



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

مقارنة بين فعالية التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% والآزوت السائل في علاج التقران المئي

Comperasion between the efficacy of topical trichloroacetic acid 65% and cryotherapy in the treatment of seborrheic keratosis

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في الأمراض الجلدية والزهرية
أعد في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق

إعداد الطالبة :
نور عادل شليحة

بإشراف:
م.د. عمر ليلا

برئاسة:
أ.م.د. منال صلاح الدين محمد

2017 – 2018م

كلمة شكر

أشكر الله تعالى الذي أرشدني لإتمام هذا البحث، ومن بعده أتوجه بالشكر والامتنان إلى أساتذتي الكرام وأخص بالشكر الأستاذ عمر ليلا الذي تكرم عليّ بالإشراف على هذه الدراسة.

إهداء خاص

الى قدوتي الأولى، ونبراسي الذي ينير دربي، الى من أعطاني ولم يزل يعطيني بلا حدود، الى من رفعت رأسي عالياً افتخاراً به..... أبي العزيز

أدامه الله ذخراً لي

الى التي رآني قلبها قبل عينيها، وحضنتني أحشائها قبل يديها، الى شجرتي التي لا تذبل، الى الظل الذي آوي اليه في كل حين.....أمي الحبيبة

حفظها الله

الى الشموع التي تنير لي الطريق اخوتي..... علي و أحمد الذين شجعوني وواصلوا العطاء دون مقابل

الى الجوهرة المضيئة والدرة المصونة واللؤلؤة المكنونة..... أختي الغالية لما

الى من امتلك القلب والروح، الى وطن الأمان وشريك الحياة..... نائل

الى من سرنا سوياً ونحن نشق الطريق معاً نحو النجاح والابداع..... أصدقائي وزملائي وأخص بالذكر صديقتي واختي وعد الحسن

الى من علموني حروفاً من ذهب وكلمات من درر وصاغوا لي من علمهم حروفاً ومن فكرهم منارةً تنير لنا مسيرة العلم والنجاح..... أساتذتي الكرام

جدول المحتويات:

6	الدراسة النظرية
7	المقدمة
7	التسمية والمصطلحات
7	لمحة تاريخية
7	التعريف
8	الوبائيات
8	الفيزيولوجيا المرضية
11	الدراسة السريرية
24	التشخيص
28	الدراسة النسيجية
36	التشخيص التفريقي
38	المعالجة والتدبير
47	الدراسة العملية
48	ملخص الدراسة
49	خلفية الدراسة
49	طريقة الدراسة
55	جمع النتائج وتحليلها
55	النتائج
55	الدراسة الإحصائية الوصفية للعينة
60	دراسة فعالية الطريقتين العلاجيتين

76	دراسة النكس
77	دراسة التأثيرات الجانبية
78	صور المرضى
82	مناقشة النتائج
85	المقارنة مع الدراسات العالمية
87	الخلاصة والتوصيات
88	المراجع

الدراسة النظرية

المقدمة (Introduction)

التقران المئي عبارة عن ورم جلدي سليم مؤلف من خلايا كيراتينية بشرية يأخذ مظاهر شكلية متباينة، غالباً يكون مصطبغ وأكثر شيوعاً لدى كبار السن.⁽¹⁾

يعتبر التقران المئي أكثر الأورام الظهارية السليمة شيوعاً عند المسنين فوق ال 50 سنة بنسبة انتشار (69%-100%)^(2,3) ونادراً لدى متوسطي العمر.⁽³⁾

التقرانات المئية عادةً غير عرضية ويمكن أن تأخذ مظاهر متعددة الأشكال، تتراوح من لطخات سطحية شاحبة، إلى لويحات ثؤلولية مصطبغة داكنة.⁽¹⁾

وهي تزجج المريض من الناحية التجميلية فقط لأنها غير عرضية، على الرغم من أنها قد تترافق أحياناً مع حكة، وربما يحدث نز بسبب الإحتكاك مع الملابس.⁽⁴⁾

التسمية والمصطلحات (Synonyms and inclusion)

- ✓ الثؤلول المئي (seborrhoeic wart).¹
- ✓ الثؤلول الشيخي (senile wart).¹
- ✓ الحليموم قاعدي الخلايا (basal cell papiloma).¹

لمحة تاريخية (History)

إنّ مناقشة الأورام المئية قليلة في المراجع الطبية والأدب الطبي، رغم أنها من أكثر الأورام الجلدية السليمة شيوعاً. حسب (Spitzer و Barthelemy) فقد تم وصف التقرانات المئية من قبل (Neman) في عام 1869 حيث أطلق عليها اسم الثآليل الشيخية (senile warts).

أما أول من أطلق عبارة الثآليل المئية (seborrhoeic warts) فقد كان من قبل (Barthelemy) عام 1896.

وقد حدّد العالم (Freudenthal) عام 1927 المظاهر السريرية والنسجية للتقران المئي.⁽⁵⁾

التعريف (Definition)

التقران المئي هو آفة ورمية بشرية مفرطة التصنع، سليمة و غير غازية، أكثر ماترى على الوجه والأكتاف والصدر والظهر، و يعف عن الراحتين والأخمصين والأغشية المخاطية.⁽⁵⁾

ويعدّ من أكثر الأورام السليمة شيوعاً و مشاهدةً لدى متوسطي وكبار السن.

وقد تم وصف العديد من المظاهر السريرية والنسجية، ويكون عادةً سهل التشخيص سريرياً، على الرغم من وجود بعض الحالات التي يصعب تشخيصها سريرياً وتحتاج لإجراء خزعة نسيجية لتأكيد التشخيص.⁽⁵⁾

الوبائيات (Epidemiology)

أكثر ما تصيب التقرانات المثية المسنين بأعمار فوق 50 سنة، ومن النادر أن يكون هناك مسن غير مصاب بتقران مثي أو أكثر.

و حسب دراسات أجريت في أستراليا، وجدت آفات التقران المثي بنسبة 30% عند الأشخاص دون عمر الـ 30 سنة، وتزداد هذه النسبة إلى 100% بعد عمر الـ 50 سنة.⁽¹⁾

لكن نسبة الانتشار في بريطانيا عموماً كانت أقل بقليل حيث بلغت نسبة الانتشار 75% من المرضى فوق سن الـ 70 سنة.⁽¹⁾

وبشكل عام عدد التقرانات المثية وحجمها يبدي زيادة مع التقدم بالعمر.⁽¹⁾

أما حدوثها عند الأطفال فهو نادر جداً وغير مألوف ومجرد صدفة⁽⁶⁾، وإذا حدث تكون الآفات قليلة العدد، في حين أن إصابة المسن تكون عادةً بأعداد كبيرة.

التقرانات المثية شائعة جداً لدى الأثوياء ذوي العرق الأبيض ونادرة لدى الزوج والهنود.⁽⁷⁾

حيث يصاب الزوج بشكل خاص من الأشكال السريرية للتقرانات المثية وهو الجلال الحطاطي الأسود الذي يتطور ناحية الوجه لدى الإناث خاصة.

العمر (Age)

يظهر التقران المثي عادةً في العقد الخامس من الحياة لدى سكان مناطق المناخات المعتدلة، ولكن عمر البدء يمكن أن يكون باكراً في المناطق المدارية.⁽¹⁾

الجنس (Sex)

يصيب التقران المثي النساء والرجال بنسبة متساوية.⁽¹⁾

الفيزيولوجيا المرضية (Pathophysiology)

لا يزال التقران المثي مجهول المنشأ.^(2,3)

وضعت عدة فرضيات لإعطاء تفسير معقول للآلية الامراضية وهي:

(1) العمر:

التقرانات المثية هي آفات المسنين فوق سن الخمسين عادةً، وظهورها في عمر مبكر فهو أمر غير مألوف ويشاهد صدفة.

ذكر (Unna) أنّ الشيخوخة ليست الشرط الأساسي لهذه الآفة، وأيضاً وجد (Brocq) التقرانات المثية في أعمار شابة، أما (Pollitzer) ذكر أنّ التقران المتي لا يشاهد قبل سن الـ 40.⁽⁸⁾ وعلى كل حال فإنّ معظم الحالات المسجلة في الأدب الطبي كانت بعمر 50 سنة وما فوق.⁽⁹⁾

(2) العامل الوراثي:

التقرانات المثية كثيرة العدد قد تكون ذات صفة أسرية مورثة بنمط جسدي سائد.⁽¹⁰⁾ كما تم حديثاً الكشف عن طفرة مفعلة PIK3CA في 16% من مرضى التقرانات المثية.⁽¹⁾ وجدت طفرات (FGFR3) (Fibroblast growth factor receptor 3) مستقبل عامل نمو أرومة الليف، في 39-85% من التقرانات المثية المسطحة، مما يدل على أنّ تلك الطفرات عبارة عن أحداث جينية باكراً في بعض أنماط التقران المتي.⁽¹⁾ بالإضافة إلى أنّ العمر كان قد وجد بأنّه عامل خطر كبير في حدوث الطفرات الجسدية لـ FGFR3 في الجلد بالتزامن مع ظهور التقرانات المثية في منتصف العمر.⁽¹⁾ كما وجدت زيادة في التعبير عن مورثة bcl₂ المضادة للموت الخلوي المبرمج في التقران المتي.⁽¹⁾

(3) دور الزهم:

إنّ تعبير مثية أو زهمية بالنسبة للتقرانات المثية مضلل فالآفة لا تترافق مع فرط إفراز الزهم وقد أطلقت هذه الكلمة استناداً إلى الملمس الزهمي للآفة، وإلى تطورها في أماكن كثيرة يسيطر فيها تواضع الغدد الزهمية.⁽¹¹⁾ ولا توجد علاقة معروفة مع وظيفة الغدد الزهمية أو الزهم أو التهاب الجلد المتي.⁽¹¹⁾ وقد ذكر أنّ هذه الآفة أكثر شيوعاً بتطورها لدى المرضى ذوي النمط الجلدي الزهمي دون أي تفسير.⁽¹¹⁾

(4) العوامل الإنتانية:

يعدّ التقران المتي ورم بشروي سليم يشبه سريراً التآليل، ولذلك اقترح الفيروس الحليمومي البشري عاملاً مسبباً وليس للحمات الراشحة أي دور في إمراضية التقرانات المثية⁽¹²⁾، ويدعم هذا القول بالتجارب التي قام بها (Hambrick) وزملاؤه عن قابلية ازدياد التقرانات المثية، فقد لاحظوا أنّ تطعيم أشخاص متماثلين بخلايا مأخوذة

من التقرانات المثية يعطي نتائج سلبية، حيث لم تتطور أي آفة في أماكن التطعيم بعد فترة 18 شهراً من الازدراع⁽¹³⁾ وهذا ينفي كون الحمات عاملاً مسبباً.⁽¹⁴⁾

(5) توقف في نضج الخلايا القرنية:

حيث نرى خاصة في التقران المتي المخرش موت مبرمج للخلايا الشائكة.⁽¹⁵⁾

(6) العامل الهرموني:

اعتقد البعض أنّ التقرانات المثية تعزى إلى تبدل في إفراز غدد الجلد. كما ذكر أنّ الآفة تحدث في سياق تناول الأستروجين، وأنها تزداد أو تقل لدى النساء عندما يصلن الى مرحلة سن اليأس.⁽¹⁶⁾

(7) ظهور التقرانات المثية على آفات جلدية سابقة:

ذكر (Brown) أن الحالات الجلدية من الأحمريّة الأكزيمائية قد تعرض ظهور التقرانات المثية.⁽¹⁷⁾ وفسر ذلك بحدوث استجابة شاذة للبشرة باستعداد وراثي. كما يمكن أن يحدث طفح من التقرانات المثية تالياً لجلاد التهابي حاد مثل الحزاز المسطح والأحمريّة الأكزيمائية، هذه الحالة من التقرانات المثية الطفحية المرافقة لخبائة داخلية والتي تسمى بعلامة ليزر تريلا والتي سوف تناقش لاحقاً.⁽¹⁸⁾

(8) المنشأ الوحمي:

صنف كل من (Unna, Pincus, Darier, Ormsby, Montgomery) التقرانات المثية إلى زمرة الوحات.^(19,20)

(9) العامل الضيائي:

التقرانات المثية المتعددة أكثر ما تظهر في الأماكن المستورة غير المعرضة للضياء مثل الصدر، المنطقة الداخلية من الكتف وحول الخصر، بينما يكون تواترها أقل على الوجه واليدين.⁽²¹⁾ أما التقرانات المثية المفردة أو قليلة العدد أكثر ما تظهر في الأماكن المعرضة للشمس.⁽⁷⁾

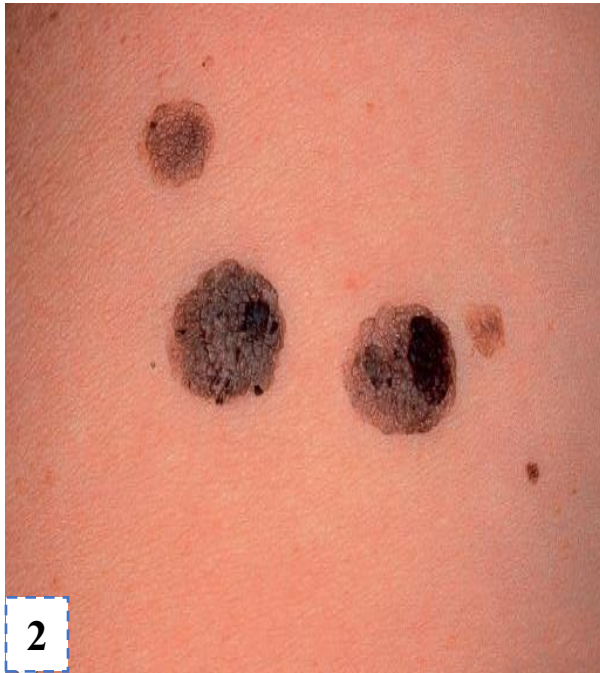
الدراسة السريرية (Clinical study)

آفات التقران المني عبارة عن آفات مصطبغة محددة بوضوح، قد تكون لطخات أو حطاطات وأحياناً لويحات وذلك يعتمد على مرحلة التطور.⁽⁵⁾

تأخذ أشكالاً مدورة أو بيضوية، وحجمها يختلف من 1ميلي متر إلى عدة سننتمرات.⁽⁵⁾

أحياناً قد تكون الآفات مفردة، ولكن الأكثر شيوعاً أن تكون متعددة.⁽⁵⁾

يمكن أن تظهر في أي مكان من الجسم، ولكن الأكثر شيوعاً الوجه وأعلى الجذع، ويعف التقران المني عن الراحنتين والأخصيين و الأغشية المخاطية.⁽⁵⁾



الصورة رقم (1) تقرانات منية متعددة على الجذع متباينة في اللون والحجم.⁽⁵⁾

الصورة رقم (2) تقرانات منية متعددة محددة الحواف.⁽⁵⁾

التظاهر الأول عبارة عن فرط تصبغ خفيف، وتمييزها عن الآفات الميلانية مثل الشاممة البسيطة و الشاممة الخبيثة والتقران السفعي المصطبغ، يمكن أن يكون صعباً.⁽¹⁾



صورة رقم (3) تفران مئي مسطح على الوجه.⁽¹⁾

تتطور التفرانات المئية كآفات حطاطية مصفرة شاحبة أو بنية اللون، صغيرة الحجم قليلة الارتفاع، بجلبة زهمية القوام ذات ملمس صابوني.⁽⁷⁾

تبدو الآفة لاطئة وكأنها ملتصقة على الجلد، وقياس الآفة يتغير مع العمر حيث أنّ تطوّر التفران المئي بطيء، وحجمه يزداد تدريجياً.⁽¹⁾

وكذلك يزداد التصبغ فيصبح بني غامق أو أسود وهنا يحدث مجال للخطأ في التشخيص مع الميلانوم.⁽²²⁾

يمكن أن نجد تباين لوني ملحوظ ضمن الآفة الواحدة.⁽⁵⁾

أيضاً مع تقدم عمر الآفة يزداد التثاّل وفرط التفرن وقد تصبح الآفة بشكل عقيدات أو لويحات متثاللة مصطبغة بشدة وثخينة.



الصورة رقم (4) تفران مئي مفرط التفرن.⁽¹⁾

تكون الآفات بشكل شائع مدورة أو بيضوية، وأحياناً تأتي مسوقة مع سطح أملس، وقد تكون محاطة بهالة التهابية أو مظاهر تشبه الأكزيما تسمى بظاهرة ميرسون (Meyerson's phenomenon).⁽²³⁾

يكون سطح التقارنات المثية أملساً ناعماً، ولكن معظم الآفات لها سطح متآلل، حيث تكون الآفات على الأجناف وفي الثنيات الكبيرة مسوكة و أقل تقرباً.

هذا السطح يملك عدداً من السدادات القرنية معطية مظهراً دماغياً، ولا يعكس الضوء لتمييز التقارن المثي عن الوحمة الميلانية.⁽¹⁾



الصورة رقم (5) المظهر دماغي الشكل للتقارن المثي.⁽¹⁾

بالإضافة إلى أنّ الأشعار في التقارنات المثية تكون أقل من أشعار الجلد الذي تتشأ عليه.⁽¹⁾

تتبع التقارنات المثية على الظهر لدى كبار السن خطوط بلاشكو معطية علامة قطرة المطر (raindrop sign).⁽²⁴⁾



الصورة رقم (6) علامة قطرات المطر لآفات التقارن المثي على الجذع.⁽²⁴⁾

تكون التقرانات المثية عادةً لاعرضية، ولكنها قد تصبح ملتهبة أو مخرشة نتيجة الاحتكاك أو الرض ونادراً بسبب خمج جرثومي ثانوي، وعندها قد تصبح حاككة أو ممضة أو حمامية أو متجلبة ونادراً بثرية.⁽⁵⁾ قد يعكس الالتهاب أحياناً وجود أهبة مستبطنة لمرض مثل الصدف.⁽⁵⁾ لا يعدّ التراجع العفوي تظاهراً شائعاً في التقران المتي حتى بعد الالتهاب، ولكن تفتت الآفة التالي للرض يمكن أن يفسر الحالات المسجلة لسقوط الآفات.⁽⁵⁾

يصيب التقران المتي بشكل أقل شيوعاً المناطق التناسلية، و غالباً يشخص خطأ على أنه ثآليل تناسلية، وقد تصل لأحجام كبيرة أيضاً.⁽²⁵⁾

تم تسجيل حالة سريرية لدى سيدة بعمر 50 سنة، كانت تشكو من كتلة كبيرة بولية مصطبغة على الفرج، وتم فحص الكتلة في البداية بمنظار الجلد ومن ثم إجراء خزعة نسيجية والتي أظهرت التشخيص بأنه تقران متي نمط شواكي.⁽²⁵⁾



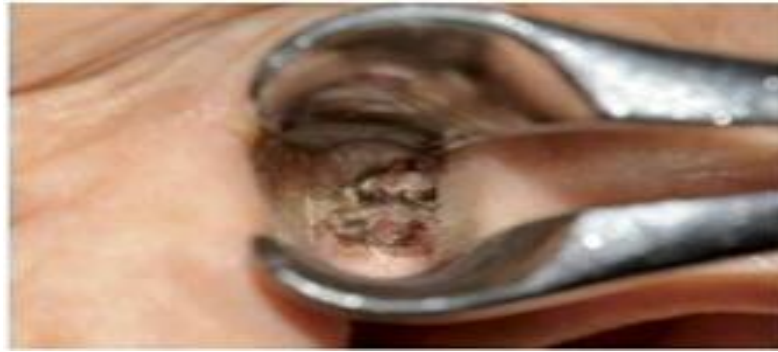
الصورة رقم (7) تقران متي عملاق على المنطقة التناسلية⁽²⁵⁾

وأيضاً سجلت حالة نادرة لتوضع التقران المتي على القضيب لدى رجل بعمر 50 سنة، على شكل آفات سليلية متعددة تشكل كتلة ورمية معنقة على القضيب، وتم استئصال الآفة و فحصها نسيجياً، حيث بيّن الفحص النسيجي وجود تقران متي.⁽²⁶⁾



الصورة رقم (8) تفران مئي عملاق على القضييب⁽²⁶⁾

من المناطق الغير مألوفة لظهور التفران المئي هي مجرى السمع الظاهر للأذن، حيث سجلت حالات نادرة من التفران المئي في القناة الخارجية للأذن والتي يمكن أن تسبب أعراضاً مثل نقص السمع والنز الدموي بسبب التخريش. ويكون التشخيص صعباً وغالباً يحتاج لإجراء خزعة نسيجية.⁽²⁷⁾



الصورة رقم (9) تفران مئي مخرش في مجرى السمع الظاهر للأذن.⁽²⁷⁾

كما يصيب التفران المئي الملتحمة بشكل نادر، حيث سجلت ثلاث حالات من التفران المئي المصطبغ في الملتحمة، وحالة واحدة من التفران المئي غير المصطبغ نمط شواكي.⁽²⁸⁾ وهذه الحالات يصعب تشخيصها سريرياً، وكثيراً ما يتم تشخيصها ميلانوما خبيثة أو سرطانة شائكة الخلايا.

ولذلك يعتبر التقران المثي تشخيصاً تقريبياً هاماً ولكنه نادر للكتل في الملتحمة.⁽²⁸⁾



الصورة رقم (10) تبين وجود كتلة على الملتحمة وتغزو القرنية، وتم استئصال هذه الكتلة.⁽²⁸⁾

✚ يمكن أن يشاهد التقران المثي أيضاً على الحلمة والهاالة.⁽²⁹⁾

✚ كما سجلت حالة نادرة لتوضع التقران المثي في سرير الظفر.⁽³⁰⁾

فيما سبق تم وصف التقران المثي النموذجي ولكن توجد أشكال سيريرية أخرى تختلف من حيث الشكل والتوضع:

1. التقران اللاصق (Stucco keratosis):

في عام 1958 كان (Kocsard) أول من وصف التقران اللاصق.⁽⁵⁾

وهي عبارة عن حطاطات بيضاء رمادية قاسية، تقيس من 1 إلى 4 مم قطراً.⁽⁵⁾

لا يوجد انحياز عائلي للتقران اللاصق، وأكثر ما يظهر خلال أشهر الشتاء الباردة حيث تقل الرطوبة ويزداد جفاف الجلد.

تصيب متوسطي الأعمار أو الكبار ذوي الجلد الجاف، ويشاهد عادة قبل بعد عمر 40 سنة.

الرجال هم أكثر إصابة من النساء ب 4 أضعاف.

لا توجد بيانات كافية حول انتشار التقران اللاصق، ولكن معظم الحالات تم وصفها لدى القوقازيين.

عادةً يكون التقران اللاصق عبارة عن عشرات (و أحياناً مئات) من الحطاطات البيضاء الرمادية المتناظرة على الأجزاء البعيدة من الأطراف السفلية، وبشكل خاص على الكاحلين والوجه الظهري للقدم، يؤدي حك الآفة بالظفر إلى إزالتها دون أن يحدث نزف.⁽⁵⁾



الصورة رقم (11) تقران لاصق، حطاطات متقرنة بيضاء رمادية على الكاحل و الوجه الظهرى للقدم.⁵

2. الجلاذ الحطاطي الأسود (Dermatosis papulose nigra):

يعتبر الجلاذ الحطاطي الأسود نمط من التقران المتي، عبارة عن طفح حطاطي مصطبغ على الوجه والرقبة. يحدث بسبب عيب تطوري وحماني في الجريبات الشعرية الزهمية مع مظاهر نسيجية مشابهة للتقران المتي.⁽¹⁾ هذه الحالة شائعة لدى الأشخاص ذوي الجلد الداكن.⁽¹⁾

الجلاذ الحطاطي الأسود غير شائع في العقد الأول من الحياة وتبلغ نسبة الحدوث 5%، ثم يزداد مع التقدم بالعمر من حيث العدد والحجم، وهو أشيع لدى النساء.

