عند تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥%، وذلك من حيث (الحمامى -الألم– الجلبات)، بينما يتشابهان من حيث التقرح كتأثير جانبي حيث يكون خفيفاً في كليهما.

النتائج الجمالية أفضل عند التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠% منها عند التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥%، ومع ذلك تبقى النتائج الجمالية بشكل عام جيدة.

النتيجة الجمالية السيئة الأشيع: هي الحمامى المطولة، وهي أكثر تواتراً عند التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% منها عند التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%.

النتائج الجمالية الأخرى من حيث (فرط التصبغ، التندب، الضمور): لا يوجد فرق في تواتر الحدوث أو شدته بين التركيزين لحمض الخل ثلاثي الكلور ٢٠%،٣٥%، حيث تراوحت بين الخفيفة للمتوسطة.

بمتابعة المرضى لمدة ٣أشهر وجدنا أن إمكانية النكس أقل عند المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥% منها عند المعالجة الموضعية بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٢٠%.

سابعاً: الاستنتاج:

- أظهرت هذه الدراسة أن حمض الخل ثلاثي الكلور علاج فعال وآمن وقليل التكلفة ومتوافر في العيادات الجلدية، وأن تركيز ٣٥% أفضل من تركيز ٢٠% من حيث الاستجابة للعلاج، وينتج عن العلاج بأي من التركيزين نتيجة جمالية جيدة لممتازة، والنتيجة الجمالية السيئة الأشيع هي الحمامى المطولة التي تتواجد بشكل أكبر عند استخدام تركيز ٣٥%.
- كما لاحظنا نسبة النكس القليلة جداً خلال مدة ٣أشهر بعد استخدام حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٣٥%.

مما يجعله علاجاً يمكن الاعتماد عليه أحياناً في علاج التقران السفعي.

ثامناً: التوصيات :

١) وضع خيار العلاج بحمض الخل ثلاثي الكلور خاصة تركيز ٣٥% بعد تحضير المرضى بتطبيق ريتينوئيد موضعي لمدة أسبوعين مع إيقافه قبل يومين من المعالجة ، لكونه علاجاً سهل التطبيق ومتوفر بمتناول كل طبيب وبنتائج أفضل من حمض الخل ثلاثي الكلور تركيز ٢٠%.

٢) أهمية اجراء دراسات لاحقة على أعداد أكبر من المرضى لتعزيز النتائج التي توصلنا لها في دراستنا.

٣) أهمية إجراء دراسات لاحقة لمدة أطول بغاية تحري النكس وإمكانية استخدام حمض الخل ثلاثي الكلور كوقاية عند المرضى عاليي الخطورة.

٤) أهمية إجراء دراسات لاحقة لتطبيق العلاج بحمض الخل ثلاثي الكلور تركيز ٢٠% بجلستين متتاليتين بسبب فعاليته وقلة تأثيراته الجانبية ونتائجه الجمالية الممتازة.

٥) أهمية إجراء دراسات لاحقة باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز ٥٠% لتحري إمكانية الشفاء التام بجلسة واحدة.

٦) أهمية إجراء دراسات لاحقة باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور ٣٥% بالترافق مع محلول جسنر أو حمض الغليكوليك ٧٠% بغاية الوصول للشفاء التام بجلسة واحدة بالإضافة للنتائج الجمالية الأفضل المتوقعة.

