



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

فعالية Triamcinolone المطبق بشكل ارذاذ مقارنة مع الحقن ضمن

الآفة في تدبير الحاصة البقعية الموضعة

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (ماجستير) في قسم الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد: د. ملك محمد أديب الشرجي

إشراف: م.د. سوزان قطيني

دكتور مدرس في كلية الطب البشري-جامعة دمشق

ﺗﺼﺮﯨﺢ

أﺻﺮﺡ ﺑأن ﺑﺤﺚ ﺍﻟﻤﻮﺻﻮﻑ ﻓﻲ ﺍﻻطﺮﻭﺡﺔ ﺑﻌﻨﻮﺍﻥ (ﻓﻌﺎﻟﻴﺔ ﺍﻟﺘﺮﻳﺎﻣﺴﻴﻨﻮﻟﻮﻥ ﺍﻟﻤﻄﺒﻖ ﺑﺸﻜﻞ ﺍﺭﺫﺍﺫ ﻣﻘﺎﺭﻧﺔ ﻣﻊ ﺍﻟﺤﻘﻦ ﺯﻣﻦ ﺍﻻﺋﻔﺔ ﻓﻲ ﺗﺪﺑﻴﺮ ﺍﻟﺤﺎﺼﺔ ﺍﻟﺒﻘﻌﻴﺔ ﺍﻟﻤﻮﺯﻋﺔ) ﻻ ﻳﻮﺟﺪ ﺃﻱ ﺟﺰﺀ ﻣﻦ ﻫﺬﺓ ﺍﻻطﺮﻭﺡﺔ ﺃﺧﺪ ﺑﺎﻟﻜﺎﻣﻞ ﻣﻦ ﻋﻤﻞ ﺁﺧﺮ ﺃﻭ ﺃﻧﺠﺰ ﻟﻠﺤﺼﻮﻝ ﻋﻠﻰ ﺷﻬﺎﺩﺓ ﺁﺧﺮﻯ ﻓﻲ ﻫﺬﺓ ﺍﻟﺠﺎﻣﻌﺔ ﺃﻭ ﻓﻲ ﺃﻱ ﺟﺎﻣﻌﺔ ﺁﺧﺮﻯ ﺃﻭ ﺃﻱ ﻣﻌﻬﺪ ﺗﻌﻠﻴﻤﻲ ﻭﺍﻥ ﺍﻟﺄﻋﻤﺎﻝ ﻭﺍﻟﻨﺘﺎﺋﺞ ﺍﻟﻤﺰﻛﻮﺭﺓ ﻛﻠﻬﺎ ﻫﻲ ﻧﺘﻴﺠﺔ ﺟﻬﻮﺩﻱ ﺍﻟﺸﺨﺼﻴﺔ ﻭﺑﺘﻮﺟﻴﻪ ﻣﻦ ﺍﻟﻤﺸﺮﻑ، ﻭﺍﻥ ﺃﻳﺔ ﻣﻌﻠﻮﻣﺎﺕ ﺃﻭ ﻧﺘﺎﺋﺞ ﺁﺧﺮﻯ ﺫﻛﺮﺕ ﻗﺪ ﻧﺴﺒﺖ ﺇﻟﻰ ﻣﺼﺎﺩﺭﻫﺎ ﻭﻣﯘﻟﻔﻴﻬﺎ ﻓﻲ ﺍﻟﻨﺼﺖ ﻭﻓﻲ ﻗﺎﺋﻤﺔ ﺍﻟﻤﺮﺍﺟﻊ.

الإهداء

إليك يا من يقف التكريم حائراً عاجزاً عن تكريمك .. إلى من حصدت الأشواك عن دربي لتمهد لي الطريق ..

إلى أمي

يا من أحمل اسمك بكل فخر... إلى عزوتي و سندي... إلى من قدّم لي جلّ ما يستطيع.. إليك أيها الإنسان النبيل

إلى أبي

يا من تقاسمت معكم الحياة بخلوها و مرها

إلى أخوتي

إلى من شاركوني الدرب.. و كنتم خير داعم لي

إلى أصدقائي

شكر وتقدير

أخص بالشكر الجزيل و العرفان كل من أشعل شمعة في دروب عملنا و كل من وقف على المنابر و أعطى حصيلة فكره لينير عقولنا فوجب علينا شكرهم و نحن نخطو خطواتنا الأولى في غمار الحياة

الشكر لأعضاء الهيئة التدريسية في قسم الأمراض الجلدية والزهرية.