وبالنسبة للعرق فهو أكثر شيوعاً لدى الأفارقة الأمريكيين وسكان جنوب شرق آسيا.⁽¹⁾

الآفات يمكن أن تكون بلون بني داكن أو أسود، على شكل حطاطات مسطحة أو مقببة، تقيس من 1-5 مم. الخدين والجبهة هي أكثر الأماكن إصابة، ونادراً ما تصاب المناطق السفلية من الوجه، الذقن، العنق، الصدر، البطن والظهر يمكن أن تصاب أيضاً.⁽¹⁾



الصورة رقم (12) جلاذ حطاطي أسود⁽¹⁾

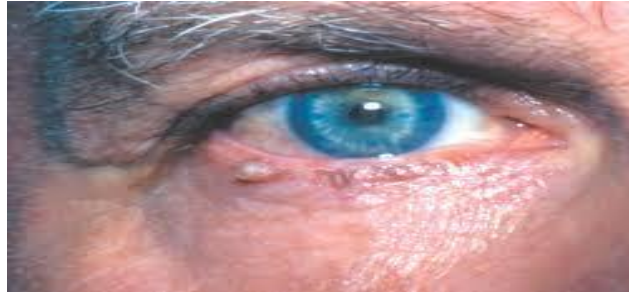
3. التقران الجريبي المقلوب (Inverted follicular keratosis):

يعدّ التقران الجريبي المقلوب نمطاً نادراً من التقران المئي⁽³¹⁾.
يسمى أيضاً التقران المئي داخلي المنبت (Endophytic seborrheic keratosis).⁽³¹⁾
وهو ورم سليم ينشأ من القمع الجريبي.⁽³¹⁾
يظهر التقران الجريبي المقلوب عموماً كحطاطة مفردة قاسية بيضاء وردية تقيس أقل من 1 سم.
وقد يكون مصطبغاً ويصعب تمييزه عن الميلانوما الخبيثة سريريا.⁽³²⁾
يتوضع على الرأس والرقبة في 90% من المرضى، وهو أكثر تواتراً لدى الرجال كبار السن.⁽³³⁾



الصورة رقم (13) تقران جريبي مقلوب على الوجه.

قد يظهر التقران الجريبي المقلوب على الأجناف و الأرداف أو الفرج.⁽³⁴⁾



الصورة رقم (14) تقران جريبي مقلوب على الجفن السفلي للعين.

وقد تمّ تسجيل حالة نادرة للتقران الجريبي المقلوب لدى ذكر بعمر 21 سنة على الملتحمة.⁽³⁵⁾

يعد التقران الجريبي المقلوب المتعدد علامة لمتلازمة كاودن (Cowden's syndrome) (متلازمة كاودن عبارة عن اضطراب جيني جسدي سائد نادر، تتميز بوجود الأورام العابية التي تصيب مناطق مختلفة من الجسم تتضمن الجلد والمخاطيات والسبيل المعدي المعوي والغدة الدرقية والعظام والعين والسبيل البولي التناسلي، وتحمل خطورة عالية لتطور الأورام السليمة والخبيثة في الثدي والغدة الدرقية والرحم والكلية والميلانوما الجلدية، وأيضاً تتميز بضخامة الرأس).⁽³⁶⁾

العوامل السببية غير معروفة، ويعتقد أنه ينشأ من خمج الفيروس الحليمومي البشري لقمع الجريبي، وقد أجريت دراسات للكشف عن تورط الفيروس الحليمومي البشري في التقران الجريبي المقلوب عن طريق التحليل الكيميائي النسيجي المناعي باستخدام الأضداد الموجهة لمستضد فيروس الحليموم البشري، حيث أثبت عدم وجود دور للفيروس الحليمومي البشري في تطور التقران الجريبي المقلوب.⁽³⁷⁾ ويعتقد البعض أنه ورم ينشأ على حساب منطقة القمع من الجراب الشعري، أو تقران مئي مخرش.⁽³¹⁾

4. التقرانات المثية الطفحية (Eruptive seborrheic keratosis)

هي ظهور حادّ و مفاجئ لأعداد كبيرة من التقرانات المثية، وقد تكون علامة لخباثة داخلية (علامة ليزر تريلا) أو مترافقة مع أمراض جلدية التهابية كالأكزيما⁽¹⁾ و الاندفاعات الدوائية.⁽¹⁷⁾ وقد وصفت ظاهرة التقرانات المثية لأول مرة في الأدب الطبي من قبل الطبيب (Murray Williams) في عام (1956)، الذي وثّق أربع حالات من التقرانات المثية الطفحية لدى مرضى أحمرية ثانوية لجلاد أكزيمائي، وكانت الاندفاعات مشابهة للتقران المئي الكلاسيكي باستثناء طبيعتها العابرة، حيث تراجعت عفويّاً خلال ستة أشهر من زوال الأحمرية.⁽³⁸⁾

ومنذ ذلك الوقت تمّ تسجيل العديد من حالات التقرانات المثية الطفحية المرافقة لأحمرية ثانوية لجلادات التهابية كالصداف والنخالية الشعروية الحمراء والاندفاعات الدوائية.⁽¹⁷⁾

ويكون ظهور التقرانات المثية الطفحية متزامناً مع ظهور الأحمرية أو تالياً لها، ويحدث التراجع العفوي بعد زوال الأحمرية ومعالجة سببها ودون معالجة نوعية للتقرانات المثية.⁽¹⁷⁻³⁹⁾

وقد سجلت حالة فريدة من التقرانات المثية الطفحية المرافقة لاستخدام دواء أداليموماب (adalimumab) حقناً لدى مريض التهاب مفاصل رثياني، على شكل بدء حاد لاندفاعات حطاطية حمامية حاكّة على الجذع والأطراف العلوية والسفلية، وذلك بعد شهرين من بدء العلاج، وكانت الحطاطات شمعية بلون الجلد ملتصقة على الجلد ومحاطة بهالة التهابية، وتم إجراء خزعتين نسيجيتين أكدت بأنها تقرانات مثية وتم نفي وجود أية خباثة داخلية،

وتراجعت الآفات ببطء خلال ثلاثة أشهر من إيقاف العلاج.⁽³⁸⁾

❖ علامة ليزر تريلا (Leser-Trelat sign)

✓ تعريف:

تعدّ علامة ليزر تريلا علامة جلدية نظيرة ورمية لخبائثة داخلية، مع علامة واسمة هي الظهور المفاجئ لتقرانات مثنية متعددة.

لا يوجد حتى اليوم معايير تشخيصية قياسية أو محددة لتعريف علامة ليزر تريلا، ولكن يوجد تعريف عام هو الزيادة المفاجئة في عدد وحجم التقرانات المثنية.

وصفت علامة ليزر تريلا أول مرة في عام 1800 من قبل (Edmund Leser, Ulysse Trelat)، ولكن وصفت هذه العلامة الوعائومات الكرزية لدى مريض ورمي.⁽⁴⁰⁾

وكان العالم (Hollander) في عام (1900) أول من وصف علاقة التقرانات المثنية مع الخباثات الداخلية، ولكن بقيت أسماء (Leser, Trelat) ثابتة في وصف هذه الحالة.⁽⁴⁰⁾

✓ السببيات:

يعتقد أنّ الأسباب المستبطنة لعلامة ليزر تريلا هي الخباثات الداخلية.

يمكن أن تسبق علامة ليزر تريلا الخباثة، أو تحدث بنفس الوقت، أو بعد تشخيص الخباثة الداخلية.

تتضمّن أكثر الخباثات المتورطة الكارسينوما الغدية المعوية (المعدة و الكولون والمستقيم).⁽⁴¹⁾

تعدّ الكارسينوما الغدية المعوية أكثر الخباثات شيوعاً، يليها سرطان الثدي والاضطرابات التكاثرية اللمفاوية التكاثرية.

سجّلت أورام أخرى مع علامة ليزر تريلا تتضمّن الميلانوما، البروستات، الرئة، الكلية، الحنجرة، المبيض، الفطار الفطري، كارسينوما الخلية الكبدية و سرطانة المثانة.^(42,43)

✓ الوبائيات:

متوسط عمر البدء لظهور علامة ليزر تريلا هو 61 سنة.

لم يسجّل انحياز لجنس أو عرق معيّن.

توجد حالات مسجلة لعلامة ليزر تريلا في العقد الثاني من العمر بالترافق مع خباثة مستبطنة، وهذا يزيد من مصداقية هذه العلامة في التنبؤ بالخباثات المستبطنة نظراً لندرته في هذا العمر.⁽⁴⁰⁾

✓ الآلية الإمراضية:

تعدّ الآلية التي تفسر علامة ليزر تريلا وعلاقتها بالخباثات مجهولة، ولكن توجد فرضيات حول دور وتورط السيتوكينات وعوامل النمو الصّادرة عن الورم في تحريضها لنمو تقارنات مثنية طفحية. حيث لوحظ زيادة في التعبير عن عوامل النمو البشرية ومستقبلاتها: (40)

EGF- alpha(epidermal growth factor) عامل النمو البشري ألفا.

EGFR (epidermal growth factor receptor) مستقبل عامل النمو البشري.

يمكن أن يفسّر هذا التعبير الطبيعية الطفحية للآفات.

ومن العوامل الأخرى المتهمة عامل النمو الإنساني وعامل النمو الشبيه بالأنسولين.

✓ سريريا:

كما ذكرنا سابقاً علامة ليزر تريلا هي طفح من التقارنات المثنية النموذجية المنتشرة في كل أنحاء الجسم خاصة الجذع (الظهر هو الموقع الأكثر شيوعاً) والوجه والرقبة والفروة.

متوسط زمن تطور هذا الطفح هو 14 أسبوع.

تأخذ الآفات شكل بقع أو حطاطات أو لويحات، محددة بوضوح ومصطبغة بلون يتراوح من لون الجلد إلى لون بني داكن وقد تظهر بعض الآفات بلون أسود.

تأخذ الآفات توزعاً متناظراً على الظهر، يشبه هذا التوزع شجرة عيد الميلاد أو قطرات المطر.

تكون الآفات عادةً حاكّة .

يمكن أن نلاحظ لدى نفس المريض علامات نظيرة ورمية أخرى مرافقة لعلامة ليزر تريلا، مثل الشواك الأسود الخبيث الذي يحدث في 20% من حالات علامة ليزر تريلا. (41)



الصورة رقم (15) علامة ليزر - تريلا

✓ الخباثة المستبطنة في علامة ليزر - تريلا:

تعدّ السرطانة الغدية (Adenocarcinoma) خاصة في السبيل المعدي المعوي هي التشنّوات الأكثر شيوعاً من حيث ترافقها مع ليزر-تريلا.⁽⁴¹⁾

كما سجلت علامة ليزر-تريلا بالترافق مع سرطانة غدية في الرئة، وسرطانة غدية في المثانة، وأيضاً بالترافق مع سرطان البنكرياس، وسرطانة غدية في المبيض و البروستات وغيرها ولكنها بشكل عام أقل تواتراً من السبيل المعدي المعوي.^(42,43)

النمط الآخر من الخباثات غير الغدية هي النمط المكون للدم مثل:

اللمفوما وابيضاض الدم و الفطار الفطرائي ومتلازمة سيزاري.^(44,45)



الصورة رقم (16) تفران مئي في المرحلة اللويحية للفطار الفطرائي⁽⁴⁴⁾

✓ التفرانات الطفحية الخطية المترافقة مع خباثة داخلية:

(Linear Seborrhic Keratosis associated with underlying malignancy)

وصف (Heng) وزملاؤه عام 1988 متلازمة سريرية لدى خمسة مرضى وهذه المتلازمة مؤلفة من تفرانات مئية طفحية خطية التوضع مترافقة مع بوليبيات كولونية غدومية خبيثة من دون غزو أو سرطانة غدية كولونية غازية صريحة.⁽⁴⁶⁾

وقد لوحظ تراجع جزئي أو كامل للآفات الجلدية بعد إزالة الأورام وفسر تراجع الآفات الجلدية بأنه مرتبط باستجابة مناعية معززة مرافقة لزوال الخباثة المستبطنة وقد اعتبر (Heng) وزملاؤه أنّ هذا النوع من التفرانات المئية الطفحية تختلف عن ليزر - تريلا ب :

1. اختلاف شكلي حيث أنّ التقرانات المثية الطفحية في ليزر تريلا تميل لتأخذ الشكل القرصي.
 2. تميل الآفات للتراجع باستئصال الورم الكولوني الخبيث في الخطية وهذا لا يحدث دائماً في ليزر تريلا.
- أما آلية التراجع فهي غامضة ولكن وجود الرشاحة الالتهابية المزمنة في الآفات المتراجعة في البشرة والأدمة يقترح حدوث استجابة مناعية متواسطة بالخلايا في المضيف.⁽⁴⁶⁾

✓ التقرانات المثية والخباثات الجلدية (Seborrheic keratosis and skin cancer)

قد تتطور الأورام الجلدية الخبيثة ضمن أو جوار التقرانات المثية، حيث ذكر منذ عام 1932 أنّ كل من السرطانة شائكة الخلايا والسرطانة قاعدية الخلايا والميلانوما والشوكوم القرني لوحظ ترافقها مع التقرانات المثية.⁽⁵⁾

وقد اقترح أنه من المحتمل تطور أنماط الخلايا الموجودة في التقرانات المثية إلى تنشؤات نوعية. نظرياً الخلايا القاعدانية تتحول إلى سرطانة قاعدية، والخلايا الشائكة تتحول إلى سرطانة شائكة الخلايا والخلايا الميلانية تتحول إلى ميلانوما.⁽⁵⁾

يعتقد أنّ السرطانة قاعدية الخلايا هي التنشؤ الأكثر توارداً مع التقران المثي.⁽⁵⁾

وقد تم تسجيل حالتين لتنشؤ السرطانة قاعدية الخلايا على تفران مئي.⁽⁴⁷⁾

سجلت الحالة الأولى لدى سيدة بعمر 73 سنة لديها عقيدة سوداء داكنة تنشأ من آفة مصطبغة على الصدر، أظهر التحليل النسيجي أنّ العقيدة الداكنة هي سرطانة قاعدية الخلايا ذات تمايز جريبي، والآفة المصطبغة هي تفران مئي شواكي.⁽⁴⁷⁾

والحالة الثانية كانت لدى سيدة بعمر 70 سنة لديه أيضاً عقيدة سوداء داكنة تنشأ من آفة مصطبغة على الظهر، وبيّن التحليل النسيجي أن العقيدة عبارة عن كتلة من سرطانة قاعدية الخلايا لانموذجية والآفة المصطبغة عبارة عن تفران مئي.⁽⁴⁷⁾

وقد اقترح أنّ كل من السرطانة قاعدية الخلايا والتفران المئي يمكن أن تنشأ من نفس المصادر وهي الخلايا متعددة القدرات للبشرة أو ظهارة الجريب الشعري.

في دراسة أخرى تضمنت (4310) مريض يشكو من آفات ذات مظهر سريري للتقرانات المثية، وقد أجريت لهم دراسة نسيجية حيث لوحظ أنّ السرطانة شائكة الخلايا الموضوعة كانت في 60 عينة من العينات الإجمالية أي بنسبة 1.4% من المرضى.⁽⁵⁾

كما تم تسجيل حالات لتنشؤ سرطانة شائكة الخلايا من آفات تفران مئي.⁽⁴⁸⁾

وقد سجلت حالة عند مريض لديه آفة تشبه سريراً التقران المني، أجري للمريض خزعة نسيجية والتي بينت وجود ميلانوما خبيثة ناشئة على تقران مني.⁽⁴⁹⁾

ولذلك في حال وجود شك في تشخيص التقران المني يجب إجراء خزعة نسيجية لنفي الأورام الخبيثة.

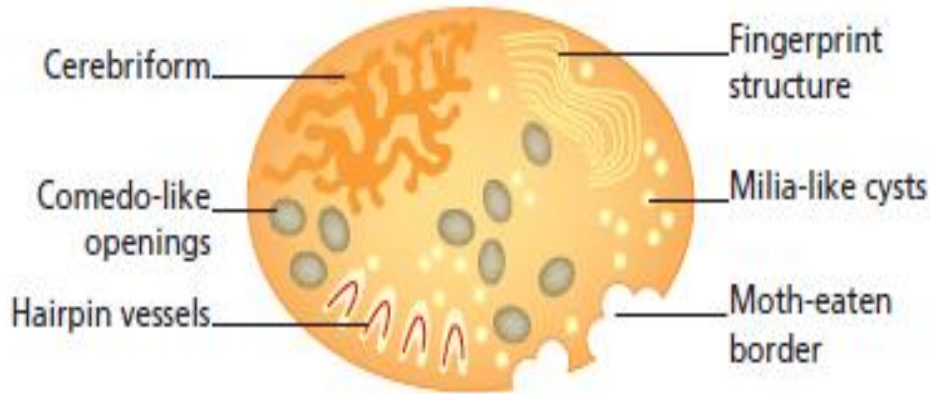
التشخيص:

يعدّ تشخيص التقران المني سهل سريراً⁽⁵⁾، وحالياً يتم استخدام منظار الجلد أيضاً في تشخيصه.

المظاهر باستخدام منظار الجلد (Dermoscopic features) :

توجد ستة مظاهر رئيسية للتقران المني باستخدام منظار الجلد وهي:

المظهر دماغي الشكل (cerebriform)، أشكال شبيهة ببصمة الإصبع (fingerprint structure)، مظهر الزؤان المفتوح (comedo like openings)، الكيسات شبيهة بالدخنيات (milia-like cysts)، الأوعية بمظهر دبوس الشعر (hairpin vessels)، الحواف المأكولة بالعث (moth-eaten border).⁽¹⁾



الصورة رقم (17) توضح المظاهر الرئيسية للتقران المني باستخدام منظار الجلد⁽¹⁾

1. الشقوق والحواف (Fissures and ridges)

تصف الأسماء السابقة للشقوق والحواف هي التلافيف (gyri)، والتلم (sulci) والإصبع الثخين (fat finger)، خطوط ثخينة مقوسة متشعبة أحياناً، تتباين ألوانها من نقص التصبغ إلى اللون البني، الأسود والأزرق. ينطبق مصطلح الإصبع الثخين على المناطق المسطحة والمرتفعة قليلاً من الآفة، وبالمقابل تستخدم مصطلحات الشقوق والحواف لوصف المناطق العقيدية.⁽⁵⁰⁾ عندما تكون هذه المظاهر منتشرة في كافة مناطق الآفة تعطي مظهر دماغي الشكل (cerebriform). يكون الارتباط النسيجي للشقوق والحواف هو السطح الحليمومي للبشرة. قد يشابه الإصبع الثخين في آفات التقران المني الباكراً مع الشبكة المصبغة في الآفات الميلانية، التي تكون خطوطها أدقّ والفوهات صغيرة ومنتظمة.⁽⁵⁰⁾



Cerebriform pattern

الصورة رقم (18) تبين المظهر الدماغي للتقران لمني باستخدام منظار الجلد⁽¹⁾

2. الأوعية بمظهر دبوس الشعر (Hairpin vessels):

وصفت الأوعية أيضاً بالأوعية الحلقية.

تعرف الأوعية بمظهر دبوس الشعر بأنها خطان متوازيان من الأوعية يشكلان نصف حلقة أو مركب يشبه دبوس الشعر.

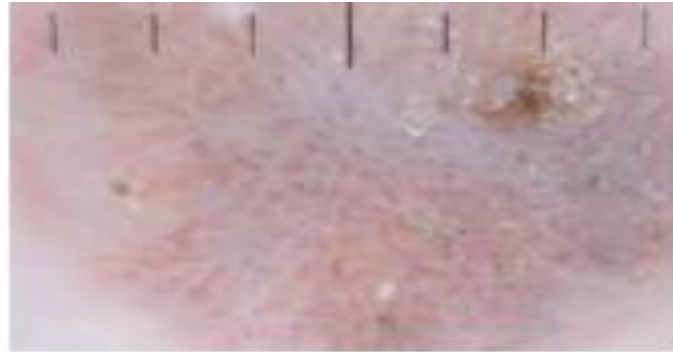
تكون الأوعية محاطة عادةً بهالة بيضاء التي تشاهد أيضاً في التآليل الفيروسية.

تقترح الأوعية وحيدة الشكل المتعددة بمظهر دبوس الشعر، والمحاطة بهالة بيضاء والمنتشرة في كل أجزاء الآفة، تشخيص التقران المني.⁽⁵⁰⁾

ويمكن أن تشاهد الأوعية بمظهر دبوس الشعر في الميلانوما والسرطانة شائكة الخلايا والسرطانة قاعدية الخلايا.

يجب أن يتضمن التشخيص الحاسم للتقران المثلّي موجودات أخرى بمنظار الجلد، وليس فقط بوجود أوعية دبوس الشعر بمفردها.

تتوافق هذه الأوعية نسيجياً مع الأوعية الشعرية المتسعة في الأدمة الحليمية. يعتقد أن سبب التبدلات بالأوعية الشعرية كالتضخم والميلان يعود للتبدلات في الأدمة الحليمية، وهذا يعطي مظهر دبوس الشعر للأوعية.⁽⁵⁰⁾



Hairpin vessels

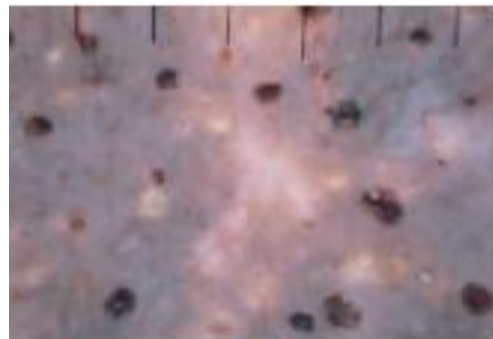
الصورة رقم (19) تبيّن الأوعية بمظهر دبوس الشعر⁽¹⁾

3. مظهر الزؤان المفتوح (Comedo like openings):

عبارة عن شقوق مدورة أو بيضوية، تحتوي هذه الشقوق على سدادات كيراتينية. تكون عادةً بلون بني داكن أو رمادي أو أسود.

يستخدم مصطلح الأقبية (crypts) عندما تأخذ الشقوق أحجاماً كبيرة.

تتوافق هذه الموجودات نسيجياً مع الكيسات القرنية الكاذبة في البشرة التي تفتح على سطح الآفة.



Comedo-like openings

الصورة رقم (20) مظهر الزؤان المفتوح للتقران المثلّي⁽¹⁾

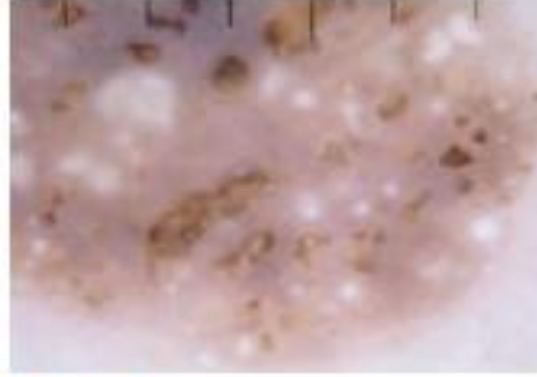
4. الكيسات الشبيهة بالدخنيات (Milia-like cysts):

تكون الكيسات الشبيهة بالدخنيات مدورة ومحددة بشكل جيّد، هي تراكيب برّاقة بلون أبيض مصفر. تتوافق نسيجياً مع الكيسات داخل البشرة.

تعدّ الكيسات الشبيهة بالدخنيات المتعددة والمنتشرة في كل مناطق الآفة، موجودات مميزة للتقران المئي، والتي كانت قد وصفت كالنجوم في السماء.⁽⁵⁰⁾

على كل حال لا تؤكد هذه الكيسات التقران المئي، ويمكن أن تشاهد أعداد قليلة من الكيسات الشبيهة بالدخنيات في آفات أخرى مثل الوحمة ميلانية الخلايا، الميلانوما والسرطانة قاعدية الخلايا.