References

1. Freeman RG. Carcinogenic effects of solar radiation and prevention measures. Cancer 1968;21:1114–20.
2. Vatve M, Ortonne J-P, Birch-Machin MA, Gupta G. Management of field change in actinic keratosis. Br J Dermatol 2007;157:21–4.
3.Kirkham N : Tumors and cystsof the epidermis . In:Elder D.E،Elenitsas R et al :leverʻs Histopathology of the skin .Ninth edition , Philadilphia ,USA.Lipincot Williams and Wikins . 2005.P 820-24
4. O'Beirn SF, Judge P, Maccon CF, Martin CF. Skin cancer in County Galway, Ireland. In: Proceedings of the Sixth National Cancer Conference, sponsored by the American Cancer Society Inc. and the National Cancer Institute, September 1968. Philadelphia: Lippincott, 1970:489–500.
5. Dubreuihl W :Des hyperkeratosis criconscrites .In :third International Congress Of Dermatology . Official Transactions . Edited by JJ Pringle .London . Waterlow and Sons.1898 ,P:125
6. Freudenthal W: Verruca senilis und Keratoma senile . Arch Of Dermat u Syph . Berlin.1926. vol: 158 . p:529
7. Pinkus H :Keratosis senilis : A biologic concept of its pathogenesis and diagnosis based on the study of normal epidermis and 1730 seborrheic and senile keratosis . Am Clin Pathol . 1958 . vol :29. P:193
8. Markus V. Heppt, Gabriel Schlager, & Carola Berking, Epithelial Precancerous Lesions.. In: SEWON KANG, MASAYUKI AMAGAI, ANNA L. BRUCKNER, ALEXANDER H, DAVID J. MARGOLIS, AMY J. McMICHAEL, JEFFREY S. ORRINGER, editors . Fitzpatrickʻs Dermatology in General Medicine . 9th ed . vol . 1 . New York : ؛2019 . pp.1857
9. Richard BO , William DJ , Timothy GR. Andrewʻs disease of the skin . Clinical Dermatology . 10th ed . Philadelphia : WB Saunders Company ؛ 2006 . pp.641 – 43
10. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. Br J Dermatol 2000;142:1154–9.
11. Frost CA, Green AC, Williams GM. The prevalence and determinants of solar keratoses at subtropical latitude. Br J Dermatol 1998;139:1033–9.
12. Eder J, Prillinger K, Korn A, et al. Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Austria. Br J Dermatol. 2014;171(6):1415-1421

13. Flohil SC, van der Leest RJ, Dowlatshahi EA, et al. Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: the Rotterdam Study. J Invest Dermatol. 2013;133(8):1971-1978
14. Harvey I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrell M. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses. I. Methods and descriptive results of the South Wales Skin Cancer Study. Br J Cancer 1996;74:1302–7.
15. Traianou A, Ulrich M, Apalla Z, et al. Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: a case–control study. Br J Dermatol 2012;167:36–42.
16. Kim KH, Park EJ, Seo YJ, et al. Immunohistochemical study of cyclooxygenase-2 and p53 expression in skin tumors. J Dermatol 2006;33:319–25.
17. Soufir N, Moles JP, Vilmer C, et al. P16 UV mutations in human skin epithelial tumors. Oncogene 1999;18:5477–81.
18. Mortier L, Marchetti P, Delaporte E, et al. Progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma of the skin correlates with deletion of the 9p21 region encoding the p16(INK4a) tumor suppressor. Cancer Lett 2002;176:205–14
19. Rowert-Huber J, Patel MJ, Forschner T, et al. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. Br J Dermatol. 2007;156(suppl 3):8-12
20. Schmitz L, Kahl P, Majores M, et al. Actinic keratosis: correlation between clinical and histological classification systems. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(8):1303-1307.
21. Leffell DJ :the scientific basis of skin cancer . J Am Acan dermatol 2000 . vol :42 . p:s18
22. Trakatelli M, Barkitzi K, Apap C, et al. Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case-control study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(suppl 3):5-11
23. Iannacone MR, Sinnya S, Pandeya N, et al. Prevalence of skin cancer and related skin tumors in high-risk kidney and liver transplant recipients in Queensland, Australia. J Invest Dermatol. 2016;136(7):1382-1386
24.Hunter JA,Savin JA,Dahl MV.Clnical Dermatology . 4th ed . Oxford : Blackwell Science Ltd ؛ 2008 . pp . 263-5.
25. Pitney L, Weedon D, Pitney M Multiple lichen planus-like keratoses: Lichenoid drug eruption simulant and under-recognised cause of pruritic eruptions in the elderly Australas J Dermatol 2016;57:54–6