الشكر المخصوص للأستاذة الدكتورة سوزان قطيني التي أشرفت على هذا البحث.

و الشكر للسادة الأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمناقشة هذا البحث.

الشكر للعاملين في الجهاز الطبي و الكادر التمريضي و الجهاز الفني و الإداري في هيئة مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية في دمشق.

فهرس المحتويات

الصفحة	
	تصريح
	كلمة شكر
	فهرس المحتويات
	فهرس الصور
	فهرس الجداول
1	الملخص
2	الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث
7	الجزء الأول : أدبيات البحث
8	الفصل الأول: التعريف
8	الفصل الثاني: الوبائيات
8	الفصل الثالث : الآلية الإمراضية
13	الفصل الرابع: مرافقات المرض
14	الفصل الخامس: التشريح المرضي
16	الفصل السادس: الدراسة النسيجية الكيميائية المناعية
17	الفصل السابع : الومضان المناعي المباشر
18	الفصل الثامن: المظاهر السريرية
24	الفصل التاسع: الاستقصاءات والتشخيص التفريقي
25	الفصل العاشر: العلاج
35	الفصل الحادي عشر: التطور والإنذار
35	الفصل الثاني عشر: الستيروييدات القشرية في معالجة الحاصة البقعية
39	الفصل الثالث عشر: التريامسينولون
43	الجزء الثاني – منهجية البحث
44	الفصل الأول: مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد
44	معايير القبول والاستبعاد
45	طريقة الدراسة
45	استمارة الموافقة المستنيرة

48	استبيان المرضى
49	الأساليب الإحصائية المستخدمة
50	الفصل الثاني: الدراسة الإحصائية
50	1-الدراسة الوصفية
50	1-1-توزع عينة الدراسة حسب الجنس
50	1-2-توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية
51	1-3-توزع عينة الدراسة حسب العمل
52	1-4-توزع عينة الدراسة حسب مكان الآفة
52	1-5-توزع عينة الدراسة حسب عدد الآفات
53	1-6-توزع عينة الدراسة حسب قطر الآفة
54	1-7-توزع عينة الدراسة حسب مدة المرض
55	2- الإحصاء التحليلي
55	1-2-توزع عينة الدراسة حسب الاستجابة العلاجية وفقاً لمجموعي العلاج
56	2-2-العلاقة بين الاستجابة العلاجية وعدد الآفات
57	3-2-العلاقة بين الاستجابة العلاجية وقطر الآفات
58	4-2-العلاقة بين الاستجابة العلاجية ومدة المرض
59	5-2-توزع عينة الدراسة حسب الآثار الجانبية وفقاً لمجموعي العلاج
60	6-2-العلاقة بين الاستجابة العلاجية والآثار الجانبية
61	7-2-توزع عينة الدراسة حسب النكس وفقاً لمجموعي العلاج
62	مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية (1)
63	مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية (2)
64	الفصل الثالث : مناقشة النتائج
67	الخلاصة
67	المقترحات والتوصيات
70	المراجع العلمية
74	Abstract

فهرس الصور

9	صورة (1) الآلية الامراضية المقترحة في الحاصة البقعية
14	صورة (2) الرشاحة الالتهابية اللمفاوية المحيطة ببصلة الشعرة في طور النمو
15	صورة (3) جريب شعري في طور النمو الباكر في حالة الإصابة بالحاصة الشاملة
18	صورة (4) أشعار علامة التعجب تحت المجهر
18	صورة (5) إصابة اللحية بالحاصة البقعية
19	صورة (6) الحاصة البقعية اللطخية
20	صورة (7) نموذج تساقط الشعر الثعباني
20	صورة (8) أشعار علامة التعجب المكسورة باتجاه الحواف
21	صورة (9) توضيح عدم إصابة الأشعار البيضاء بالحاصة البقعية
21	صورة (10) عودة نمو أشعار ناقصة التصبغ في الحاصة البقعية
23	صورة (11) نمط منتظم من التفتحات على الأظافر
37	صورة (12) عودة نمو الشعر بعد حقن الستيروئيدات القشرية ضمن الآفة
68	صورة (13) مريض قبل العلاج بالتريامسينولون ارذاذ
68	صورة (14) المريض بعد العلاج بالتريامسينولون ارذاذ
69	صورة (15) مريض قبل العلاج بالتريامسينولون حقن
69	صورة (16) المريض بعد العلاج بالتريامسينولون حقن