عدد الكيسات الأكبر من 3، والحجم الصغير للكيسات أقلّ من ($1/\text{mm}^3$) ضرورية لتمييز التقران المئي عن الميلانوما.⁽⁵⁰⁾



Milia-like cysts

الصورة رقم (21) الكيسات شبيهة بالدخنيات للتقران المئي⁽¹⁾

5. الحواف المأكولة بالعث (moth-eaten border)



Moth-eaten border

الصورة رقم (22) الحواف المأكولة بالعث⁽¹⁾

6. أشكال شبيهة ببصمة الإصبع (fingerprint structure)



الصورة رقم (23) تبين أشكال شبيهة ببصمة الإصبع ⁽¹⁾

الدراسة النسيجية:

هناك تراكم لخلايا كيراتينية طبيعية غير ناضجة بين الطبقة القاعدية والسطح الكيراتيني للبشرة، ويمكن أن يلاحظ تكاثر للخلايا الميلانية.

بشكل عام تتوضع الآفة على سطح أفقي مستوي منبسط ومحاط ببشرة طبيعية. ⁽⁵⁾

الكيسات القرنية تنتج عن الخلايا الكيراتينية غير الناضجة، ويمكن أن تحمل الكيسات القرنية الملتحمة إلى السطح مع الخلايا البشروية المتدفقة. ⁽¹⁾

قد يكون سطح البشرة ثلثولي والحليمات الأدمية متطاولة، ويسبب التحلم الملحوظ حافة خارجية غير منتظمة بشكل يشبه أبراج الكنائس، وبالمقابل يمكن أن يكون السطح أملس ومدور. ⁽¹⁾

يتباين عدد الخلايا الميلانية وكذلك درجة التصبغ، ويمكن أن تكون الآفات مصطبغة بلون داكن. ⁽¹⁾

نرى في البشرة الشواكية عادة نوعين من الخلايا هي خلايا شائكة Squamous Cell وخلايا قاعدانية Basaloid Cells.

الخلايا القاعدانية تكون صغيرة الحجم، ووحيدة الشكل في مظهرها وفيها نواة كبيرة.

يمكن التعرف على جسور داخل خلوية بسهولة في مناطق الودمة الخفيفة داخل الخلايا.

وهكذا فهذه الخلايا تشبه الخلايا القاعدية الموجودة في الطبقة القاعدية للبشرة. الملون المستخدم هيماتوكسيلين إيوزين.

وعادةً لا نشاهد مظاهر انقسامية أو لا نموذجية خلوية في معظم أشكال التقران المتي، ولكن قد تلاحظ هذه المظاهر في التقران المتي المخرش.⁽¹⁾

يقسم التقران المتي نسيجياً ل ستة أنماط نسيجية رئيسية:

- النمط شواكي (Acanthotic type)
 - النمط مفرط التقرن (Hyperkeratotic type)
 - النمط الغداني (Adenoid type)
 - النمط المخرش (Irritated type)
 - النمط النسيلي (Clonal type)
 - النمط الشواكي المصطبغ (Melanoacanthoma)
 - وهناك نمط نادر جداً هو التقران المتي الحال للأشواك (Acantholytic seborrheic keratosis)
- ❖ تملك جميع هذه الأنماط مظاهر شائعة هي:

✓ فرط التقرن hyperkeratosis

✓ الشواك acanthosis

✓ التحلم papillomatosis

1. النمط الشواكي (Acanthotic type):

يعد النمط الشواكي للتقران المتي أكثر الأنماط شيوعاً. سريرياً عبارة عن حطاطة بشكل القبة وذات سطح أملس.⁽⁵⁾ ويبيدي شواك ملحوظ مؤلف من خلايا قاعدانية بالدرجة الأولى. يوجد فرط تقرن وتحلم معتدل. تظهر بالمقاطع كيسات قرنية كاذبة عديدة، بالإضافة لوجود كيسات قرنية حقيقية. تبدي الكيسات القرنية الكاذبة تقراً كاملاً ومفاجئاً مع طبقة وحيدة رقيقة جداً من الطبقة الحبيبية. أما الكيسات القرنية الحقيقية فتبدأ كبؤر من التقرن السوي ضمن الآفة، ثم تكبر وتحمل بواسطة تيار الخلايا البشرية إلى سطح الآفة. عندما تكون البشرة سميكة جداً وشواكية في التقران المتي الشواكي، تكون الخلايا القاعدانية تفوق الخلايا الشائكة من ناحية العدد.

يكون الميلانين في هذا النمط زائداً، والذي يتركز بشكل أساسي في الخلايا الكيراتينية، وفي الآفات المصبغة بشدة يتوضع الميلانين بكثرة في الخلايا القاعدانية.⁽⁵⁾

ونرى في الأدمة بشكل شائع رشاحة التهابية خلوية وحيدة النوى، وتأخذ نموذج حزازاني الشكل حيث تكون الرشاحة شريطية معانقة لطبقة الخلايا القاعدية للورم أو نموذجاً أكزيمائياً حيث تلاحظ علامة السفاج.



الصورة رقم (24) تفران مئي شواكي⁽⁵⁾

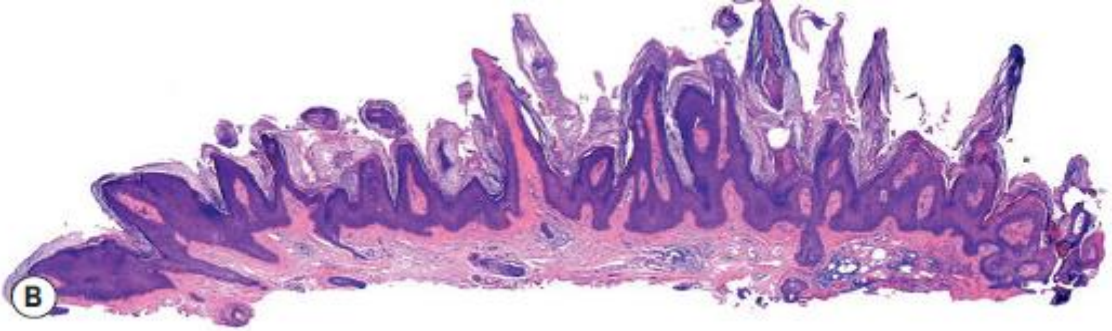
2. النمط مفرط التقرن (Hyperkeratotic type):

ويعرف أيضاً بالنمط الإصبعي أو المسنن أو المنشاري.⁽⁵⁾

يكون التحلم واضح في هذا النمط، الشواك خفيف مع مظهر ثؤلولي (نموذج أبراج الكنائس).

يكون فرط التقرن السوي واضح، ويمكن أن تشاهد الكيسات القرنية حيث تكون أقل مما هي عليه في النمط الشواكي.

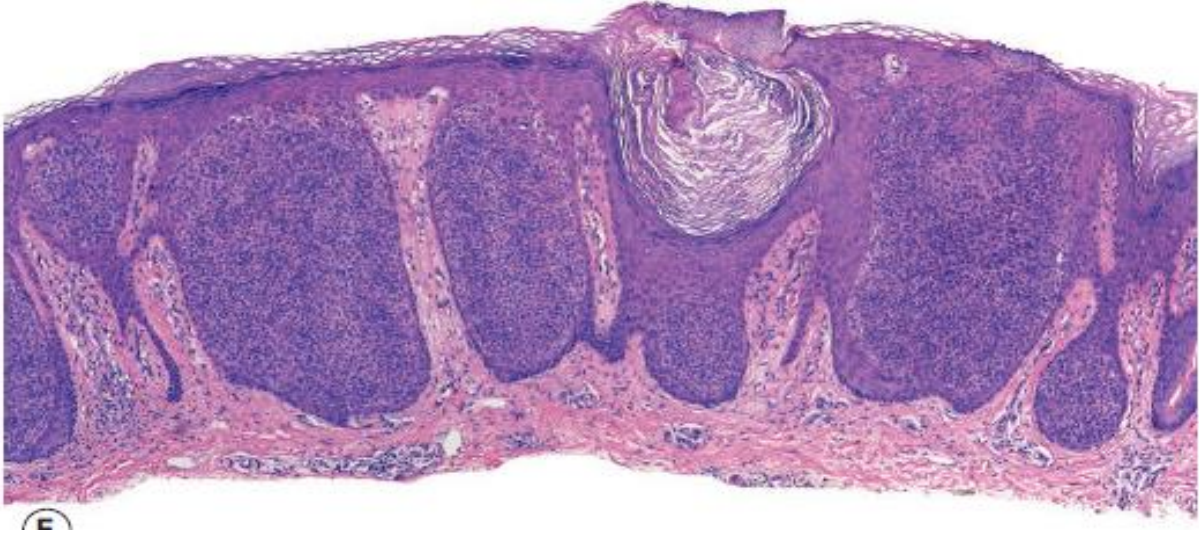
تتألف البشرة بشكل أعظمي من الخلايا الشائكة على الرغم من وجود تجمعات صغيرة من الخلايا القاعدانية. فرط التصبغ في هذا النمط غير مألوف.



الصورة رقم (25) تفران مئي مفرط التقرن⁽⁵⁾

3. النمط النسيلى (Clonal type):

أو يسمى العشى (Nested) بسبب وجود أعشاش من الخلايا الكيراتينية محدّدة بشكل جيّد ضمن البشرة. العلامة الواسمة لهذا النمط هو تكاثر ضمن البشرة واضح ملحوظ لأعشاش من الخلايا القاعدانية أو الشاحبة (ظاهرة جاداسون بروسست أو الظهارة ضمن البشرة Brost- Jadassohn phenomenon (51)). في بعض الحالات تكون الأعشاش مؤلفة من خلايا أكبر مع جسور داخل خلوية، وأعشاش معزولة من خلايا ذات نويات صغيرة داكنة. يبدي التقران المثلّي المسطح من النمط النسيلى شواكاً وأعشاشاً ضمن البشرة من خلايا قاعدانية أو شاحبة، والتعلم وفرط التقرن غير ملاحظ. يمكن أن يختلط هذا النمط نسيجياً مع الوحمة ميلانية الخلايا أو الميلانوما الخبيثة .

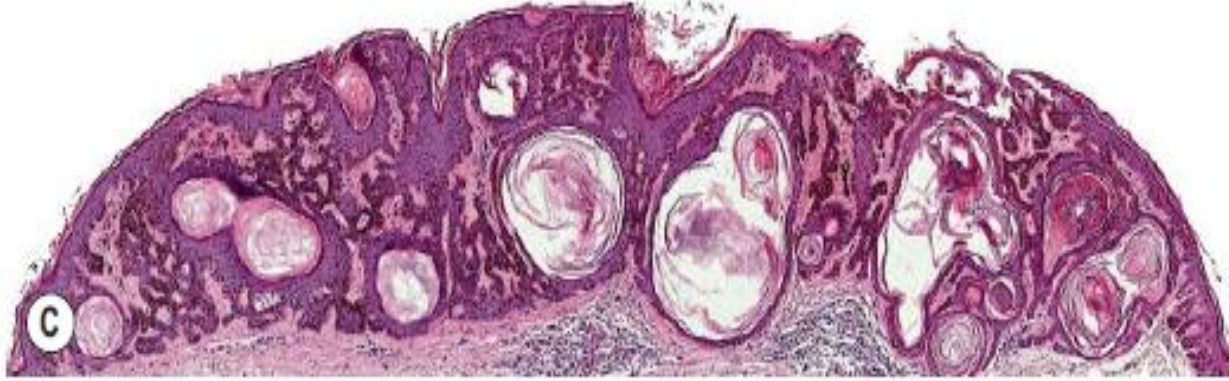


الصورة رقم (26) تقران مثلي نسيلى⁽⁵⁾

4. النمط الشبكي أو الغداني (Adenoid type):

يتميز بوجود حبال رفيعة مضاعفة من خلايا بشروية قاعدانية تمتد من البشرة، تبدي هذه الحبال تشعباً وتشابكاً في الأدمة.⁽⁵¹⁾ فرط التصبغ شائع نسبياً، والكيسات القرنية غير شائعة.

توجد دلائل سريرية ونسجية لوجود علاقة بين الشاممة الشمسية والنمط الشبكي من التقران المثي، حيث يمكن أن تصبح الشاممة الشمسية تقران مثي شبكي من خلال تبرعم للخلايا القاعدية باتجاه الأسفل.



الصورة رقم (27) تقران مثي شبكي أو غداني⁽⁵⁾

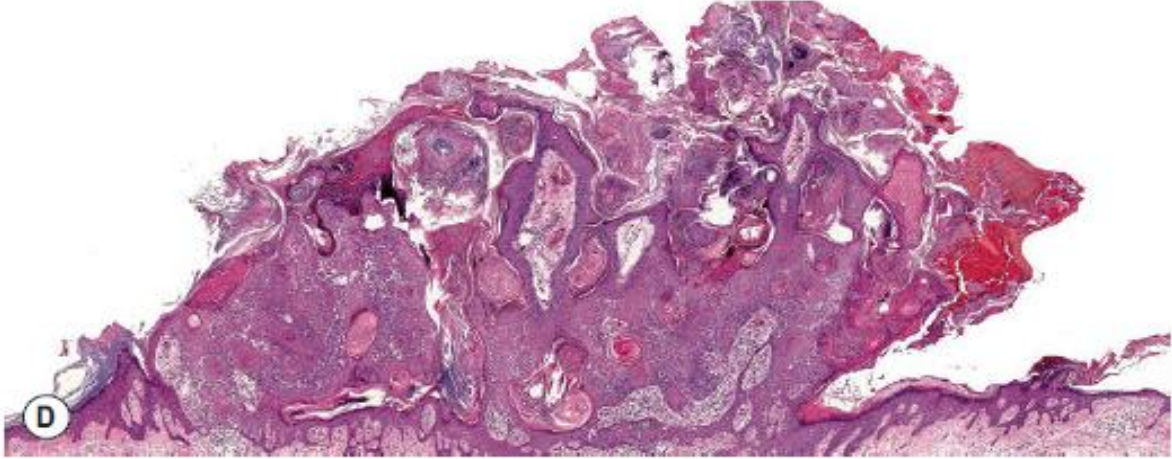
5. النمط المخرش (Irritated type):

يفتقر هذا النمط للقاعدة الأفقية المحددة التي يتركز عليها التقران المثي عادةً. وهنا عدد الخلايا الشائكة يفوق عدد الخلايا القاعدانية.

المظهر المميز لهذا النمط هو وجود دوّامات عديدة مؤلفة من خلايا شائكة مسطحة محبة للأيوزين ومرتبعة بنمط يشبه قشرة البصل مشابهة جداً للآلئ القرنية.

يمكن أن يشاهد سفاج ونخر في الخلايا الكيراتينية.⁽⁵⁾

ويوجد في الأدمة رشاحة لمفاوية، إما حول الأوعية أو منتشرة أو حزازانية (حزازانية تعني رشاحة شريطية معانقة للبشرة).⁽⁵⁾



الصورة رقم (28) تقران مئي مخرش⁽⁵⁾

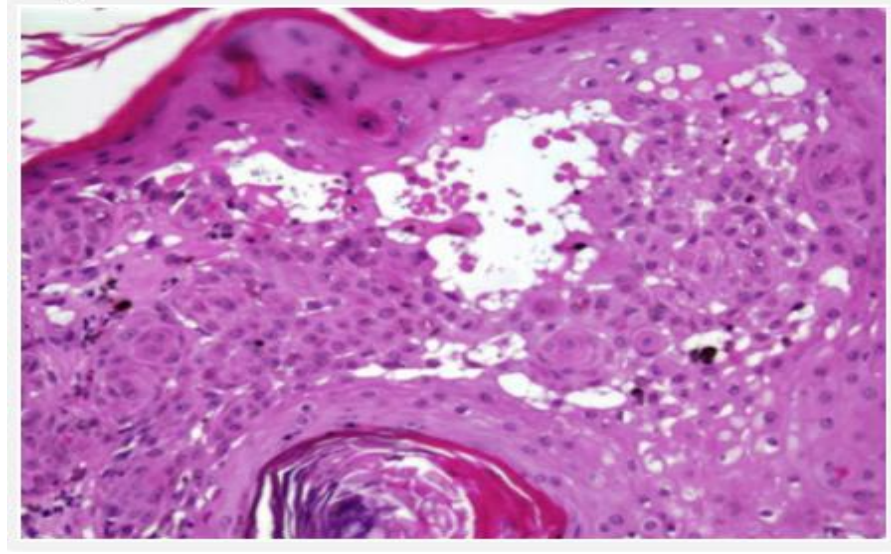
6. الشوكوم الميلاني (Melanoacanthoma):

وهو شكل نادر من التقران المئي المصطبغ، حيث يبدي زيادة ملحوظة في تركيز الخلايا الميلانية. تتوضع الخلايا الميلانية مبعثرة خلال فصيصات الورم دون أن تكون محددة في طبقاته القاعدية فقط، وتكون كبيرة ومغصنة جداً وتحتوي كميات مختلفة من الميلانين.⁽⁵¹⁾ فالشوكوم الميلاني ورم سليم مختلط مؤلف من خلايا ميلانية وخلايا قرنية. يشاهد التصبغ عادةً في أنماط التقران المئي الشواكي والشبكي. يختلط هذا النمط سريريًا مع الآفات المصطبغة مثل الميلانوما الخبيثة (malignant melanoma)، السرطانة القاعدية الخلايا المصطبغة (pigmented basal cell carcinoma) أو الوحمة ميلانية الخلايا melanocytic nevus.

7. النمط الحال للأشواك (Acantholytic type):

يدمج هذا النمط عادة مع مظاهر الأنماط النسيجية الأخرى، خاصة النمط المخرش. يتوضع التقران المئي الحال للأشواك على الوجه والفرولة في 56% من الحالات.⁽⁵²⁾ يشاهد انحلال الأشواك بشكل خاص في الأعشاش الشائكة التي تبدي عسر تقرن وسفاج بين وحول الدوامات الشائكة أو الكيسات القرنية.⁽⁵²⁾

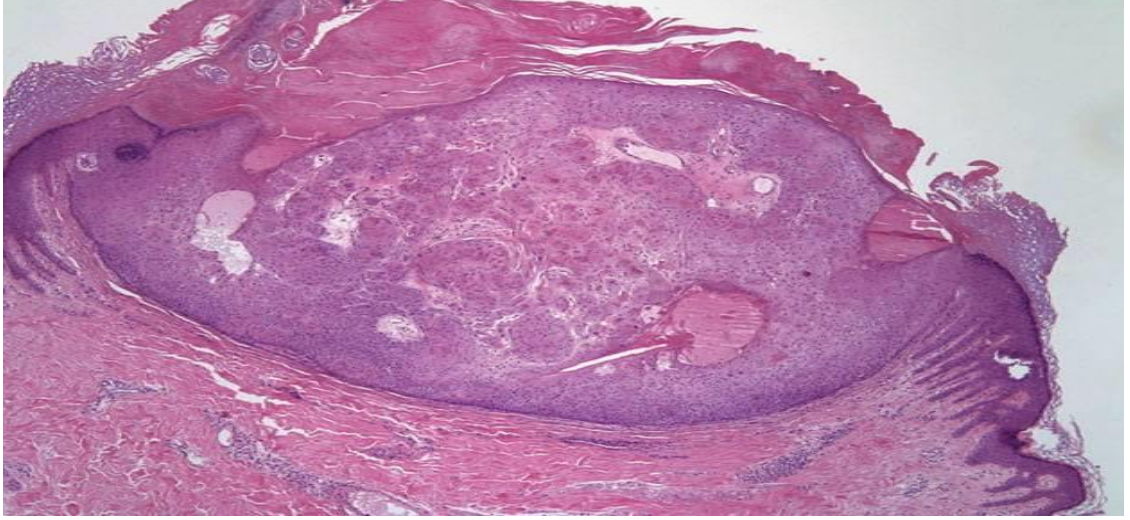
يعتقد أن عسر التقرن والتبدلات التنكسية للخلايا الكيراتينية مع السفاج مسؤولة عن انحلال الأشواك.



الصورة رقم (29) تقرن مئي حال للأشواك⁽⁵²⁾

➤ التقرن الجريبي المقلوب (Inverted Follicular Keratosis):

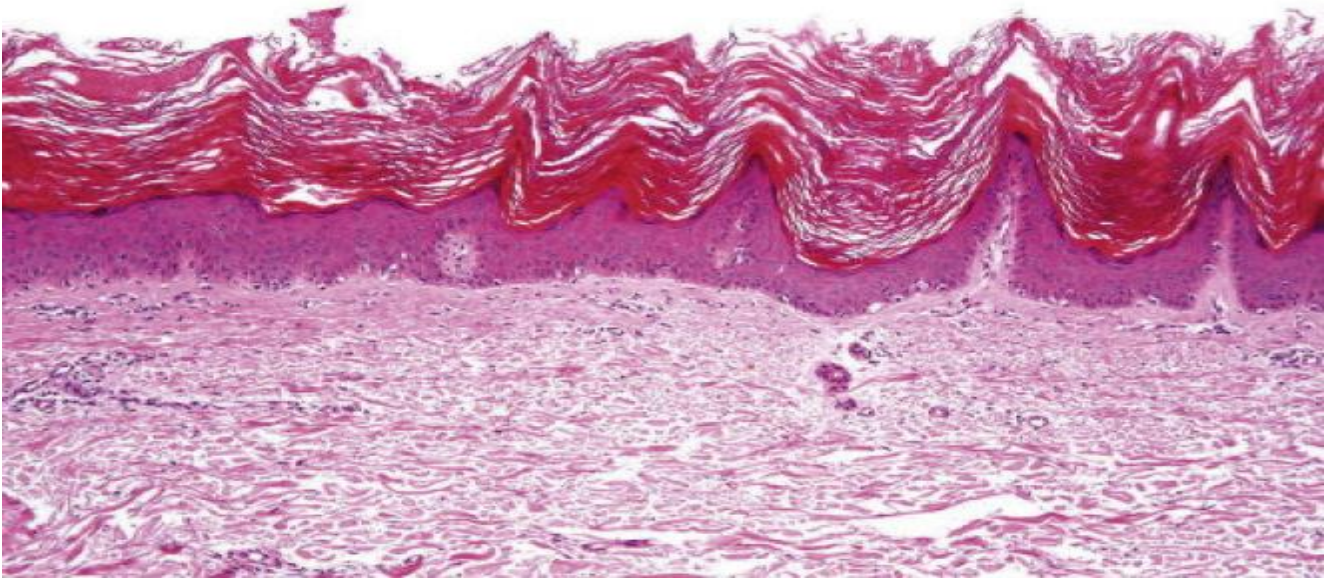
عبارة عن آفة داخلية التتبت، وتتصل بقمع الجريب الشعري. وتشكل الخلايا الكيراتينية المخرشة دَوَامَات من الخلايا تدعى الدَوَامَات الشائكة، والكيسات القرنية. يمكن للمظاهر السابقة أن توجه بشكل كبير لتشخيص السرطانة شائكة الخلايا خاصة في الخزعات الصغيرة. ويكون التمييز سهلاً نسبياً بالتكبير منخفض القوة، حيث لا توجد خلايا غازية للأدمة. ويمكن أن تشاهد مظاهر انقسامية ولكنها غير شاذة. بشكل عام المظاهر النسيجية للتقرن الجريبي المقلوب تماثل التقرن المئي المخرش، ولكنه يكون داخلي التتبت بينما التقرن المئي المخرش خارجي التتبت. (وهذا سبب لتسميته بالمقلوب).⁽³¹⁾



الصورة رقم (30) تقرن جريبي مقلوب⁽⁵⁾

➤ التقرن اللاصق (Stucco Keratosis):

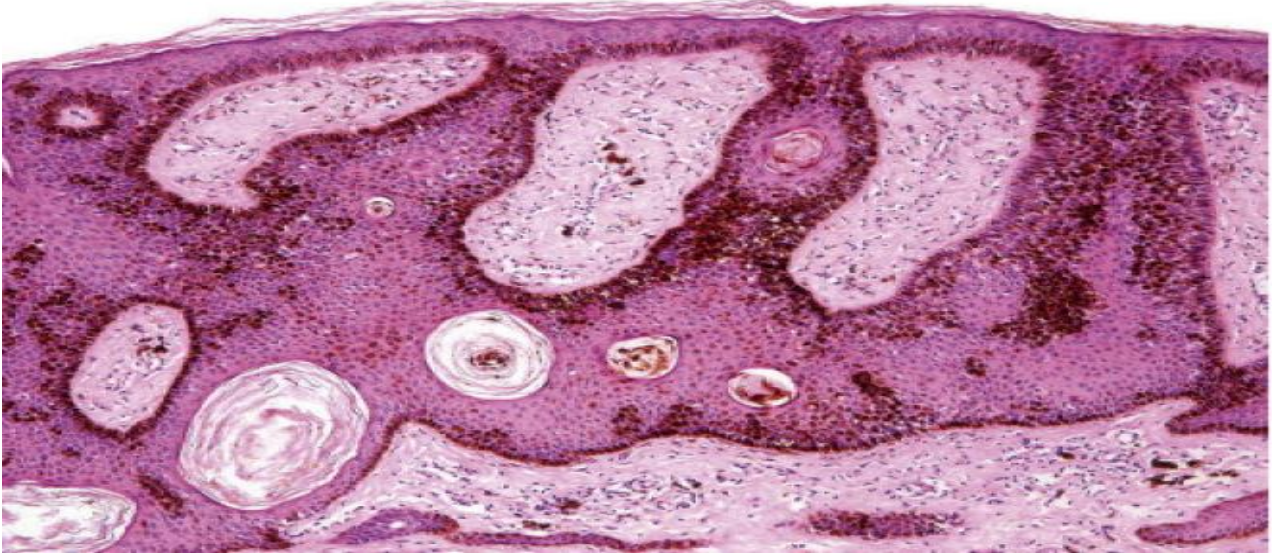
يأخذ مظهر التقرن المني مفرط التقرن مع أبراج الكنائس، وتكون الكيسات القرنية والخلايا القاعدانية غائبة.