26. Girish Gupta , Vishal ,Madan and John T. Lear.Squamous Cell Carcinoma and its Precursors .In Christopher E. M. Griffiths, Jonathan Barker, Tanya Bleiker, Robert Chalmers, daniel Creamer,editor Rook's Textbook of dermatology,9th ed John Wiley & Son,2016.p.142.2-142.6.
27. Carag HR et al :Utility of step sections :dermonstration of additional pathological findings in biopsy samples initially diagnosed as actinic keratosis .Arch Dermatol .2000.vol:136.p:471
28. Marks R, Foley P, Goodman G, Hage BH, Selwood T. Spontaneous remission of solar keratoses: the case for conservative management. Br J Dermatol 1986;115:649–55.
29. H. Peter Soyer, Darrell S. Rigel and Erin McMeniman Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma, and Squamous Cell Carcinoma.In Jean L. Bolognia Julie V. Schaffer Lorenzo Cerroni Dermatology,2018 p:1877-1882
30. Ishida H, Kumakiri M, Ueda K, et al. Comparative histochemical study of Bowen's disease and actinic keratosis: preserved normal basal cells in Bowen's disease. Eur J Histochem 2001;45:177–90.
31. Lebwohl MG, Rosen T, Stockfleth E. The role of human papillomavirus in common skin conditions: current viewpoints and therapeutic options. Cutis 2010;86:1–11.
32. Leonard JN, Dart JK : The skin and the eyes . In Burns Tony , Breathnach Stephen et al : Rook's Text Book of dermatology . Seventh edition . Oxford . Blackwell . 2004 . vol :4 . p:64.34
33.Kenedy CTC :The external ear . In : Burns Tony , Breathnach Stephen et al : Rook's text book of dermatology . Seventh edition . Oxford . UK . Blackwell . 2004 . vol :4. P:64, 32
34. YuRH, PryceDW, MacFarlaneAQ, Stewart TW . Ahistopathological study of cutaneoushorns BrJ. Dermatol 1991;24:449–52
35. Hu B, Castillo E, Harewood L, et al. Multifocal epithelial tumors and field cancerization from loss of mesenchymal CSL signaling. Cell. 2012;149(6):1207-1220.
36. Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, et al. Evidence- and consensus-based (S3) guidelines for the treatment of actinic keratosis—International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum— short version. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(11):2069-2079.

37. Rowert-Huber J, Patel MJ, Forschner T, et al. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. Br J Dermatol. 2007;156(suppl 3):8-12
38. Esmann S, Vinding GR, Christensen KB, Jemec GB. Assessing the influence of actinic keratosis on patients' quality of life: the AKQoL questionnaire. Br J Dermatol 2013;168:277–83.
39. Werner RN, Sammain A, Erdmann R, Hartmann V, Stockfleth E, Nast A. The natural history of actinic keratosis: a systematic review. Br J Dermatol 2013;169:502–18.
40. Dodson JM, DeSpain J, Hewett JE, Clark DP. Malignant potential of actinic keratoses and the controversy over treatment. A patient-oriented perspective. Arch Dermatol 1991;127:1029–31.
41. Maier T, Braun-Falco M, Laubender RP, Ruzicka T, Berking C. Actinic keratosis in the en-face and slice imaging mode of high-definition optical coherence tomography and comparison with histology. Br J Dermatol 2013;168:120–8.
42. Siegel JA , KorgavkarK, Weinstock MA . Current perspective on actinic keratosis: a review Br J Dermatol 2017;177:350–8
43. Marks R et al : Malignant transformation of solar keratosis to squamous cell carcinoma . Lancet . 1988 . vol :1 . p : 795
44. Lober BA et al :Actinic keratosis is squamous cell carcinoma . J Am Acad Dermatol .2000 , vol : 43 , p: 881
45. Peris K, Calzavara-Pinton PG, Neri L, et al. Italian expert consensus for the management of actinic keratosis in immunocompetent patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(7):1077-1084.
46. Szeimies RM, Radny P, Sebastian M, et al. Photodynamic therapy with BF-200 ALA for the treatment of actinic keratosis: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. Br J Dermatol 2010;163:386–94.
47. Dirschka T, Radny P, Dominicus R, et al. Photodynamic therapy with BF-200 ALA for the treatment of actinic keratosis: results of a multicentre, randomized, observer-blind phase III study in comparison with a registered methyl-5-aminolaevulinate cream and placebo. Br J Dermatol 2012;166:137–46.
48. Chiarello SE,Full-face cryo-(liquid nitrogen)peel. J Dermatol Surg Oncol.1992؛ 18:329-32.