فهرس الجداول

50	جدول (1) توزيع عينة الدراسة حسب الجنس
50	جدول (2) توزيع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية
51	جدول (3) توزيع عينة الدراسة حسب العمل
52	جدول (4) توزيع عينة الدراسة حسب مكان الآفة
52	جدول (5) توزيع عينة الدراسة حسب عدد الآفات
53	جدول (6) توزيع عينة الدراسة حسب قطر الآفة
54	جدول (7) توزيع عينة الدراسة حسب مدة المرض
55	جدول (8) توزيع عينة الدراسة حسب الاستجابة العلاجية وفقاً لمجموعتي العلاج
56	جدول (9) العلاقة بين الاستجابة العلاجية وعدد الآفات
57	جدول (10) العلاقة بين الاستجابة العلاجية وقطر الآفات
58	جدول (11) العلاقة بين الاستجابة العلاجية ومدة المرض
59	جدول (12) توزيع عينة الدراسة حسب الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج
60	جدول (13) العلاقة بين الاستجابة العلاجية والآثار الجانبية
61	جدول (14) توزيع عينة الدراسة حسب النكس وفقاً لمجموعتي العلاج
62	جدول (15) مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية (1)
63	جدول (16) مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية (2)

الملخص

خلفية البحث : تعد الحاصة البقعية مشكلة مهمة جدية واسعة الانتشار وقد يكون لها تأثيرات نفسية تؤثر على حياة المريض فلا بد من علاجها.

هدف البحث : دراسة فعالية علاج الحاصة البقعية بتطبيق التريامسينولون تطبيق إرذاذ بوصفه علاجاً فعالاً وسريعاً ومتوفراً وذا كلفة مقبولة وأكثر طواعية من قبل المرضى والتخفيف من الألم المحدث بالعلاجات الأخرى.

طريقة البحث ومواده : دراسة مقارنة تجريبية عشوائية شملت 57 مريضاً مصاباً بالحاصة البقعية من مراجعي العيادات الخارجية في مستشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق.

النتائج : درس 57 مريضاً ، 28 مريضاً بالتريامسينولون أسيتونيد المطبق إرذاذاً مقابل 29 مريضاً بالتريامسينولون أسيتونيد حقناً ضمن الآفة .

درست نتائج العلاج بعد 3 أشهر ، شفي 32.1% من أفراد العينة في المجموعة الأولى مقابل 82.7% في المجموعة الثانية.

الخلاصة: يمكن استخدام التريامسينولون إرذاذاً خياراً علاجياً في علاج الحاصة البقعية خاصة عند الأطفال الذين لا يتحملون الألم المحدث بطريقة الحقن .

الجزء التمهيدي

(الإطار العام للبحث)

1. المقدمة:

الحاصة البقعية هي مرض التهابي مزمن شائع الحدوث، يسبب فقدان أشعار غير مندب، تتراوح شدته من بقع

فاقدة للأشعار تتراجع عفوياً إلى حاصة كلية ذات إنذار سيء. [1]

تبدأ الحاصة البقعية في أي عمر ، ولكن غالباً ما تبدأ قبل عمر 40 سنة ، والعمر الوسطي للبدء 25-36 سنة.

[2]

يشخص المرض عادة عند المرضى الذكور بمرحلة الطفولة ، بينما النساء بمرحلة المراهقة ، ويكون لديهم إمكانية

أكبر للترافق مع الإصابة الظفرية والأمراض المناعية الذاتية. [3]

الآلية المرضية :

هناك عدة آليات تتداخل في الآلية المرضية ومنها الاضطراب المناعي حيث يتألف الارتشاح الالتهابي

أساساً من خلايا لمفاوية تائية مفعلة 60-80% تائية، ومزيج من البالعات وخلايا لانغرهانس و 20-

30% خلايا تائية قاتلة طبيعية. [4-5]