الصورة رقم (31) تقرن اللاصق: فرط تقرن ملحوظ وبشرة شواكية مع مظهر أبراج الكنائس.⁽⁵⁾

➤ الجلد الحطاطي الأسود (Dermatosis Papulosa Nigra):

تكون معظم الآفات من النمط الشواكي، حيث تلاحظ حبال ثخينة متموجة من الخلايا البشوية هي خلايا شائكة مع بعض الخلايا القاعدانية، وتشاهد الكيسات المتقرنة بشكل شائع. ويكون التصبغ الميلاني ملحوظاً في كل الآفات.



الصورة رقم (32) جلد حطاطي أسود: نلاحظ شواك و فرط تصبغ ميلاني ملحوظ.

علامة ليزر تريلا (Leser-Trelat sign):

يمكن للتقرانات الطفحية أن تأخذ نفس الأشكال التشريحية المرضية السابقة.

التشخيص التفريقي:

• التشخيص التفريقي النسيجي:

1. تفران جلد النهايات ثؤلولي الشكل لهوبف (Acrodermatitis verruciform of hopf):

الصورة النسيجية للنمط مفرط التفران المثلثي والتي تظهر فرط تقرن وتحلم وامتدادات إصبعية متجهة نحو الأعلى تشبه أبراج الكنائس.

وتشبه الصورة النسيجية لتفران جلد النهايات ثؤلولي الشكل لهوبف.

2. السرطانة قاعدية الخلايا (Basal Cell Carcinoma):

إنّ النمط النسيلى للتقران المتي يبدي أعشاشاً خلوية تشبه ما نراه في السرطانة قاعدية الخلايا.

3. السرطانة شائكة الخلايا (Squamous Cell Carcinoma):

إنّ النمط المخرش من التقران المتي يظهر دَوَامَات مؤلفة من خلايا شائكة مصطبغة محبة للأيوزين. وهذه الدوامات تشبه تلك الموجودة في السرطانة شائكة الخلايا ولكنها تفرق عنها بأنها أكثر عدداً وأصغر حجماً وذات شكل محدّد أكثر ولا تبدي لا نموذجية خلوي.

4. باجيت خارج الثدي (Paget disease):

قد يلتبس معه النمط النسيلى للتقران المتي.

• التشخيص التفريقي السريري:

تكون معظم آفات التقران المتي سهلة التشخيص سريرياً.⁽⁵⁾ تشمل التشخيص التفريقية⁽⁵⁾:

1. الشامات الشمسية (Solar Lentigos).
2. الثؤلول الشائع (Verruca Vulgaris).
3. اللقموم المؤنف (Condyloma Acuminatum).
4. داء بوفن (Bowen Disease).
5. السرطانة شائكة الخلايا (Squamous Cell Carcinoma).
6. الوحمة ميلانية الخلايا (Melanocytic Nevus).
7. الميلانوما الخبيثة (Malignant Melanoma).
8. ورم قمع الجريب الشعري (Tumor of the follicular infundibulum).

المعالجة والتدبير:

السبب الرئيسي لعلاج التقران المثلث هو المشكلة الجمالية، يمكن أن تكون الآفات حاككة أو مخرشة. تساعد الخزعة النسيجية في تمييز التقران المثلث خصوصاً الآفات المسطحة المصبغة على الوجه عن الشامخة الخبيثة.⁽¹⁾

تؤدي الوسائل التخريبية كالمعالجة القرية والكشط كورتاج إلى إزالة جيّدة للآفات، قد يحدث نقص تصبغ تالي لإزالة الآفات.

الخطّة العلاجية تتضمن⁽¹⁾:

- 1_ خط أول: المعالجة القرية (cryotherapy)، الكشط (curettage).
- 2_ خط ثاني: الليزر الباضعة وغير الباضعة (Ablative and nonablative lasers).
- 3_ خط ثالث: المقشرات الكيميائية متوسطة العمق (medium depth chemical peels)

الخط الأول:

➤ المعالجة القرية (Cryotherapy):

- تستخدم المعالجة القرية في علاج طيف واسع من الآفات الجلدية السليمة وماقبل الخبيثة، وحتى الآفات الخبيثة، مع معدلات شفاء عالية.⁽⁵³⁾
- تعتمد بشكل أساسي على التطبيق الموضعي لدرجات حرارة التجميد على الخلايا والأنسجة الحية وذلك لتحقيق تخريب الآفات الجلدية.⁽⁵³⁾
- وهي وسيلة آمنة وفعالة وسهلة الاستخدام، ولا تحتاج للتخدير.⁽⁵³⁾
- وقد استخدمت المعالجة القرية منذ أكثر من مئة وخمسين عاماً في علاج الآفات الجلدية، ويعتبر الآزوت السائل أكثر الوسائل حداثةً وأصبح متوافر تجارياً منذ عام 1940.
- يعتقد بأن المعالجة القرية تؤدي إلى موت الخلية من خلال أربع طرق⁽⁵⁴⁾:

- 1_ تؤدي بلورات الثلج المتشكلة داخل الخلية إلى أذية هذه الخلية وتلف مكوناتها.
- 2_ يؤدي تشكل الثلج داخل الخلوي المتباين أثناء التجميد إلى زيادة التباين التناضحي أثناء الذوبان، وهذا بدوره يؤدي إلى اضطراب الخلية وتمزقها.
- 3_ تتعرض الأوعية الدموية الصغيرة لأذية برد وينتج عنها بدوره أذية إقفارية.
- 4_ ينتج التحريض المناعي عن طريق إطلاق مكونات مستضدية ناتجة عن تخريب وتحطيم الخلية.

✚ إذا يؤدي التجميد إلى تراجع الاستقلاب الأساسي للخلايا وتحول ماء النسيج إلى ثلج مما يسبب تمزق الجدر الخلوية.

- يقاس مدى الأذية الخلوية من خلال معدل التجميد ودرجة الحرارة الأبرد التي تم الوصول إليها، وزمن التجميد ومعدل الذوبان.⁽⁵⁴⁾
- وليكون التجميد فعالاً يجب أن يتم بسرعة في حين أن زوال التجميد يجب أن يحدث ببطء.⁽⁵⁵⁾
- أي تحدث الأذية الخلوية العظمى من خلال التجميد السريع والذوبان البطيء.⁽⁵³⁾
- وبالتالي تعتمد فعالية التجميد على مايلي⁽⁵⁴⁾:

(1) درجة غليان المادة المجمدة.

(2) سعة التماس مع المادة المجمدة.

(3) التركيب الخلوي أو البنيوي للنسيج أو الورم.

(4) حجم وعمق النسيج أو الورم.

(5) معدل جريان الدم داخل النسيج.

- وأهم المواد المستخدمة هي:

1. مادة ثاني أكسيد الكربون الصلب.

2. مادة الآزوت السائل.

✚ تبلغ درجة غليان الآزوت السائل (-195.6) درجة مئوية.

- توجد عدة تقنيات في استخدام الآزوت السائل:

(1) تقنية الغمس Dip Technique:

تستخدم هذه التقنية لعلاج الآفات الجلدية السطحية السليمة، حيث أنها لا تصل الى عمق كاف لعلاج الآفات الخبيثة.⁽⁵³⁾

يغمس حامل قطني في الآزوت السائل ويطبق باللمس على الآفة، ونحتاج عدة مرات حيث تتبخر المادة في كل مرة.⁽⁵⁵⁾

ويجب أن يستمر التطبيق وسطياً 20-30 ثانية حتى تبيض الآفة، وكلما ضغطنا أكثر كلما كان عمق البرودة أكثر.⁽⁵⁵⁾

(2) تقنية الإرذاذ Spray Technique:

تتم هذه التقنية باستخدام جهاز خاص يوجد فيه الآزوت السائل تحت ضغط ويرذ من خلال رأس مناسب.⁽⁵⁵⁾ وتوجد طريقتان للإرذاذ:

▪ الإبراز المفتح Open spray.

▪ الإبراز المصور أو المقيد Confined spray.

الإبراز المفتح: يمكن للإبراز الدقيق للآزوت السائل أن يوجه مباشرة للآفات الجلدية السليمة منها والخبثية، وحتى الآفات السطحية وغير المنتظمة يمكن علاجها بشكل جيد بهذه الطريقة.

يمكن للتقنيات المختلفة (كالإبراز النبضي أو المستمر، الشكل الحلزوني أو بشكل فرشاة الدهان أو بنموذج دائري) أن تحقق تجميداً كافياً للآفات.

يوجه الإبراز بشكل مباشر بزاوية 90 درجة، وعلى مسافة 1-2 سم.

الإبراز المصور أو المقيد: تستخدم هذه الطريقة عند وجود عناصر حيوية حساسة مجاورة، حيث يوجه القمع الآزوت السائل مباشرة إلى الجلد.

ويمكن أن تطبق هذه الطريقة من خلال استخدام جهاز الإبراز المعياري الشائع مع استخدام قمع منظار الأذن، أو باستخدام أداة خاصة (CryoPen).⁽⁵³⁾

ويسمح الإبراز المتقطع أو النبضي (وجود زمن للذوبان بين دورات التجميد) بالوصول إلى مستوى عميق من الأنسجة يصل ل 10 ملم كحد أعظمي، وهذا مطلوب في علاج الآفات الخبيثة.

حيث يسمح الذوبان البطيء بتراكم مستويات أعلى من السموم الخلوية واضطراب شاردي أكبر، وبالتالي أذية الخلية وموتها.

ولكن عند استخدام تقنية الإبراز المستمر سيكون عمق الاختراق محدوداً، حيث يحدث تجميد سريع وغير عميق بسبب تحول المادة (الآزوت السائل) إلى غاز مما يجعلها أقل فعالية.

وبالتالي علاج الآفات الجلدية السليمة أسهل من الخبيثة، لأن التجميد السريع يسبب انفصال للبشرة عن الأدمة.

(3) تقنية التبريد بالتماس gryoprobe Technique⁽⁵⁵⁾

يطبق هنا الآزوت السائل من خلال مجس معدني يدور الآزوت من خلاله.

وهكذا فإن رأس المجس يحقق درجة الآزوت نفسها، حيث تتميز هذه الطريقة بعمقها وقلة انتشارها الجانبي بالمقارنة مع طريقة الإبراز.

مضادات استطباب المعالجة القرية:

• داء الغلوبولينات القرية

• داء رينو

الاختلاطات:

تكون الاختلاطات الخطيرة نادرة جداً في المعالجة القرية، ونذكر من الاختلاطات مايلي:

1. نقص التصبغ Hypopigmentation:

يحدث نقص التصبغ التالي للمعالجة القرية أحياناً بسبب حساسية الخلايا الميلانية العالية لأذية البرد، وهي أكثر شيوعاً لدى ذوي البشرة الداكنة.

2. الحاصة Alopecia:

تحدث الحاصة عند استخدام التجميد العميق والمطول، حيث يؤدي ذلك لأذية الأجرية الشعرية.

3. التندب Scarring:

أيضاً يحدث التندب في حال التجميد العميق، حيث يؤدي إلى تخريب الغشاء القاعدي للبشرة وتتخر في الأدمة.

4. اضطراب الحس Paresthesia:

قد يحدث اضطراب حس خفيف تالي للمعالجة القرية عند ربع المرضى، ويمكن أن يستمر لمدة تتراوح بين 1-3 أشهر.

ملاحظة: يمكن تقليل وتجنب الآثار الجانبية السابقة من خلال كلها من خلال المحافظة على أزمدة التجميد أقل من 30 ثانية.

يستخدم الآزوت السائل في علاج طيف واسع من الامراض .

بالرغم من بساطة وسرعة المعالجة بالأزوت السائل، يمكن أن يكون استخدامه غير صحيح وغير فعال.

التقنية الصحيحة في العلاج و زمن التجميد مطلوبة للحصول على نتائج مشابهة لنتائج الدراسات العالمية.

➤ طريقة التجريف (Curettage):

- يستخدم التجريف في علاج الآفات الجلدية السليمة عادةً.⁽⁵⁴⁾
- تعتمد هذه التقنية على مبدأ أنّ المواد المجرفة أكثر هشاشة من الجلد الطبيعي أو يوجد فرق بين مستوى الآفة والجلد الطبيعي.
- يمكن إجراء التجريف للآفة مع أو بدون مخدر موضعي.⁽⁵⁴⁾
- يستخدم عادةً المجرفة الحلقية ذات الاستخدام لمرة واحدة، وهي الأكثر استعمالاً في الممارسة السريرية.
- تأتي على شكل حلقة يتباين حجمها من 2-7 ملم، وتملك الحلقة حافة حادة قاطعة بجهة واحدة.
- يتم الإلقاء باستخدام إما المرقنات الكيميائية مثل كلوريد الألمنيوم 20% في إيزوبروبيل الكحول، أو باستخدام التخثير الكهربائي.
- ويتم الشفاء بالمقصد الثاني من خلال عودة التظهرن من الملحقات الظهارية المتبقية.

- تعتبر طريقة التجريف وسيلة سريعة و فعالة في علاج التقران المتي، ولكنها قد تكون مؤلمة وتحتاج لتخدير موضعي.
- ويجب مشاركتها مع التخثير الكهربائي لتجنب النكس.⁽⁵⁴⁾
- كما أنها قد تسبب ندبة أو حتى جدره بعد المعالجة.

الخط الثاني:

➤ الليزرات الباضعة وغير الباضعة (Ablative and Non ablative lasers):

- استخدمت الليزرات الباضعة وغير الباضعة في علاج التقران المتي.⁽⁵⁶⁾
- من الليزرات الباضعة: ليزر ثاني أوكسيد الكربون (Carbon dioxide laser{CO2}) والإربيوم ياغ ليزر (Erbium: YAG laser).⁽⁵⁶⁾
- ومن الليزرات غير الباضعة: ليزر ألكسندرايت (Alexandrite laser)، وليزر الديود (Diod laser).⁽⁵⁶⁾
- تم استخدام ليزر ألكسيندرايت طول موجته 755 نانومتر (Alexandrite 755nm) في علاج التقران المتي وفق الإعدادات التالية (طاقة = 35 جول /سم²، حجم البقعة 6مم "spot size"، زمن النبضة 3 ميلي ثانية، مع استخدام جهاز مبرد مرافق لجهاز الليزر لحماية الجلد)، ويمرر على الآفة مرة أو مرتين أو حتى ظهور فقاعات دقيقة ناعمة على الآفة.⁽⁵⁶⁾
- تراوح عدد الجلسات بين 1-3 جلسات بفواصل شهر، ومعظم الآفات المعالجة أصبحت متجربة خلال عدة أيام من تطبيق الليزر ومن ثم تزول عفوياً خلال 7 أيام.
- وقد كان لشكل الآفة دوراً في تحديد عدد الجلسات، حيث احتاجت الآفات الحطاطية عدداً أكبر من الجلسات بالمقارنة بالآفات البقعية، بينما لم يكن أي تأثير لنوع أو لون التقرانات المثية على العلاج.⁽⁵⁶⁾

- استخدم ليزر الديود طول موجته 532 نانومتر (Diode lase 532 nm) في علاج التقران المتي.⁽⁵⁷⁾

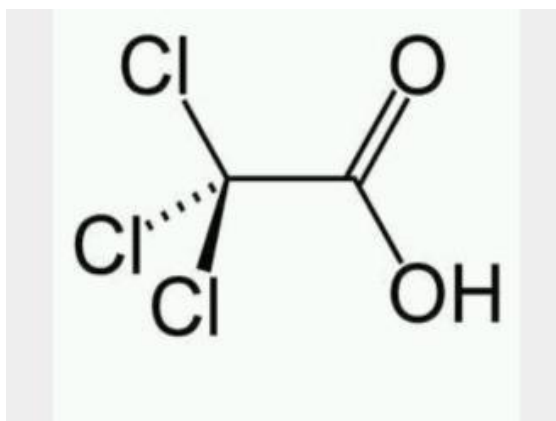
- أجريت دراسة مقارنة بين فعالية الإربيوم ياغ ليزر والمعالجة القرية في علاج التقران المتي، وكانت النتائج شفاء تام من المعالجة الأولى بالإربيوم ياغ ليزر في جميع الآفات (بنسبة 100%)، بينما كانت نسبة الشفاء في مجموعة المعالجة القرية (68%).

○ ونسبة فرط التصبغ في مجموعة الإرييوم ياغ ليزر أقل بالمقارنة مع مجموعة المعالجة القرية، بينما كانت نسبة حدوث الحمامي أعلى في مجموعة الإرييوم ياغ ليزر.⁽⁵⁸⁾

❖ تمّ استخدام ليزر ثاني أوكسيد الكربون الجراحي (Carbon dioxide laser ablation) في علاج الجلاذ الحطاوي الأسود، وهو إجراء آمن وسهل وفعال مع معدل منخفض للنكس والاختلاطات مثل التندب واضطراب التصبغ.⁽⁵⁹⁾

الخط الثالث:

➤ حمض الخل ثلاثي الكلور (Trichloroacetic Acid {TCA}):



الصيغة الكيميائية (C₂HCl₃O₂)

إن حمض الخل ثلاثي الكلور هو مضاهي لحمض الخل (acetic acid)، حيث استبدلت ذرات الهيدروجين الثلاثة في مجموعة الميثيل بثلاثة ذرات كلور.⁽⁶⁰⁾

وهو مادة كاوية ومقرئة⁽⁵⁴⁾، رخيصة الثمن، وليس لها أية سمية جهازية، حيث أنها لا تمتص جهازياً ولا تحدث أية تفاعلات أرجية وليس لها أي تداخلات دوائية.⁽⁶⁰⁾

• الخواص الكيميائية:

وزنه الجزيئي 163.38 غ/مول، ذو رائحة مميزة واخزة لاذعة، نقطة الغليان : 195.5 درجة مئوية حطي اشارتها، الكثافة: 1.6 غ/سم مكعب، pH: 1.2، نقطة الذوبان: 57.5 درجة مئوية حطي اشارتها.

• المظهر:

مادة صلبة على شكل كريستالات متوازية السطوح معينة، عديمة اللون مائلة للون الأبيض تتحل في الماء بسهولة، ومحلولها المائي عديم اللون أيضاً.

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

إنّ تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور على الجلد، يؤدي إلى تخثر البروتينات في الجلد وبالتالي تخريب البشرة و/ أو الأدمة الحليمية والشبكية وذلك حسب عمق نفوذته واختراقه في الجلد.⁽⁶¹⁾ كلما زاد تركيز المادة زادت النفوذية وبالتالي يزداد عمق النخر المحدث.⁽⁶²⁾ إنّ درجة اختراق الأنسجة والأذية المحدثه بحمض الخل ثلاثي الكلور (TCA) المستخدم، الموقع التشريحي، تحضير بشرة المريض.

➤ التراكيز 10-20% يحدث تقشيراً سطحياً خفيفاً لا يتجاوز الطبقة الحبيبية.

➤ التراكيز 25-35% يسمح بتقشير متوسط يخترق كامل سماكة البشرة.

➤ التراكيز 40-50% يحدث تقشيراً لمستوى الأدمة الحليمية، وهنا يبقى الجزء السفلي من ظهارة الجريب الشعرة (الجهاز الجريبي) سليماً دون أذى ويسمح بإعادة نمو البشرة.

➤ التراكيز الأعلى من 50% تحدث أذية تصل لمستوى الأدمة الشبكية.⁽⁶³⁾

يتعدل الحمض من تلقاء ذاته أثناء عبوره في طبقات الجلد، فلا يمتص جهازياً.⁽⁶⁰⁾

تحضير محلول حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز معين:

عند استخدام حمض الخل ثلاثي الكلور للتقشير الكيميائي يتم حل وزن معين بالغرام من الكريستالات في 100مل من الماء المقطر للحصول على التركيز المطلوب.

مثلاً الحصول على تركيز 50% تتم بإضافة 50 غ إلى 100مل من الماء المقطر وهذه تدعى وزن + حجم سائل (Weight-plus-volume solution).⁽⁶⁴⁾

من محاسن حمض الخل ثلاثي الكلور قلة الكلفة، التطبيق بشكل موحد، إنّ درجة الاختراق يمكن تقييمها بسهولة من خلال لون التجمد.⁽⁶⁴⁾

من المساوئ حس الحرق واللسع أثناء التطبيق، ولا ينصح بالتراكيز المرتفعة للمرضى ذوي الأنماط الجلدية 5 أو 6 بسبب إمكانية حدوث نقص أو فرط تصبغ.⁽⁶⁴⁾

استخدم حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج العديد من الآفات مفرطة التقرن مثل التقران السفعي والشامات الشمسية وعلامات الشيخوخة الضيائية.⁽⁶⁵⁾

وتم استخدام تقنية التطبيق الموضعي البؤري لحمض الخل ثلاثي الكلور في علاج الآفات السليمة المصطبغة لدى المرضى ذوي الجلد الداكن.⁽⁶⁵⁾

تهدف هذه التقنية إلى التقليل من الآثار الجانبية، حيث أنّ التطبيق الموضعي البؤري على الآفات يحافظ على الملحقات سليمة مما يساعد في الترميم بالمقصد الثاني.⁽⁶⁵⁾

❖ من العلاجات الأخرى المقترحة:

➤ ديكلوفيناك جيل 3% Diclofenac gel:

استخدم الديكلوفيناك جيل في علاج التقران السفعي.

وقد استخدم في علاج التقران المثلثي، حيث سجلت حالة شفاء (زوال الآفة تماماً) بعد شهر من تطبيق الدواء مرتين يومياً.⁽⁶⁶⁾

ديكلوفيناك الصوديوم عبارة عن مضاد التهاب غير ستيرويدي، ينقص من اصطناع البروستاغلاندين prostaglandin E2.

ولكن لم تفهم آلية تأثير الديكلوفيناك في علاج التقران المثلثي.