49. Lober BA ,Fenske NA :Optimum treatment strategies for actinic keratosis (intraepidermal squamous cell carcinoma) . Am J Clin Dermatol . 2004 . vol :5 . p:395 – 401 : (2005 , Dec ,22-last update) www.pupmed.gov
50. Jiang B et al : YAG laser for the treatment of actinic keratosis dermatol SURG . 2000 . VOL :26 . P : 437
51. Dijkstra AT , Majoie IM et al : Photodynamic therapy with violet light and topical 6-aminolevulinic acid in the treatment of actinic keratosis , Bowen disease and basal cell carcinoma .2001 , J Eur Dermatol . vol : 15(6) . P :550 -4 .
52. Walker NP , Lawrence CM et al : physical and laser therapy , In Burns Tony ,Brethnach stephen et al : Rook dermatology textbook . 7th edition . Oxford . UK. Blackwell .2004 . Vol 4 . p 77.23
53. Pariser DM ,Lowe NJ et al : photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinate for actinic keratosis : results of a prospective randomized multicenter trial . J Am Acad Dermatol . 2003, vol : 48 . p:227-32.
54. Szeimies RM , Karrer S et al : Photodynamic therapy using topical methyl 5- aminolavelunate compared with cryotherapy for actinic keratosis . prospective randomized study . J Am Acad Dermatol . 2002 . vol : 47 . p: 258-62 .
55. Zane C, Facchinetti E, Rossi MT, Specchia C, Calzavara-Pinton PG. A randomized clinical trial of photodynamic therapy with methyl aminolaevulinate vs. diclofenac 3% plus hyaluronic acid gel for the treatment of multiple actinic keratoses of the face and scalp. Br J Dermatol 2014;170:1143–50.
56. Wolf JE, Taylor JR, Tschen E, Kang S. Topical 3.0% diclofenac in 2.5% hyaluronan gel in the treatment of actinic keratoses. Int J Dermatol 2001;40:709–13.
57. Nelson C, Rigel D, Smith S ,et al Phase IV, open-label assessment of the treatment of actinic keratosis with 3% diclofenac sodium topical gel (Solaraze) J,Drugs Dermatol 2004;3:401–7
58. Pflugfelder A, Welter AK, Leiter U, et al. Open label randomized study comparing 3 months vs. 6 months treatment of actinic keratoses with 3% diclofenac in 2.5% hyaluronic acid gel: a trial of the German Dermatologic Cooperative Oncology Group. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(1):48-53.
59. Malvehy J, Roldan-Marin R, Iglesias-Garcia P, et al. Monitoring treatment of field cancerisation with 3% diclofenac sodium 2.5%