وهناك أيضاً أثر للعوامل الوراثية فقد سجل الحدوث العائلي عند 10-50% من الحالات. [6]

إضافة لوجود اضطرابات وراثية في الخلايا الكيراتينية والميلانية. [1]

وخلل عصبي معمم. [1]

كما هنالك أثر للشدة العاطفية. [7-8]

التظاهرات السريرية :

الآفة الوصفية في الحاصة البقعية عبارة عن بقعة محددة ملساء فاقدة للأشعار فقداً كاملاً يكون الجلد

طبيعياً أو محمراً قليلاً ويكون التطور اللاحق متنوعاً جداً فالبقعة الأولية قد تتسع خلال عدة أشهر أو قد

تظهر عدة بقع بعد 3-6 أسابيع وقد تتلاشى هذه البقع بسرعة.

تتظاهر الحاصة البقعية بنموذج واحد أو نماذج متعددة متميزة من تساقط الشعر : لطح ببضوية أو مدورة من تساقط الشعر ، تساقط كل أشعار الفروة الانتهازية (الحاصة الكلية)، وتساقط كل أشعار الفروة والجسم (الحاصة الشاملة)، نموذج تساقط الشعر الثعباني . [1]

العلاج :

ذكرت المنظمة الوطنية الأمريكية في علاج الحاصة البقعية الشديدة والحاصة الكلية والحاصة الشاملة في آخر أبحاثها 2014 ما يلي: [9-10]

الخط الأول: الستيروئيدات القشرية الفموية:

ولوحظ أنها أكثر فعالية من المعالجة بالستيروئيدات الموضعية والحقن ضمن الآفة.

الخط الثاني: المعالجة المناعية الموضعية Topical Immunotherapy:

1. DPCP (Diphenylcyclopropenone).

2. DNCB (Dinitrochlorobenzene).

3. Squarid Acid.

كما استخدم طيف واسع من المعالجات.

2. هدف البحث :

دراسة فعالية تريامسينولون المطبق إرذاذاً مقارنة مع الحقن ضمن الآفة في تدبير الحاصة البقعية الموضعية حيث إن الحاصة البقعية من الأمراض الجلدية الشائعة التي يستخدم فيها علاجات مختلفة، ومن العلاجات المستخدمة حقن التريامسينولون ضمن الآفة وما يرافقه من تأثيرات جانبية أهمها الألم وبالتالي سوء المطاوعة ومن هنا كانت فكرة استخدام التريامسينولون إرذاذاً خياراً علاجياً في علاج الحاصة البقعية، وإن نجاح هذه الطريقة يمكن أن يجعل المعالجة أكثر مطاوعة وأكثر تحملاً من قبل المريض .

3. السؤال البحثي :

هل التطبيق إرذاذاً و حقناً ضمن الآفة للتريامسينولون فعال في علاج الحاصة البقعية الموضعية ؟

4. الفرضية البحثية :

فرضية البطلان :

لا يوجد فرق في الفعالية بين حقن التريامسينولون والإرذاذ في علاج الحاصة البقعية.

الفرضية البديلة :

يوجد فرق في الفعالية بين حقن التريامسينولون والإرذاذ في علاج الحاصة البقعية.

5. أهمية البحث :

تكمن أهمية البحث في أن الحاصة البقعية من الأمراض الجلدية الشائعة ولها عدة طرق للعلاج منها الموضعي والجهازي وتكمن أهمية البحث بتحديد فعالية التريامسينولون المطبق إرذاذاً في علاج الحاصة البقعية .

6. محدوديات البحث:

- تشخيص الحاصة البقعية وتقييم الشفاء سريرياً دون تأكيد نسيجي.
- اختلاف طريقتي الإعطاء بين الحقن ضمن الآفة والإرذاذ منع إمكانية إجراء تسمية للطبيب والمريض على حد سواء.

7. الدراسات العالمية المرجعية :

-دراسة Mona Deve في باكستان عام 2013:

والتي شملت 226 مريضاً مصاباً بالحاصة البقعية الموضعة، بأعمار تتراوح بين 18 و 50 سنة، استمرت الدراسة لمدة 6 أشهر، المجموعة الأولى شملت 113 مريض تم علاجهم بالتريامسينولون 10مغ/مل حقناً ضمن الآفة مرة واحدة شهرياً. والمجموعة الثانية شملت أيضاً 113 مريض تم علاجهم بالبيتاميتازون 0.1% كريم تطبيق مرتين يومياً.