يمكن أن يكون ديكلوفيناك الصوديوم 3% خيار جديد في علاج التقران المثلثي.⁽⁶⁶⁾

➤ الرتينويدات

استخدم التازاروتين (Tazarotene) في علاج التقران المثلثي.⁽⁶⁷⁾

وقد أجريت دراسة كان الهدف منها تقييم فعالية حمض الريتينويك محملة على رقعات كخيار علاجي بديل للعلاجات الجراحية التقليدية.

صممت هذه الاستراتيجية العلاجية لتحريض تكاثر الخلايا الكيراتينية القاعدية وتسريع انقلاب الطبقة المتقرنة، وهذا بدوره يؤدي لسقوط الآفة عن سطح الجلد.⁽⁶⁸⁾

➤ الماء الأوكسجيني (Hydrogen peroxide):

يعدّ الماء الأوكسجيني بتركيز 40% آمن وفعال في علاج التقران المني.⁽⁶⁹⁾

➤ الكالسبتريول (Calciptriol):

يعدّ الكالسبتريول مضاهي صناعي للفيتامين د ، والذي يملك تأثيراً مناعياً حيث يحرض التمايز الخلوي ويثبط التكاثر الخلوي.

سجلت حالة سريرية لدى سيدة بعمر 33 سنة لديها تقران مني متوضع على هالة الثدي الأيسر، وبسبب هذا التوضع وتعدّر استخدام وسائل علاجية باضعة، فقد تم استخدام مرهم كالسيبتريول موضعي، وحدث زوال الآفة تماماً بعد ستة أسابيع من تطبيق العلاج.

هذه الحالة تقترح الكالسبتريول الموضعي كعلاج فعال للتقران المني.⁽²⁹⁾

➤ علاج التقران اللاصق (Stucco Keratosis treatment):

✓ خط أول: المطريات الموضعية.⁽¹⁾

✓ خط ثاني: المعالجة القرية أو التجريف.⁽¹⁾

✓ خط ثالث: topical maxacalcitol.⁽¹⁾

➤ علاج الجلال الحطاطي الأسود (Dermatosis paoulose nigra treatment):

✓ خط أول: التجريف أو التخثير الكهربائي.⁽¹⁾

✓ خط ثاني: الليزر الباضعة.⁽¹⁾

➤ علاج التقران الجريبي المقلوب (Inverted follicular keratosis treatment):

الاستئصال الجراحي للتقران الجريبي المقلوب هو الخيار العلاجي الأفضل وذلك لأهداف علاجية وتشخيصية.⁽³¹⁾

سجلت حالة سريرية عن تطبيق ايميكمود (Imiquimod 5% cr)، وهو معدل مناعي يعمل على تحريض إنتاج السيتوكينات من خلايا الوحيدات والبالعات الكبيرة والخلايا المتغصنة، حيث تم تطبيق هذا الدواء موضعياً ثلاث مرات أسبوعياً على تقران جريبي مقلوب على الوجه لدى مريض بعمر 73 سنة، ولوحظ بعد شهرين من تطبيق العلاج تراجع شبه تام للآفة.⁽⁷⁰⁾

علماً أن الدواء استخدم في علاج التقران المني في دراسة واحدة فقط ولكن دون فائدة تذكر.

الدراسة العملية

ملخص الدراسة:

مقدمة:

التقران المثلّي عبارة عن ورم جلدي سليم مؤلف من خلايا كيراتينية بشرية يأخذ مظاهر شكلية متباينة، غالباً يكون مصطبغ وأكثر شيوعاً لدى كبار السن.

يعتبر التقران المثلّي أكثر الأورام الظهارية السليمة شيوعاً عند المسنين فوق الـ 50 سنة بنسبة انتشار (69%-100%) ونادراً لدى متوسطي العمر.

التقرانات المثلّية عادةً غير عرضية ويمكن أن تأخذ مظاهر متعددة الأشكال ، تتراوح من لطخات سطحية شاحبة، إلى لويحات ثلولوية مصطبغة داكنة.

وهي تزعج المريض من الناحية التجميلية فقط لأنها غير عرضية، على الرغم من أنها قد تترافق أحياناً مع حكة، وربما يحدث نز بسبب الاحتكاك مع الملابس.

هدف البحث:

مقارنة بين فعالية التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% والآزوت السائل في علاج التقران المثلّي .

طريقة ومواد الدراسة :

شملت الدراسة 60 مريضاً تتراوح أعمارهم بين (37-71) سنة، لديهم 162 آفة تقران مثلّي، في دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية غير معماة مضبوطة بشاهد، تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين، نصفهم (المجموعة الأولى 30 مريض) عولجوا موضعياً بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% (TCA 65%) ، والنصف الآخر (المجموعة الثانية 30 مريض) عولجوا بالآزوت السائل، تم متابعة المرضى أسبوعياً في مجموعة الـ TCA و كل أسبوعين في مجموعة الآزوت السائل والسؤال عن التأثيرات الجانبية ومراقبة حدوث الشفاء.

النتائج:

انسحب من الدراسة 4 مرضى لتصبح العينة المدروسة 56 مريض موزعين على مجموعتي العلاج (مجموعة الـ TCA 28 مريض) و(مجموعة الآزوت السائل 28 مريض)

لاحظنا أنّ كل من الـ TCA والآزوت السائل فعال في علاج التقران المثلّي، مع وجود فارق هام إحصائياً بين مجموعتي العلاج لصالح الآزوت السائل من حيث عدد الجلسات حتى الشفاء التام.

أما بالنسبة للتأثيرات الجانبية فالتطبيق الموضعي للـ TCA غير مؤلم، بينما الآزوت السائل مؤلم. ويسبب الـ TCA حمى مؤقتة و قد يسبب فرط تصبغ مؤقت يزول خلال شهر، بينما الآزوت السائل قد يسبب خلل تصبغ (فرط أو نقص تصبغ).

الخلاصة:

كل من الـ TCA والآزوت السائل فعال في علاج التقران المثلّي، مع ملاحظة قصر مدة العلاج باستخدام الآزوت السائل.

خلفية الدراسة:

تتضمن هذه المقدمة مبررات وهدف البحث.

مبررات البحث:

تشكل التقرانات المثية مشكلة جمالية يعاني منها العديد من المرضى بسبب توضعها بشكل شائع على الوجه والمناطق المعرضة للضياء.

وشبوع هذا المرض لدى مراجعي العيادات الجلدية، استدعى دراسة الطرق العلاجية التي تهدف إلى إزالة الآفة بشكل كامل لمنع النكس و دراسة النتائج التجميلية للعلاج.

وقد اخترنا مادة حمض الخل ثلاثي الكلور لأنها مادة آمنة ومتوفرة وسهلة الاستخدام بيد الطبيب. واخترنا أيضاً مقارنتها مع الأزوت السائل لأنها طريقة علاجية متوافرة لدينا في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية وهي طريقة علاجية مقبولة لدى كثير من المرضى المراجعين.

ولا توجد دراسات عن فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج التقران المتي مجرة لدينا في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية.

الحصول على بدائل علاجية فعالة، متوافرة وقليلة الكلفة مع تأثيرات جانبية طفيفة لعلاج التقران المتي.

هدف البحث:

مقارنة بين فعالية التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% والأزوت السائل في علاج التقران المتي .

طريقة الدراسة :

لتحقيق أهداف الدراسة تم تصميم استبيان خاص لمرضى التقران المتي في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية – كلية الطب البشري- جامعة دمشق الذي يهدف للمقارنة بين فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% (TCA 65%) و فعالية الأزوت السائل في معالجة التقران المتي ومقارنة التأثيرات الجانبية لهذه المعالجة.

وتضمن الاستبيان عدة صفحات، الصفحة الأولى من الاستبيان كانت تحوي على الموافقة المستنيرة للمريض، أما الصفحة الثانية تحوي على الأقسام التالية:

القسم الأول: ويحوي المتغيرات الديموغرافية للمرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية، وهي: الجنس (ذكر – أنثى)، العمر، السكن ورقم الهاتف، السوابق المرضية والدوائية والتحسسية.

القسم الثاني: ويحوي معلومات عن آفات التقران المتي للمرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية، بالاعتماد عدد الآفات، الموقع التشريحي لتوضع الآفات، قطر وثخانة الآفات.

القسم الثالث: فهو تقييم العلاج (TCA 65%، الأزوت السائل) بعد كل جلسة، وبعد شهر ونصف من نهاية العلاج، ثم بعد 3 أشهر لتقييم النكس، والتأثيرات الجانبية.

مكان وزمان الدراسة:

تمت الدراسة في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب البشري – جامعة دمشق، وذلك على المرضى المراجعين للمشفى ممن تحققت فيهم الشروط المطلوبة للدخول في الدراسة، امتدت على مدى عام كامل (من بداية عام 2017 حتى بداية عام 2018).

تكاليف الدراسة :
لا يوجد.

تصميم الدراسة:
دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية غير معماة مضبوطة بشاهد.
Experimental prospective randomized unblinded study.

معايير الدخول :
جميع المرضى من كلا الجنسين المراجعين لقسم الأمراض الجلدية والزهريّة المشخص لديهم تقران مثنى (آفة وحيدة أو آفات متعددة)، والشكل الكلاسيكي من التقران المثنى ، غير معالجة سابقاً بأي نوع من العلاج .
بالإضافة إلى موافقتهم على الدخول في الدراسة وتوقيعهم على الموافقة المستنيرة.\\

معايير الاستبعاد :

- مريض سكري.
- الآفات المخموجة.
- سوابق تشكيل جدرات.
- علاجات سابقة.

حجم العينة:
بلغ حجم العينة البدئية 60 مريضاً من المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهريّة في جامعة دمشق والذين حققوا معايير الدخول خلال فترة الدراسة، تم استبعاد 4 مرضى من الدراسة بسبب عدم التزامهم بكامل الجلسات العلاجية، لتصبح العينة المعتمدة (56) مريضاً أكملوا المرحلة العلاجية للدراسة.

مجموعات الدراسة وطريقة الدراسة :
تم في الزيارة الأولى إطلاع المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدراسة وغياب شروط الاستبعاد، حيث تم أخذ قصة مرضية مفصلة .
تم تقسيم المرضى بشكل عشوائي إلى مجموعتين (الأرقام الفردية للمجموعة الأولى والأرقام الزوجية للمجموعة الثانية) منعاً للإنحياز.
انسحب 4 مرضى من الدراسة لتصبح مجموعتي العلاج كالتالي :

المجموعة الأولى تضمنت (28) مريضاً لديهم (84) آفة تمت معالجتهم بالتطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65%، أما المجموعة الثانية تضمنت (28) مريضاً لديهم (78) آفة تمت معالجتهم بالآزوت السائل.

- تم متابعة المرضى في كل زيارة مع أخذ صور فوتوغرافية .
 - تم تقييم الشفاء السريري وسؤال المريض عن الآثار الجانبية في كل زيارة.
 - حدد الشفاء السريري (clinical cure) بزوال الآفة التام وعودة البشرة طبيعية .
 - تم تقييم فعالية العلاج بحدوث الشفاء السريري حيث تم توثيق هذه المعلومات في استمارة المريض.
- تقنية الدراسة:**

المرضى الموضوعين على 65% TCA:

يتم مسح آفات التقران المثلّي بالكحول، ثم يوضع الفازلين على الجلد السليم المحيط بكل آفة. يطبق الـ 65% TCA بحذر باستخدام حامل القطن على الآفة، ونراقب الآفات حتى تبيض (تعطي مظهر الجليد)، ثم تغسل جيداً بالماء. تتشكل جلبة خلال 24 ساعة على الآفات المعالجة وتزول عفويّاً بعد 5-7 أيام. يجب تجنب الشمس مع وصف واقى شمسي مناسب عند تطبيق العلاج على المناطق المعرضة للضياء. تكرر الجلسة أسبوعياً لمدة 6 أسابيع كحد أقصى، ويتابع المريض بعد شهر من آخر جلسة لتقييم الشفاء، ثم بعد 3 أشهر من تاريخ آخر جلسة لتقييم النكس. تؤخذ صور فوتوغرافية قبل العلاج وعند كل جلسة وبعد شهر من آخر جلسة.

المرضى الموضوعين على الآزوت السائل:

يتم تطبيق الآزوت السائل على الآفات المسطحة وقليلة الثخانة باستخدام حامل القطن لمدة 5 ثانية دورتين. أما الآفات التخينة ومفرطة التقرن فيتم تطبيق الآزوت السائل بطريقة الإرداذ 12 ثانية دورتين. تكرر الجلسة كل أسبوعين وكحد أقصى 3 جلسات، ويتابع بعد شهر من آخر جلسة لتقييم الشفاء، ثم بعد 3 أشهر من تاريخ آخر جلسة لتقييم النكس. تؤخذ صور فوتوغرافية قبل العلاج وعند كل جلسة وبعد شهر من آخر جلسة.

استمارة المريض

رقم بطاقة المشفى :

تاريخ المراجعة :

1-الاسم:

2-العمر:

3-الجنس:

4-السكن:

5-هاتف:

6- السوابق المرضية والدوائية والتحسسية:

7- نمط الجلد:

المكان	الوجه	العنق	الجذع	الأطراف
العدد				
القطر				
الشخانة				

العلاج المستخدم

○ حمض الخل ثلاثي الكلور 65%

○ الآزوت السائل

الفحص السريري للآفات خلال الجلسات العلاجية:

رقم الزيارة	التاريخ	قطر الآفة	الآثار الجانبية للعلاج	ملاحظات
الأولى				
الثانية				
الثالثة				
الرابعة				
الخامسة				
السادسة				

التقييم و المتابعة:

الفترة الزمنية	شفاء	فشل علاج	نكس
بعد شهر			
بعد ثلاثة أشهر			

تم الشرح للمريض عن طبيعة الدراسة بشكل واضح , ومن ثم أخذ موافقة مكتوبة منهم على المشاركة بالبحث :

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

مقارنة بين فعالية التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% والازوت السائل في علاج التقران المتي

Comperasion between the efficacy of topical trichloroacetic acid 65% and cryotherapy in the treatment of seborrheic keratosis

أنا الطَّبَّيَّة **نور عادل شليحة** طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الأمراض الجلدية والزهرية في كلية الطب البشري – جامعة دمشق ، أقوم ب إجراء هذا البحث الذي يهدف إلى:
المقارنة بين فعالية التطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% والآزوت السائل في علاج التقران المتي

ويتضمن هذا البحث اجراء (الاستقصاءات، العلاجات، الإجراءات) التالية مع شرحها للمريض بالتفصيل:

- 1-فحص سريري للآفات بمنظار الجلد.
 - 2-إجراء خزعة نسيجية للآفات المشكوك بها.
 - 3-العلاج بأحد الدوائين (حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% والآزوت السائل) علماً بأن الدواء الأول عبارة عن مادة سائلة يتم تطبيقها بيد الطبيب مرة أسبوعياً لمدة 6 أسابيع كحد أقصى، والدواء الثاني عبارة عن مادة مجمدة (الكي البارد) ويتم التطبيق بيد الطبيب مرة كل أسبوعين لمدة 6 أسابيع كحد أقصى.
 - 4- التقييم والمتابعة (شفاء، فشل علاج، نكس).
- ان موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، و أود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين والمشاركات (إعطاءهم أرقام دون ذكر أسماء)، و أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وبعدهم إجراء أي تدخل من شأنه أن يؤدي المريض بقصد أو بغير قصد.
- كما أود أن أشير الى أن المشارك (المريض-الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أي تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة.
- وإنّ المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، وأؤكد على أنه سيتم تزويدك بكامل المعلومات عن الأدوية المستخدمة ومدة المتابعة والإجابة عن أي تساؤل يخص الدراسة.

فمن يود المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق على أن أكون مشاركاً في البحث ، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشارك

التوقيع

التاريخ

ملاحظة : بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة ، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

الدراسة الإحصائية:

تشمل هذه الدراسة العملية إحصاءات وصفية (شرح وصفي) لكل المتغيرات التي دخلت في الدراسة (العمر، الجنس، نمط الجلد، موقع الآفات، قطر الآفات، ثخانة الآفات)، كما تشمل هذه الدراسة إحصاءات تحليلية (نتيجة المعالجة).

جمع النتائج وتحليلها:

تمّ ترتيب النتائج ضمن جداول، ثم تحويلها إلى مخططات مناسبة حسب نوع العينة، ومن ثم إجراء التحليل الإحصائي للبيانات باستخدام برنامج SPSS IBM و تطبيق الاختبارات الإحصائية المناسبة لدراسة الفرضية الإحصائية مثل : Chi-Square Tests عند مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات.

وهكذا فإنّ أي قيمة P-Value أعلى من 0.05 يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض صدفة (أي لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة)، والعكس بالعكس، حيث أنّ أي قيمة ل P-Value أقل من 0.05 يعتبر الفرق حقيقي (أي الفروق الإحصائية واضحة وذات دلالة معنوية).

النتائج:

أولاً: الدراسة الإحصائية الوصفية للعينة:

وصف العينة:

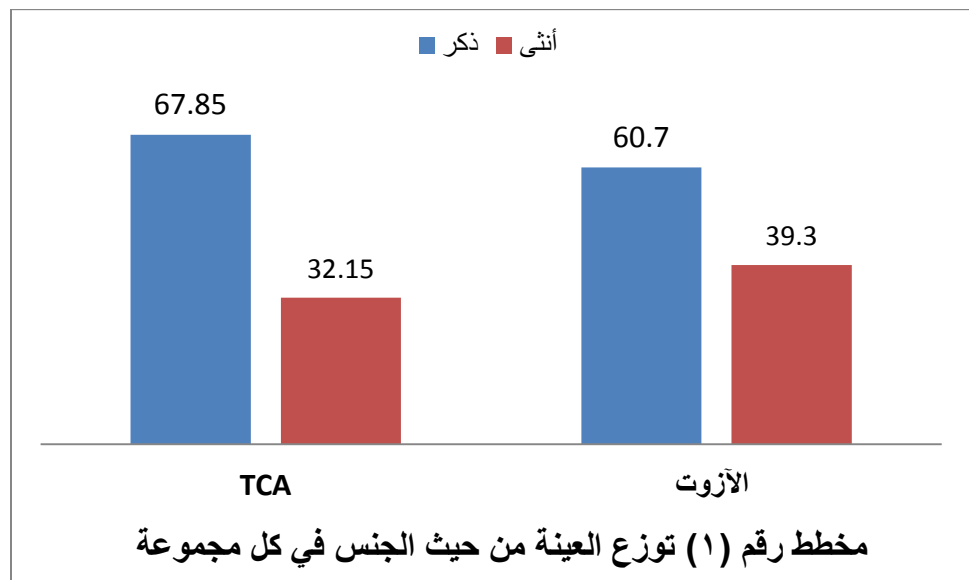
تألّفت عينة البحث من 56 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 37 و 71 سنة ، تم توزيعهم على مجموعتين متساويتين (n=28)؛ تمت معالجة المجموعة الأولى بواسطة حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% (TCA) وتمت معالجة المجموعة الثانية بواسطة الآزوت السائل. وكان توزع المرضى في عينة البحث كما يلي:

1. توزع العينة من حيث الجنس:

تضمنت عينة البحث 36 ذكراً بنسبة (64,3%) و 20 أنثى بنسبة (35,7%).

جدول رقم (1) يبين توزيع عينة الدراسة حسب الجنس

المجموع	الآزوت السائل	TCA	
56	28	28	عدد المرضى لكل مجموعة
64.3%	36	60.7 17	67.85 19 ذكور
35.7%	20	39.3 11	32.15 9 إناث



2. توزيع العينة من حيث العمر :

تراوحت أعمار المرضى بين 37 و 71 عاماً متوسطها الحسابي 51.11 عاماً.

جدول رقم (2) يبين توزيع عينة الدراسة حسب العمر

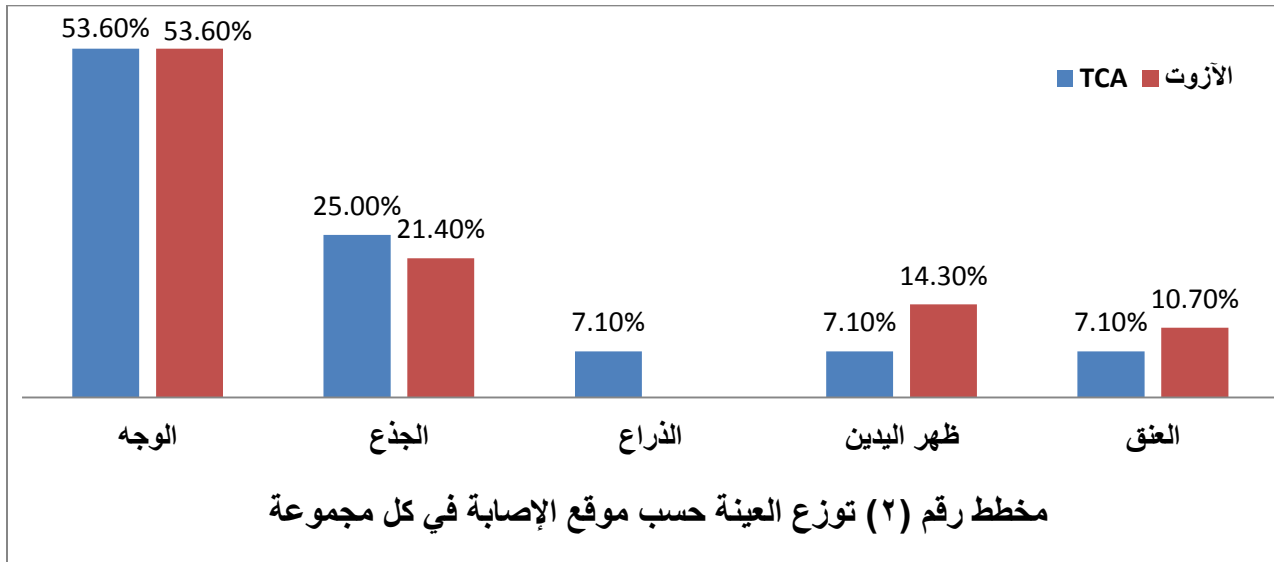
المجموع	الآزوت السائل	TCA	
56	28	28	عدد المرضى لكل مجموعة
71-37	62-37	71-38	المجال
51.11	49.82	52.39	متوسط العمر

3. توزع العينة من حيث موقع الآفة في المجموعتين معاً:

كان التواجد الأكبر للآفات على منطقة الوجه بنسبة 53,6% من مجمل عينة الدراسة , أما الذراع فقد احتل الموقع الأقل تواجداً للآفات بنسبة 3.6% من مجمل عينة الدراسة , كما تواجدت الآفات على الجذع بنسبة 23,2% وعلى العنق بنسبة 8.9%، وعلى ظهر اليدين بنسبة 10,7%.