hyaluronic acid by reflectance confocal microscopy: a histologic correlation. Acta Derm Venereol. 2015;95(1):45-50.
60. Shergill B, Zokaie S, Carr AJ. Non-adherence to topical treatments for actinic keratosis. Patient Prefer Adherence. 2013;8:35-41.
61. Rivers JK , Arlette J et al : Topical treatment of actinic keratosis with 3% diclofenac in a 2.5% hyaluronic acid gel. Br J Dermatol .2002 vol :146 . p :94 – 100
62.Stockfleth E, Kerl H, Zwingers T, Willers C. Low-dose 5-fluorouracil in combination with salicylic acid as a new lesion-directed option to treat topically actinic keratoses: histological and clinical study results. Br J Dermatol 2011;165:1101–8.
63.Jorizzo JL, Carney PS, Ko WT,et al Fluorouracil 5% and 0 5% creams for the treatment of actinic keratosis: equivalent efficacy with a lower concentration and more convenient dosing schedule Cutis 2004;74:18–23
64.Herranz P, Morton C, Dirschka T, et al. Low-dose 0.5% 5-fluorouracil/10% salicylic acid topical solution in the treatment of actinic keratoses. J Cutan Med Surg. 2016;20(6):555-561
65. Berth –jones J : Topical therapy .In : Burns Tony ,Brenthnach Stephen et al : Rook'S text book of dermatology . Seventh edition . Oxford .UK . Blackwell . 2004 vol :4 . p :75 . 24 -26.
66. Robins P :Pulse therapy with 5-FU in eradicating actinic keratosis with less than recommended dosage . J drugs Dermatol .2002 . vol:1(1) . P:25-30 ☹2005,DEC,22-last update) (www.pubmed.gov) Available : http://www.pubmed.gov/index .(accessed :2007,march,8)
67.Loven K ,Stein L ,et al : evaluation of efficiacy and tolerability of 0.05% fluorouracil cream and 5% flurouracil cream applied to each side of the face in patient with actinic keratosis .Clin Ther .2002. vol :24 . p:990-1000 .
68. Johnson MR et al : life –threatening toxicity in a dihydopyrimidine dehydrogenase – deficient patient after treatment with topical 5-flurouracil .Clin cancer Res .1999 . Vol : 5 . p :2006.
69. Swanson N, Abramovits W, Berman B, Kulp J, Rigel DS, Levy S. Imiquimod 2.5% and 3.75% for the treatment of actinic keratoses: results of two placebo-controlled studies of daily application to the face and balding scalp for two 2-week cycles. J Am Acad Dermatol 2010;62:582–90.
70. Alomar A, Bichel J, McRae S. Vehicle-controlled, randomized, double-blind study to assess safety and efficacy of imiquimod 5% cream applied once daily 3 days per week in one or two courses of treatment of actinic keratoses on the head. Br J Dermatol 2007;157:133–41.

71. Saldanha G, Fletcher A, Slater DN ,Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update Br J Dermatol 2003;148:195–202
72. Peris K, Campione E, Micantonio T,et al Imiquimod treatment of superficial and nodular basal cell carcinoma: 12-week open-label trial Dermatol Surg 2005;31:318–23
73. Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS . Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma:a systematic review Arch Dermatol 2009;145:1431–8
74. Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, et al. Evidence- and consensus-based (S3) guidelines for the treatment of actinic keratosis—International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum— short version. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(11):2069-2079.
75. Gebauer K, Shumack S, Cowen PS. Effect of dosing frequency on the safety and efficacy of imiquimod 5% cream for treatment of actinic keratosis on the forearms and hands: a phase II, randomized placebocontrolled trial. Br J Dermatol. 2009;161(4):897-903.
76. Stanely MA ,. Imiquimoud and the imidazoquinolone : mechanism of action and therapeutic potential.Clin Exp Dermatol .2002 . vol :27. p: 571-7
77. Lebwohl M, Swanson N, Anderson LL, Melgaard A, Xu Z, Berman B. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis. N Engl J Med 2012;366:1010–19.
78. Tucker SB, Polasek JW, Perri AJ, Goldsmith EA Long-term follow-up of basal cell carcinomas treated
79.Garbe C, Basset-Seguin N, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of follow-up field treatment of actinic keratosis with ingenol mebutate 0.015% gel: a randomized, controlled 12-month study. Br J Dermatol. 2016;174(3):505-513.
80. Samorano LP, Torezan LA, Sanches JA. Evaluation of the tolerability and safety of a 0.015% ingenol mebutate gel compared to 5% 5-fluorouracil cream for the treatment of facial actinic keratosis: a prospective randomized trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(9):1822-1827.
81. Augustin M, Tu JH, Knudsen KM, et al. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis: the link between quality of life, treatment satisfaction, and clinical outcomes. J Am Acad Dermatol. 2015;72(5):816-821.