جدول رقم (3) يبين توزيع عينة الدراسة حسب موقع الآفة

TCA		الآزوت		المجموع الكلي		موقع الآفة
عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	
15	53.6%	15	53.6%	30	53.6%	الوجه
7	25.0%	6	21.4%	13	23.2%	الجذع
2	7.1%			2	3.6%	الذراع
2	7.1%	4	14.3%	6	10.7%	ظهر اليدين
2	7.1%	3	10.7%	5	8.9%	العنق
28		28		56		المجموع

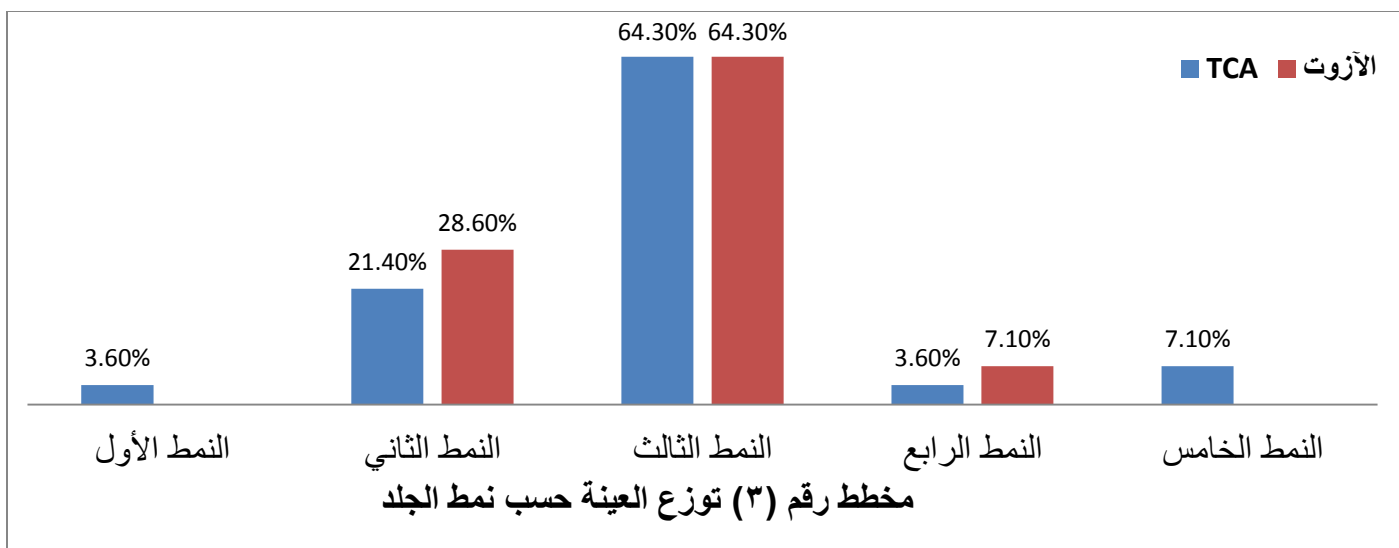


4. توزع العينة من حيث نمط الجلد في المجموعتين معاً:

لاحظنا أنّ نمط الجلد الأكثر شيوعاً في عينة الدراسة هو النمط الثالث حسب فيتس بنسبة 64,3%، يليه النمط الثاني بنسبة 25%، والنمط الرابع بنسبة 5,4% والنمط الخامس بنسبة 3,6% أما النمط الأول كان الأقل شيوعاً بنسبة 1,8%.

جدول رقم (4) يبين توزع عينة الدراسة حسب نمط الجلد

TCA		الآزوت		المجموع الكلي		نمط الجلد
عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	
1	3.6%			1	1.8%	النمط الأول
6	21.4%	8	28.6%	14	25.0%	النمط الثاني
18	64.3%	18	64.3%	36	64.3%	النمط الثالث
1	3.6%	2	7.1%	3	5.4%	النمط الرابع
2	7.1%			2	3.6%	النمط الخامس
28		28		56		المجموع



توزيع العينة من حيث ثخانة الآفات في المجموعتين معاً:

التصنيف اعتماداً على الثخانة:

1. قليلة الثخانة: شملت الآفات البقية والتي بلغ عددها 52 آفة، 22 آفة في مجموعة ال TCA، و 30 آفة في مجموعة الآزوت السائل.

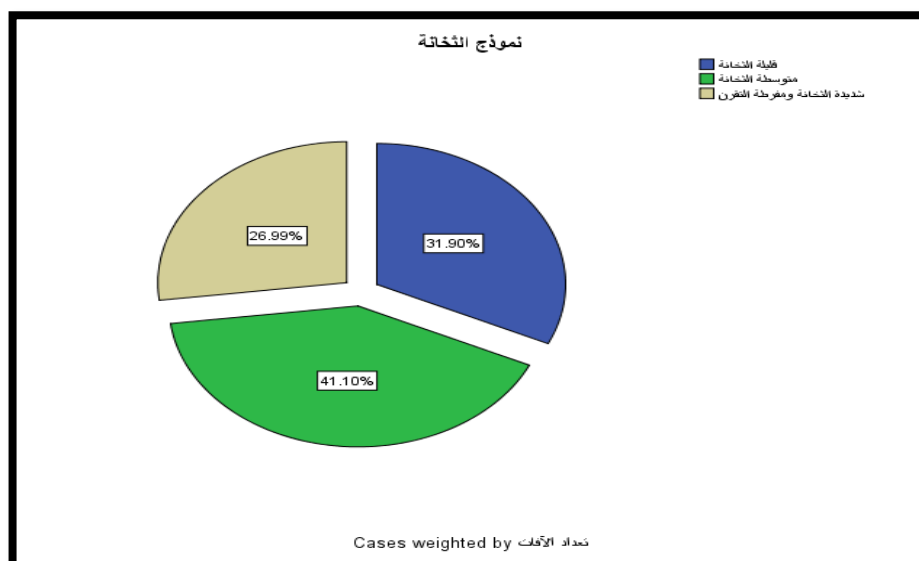
2. متوسطة الثخانة: شملت الحطاطات واللويحات المرتفعة قليلاً عن سطح الجلد مع فرط تقرن خفيف، والتي بلغ عددها 67 آفة، 37 آفة في مجموعة ال TCA، و 30 آفة في مجموعة الآزوت السائل.

3. آفات ثخينة: شملت الآفات مفرطة التقرن و المتألفة، والتي بلغ عددها 43 آفة، 25 آفة في مجموعة ال TCA، و 18 آفة في مجموعة الآزوت السائل.

اشتملت الدراسة على 162 آفة تراوحت بين آفات قليلة الثخانة (31.9%) وآفات متوسطة الثخانة (41.1%) وآفات مفرطة التقرن (27%).

جدول رقم (5) يبين توزيع الآفات في عينة الدراسة حسب الثخانة

نموذج الثخانة			
		Frequency	Percent
Valid	قليلة الثخانة	52	31.9
	متوسطة الثخانة	67	41.1
	شديدة الثخانة ومفرطة التقرن	43	27.0
	Total	162	100.0



مخطط رقم (4) يبين النسب المئوية لتوزيع عينة الدراسة حسب ثخانة الآفات

إثبات صلاحية المجموعتين للمقارنة:

تم إجراء اختبار (ليفين) (Levene Test) الإحصائي لاختبار تجانس مجموعتي الدراسة وصلاحيتهما للمقارنة وذلك من حيث العمر، الجنس، نمط الجلد، موقع الآفات. بينت نتائج هذا الاختبار وجود تجانس بين المجموعتين (Equality of Variances) من حيث كافة المتغيرات المدروسة حيث $P < 0.05$ ، ذلك أن فرضية العدم لذلك الاختبار تفترض أن العينتين متجانستين.

Test of Homogeneity of Variances		
نمط الجلد		
الدلالة الإحصائية	قيمة P (P Value)	القيمة الاختبارية Levene Statistic
يوجد تجانس بين المجموعتين	.890	.019
العمر		
الدلالة الإحصائية	قيمة P (P Value)	القيمة الاختبارية Levene Statistic
يوجد تجانس بين المجموعتين	0.071	4.989
الجنس		
الدلالة الإحصائية	قيمة P (P Value)	القيمة الاختبارية Levene Statistic
يوجد تجانس بين المجموعتين	1.00	.0001
موقع الآفات		
الدلالة الإحصائية	قيمة P (P Value)	القيمة الاختبارية Levene Statistic
يوجد تجانس بين المجموعتين	.548	.366

ثانياً: دراسة فعالية الطريقتين العلاجيتين:

تم تصنيف الآفات اعتماداً على القطر والثخانة كما يلي:

أولاً: التصنيف اعتماداً على القطر: تم تقسيم الآفات إلى أربع مجموعات: A, B, C, D

1. الارتباط بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبتها الآفات من المجموعة A حتى الشفاء التام:

المجموعة A شملت الآفات التي تراوح قطرها بين (1-4) مم.

تمت معالجة 27 آفة من المجموعة A بواسطة TCA، وتمت معالجة 18 آفة من المجموعة ذاتها

بواسطة الآزوت. أظهرت النتائج أن معظم الآفات (14 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد

تطلبت جلستين حتى الشفاء التام، وأن معظم الآفات (16 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة الآزوت قد

تطلبت جلسة واحدة فقط حتى الشفاء التام.

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi Square لاختبار وجود علاقة بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى

الشفاء التام فبينت النتائج وجود تلك العلاقة بشكل دال إحصائياً حيث $P = 0.0001$ وهي أقل من 0.05.

تعكس نتيجة هذا الاختبار قدرة الآزوت بشكل دال إحصائياً على تقليص عدد الجلسات المطلوبة لشفاء الآفات من

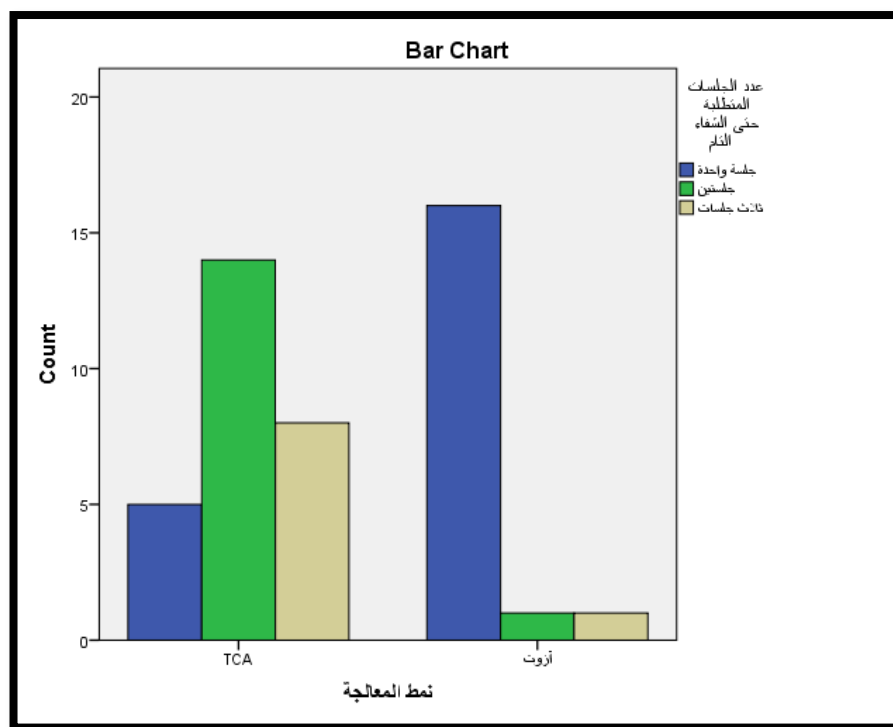
المجموعة A إلى جلسة واحدة فقط في 88.9% من الحالات.

جدول رقم (6) يبين الفعالية العلاجية لآفات المجموعة A حسب عدد الجلسات

Crosstabulation * عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام						
			عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام			Total
			جلسة واحدة	جلستين	ثلاث جلسات	
نوع العلاج	TCA	Count	5	14	8	27
		% within نوع العلاج	18.5%	51.9%	29.6%	100.0%
	آزوت	Count	16	1	1	18
		% within نوع العلاج	88.9%	5.6%	5.6%	100.0%
	Total	Count	21	15	9	45
		% within نوع العلاج	46.7%	33.3%	20.0%	100.0%

جدول رقم (7) يبين الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية (الفرق) بين نوعي العلاج في المجموعة A حسب عدد الجلسات

Chi-Square Tests			
	Value	df	P Value
Chi-Square	21.534	2	.0001



مخطط رقم (5) يبين الفعالية العلاجية لآفات المجموعة A حسب عدد الجلسات

2. الارتباط بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبتها الآفات من المجموعة B حتى الشفاء التام:

المجموعة B شملت الآفات الي تراوح قطرها بين (5-9) مم.

تمت معالجة 30 آفة من المجموعة B بواسطة TCA، وتمت معالجة 29 آفة من المجموعة ذاتها بواسطة

الآزوت. أظهرت النتائج أن معظم الآفات (14 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت ثلاث جلسات

حتى الشفاء التام، وأن معظم الآفات (15 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة الأزوت قد تطلبت جلستين فقط حتى

الشفاء التام.

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi Square لاختبار وجود علاقة بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى

الشفاء التام فبينت النتائج وجود تلك العلاقة بشكل دال إحصائياً حيث $P=0.0001$ وهي أقل من 0.05.

تعكس نتيجة هذا الاختبار قدرة الأزوت بشكل دال إحصائياً على تقليص عدد الجلسات المطلوبة لشفاء الآفات من

المجموعة B إلى ثلاث جلسات فقط بينما احتاجت 46.6% من الحالات المعالجة بواسطة TCA إلى أربع وخمس

جلسات حتى الشفاء التام.

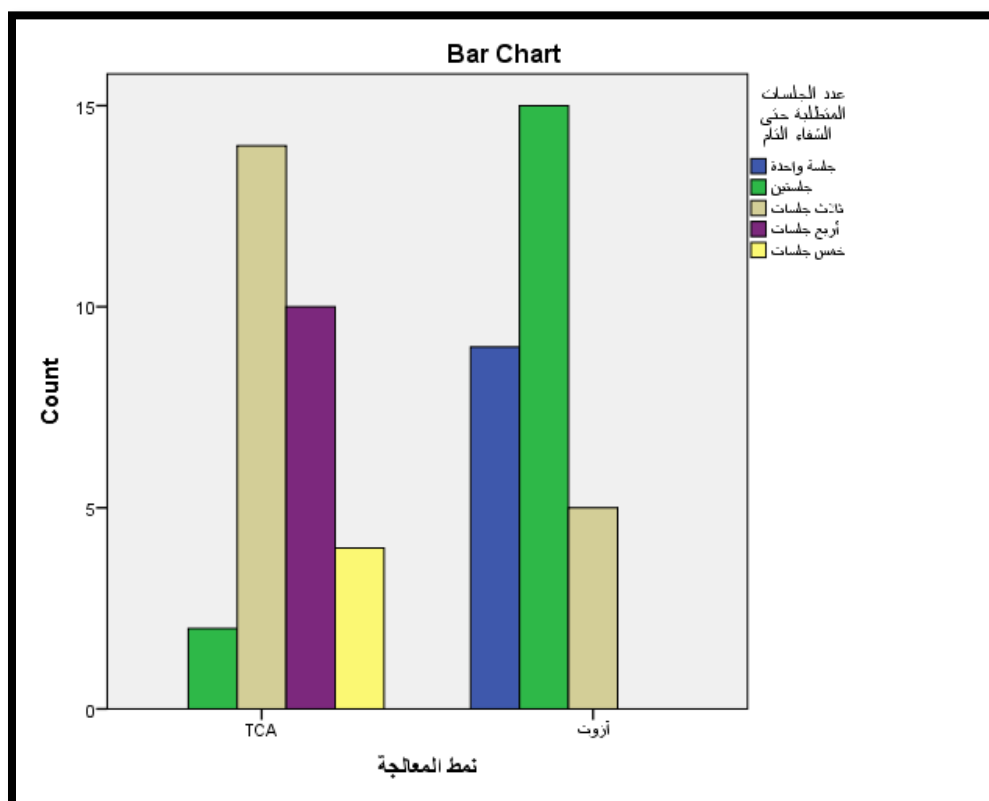
جدول رقم (8) يبين الفعالية العلاجية لآفات المجموعة B حسب عدد الجلسات

نوع العلاج * عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام Crosstabulation								
			عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام					Total
			جلسة واحدة	جلستين	ثلاث جلسات	أربع جلسات	خمس جلسات	
نوع العلاج	TCA	Count	0	2	14	10	4	30
		% within نوع العلاج	0.0%	6.7%	46.7%	33.3%	13.3%	100.0%
	آزوت	Count	9	15	5	0	0	29

		% within نوع العلاج	31.0%	51.7%	17.2%	0.0%	0.0%	100.0%
Total	Count		9	17	19	10	4	59
	% within نوع العلاج		15.3%	28.8%	32.2%	16.9%	6.8%	100.0%

جدول رقم (9) يبين الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية (الفرق) بين نوعي العلاج في المجموعة B حسب عدد الجلسات

Chi-Square Tests			
	Value	df	P Value
Chi-Square	37.198	4	.0001



مخطط رقم (6) يبين الفعالية العلاجية لأفات المجموعة B حسب عدد الجلسات

3. الارتباط بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبتها الآفات من المجموعة C حتى الشفاء التام:

المجموعة C شملت الآفات التي تراوح قطرها بين (10-19) مم.

تمت معالجة 20 آفة من المجموعة C بواسطة TCA، وتمت معالجة 20 آفة من المجموعة ذاتها بواسطة الآزوت.

أظهرت النتائج أن معظم الآفات (8 آفات) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت ثلاث وأربع جلسات حتى

الشفاء التام، وأن معظم الآفات (9 آفات) التي تمت معالجتها بواسطة الآزوت قد تطلبت ثلاث جلسات فقط حتى

الشفاء التام.

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi Square لاختبار وجود علاقة بين نمط المعالجة وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى

الشفاء التام فبينت النتائج وجود تلك العلاقة بشكل دال إحصائياً حيث $P=0.001$ وهي أقل من 0.05، تعكس نتيجة

هذا الاختبار قدرة الآزوت بشكل دال إحصائياً على تقليص عدد الجلسات المطلوبة لشفاء الآفات من المجموعة C

إلى ثلاث جلسات فقط بينما احتاجت 55% من الحالات المعالجة بواسطة TCA إلى أربع وخمس جلسات حتى

الشفاء التام.

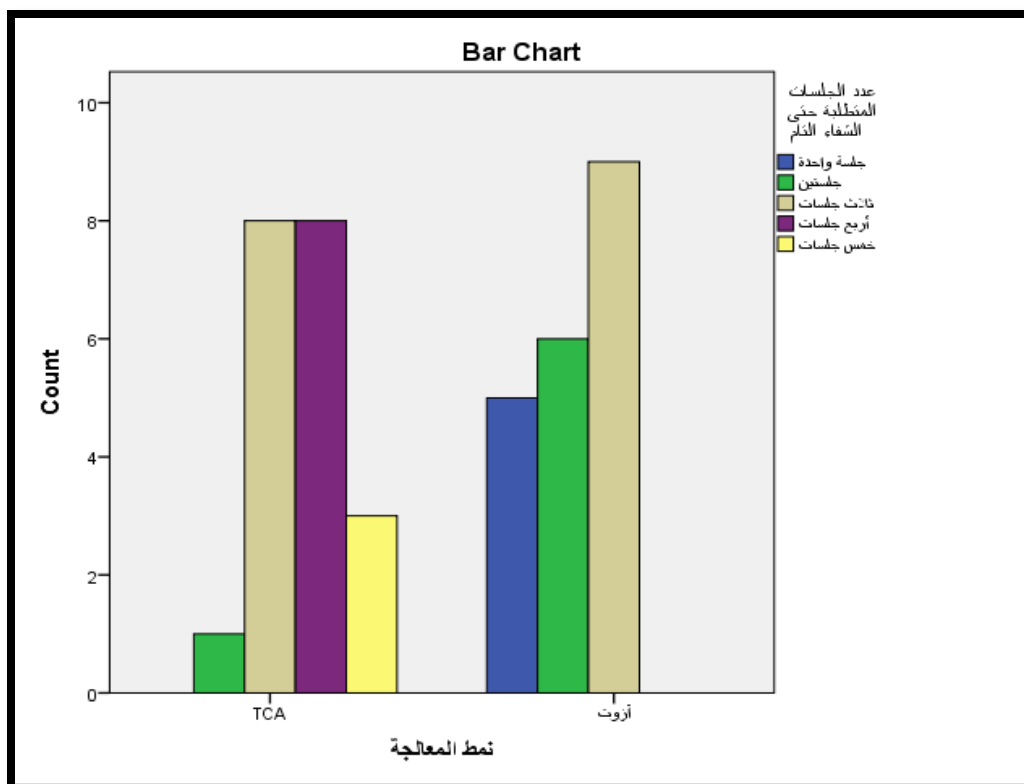
جدول رقم (10) يبين الفعالية العلاجية لآفات المجموعة C حسب عدد الجلسات

نوع العلاج * عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التامCrosstabulation								
			عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام					Total
			جلسة واحدة	جلستين	ثلاث جلسات	أربع جلسات	خمس جلسات	
نوع العلاج	TCA	Count	0	1	8	8	3	20
		% within	0.0%	5.0%	40.0%	40.0%	15.0%	100.0%

	آزوت	نوع العلاج						
		Count	5	6	9	0	0	20
	Total	% within نوع العلاج	25.0%	30.0%	45.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		Count	5	7	17	8	3	40
	Total	% within نوع العلاج	12.5%	17.5%	42.5%	20.0%	7.5%	100.0%
		Count	5	7	17	8	3	40

جدول رقم (11) يبين الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية (الفرق) بين نوعي العلاج في المجموعة C حسب عدد الجلسات

Chi-Square Tests			
	Value	df	P Value
Chi-Square	19.630	4	.001



مخطط رقم (7) يبين الفعالية العلاجية لآفات المجموعة C حسب عدد الجلسات

4. الارتباط بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبتها الآفات من المجموعة D حتى الشفاء التام:

المجموعة D شملت الآفات التي تراوح قطرها بين (20-30) مم.

تمت معالجة 7 آفات من المجموعة D بواسطة TCA، وتمت معالجة 11 آفة من المجموعة ذاتها بواسطة الأزوت.

أظهرت النتائج أن معظم الآفات (4 آفات) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت جلستين حتى الشفاء التام،

وأن معظم الآفات (8 آفات) التي تمت معالجتها بواسطة الأزوت قد تطلبت أيضاً جلستين حتى الشفاء التام. احتاجت

حالة واحدة ضمن مجموعة TCA إلى أربع جلسات حتى الشفاء بينما لم تحتاج أي حالة ضمن مجموعة الأزوت إلى

جلسة رابعة أو خامسة.

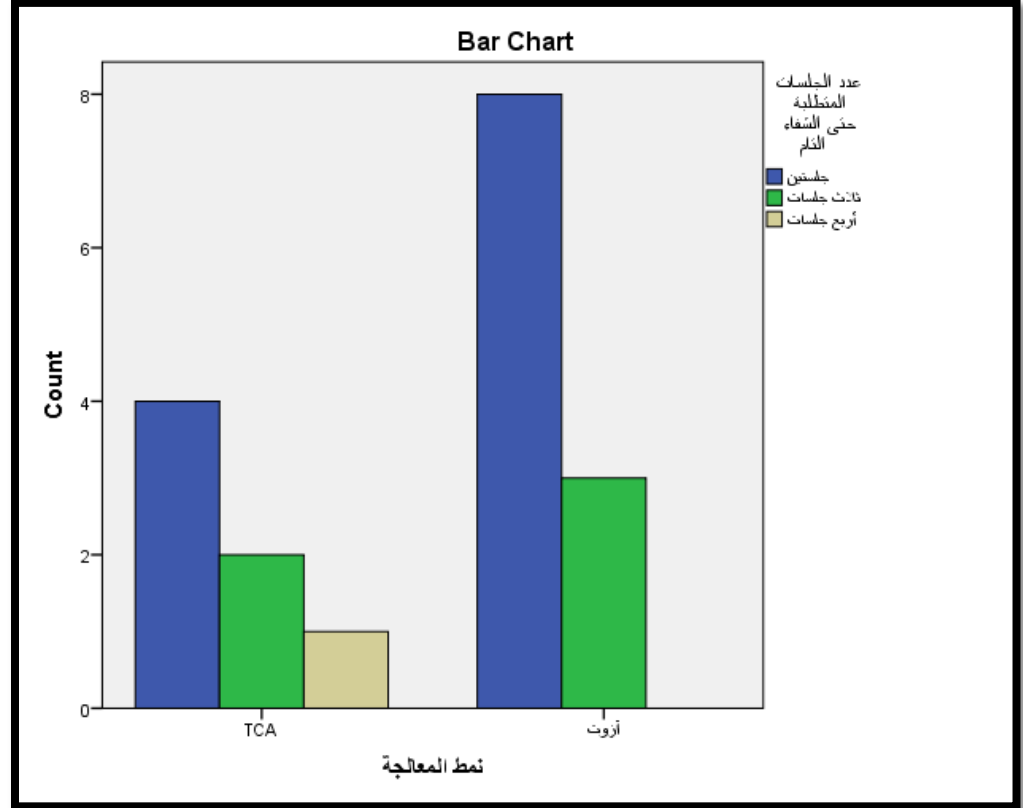
تم إجراء اختبار كاي مربع Chi Square لاختبار وجود علاقة بين نمط المعالجة وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام فبينت النتائج عدم وجود تلك العلاقة حيث $P=0.421$ وهي أكبر من 0.05.

جدول رقم (12) يبين الفعالية العلاجية لآفات المجموعة D حسب عدد الجلسات

نوع العلاج * , عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التامCrosstabulation						
			عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام			Total
			جلستين	ثلاث جلسات	أربع جلسات	
نمط المعالجة	TCA	Count	4	2	1	7
		% within نوع العلاج	57.1%	28.6%	14.3%	100.0%
	آزوت	Count	8	3	0	11
		% within نوع العلاج	72.7%	27.3%	0.0%	100.0%
Total		Count	12	5	1	18
		% within نوع العلاج	66.7%	27.8%	5.6%	100.0%

جدول رقم (13) يبين الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية (الفرق) بين نوعي العلاج في المجموعة D حسب عدد الجلسات

Chi-Square Tests			
	Value	df	P Value
Chi-Square	1.730	2	.421



مخطط رقم (8) يبين الفعالية العلاجية لآفات المجموعة D حسب عدد الجلسات

5. الارتباط بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبتها الآفات بشكل عام حتى الشفاء التام بعد

تصنيفها حسب ثخانة الآفات:

ثانياً: تصنيف الآفات اعتماداً على الثخانة: قليلة الثخانة، متوسطة الثخانة، شديدة الثخانة.

في مجموعة الآفات قليلة الثخانة (شملت الآفات البقية) تمت معالجة 22 آفة بواسطة TCA، وتمت معالجة 30

آفة بواسطة الأزوت. أظهرت النتائج أن معظم الآفات (19 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت

جلستين حتى الشفاء التام، وأن جميع الآفات التي تمت معالجتها بواسطة الآزوت قد تطلبت جلسة واحدة فقط حتى الشفاء التام.

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi Square لاختبار وجود علاقة بين نمط المعالجة وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام في هذه المجموعة فبينت النتائج وجود تلك العلاقة بشكل دال إحصائياً حيث $P=0.0001$.

تعكس نتيجة هذا الاختبار قدرة الآزوت بشكل دال إحصائياً على تقليص عدد الجلسات المطلوبة لشفاء الآفات قليلة الثخانة إلى جلسة واحدة.

في مجموعة الآفات متوسطة الثخانة (الحطاطات واللويحات المرتفعة قليلاً عن سطح الجلد مع فرط تقرن خفيف) تمت معالجة 37 آفة بواسطة TCA، وتمت معالجة 30 آفة بواسطة الآزوت. أظهرت النتائج أن معظم الآفات (36 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت ثلاث جلسات حتى الشفاء التام، وأن جميع الآفات التي تمت معالجتها بواسطة الآزوت قد تطلبت جلستين فقط حتى الشفاء التام.

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi Square لاختبار وجود علاقة بين نمط المعالجة وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام في هذه المجموعة فبينت النتائج وجود تلك العلاقة بشكل دال إحصائياً حيث $P=0.0001$.

تعكس نتيجة هذا الاختبار قدرة الآزوت بشكل دال إحصائياً على تقليص عدد الجلسات المطلوبة لشفاء الآفات متوسطة الثخانة إلى جلستين.

في مجموعة الآفات شديدة الثخانة (الآفات مفرطة التقرن والمتألفة) تمت معالجة 25 آفة بواسطة TCA، وتمت معالجة 18 آفة بواسطة الآزوت. أظهرت النتائج أن معظم الآفات (20 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد

تطلبت أربع جلسات حتى الشفاء التام، وأن جميع الآفات التي تمت معالجتها بواسطة الآزوت قد تطلبت ثلاث جلسات فقط حتى الشفاء التام.

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi Square لاختبار وجود علاقة بين نمط المعالجة وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام في هذه المجموعة فبينت النتائج وجود تلك العلاقة بشكل دال إحصائياً حيث $P=0.0001$.

تعكس نتيجة هذا الاختبار قدرة الآزوت بشكل دال إحصائياً على تقليص عدد الجلسات المطلوبة لشفاء الآفات شديدة الثخانة إلى ثلاث جلسات.

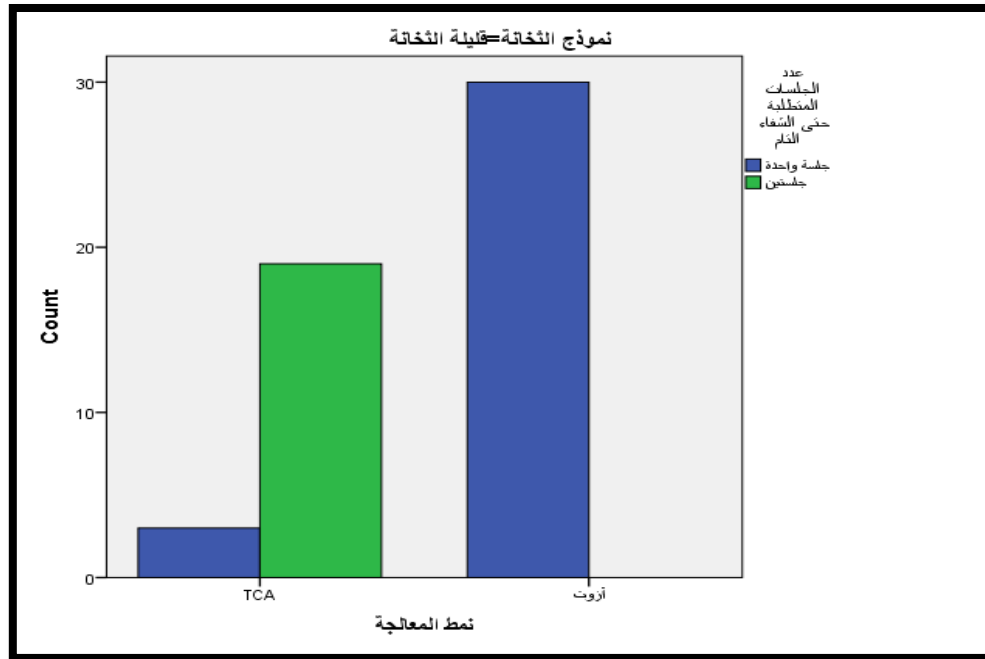
جدول رقم (14) يبين الارتباط بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبتها الآفات بشكل عام حتى الشفاء التام بعد تصنيفها حسب ثخانة الآفات

نمط المعالجة * عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام * نموذج الثخانةCrosstabulation									
نموذج الثخانة				عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام					Total
				جلسة واحدة	جلستين	ثلاث جلسات	أربع جلسات	خمس جلسات	
قليلة الثخانة	نمط المعالجة	TCA	Count	3	19	0	0	0	22
			% within نوع العلاج	13.6%	86.4%	0	0	0	100.0%
		آزوت	Count	30	0	0	0	0	30
			% within نوع العلاج	100.0%	0.0%	0	0	0	100.0%
		Total	Count	33	19	0	0	0	0
			% within نوع العلاج	63.5%	36.5%	0	0	0	0
متوسطة الثخانة	نمط المعالجة	TCA	Count	0	1	36	0	0	37
			% within نوع العلاج	0	2.7%	97.3%	0	0	100.0%
		آزوت	Count	0	30	0	0	0	30
			% within	0	100.0%	0.0%	0	0	100.0%

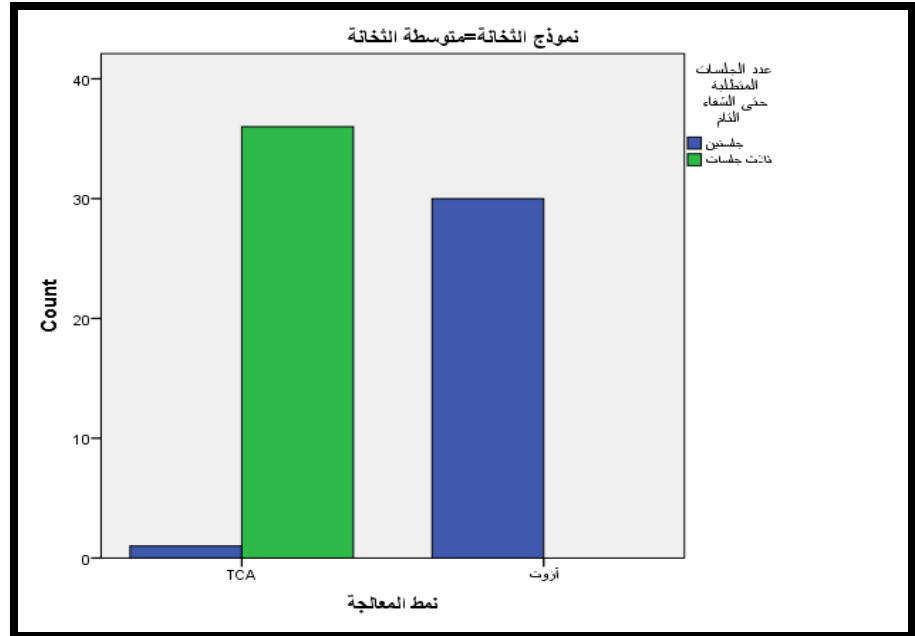
			نوع العلاج						
			Count	0	0	36	0	0	0
شديدة الثخانة ومفرطة التقرن	نمط المعالجة	Total	% within نوع العلاج	0	0	53.7%	0	0	0
			Count	0	0	0	19	6	25
		TCA	% within نوع العلاج	0	0	0.0%	76.9%	23.1%	100.0%
			Count	0	0	18	0	0	18
		آزوت	% within نوع العلاج	0	0	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
			Count	0	0	18	19	6	43
		Total	% within نوع العلاج	0	0	40.9%	45.5%	13.6%	100.0%

جدول رقم (15) الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية بين نوع العلاج المطبق وعدد الجلسات حسب ثخانة الآفات

Chi-Square Tests				
نموذج الثخانة		Value	df	P Value
قليلة الثخانة	Chi-Square	40.826	1	.0001
متوسطة الثخانة	Chi-Square	63.086	1	.0001
شديدة الثخانة ومفرطة التقرن	Chi-Square	44.000	2	.0001

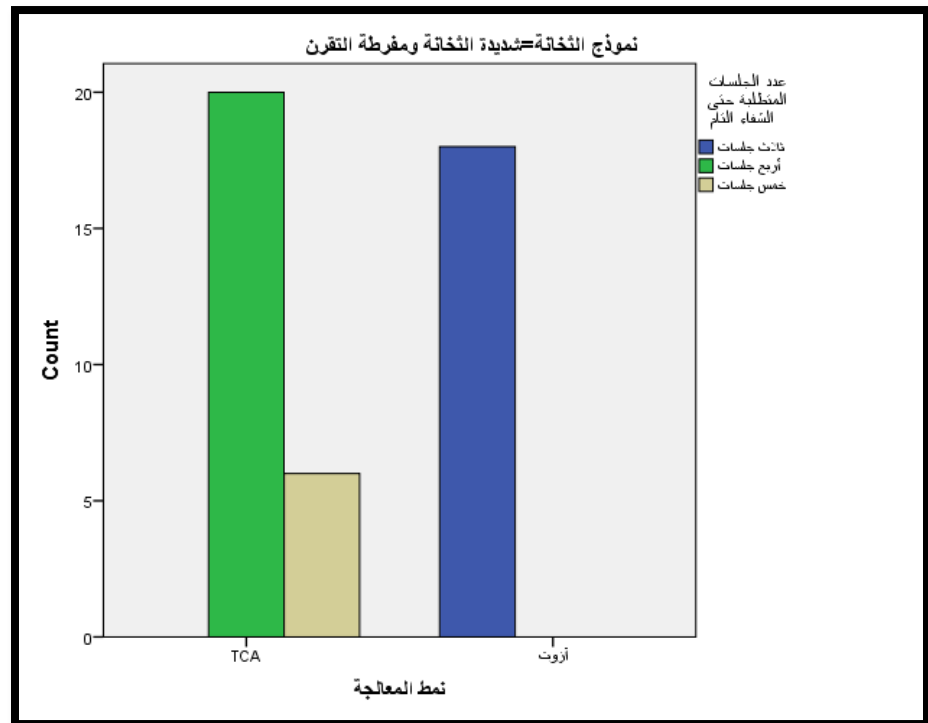


مخطط رقم (9) يبين الارتباط بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبها الآفات قليلة الثخان



مخطط رقم (10) يبين الارتباط بين

نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبتها الآفات متوسطة الثخانة



مخطط رقم (11) يبين الارتباط بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات التي تطلبتها الآفات شديدة الثخانة

6. الارتباط بين نموذج ثخانة الآفات وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام

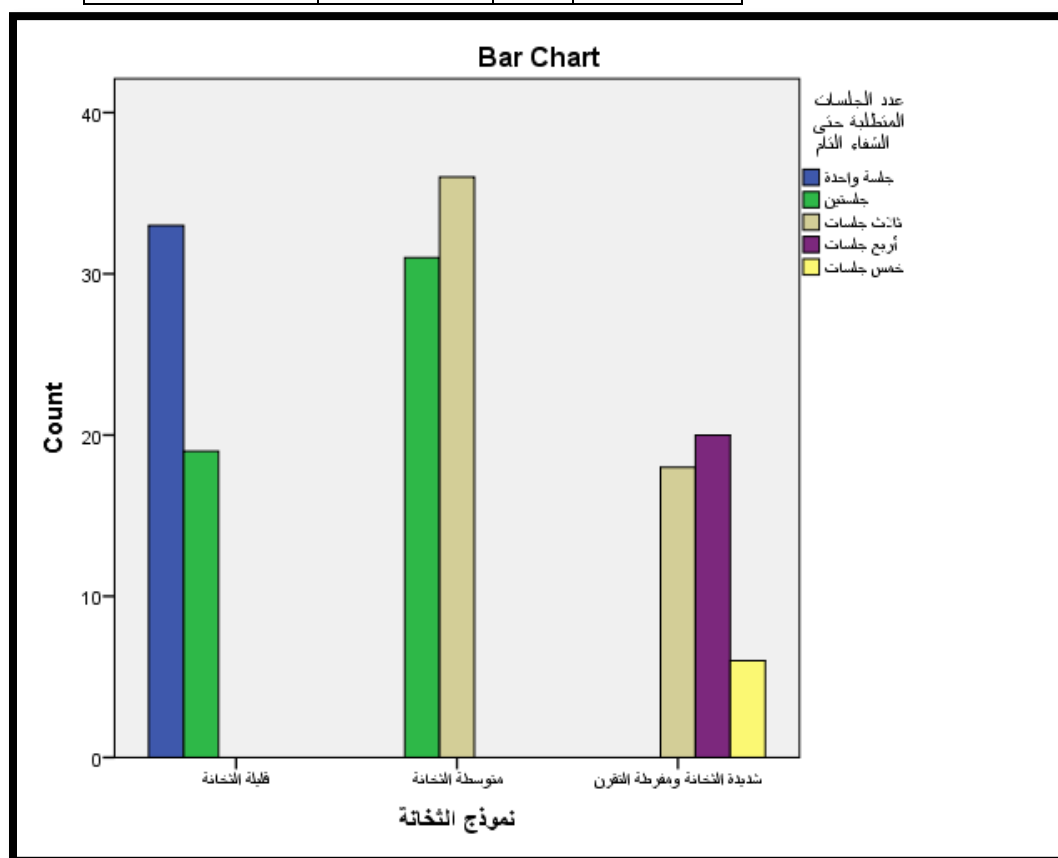
بينت النتائج أن معظم الآفات قليلة الثخانة (33 آفة) قد تطلبت جلسة معالجة واحدة حتى الشفاء التام بغض النظر عن طريقة المعالجة، وأن معظم الآفات متوسطة الثخانة (36 آفة) قد تطلبت ثلاث جلسات حتى الشفاء التام بغض النظر عن طريقة المعالجة، هذا وتطلبت معظم الآفات شديدة الثخانة (20 آفة) أربع جلسات حتى الشفاء التام بغض النظر عن طريقة المعالجة.

تم إجراء اختبار كاي مربع Chi Square لاختبار وجود علاقة بين نموذج ثخانة الآفات وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام فبينت النتائج وجود تلك العلاقة بشكل دال إحصائياً حيث $P=0.0001$.
جدول رقم (16) الارتباط بين نموذج ثخانة الآفات وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام

نموذج الثخانة * عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التامCrosstabulation								
			عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام					Total
			جلسة واحدة	جلستين	ثلاث جلسات	أربع جلسات	خمس جلسات	
نموذج الثخانة	قليلة الثخانة	Count	33	19	0	0	0	52
		% within نموذج الثخانة	63.5%	36.5%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	متوسطة الثخانة	Count	0	31	36	0	0	67
		% within نموذج الثخانة	0.0%	46.3%	53.7%	0.0%	0.0%	100.0%
	شديدة الثخانة ومفرطة التقرن	Count	0	0	18	19	6	43
		% within نموذج الثخانة	0.0%	0.0%	40.9%	45.5%	13.6%	100.0%
Total		Count	33	50	54	19	6	162
		% within	20.2%	30.7%	33.1%	12.3%	3.7%	100.0%

جدول رقم (17) الاختبار الإحصائي لدراسة الدلالة الإحصائية بين نموذج ثخانة الآفات وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام

Chi-Square Tests			
	Value	Df	P Value
Chi-Square	186.767	8	.0001



مخطط رقم (12) يبين الارتباط بين نموذج ثخانة الآفات وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام

دراسة النكس:

شوهدت في دراستنا 7 حالات ناكسة و 49 حالة غير ناكسة.

جدول رقم (18) يبين عدد حالات النكس في كامل عينة الدراسة

النكس			
		Frequency	Percent
Valid	لا يوجد	49	87.5
	يوجد نكس	7	12.5
	Total	56	100.0

حالات النكس في مجموعة TCA:

جدول رقم (19) يبين حالات النكس في مجموعة ال TCA

النكس			
		Frequency	Percent
Valid	لا يوجد	24	85.7
	يوجد نكس	4	14.3
	Total	28	100.0

2- حالات النكس في مجموعة الآزوت:

جدول رقم (20) يبين حالات النكس في مجموعة الآزوت

النكس			
		Frequency	Percent
Valid	لا يوجد	25	89.3
	يوجد نكس	3	10.7
	Total	28	100.0

تمّ تقييم النكس بعد 3 أشهر من آخر جلسة حيث:
 شوهدت في دراستنا 7 حالات ناكسة (12.5%)، 4 حالات ناكسة (14.35%) في مجموعة الTCA و 3 حالات (10.7%) ناكسة في مجموعة الآزوت السائل.

ثالثاً: دراسة التأثيرات الجانبية:

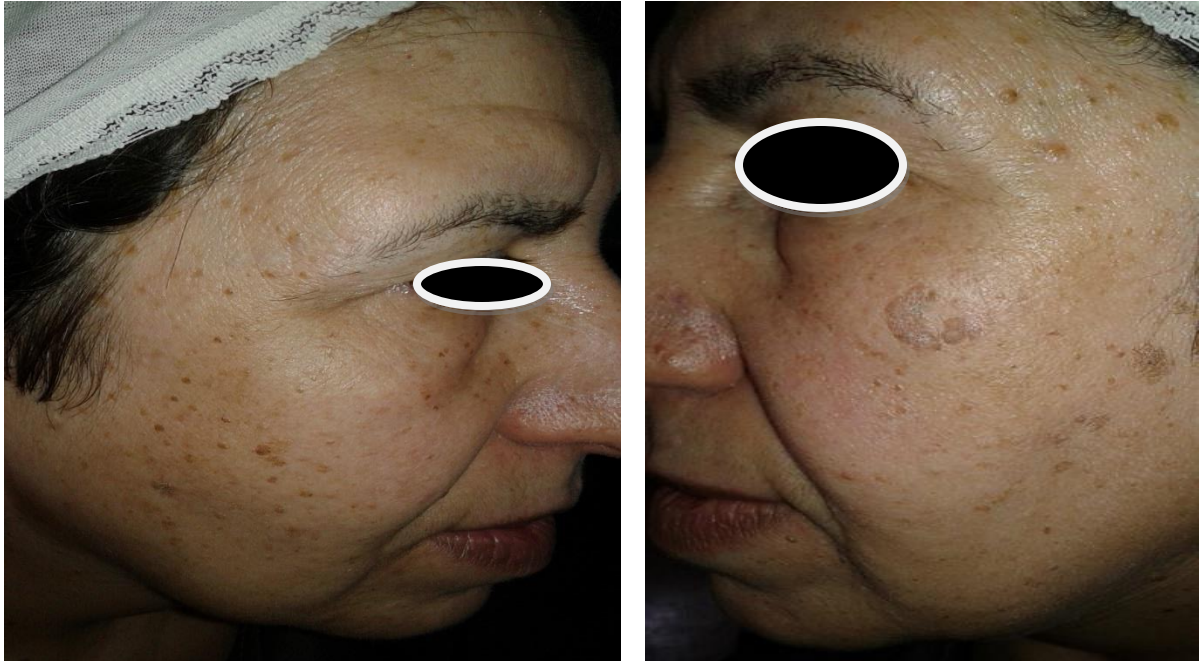
لاحظنا بالمتابعة السريرية أثناء علاج المرضى الآثار الجانبية التالية:

1. مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور 65%: وخز لعدة دقائق وحمامى مؤقتة لدى جميع المرضى، وحدث تصبغ تالي مؤقت لمدة شهر بعد انتهاء العلاج لدى مريضين فقط (7.1%).
2. مجموعة الآزوت السائل: ألم وحرقة لدى جميع المرضى وخاصة في الآفات قليلة الشخانة، و وذمة وحمامى مؤقتة ، نقص تصبغ لدى 3 مرضى (10.7%).

لم يحدث التندب في أي من مجموعتي العلاج، حيث أنّ التطبيق الموضعي البؤري لل TCA يسمح بحدوث الترميم من خلال الملحقات المجاورة.

التأثيرات الجانبية	مجموعة ال TCA	مجموعة الآزوت
حمامى	حمامى مؤقتة تدوم لساعات لدى جميع المرضى	حمامى مؤقتة تدوم من ساعات لأيام لدى جميع المرضى
ألم	عبارة عن وخز لدى جميع المرضى	ألم وحرقة لدى جميع المرضى
خلل تصبغ	فرط تصبغ (7.1%)	نقص تصبغ (10.7%)
تندب	لا يوجد	لا يوجد

صور بعض مرضى المجموعة التي تم علاجها بحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65%



قبل العلاج



مظهر التجمد بعد تطبيق ال 65%TCA على الآفة الكبيرة

تشكل جلطات على الآفات المعالجة خلال 4 أيام من تطبيق الجلسة



زوال الآفات وعودة البشرة طبيعية بعد شهر من الجلسة الخامسة

آفات تفران مئي على الظهر قبل العلاج



مظهر التجمد بعد تطبيق ال 65% TCA



بعد أسبوع من الجلسة الثالثة (بعض الجلطات مع فرط تصبغ تالي)



زوال التصبغ بعد شهر من آخر جلسة (الجلسة الثالثة)

مناقشة النتائج :

شملت عينة الدراسة البدئية 60 مريضاً، انسحب منهم 4 مرضى، لتصبح العينة المدروسة 56 مريضاً لديهم 162 آفة تفران مئي ، المجموعة الأولى تضمنت 28 مريضاً تمت معالجتهم بالتطبيق الموضعي لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% لديهم 84 آفة، أما المجموعة الثانية تضمنت 28 مريضاً تمت معالجتهم بالآزوت السائل لديهم 78 آفة.