82. Prens SP, de Vries K, Neumann HA, Prens EP. Non-ablative fractional resurfacing in combination with topical tretinoin cream as a field treatment modality for multiple actinic keratosis: a pilot study and a review of other field treatment modalities. J Dermatol Treat 2013;24:227–31.
83. Witheiler DD et al : long term efficiacy and safety of jessener soloution and 35% trichlor acetic acid vs 5%flurouracil in the treatmernt of widespread actinic keratosis . Dermatol Surg .1997 treatment vol : 23 . p :191 .
84. Actinic Keratosis :What you should Know about this common precanser WWW.KRISTV.COMAvailable : http://www.skincancer.org/ak/index.php. (accessed : 2007 , march , 8)
85.Actinickeratosis:(www.neda.com):Available:http://www.pubmed.gov/index.
86.Shwartz RA , Bridges TM ,Butani AK , Ehrlich A . Actinic keratosis : an occupational and environmental disorder .J Eur Acad Dermatol Venereol .2008,22:606-15.
87. De Graaf YG, Euvrard S, Bouwes Bavinck JN. Systemic and topical retinoids in the management of skin cancer in organ transplant recipients. Dermatol Surg 2004;30:656–61.
88. Kang S , Goldfrab MT et al : assessment of adapalene gel for the treatment of actinic keratosis and lentigines : arandomized trial . J Am Acad Dermatol . 2003 . vol :49 . p:83-90.
89.Ianhez M, Fleury LF Jr, Miot HA, Bagatin E. Retinoids for prevention and treatment of actinic keratosis. An Bras Dermatol. 2013;88(4):585-593
90. Harwood CA, Leedham-Green M, Leigh IM, Proby CM ,Low-dose retinoids in the prevention of cutaneous squamous cell carcinomas.in organ transplant recipients: a16-year retrospective study Arch Dermatol 2005;141:456–64
91. Neuhaus IM, Tope WD .Practical retinoid chemoprophylaxis in solid organ transplant recipients , Dermatol Ther 2005;18:28–33
92.Kang S , Goldfrab MT et al : assessment of adapalene gel for the treatment of actinic keratosis and lentigines : arandomized trial . J Am Acad Dermatol . 2003 . vol :49 . p:83-90.
93. De Graaf YG, Euvrard S, Bouwes Bavinck JN. Systemic and topical retinoids in the management of skin cancer in organ transplant recipients. Dermatol Surg 2004;30:656–61.

94. Chen AC, Martin AJ, Choy B, et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. N Engl J Med. 2015;373(17):1618-1626.
95. Clark E, Scerri L. Superficial and medium-depth chemical peels. Clin Dermatol 2008;26(2):209–18.
96. Ditre CM, Griffin TD, Murphy GF, et al. Effects of α-hydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. J Am Acad Dermatol 1996;34(2):187–95.
97. Garbe C, Basset-Seguin N, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of follow-up field treatment of actinic keratosis with ingenol mebutate 0.015% gel: a randomized, controlled 12-month study. Br J Dermatol. 2016;174(3):505-513
98 .Salam A, Dadzie OE, Galadari H. Chemical peeling in ethnic skin: an update. Br J Dermatol. 2013;169:82-90.
99.Monheit GD. Chemical peels. Skin Therapy Lett. 2004;9(2):6-11
100. Berson DS, Cohen JL, Rendon MI, et al. Clinical role and application of superficial chemical peels in today's practice. J Drugs Dermatol. 2009;8(9):803-811
101. Brody HJ. Complications of chemical resurfacing. Dermatol Clin. 2001;19(3):427-438
102. Coleman WP III, Brody HJ. Advances in chemical peeling. Dermatol Clin. 1997;15(1):19-26.
103. Brody HJ. Trichloroacetic acid application in chemical peeling. Oper Tech Plast Reconstr Surg. 1995;2(2): 127-128.
https://www.sciencedirect.com/science/ article/pii/S1071094905800071
104 Nelson BR, Fader DJ, Gillard M, et al. Pilot histologic and ultrastructural study of the effects of medium-depth chemical facial peels on dermal collagen in patients with actinically damaged skin. J Am Acad Dermatol. 1995;32(3):472-478.
105.G D Monheit . The jessner"s – trichloroacetic Acid Peel . An Enhanced Medium – Depth Chemical Peel .Dermatol Clin. Department of . dermatology , university of Alabama Birmingham ,USA 1995 apr : 13(2):227-83. (pubmed)
106. Gary Monheit & Bailey Tayebi. Chemical Peels and Dermabrasion. In SEWON KANG, MASAYUKI AMAGAI, ANNA L. BRUCKNER, , MSCS ALEXANDER H. ENK, DAVID J. MARGOLIS, , AMY J. McMICHAEL, JEFFREY S. ORRINGER editors, Fitz patrick's Dermatology 9th ed USA 2019 p:3902.

107.Grimes PE. The safety and efficacy of salicylic acid peels in darker racial-ethnic groups. Dermatol Surg. 1999;25(1):18-22 .
108. Cockerell CJ :Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma (Actinic keratosis). J Am Acad Dermatol .2000.vol:42 (supplement :1) . p:s11-s17.
109.Butler PE, Gonzalez S, Randolph MA, et al. Quantitative and qualitative effects of chemical peeling on photoaged skin: an experimental study. Plast Reconstr Surg. 2001;107:222-228
110.Lee JB, Chung WG, Kwahck H, et al. Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of skin scars method. Dermatol Surg. 2002:28:1017-1021،
111. Agarwal N, Gupta LK, Khare AK, et al. Therapeutic response of 70% trichloroacetic acid CROSS in atrophic acne scars. Dermatol Surg. 2015;41:597-604
112. Clark E, Scerri L. Superficial and medium-depth chemical peels. Clin Dermatol 2008;26(2):209–18.
113. Ditre CM, Griffin TD, Murphy GF, et al. Effects of α-hydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. J Am Acad Dermatol 1996;34(2):187–95.
114. Brody HJ. Complications of chemical peeling. J Dermatol Surg Oncol 1989;15:1010– 19.
115. Maloney BP, Millman B, Monheit G, et al. The etiology of prolonged erythema after chemical peel. Dermatol Surg. 1998;24:337-341.
116.Brooke Mohr 3rd ,Martin P Fernandze , Jennifer Krejci – Manwaring.Eruptive Keratoacanthomas After Jessners and Trichloracetic Acid Peel for Actinic Keratosis .Dermatol surg .2013 Feb :39(2):331-3. (pubmed)
117.SueEllen Cox .Rapid Development of Keratoacanthomas after a Body Peel . Dermatol Surg .2003 Feb :29(2):201-3.
(pubmed)
118. G. Holzer, A. Pinkowicz, S. Radakovic, J.B. Schmidt and A. Tanew.Randomized controlled trial comparing 35% trichloroacetic acid peel and 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for treating multiple actinic keratosis. 1Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, SMZ Ost, 122, Langobardenstrasse 1220, Vienna, Austria 2Department of Dermatology, Donauspital, SMZ Ost Vienna, Vienna, Austria. 2016 november. (pubmed)

119. Khalifa E. Sharquie, Sabeeh A Al-Mashhadani,[1] Adil A Noaimi,[1] and Abdulrahman A Hasan . Topical Zinc Sulphate (25%) Solution: A New Therapy for Actinic Keratosis. J Cutan Aesthet Surg. 2012 Jan-Mar; 5(1): 53–56.
120. N Lawrence , S E Cox , C J Cockerell, R G Freeman , P D Cruz Jr . A Comprasion of the efficacy and safety of jessner's solution and 35% trichloroacetic acid vs 5% fluorouracil in the treatment of widespread facial actinic keratosis .Department of Dermatology ,University of Texas Southwestern Medical Center , Dallas .1995 Feb ;131(2): 167-81. (pubmed)
121.D D Witheiler, N Lawrence , S E Cox , C J Cockerell, R G Freeman, P D Cruz Jr. Long term the efficacy and safety of jessner's solution and 35% trichloroacetic acid vs 5% fluorouracil in the treatment of widespread facial actinic keratosis . Department of Otolaryngology,Ohio State University Medical Center.Columbus, USA.1997 Mar;23(3):191-6. (pubmed)
122. Sergio Di Nuzzo, Chiara Cortelazzi, Valeria Boccaletti, Alfredo Zucchi, Maria Luisa Conti, Paola Montanari, Claudio Feliciani, Giuseppe Fabrizi & Calogero Pagliarello. Comparative study of trichloroacetic acid vs. photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid for actinic keratosis of the scalp. Section of Dermatology, Department of Clinical and Experimental Medicine, Parma University, Parma, Italy. 30 January 2015 (pubmed) .