تراوحت أعمار المرضى بين 37 و 71 سنة ،بلغ متوسط أعمار المرضى في عينة الدراسة الكلية 51,1 سنة .

تضمنت عينة الدراسة 36 ذكر و 20 أنثى حيث كانت نسبة المرضى الذكور 64,3% ، والمرضى الإناث 35,7% .

كان التواجد الأكبر للآفات على منطقة الوجه بنسبة 53,6% من مجمل عينة الدراسة ، أما الذراع فقد احتل الموقع الأقل تواجداً للآفات بنسبة 3,6% من مجمل عينة الدراسة ، كما تواجدت الآفات على الجذع بنسبة 23,2% وعلى العنق بنسبة 8,9%، وعلى ظهر اليدين بنسبة 10,7%.

لاحظنا أن نمط الجلد الأكثر شيوعاً في عينة الدراسة هو النمط الثالث حسب فيتس بنسبة 64,3%، يليه النمط الثاني بنسبة 25%، والنمط الرابع بنسبة 5,4% والنمط الخامس بنسبة 3,6% أما النمط الأول كان الأقل شيوعاً بنسبة 1,8%

تم تصنيف الآفات اعتماداً على القطر والثخانة كما يلي:

أولاً: التصنيف اعتماداً على القطر: تم تقسيم الآفات إلى أربع مجموعات: A, B, C, D

المجموعة A شملت الآفات التي تراوح قطرها بين (1-4) مم، وقد بلغ عددها 45 آفة، 27 آفة في مجموعة ال TCA، و 18 آفة في مجموعة الأزوت السائل.

أظهرت النتائج أن معظم الآفات (14 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت جلستين حتى الشفاء

التام، وأن معظم الآفات (16 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة الأزوت قد تطلبت جلسة واحدة فقط حتى الشفاء

التام.

لاحظنا وجود علاقة بين نوع العلاج وبين عدد الجلسات المطلوبة حتى الشفاء التام لصالح الأزوت السائل

حيث بينت النتائج وجود تلك العلاقة بشكل دال إحصائياً .

المجموعة B شملت الآفات التي تراوح قطرها بين (5-9) مم، وقد بلغ عددها 59 آفة، 30 آفة في مجموعة ال TCA، و 29 آفة في مجموعة الآزوت السائل. أظهرت النتائج أن معظم الآفات (14 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت ثلاث جلسات حتى الشفاء التام، وأن معظم الآفات (15 آفة) التي تمت معالجتها بواسطة الآزوت قد تطلبت جلستين فقط حتى الشفاء التام.

المجموعة C شملت الآفات التي تراوح قطرها بين (10-19) مم، وقد بلغ عددها 40 آفة، 20 آفة في مجموعة ال TCA، و 20 آفة في مجموعة الآزوت السائل. أظهرت النتائج أن معظم الآفات (8 آفات) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت ثلاث وأربع جلسات حتى الشفاء التام، وأن معظم الآفات (9 آفات) التي تمت معالجتها بواسطة الآزوت قد تطلبت ثلاث جلسات فقط حتى الشفاء التام.

المجموعة D شملت الآفات التي تراوح قطرها بين (20-30) مم، وقد بلغ عددها 18 آفة، 7 آفات في مجموعة ال TCA، و 11 آفة في مجموعة الآزوت السائل. أظهرت النتائج أن معظم الآفات (4 آفات) التي تمت معالجتها بواسطة TCA قد تطلبت جلستين حتى الشفاء التام، وأن معظم الآفات (8 آفات) التي تمت معالجتها بواسطة الآزوت قد تطلبت أيضاً جلستين حتى الشفاء التام. احتاجت حالة واحدة ضمن مجموعة TCA إلى أربع جلسات حتى الشفاء بينما لم تحتاج أي حالة ضمن مجموعة الآزوت إلى جلسة رابعة أو خامسة.

و بدراسة العلاقة بين عدد الجلسات اللازمة لحدوث الشفاء وأقطار الآفات وجدنا تفوق الآزوت وبشكل دال إحصائياً على ال TCA في تقليص عدد الجلسات اللازمة لحدوث الشفاء. ولم نجد وجود علاقة طردية بين أقطار الآفات وعدد الجلسات، حيث وجدنا أنّ معظم آفات المجموعة D وهي المجموعة الأكبر قطعاً تطلبت جلسة أو جلستين حتى الشفاء التام في كل من نوعي العلاج.

ثانياً: التصنيف اعتماداً على الثخانة:

4. قليلة الثخانة: شملت الآفات البقية والتي بلغ عددها 52 آفة، 22 آفة في مجموعة ال TCA، و 30 آفة في مجموعة الآزوت السائل.

5. متوسطة الثخانة: شملت الحطاطات واللويحات المرتفعة قليلاً عن سطح الجلد مع فرط تقرن خفيف، والتي بلغ عددها 67 آفة، 37 آفة في مجموعة ال TCA، و 30 آفة في مجموعة الآزوت السائل.

6. آفات ثخينة: شملت الآفات مفرطة التقرن و المتألفة، والتي بلغ عددها 43 آفة، 25 آفة في مجموعة ال TCA، و 18 آفة في مجموعة الآزوت السائل.

بدراسة العلاقة بين عدد الجلسات حتى الشفاء التام وثخانة الآفات، وجدنا علاقة طردية حيث كلما ازدادت ثخانة الآفة ازداد عدد الجلسات اللازمة للشفاء في كل من مجموعتي العلاج، مع تفوق الآزوت السائل في تقليص عدد الجلسات اللازمة.

حيث تطلبت معظم الآفات قليلة الثخانة حتى الشفاء التام في مجموعة ال TCA جلستين، بينما تطلبت جميع الآفات قليلة الثخانة في مجموعة الآزوت السائل جلسة واحدة.

و تطلبت معظم الآفات متوسطة الثخانة حتى الشفاء التام في مجموعة ال TCA 3 جلسات، بينما تطلبت جميع الآفات متوسطة الثخانة في مجموعة الآزوت السائل جلستين.

وتطلبت الآفات الثخينة ومفرطة التقرن في مجموعة الآزوت السائل 4-5 جلسات حتى الشفاء التام، بينما تطلبت آفات مجموعة الآزوت السائل 3 جلسات فقط.

المقارنة مع الدراسات العالمية :

1- دراسة بعنوان :

**Focal Trichloroacetic Acid Peel Method for Benig pigmented Lesions in
(65)Dark-Skinned Patient.**

والتي أجريت في : كوريا عام 2004

دراسة الكورية	دراستنا	
23	28	عدد المرضى
النمط الخامس والسادس	النمط الثاني والثالث	نمط الجلد
TCA 65%	TCA 65%	العلاج المطبق
3-2	5-1	عدد الجلسات
أسبوعين-شهر	أسبوع واحد	الفاصل بين الجلسات
%83	%100	نسب الشفاء
حمامى خفيفة -فرط تصبغ مؤقت يزول خلال 1-2 شهر	حمامى مؤقتة -فرط تصبغ مؤقت يزول خلال شهر	التأثيرات الجانبية

قد يعود الاختلاف بنسب الشفاء بين الدراستين لطريقة العلاج المتبعة حيث اعتمدنا في دراستنا الفاصل بين الجلسات أسبوع واحد فقط بينما اعتمدت الدراسة الكورية على أسبوعين لشهر، كما قد يكون لاختلاف نمط الجلد بين الدراستين تأثيراً على نسب الشفاء، كما قمنا في دراستنا بدراسة تفصيلية لعلاقة ثخانة الآفة وعدد الجلسات اللازمة لتحقيق الشفاء التام وهذا ما افتقرت إليه الدراسة الكورية.

2- في الدراسة:

بعنوان فعالية المعالجة القرية بالآزوت السائل في معالجة التقران المتي⁽⁷¹⁾

Effectiveness of cryotherapy with liquid nitrogen in the treatment of Seborrheic Keratosis

والتي أجريت في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية - جامعة دمشق_ عام 2016، من قبل د.ألمى نبهاني

دراسة د. ألمى	دراستنا	
عدد المرضى	62	28
نمط الجلد	النمط الثاني والثالث	النمط الثاني والثالث
العلاج المطبق	الآزوت السائل	الآزوت السائل
عدد الجلسات	3 حد أقصى	3 حد أقصى
الفاصل بين الجلسات	أسبوعين	أسبوعين
نسب الشفاء	%100	%100
التأثيرات الجانبية	وذمة وحمامى وخلل تصبغ	ألم وحمامى وذمة لدى جميع المرضى، ونقص تصبغ لدى 3مرضى

الخلاصة:

- كل من حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% والآزوت السائل فعال في علاج التقران المني، مع تفوق الآزوت السائل في تقليص عدد الجلسات اللازمة لحدوث الشفاء.
- كلما ازداد ثخانة الآفة كلما كان عدد الجلسات اللازمة لحدوث الشفاء أكبر في نوعي العلاج.
- تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور غير مؤلم بالمقارنة مع الآزوت السائل.
- ويمكن اعتبار حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% بديلاً آمناً وفعالاً عن الآزوت السائل في علاج التقران المني في حال عدم توافره.

التوصيات:

- يمكن استخدام حمض الخل ثلاثي الكلور 65% في علاج التقران المني بشكل آمن وفعال وخاصة في حال عدم توافر الآزوت السائل.
- نوصي بإجراء دراسات موسعة على تراكيز مختلفة من حمض الخل ثلاثي الكلور لتحديد التركيز المثالي الذي يحقق الشفاء بأقل عدد ممكن من الجلسات وبالحد الأدنى من التأثيرات الجانبية.

(References) المراجع

1. Madan V, and Lear J T, . “Benign Keratinocytic Acanthomas and Proliferation” , *Rook's Textbook of Dermatology* (12th ed, chapter 133). UK.John Wiley and sons, Ltd (2016): 3669– 3673.
2. Hafner C, Vogt T. “Seborrheic keratosis”. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6(8):664–677.
3. Phulari RG, Buddhdev K, Rathore R, Patel S.”seborrheic keratosis”.*J Oral Maxillofac Pathol.*2014 May;18(2):327–30.
4. Wood LD, Stuki JK, Hollenbeak CS, et al. “ Effectiveness of cryosurgery vs currtage in the treatment of seborrheic keratosis.” *JAMA dermatology* 149.1 (2013):108–109.
5. Luis R, Celia R, Clay J. “Benign Epidermal Tumors and proliferations”. *Bologna Dermatology* 4th Ed (18th ed, chapter 109).(2016): 1896–1901.
6. Gill D, Dorevitch A, and Marks R. “The prevalence of seborrheic keratosis in people aged 15 to 30 years: is the term senile keratosis redundant?.” *Archives of dermatology* 136.6 (2000): 759–762.
7. Jackson, J. Mark, et al. “ Current understanding of seborrheic keratosis: prevalence, etiology, clinical, presentation, diagnosis, and management.” *Journal of drugs in dermatology: JDD* 14.10 (2015): 1119–1125.
- 8.Becker, S. William. “Seborrheic Keratosis and verruca, with special reference to the melanotic variety.” *AMA archives of dermatology and syphilology* 63.3 (1951): 358–372.
9. Thomas, I., Kihiczak ,N., et al. “Melanoma within the seborrheic keratosis.” *Dermatology surgery* 30.4 (2004): 559–561.
10. Yeatman, J.M., Kilkenny, M., and Mark, R. “The prevalence of seborrheic keratosis in an Australian population: does exposure to sunlight play apart in their frequency?.” *British Journal of Dermatology* 137.3 (1997): 411–414.

11. Winkelmann, R. K. "Superficial spreading (and disappearing) seborrheic keratosis." *Cutis* 63.4 (1999): 235–237.
12. Lee, E. S., Whang, M. R., and Kang, W.H. "Absence of human papillomavirus DNA in nongenital seborrheic keratosis." *Journal of Korean Medical Science* 16.5 (2001): 619.
13. Hambric Jr, George W., Grestein W., and Bloomberg R. "Studies of inoculability and transplantability of seborrheic keratosis." *Journal of Investigative Dermatology* 38.4 (1962): 219–222.
14. Stockfleth, E., Rowert, J., Arndt, R., et al. "Detection of human papillomavirus and response to topical 5% imiquimod in case of stucco keratosis." *British Journal Dermatol.* 143.4 (2000): 846–850.
15. Pesce, C., and Scalora, S. "Apoptosis in the areas of squamous differentiation of irritated seborrheic keratosis." *Journal of Cutaneous Pathology* 27.3 (2000): 121–123.
16. Nakamura H, Hirota S, Adachi S, et al. "Clonal nature of seborrheic keratosis demonstrated by using the polymorphism of the human androgen receptor locus as a marker." *Journal of Investigative Dermatology* 116.4 (2001): 506–510.
17. Flugman, Scott L., Steve A. McClain, and Richard AF Clark. "Transient eruptive seborrheic keratosis associated with erythrodermic psoriasis and erythrodermic drug eruption: report of two cases." *Journal of the American Academy of Dermatology* 45.6 (2001): S212–S214.
18. Moor, R. L., and Devere, T. S. "Epidermal manifestation of internal malignancy." *Dermatologic Clinics* 26.1 (2008): 17–29.
19. Hafner C, van Oers JM, Vogt T, et al. "Mosaicism of activating FGFR3 mutation in human skin causes epidermal nevi." *The Journal of Clinical Investigation* 116.8 (2006): 2201–2207.

20. Hafner C, Lopez-Knowles E, et al. "Oncogenic PIK3CA mutations occur in epidermal nevi and seborrheic keratosis with a characteristic mutation pattern." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104.33 (2007): 13450–13454.
21. Trakatelli M, Ulrich C, et al. " Epidermology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and intervention." *British Journal of Dermatology* 156 (2007): 1–7.
22. De Giorgi V, Massi D, et al. "Pigmented seborrheic keratosis of the vulva clinically mimicking a malignant melanoma: a clinical, dermoscopic– pathologic case study." *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology* 30.1 (2005): 17–19.
23. Dawn, G., and Burden, A., D. " Meyerson's phenomenon around a seborrheic keratosis". *Clinical and Experimental Dermatology: Viewpoints in dermatology* 27.1 (2002): 73–73.
24. Zhang R.Z, and Zhu W.Y. "Seborrheic keratosis in five elderly patient: An appearance of raindrops and streams." *Indian journal of dermatology* 56.4 (2011): 432.
25. Nath A K., Kumari R., et al. "Giant seborrheic keratosis of the genitalia." *Indian journal of dermatology* 57.4 (2012): 310.
26. Thark J. S., Thark A., Chauha C., et al. "Giant pedunculated seborrheic keratosis of penis." *Indian journal of dermatology* 53.1 (2008): 37.
27. Vela J. C. I., Machecha A. M. C., and Sliva J. P. D. " Seborrheic keratosis of the external auditory canal." *Otology & Neurology* 33.7 (2012): e61 – e62.
28. Kim J. H., Bae H. W. Lee K. K., et al. "Seborrheic Keratosis of conjunctiva: a case report." *Korean Journal of Ophthalmology* 23.4 (2009): 306–308.
29. Yoon, So Young, et al. "Seborrheic Keratosis of Areola Treated with Topical Calcipotriol Ointment." *Korean Journal of Dermatology* 50.1 (2012): 76–78.
30. Bon-Mardion,M.,et al. "Ungual seborrheic keratosis." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 24.9 (2010): 1102–1104.

31. Calonje E . "Tumours of Skin Appendages" , *Rook's Textbook of Dermatology* (12th ed, chapter 138). UK.John Wiley and sons, Ltd (2016): 3798– 3799.
32. Thom G. A., Quirk C. J., and Heenan P. J. " Inverted follicular keratosis simulating malignant melanoma." *Australasian journal of dermatology*45.1 (2004): 55–57.
33. Shih C. C., Yu H. S., Tung Y. C., et al. "Inverted follicular keratosis." *The Kaohsiung journal of medical sciences* 17.7 (2001): 50–54.
34. Roth L. M., and Look K. Y. " Inverted follicular keratosis of the vulvar skin: a lesion that can be confused with squamous cell carcinoma ." *International journal of gynecological pathology* 19.4 (2000): 369–373.
35. Cakmak, S. S., Unlu, M. K., et al. "Conjunctival inverted follicular keratosis: a case report." *Japanese journal of ophthalmology* 48.5 (2004): 497–498.
36. Ruhoy, S. M., Thomas, D., and Nuovo, G. J. " Multiple inverted follicular keratosis as a presenting sign of Cowden's syndrome: case report with human papillomavirus studies." *Journal of American Academy of Dermatology* 51.3 (2004): 411–415.
37. Asadi-Amoli, F., Alian, A., et al. " Detection of human papillomavirus infection in inverted follicular keratosis lesions of eyelid by immunohistochemistry method." *Acta Medica Iranica* 47.6 (2009): 435–438.
38. Eastman, Kristin L., Stevan R. Knezevich, and Gregory J. Raugi. "Eruptive seborrheic keratosis associated with adalimumab use." *Journal of dermatological case reports* 7.2 (2013):60.
39. Gleeson, C.M., et al. "Eruptive seborrheic keratosis associated with erythrodermic pityriasis rubra pilaris." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 23.2 (2009):217–218.
40. Ceylan, C., Alper, S., and Kilinc, I. " Leser– Trelat Sign." *International journal of dermatology* 41.10 (2002): 687–688.
41. Yeh, J. S., Munn, S. E., Plunkett, T. A., et al. " Coexistence of acanthosis nigricans and the sign of Leser–Trelat in a patient with gastric adenocarcinoma: a case

- report and literature review.” *Journal of the American Academy of Dermatology* 42.2 (2000): 357–362.
42. Heaphy Jr, Michael R., John L. Millns, and Arnold L. “The sign of Leser – Trelat in a case of adenocarcinoma of the lung.” *Journal of the American Academy of Dermatology* 43.2 (2000): 386–390.
43. Holguin , T., Padilla, R. S., and Francisco, F. “ Ovarian adenocarcinoma presenting with the sign of Leser– Tralet.” *Gynecologic oncology* 25.1 (1986): 128–132.
44. Rowe, B., Shevchenko, A., Yosipovitch, G,. “ Leser–Trelat Sign in Tumor–Stage Mycosis Fungoides.” *Dermatology online journal* 22.4 (2016).
45. Ikari, Y., Ohkura, M., et al. “ Leser–Trelat Sign Associated with Sezary Syndrome.” *The Journal of dermatology* 22.1 (1995): 62–67.
- 46.Heng, M. C., Soo–Hoo, K., et al. “Linear seborrheic keratosis associated with underlying malignancy.” *Journal of the American Academy of Dermatology* 18.6 (1988): 1316–1321.
47. Akasaka, T., & Kon, S. “Two cases of basal cell carcinoma arising in seborrheic keratosis.” *The Journal of dermatology* 24.5 (1997): 322– 327.
48. Anderson, P. J., Zuk, J.A.& Berry, R.B.” Squamous cell carcinoma arising within seborrheic keratosis.” *Plastic and reconstructive surgery* 102.2 (1998): 453–455.
49. Thomas I, Kihiczak N I, et al. “Melanoma within the seborrheic keratosis.” *Dermatologic surgery* 30.4 (2004): 559–561.
50. Braun, R. R., Rabinovitz, H., et al. “Dermoscopic diagnosis of seborrheic keratosis.” *Clinics in dermatology* 20.3 (2002): 270–272.
51. Roh, N. K., Hahn, H. J., and et al. “Clinical and histological investigation of seborrheic keratosis.” *Annals of dermatology* 28.2 (2016): 152–158.
52. Wang, J. F., Wang, B., and et al. “ Acantholytic Seborrheic Keratosis.” *The Internet Journal of Dermatology* 6.2 (2008).

53. Zimmerman, E. E., and Crawford, P. "Cutaneous cryosurgery." *American family physician* 86.12 (2012): 1118.
54. Walayat, H., Richard, J. M. and Timothy S. "Principle of Skin Surgery." Rook's Textbook of Dermatology (9th ed, chapter 20). UK. John Wiley and sons Ltd (2016): 489–490.
55. Graham, G. F., and Barham, K. L. "Cryosurgery." *Current Problems in Dermatology* 15.6 (2003): 229–250.
56. Kim, Y. K., et al. "Therapeutic efficacy of long-pulsed 755-nm alexandrite laser for seborrheic keratosis." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 28.8 (2014): 1007–1011.
57. Culberston, G. R. "532-nm diode laser treatment of seborrheic keratosis with color enhancement." *Dermatology Surgery* 34.4 (2008): 525–528.
58. Gurel, M.S.,& Aral, B.B. "Effectiveness of erbium: YAG laser and cryosurgery in seborrheic keratosis: Randomized, prospective intraindividual comparison study." *Journal of Dermatological Treatment* 26.5 (2015): 477–480.
59. Bruscino, N., Conti, R., et al. "Dermatosis Papulosa Nigra and 10,600-nm CO2 laser, a good choice." *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 16.3 (2014): 114–116.
60. Goh, C., and Teng, J. "Chemical peels". Rook's Textbook of Dermatology (9th ed, chapter 159). UK: John Wiley and Sons, Ltd(2016).
61. Link, A. J., and LaBaer, J. "Trichloroacetic acid (TCA) precipitation of proteins." *Cold Spring Harbor Protocols* 2011.8 (2011): pdf-prot5651.
62. Brodland, D. G., Cullimore, K. C., et al. "Depths of chemexfoliation induced by various concentrations and application techniques of trichloroacetic acid in a porcine model." *The Journal of dermatologic surgery and oncology* 15.9 (1989): 967–971.
63. Vossen, M., Hage, J. J., and Karim, R. B. "Formulation of trichloroacetic acid peeling solution: abibliometric analysis." *Plastic and reconstructive surgery* 105(3) (2000): 1088–1094.

64. Bassichis. B. A. "Superficial and medium–depth chemical peels." *Simplified facial rejuvenation*. Springer, Berlin, Heidelberg, (2008). 99–108.
65. Chun, E. Y., Lee, J. B., and Lee, K. H. "Focal trichloroacetic acid peel method for benign pigmented lesions in dark–skinned patients." *Dermatology surgery* 30.4 (2004): 512–516.
66. Aktas, Habibullah, Can Ergin, and Havva Ozge Keseroglu. "Diclofenac gel may be a new treatment option for seborrheic keratosis." *Indian dermatology online journal* 7.3 (2016):211.
67. Herron, M. D., Bowen, A. R., and Krueger G. G. "Seborrheic keratosis: a study comparing the standard cryosurgery with topical calcipotriene, topical tazarotene, and topical imiquimod." *International journal of dermatology* 43.4 (2004): 300–302.
68. Hiraishi, Y., Hirobe, S., et al. "Development of a novel therapeutic approach using a retinoic acid–loaded microneedle patch for seborrheic keratosis treatment and safety study in humans" *Journal of controlled release* 171.2 (2013): 93–103.
- 69 . Baumann, L. S., Blauvelt,A., et al. "Safety and efficacy of hydrogen peroxide topical solution, 40%(w/w) in patients with seborrheic keratosis: results from two identical, randomized, double–blind, placebo–controlled, phase 3 studies (A–101–SEBK–301/302)." *Journal of the American Academy of Dermatology* (2018).
70. Karadag, A. S., Ozlu, E., et al. "Inverted follicular keratosis successfully treated with imiquimod." *Indian dermatology online journal* 7.3 (2016):177.

71. دراسة الدكتورة ألى نبهاني التي أجريت في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية – جامعة دمشق عام 2016 بعنوان فعالية المعالجة القرية بالآزوت السائل في معالجة التقران المثلثي