النتائج: شوهدت عودة نمو الأشعار لدى 74.3% من أفراد المجموعة الأولى مقابل 46.9% من أفراد المجموعة الثانية.

ولم تدرس التأثيرات الجانبية للعلاج ولم يدرس النكس بعد إيقاف العلاج.

الخلاصة: إن استخدام التريامسينولون حقناً ضمن الآفة يملك فعالية أفضل في علاج الحاصة البقعية الموضعة

بالمقارنة مع استخدام البيتاميتازون الموضعي. [11]

- دراسة Himanshu في الهند عام 2011:

والتي شملت 53 مريضاً مصاباً بالحاصة البقعية الموضعة، استمرت الدراسة لمدة 3 أشهر، المجموعة الأولى شملت 25 مريضاً تم علاجهم بالتريامسينولون 10مغ/مل حقناً ضمن الافة مرة واحدة كل 3 أسابيع. والمجموعة الثانية شملت 28 مريضاً تم علاجهم بالبيتاميتازون 0.1% كريم تطبيق مرتين يومياً. النتائج: شوهدت عودة نمو الأشعار لدى 60% من أفراد المجموعة الأولى مقابل 53.6% من أفراد المجموعة الثانية.

تم دراسة التأثيرات الجانبية للعلاج وشوهدت عند عدد قليل من المرضى فكانت عبارة عن ألم خفيف وضمور في مواقع الحقن بالمجموعة الأولى، وحكة وحس حرقه بالمجموعة الثانية، ولم يحدث نكس بعد 3 أشهر من إيقاف العلاج لدى كلا المجموعتين.

الخلاصة: إن استخدام التريامسينولون حقناً ضمن الافة أفضل من تطبيق البيتاميتازون موضعياً في تدبير

الحاصة البقعية الموضعة. [12]

الجزء الأول

أدبيات البحث

الفصل الأول: التعريف :

هو مرض التهابي مزمن شائع الحدوث، يسبب فقدان أشعار غير مندب، تتراوح شدته من بقع فاقدة للأشعار تتراجع عفويًا إلى حاصة كلية ذات إنذار سيء.

- وقد أظهرت دراسات حديثة أن الحاصة البقعية تحدث بآلية مناعية متواسطة بالخلايا التائية عند أشخاص مؤهين وراثيًا، العوامل البيئية مسؤولة أيضاً عن تحريض المرض.[1]

الفصل الثاني: الوبائيات :

الانتشار:

لا يوجد اختلاف بين الأعراق. [2]

العمر:

تبدأ الحاصة البقعية في أي عمر ، ولكن غالباً ما تبدأ قبل عمر 40 سنة ، والعمر الوسطي للبء 25-36 سنة. [2]

يشخص المرض عادة عند المرضى الذكور بمرحلة الطفولة ، بينما النساء بمرحلة المراهقة ، ويكون لديهم إمكانية أكبر للترافق مع الإصابة الظفرية والأمراض المناعية الذاتية. [3]

الجنس:

تحدث بنسبة متساوية بين الجنسين. [2]

الفصل الثالث: الآلية الإمراضية:

اقتُرحت عدة آليات تتداخل في الآلية الإمراضية منها:

1. الاضطراب المناعي Immune Dysregulation:

يتألف الارتشاح الالتهابي أساساً من خلايا لمفاوية تائية مفعلة 60-80% تائية، و20-

30% خلايا تائية، ومزيج من البالعات وخلايا لانغرهانس وخلايا قاتلة طبيعية [4-5] .

- وبالمقارنة مع الحاصات النديّة الالتهابيّة، لا يوجد ارتشاح التهابي حول برزخ جريب الشعرة، وتوجد الخلايا الجذعيّة في الحاصة البقعيّة، ويفسر غياب هذا الارتشاح غياب تدمير الأجرية الشعريّة في الحاصة البقعيّة، وقد يترافق الارتشاح الالتهابي حول بصلة جريب الشعرة وظهارة البصلة مع زيادة التعبير عن مستضدات معقد التوافق النسيجي الكبير نمط ١ ونمط ٢ وجزيئات الالتصاق داخل الخلوية Intracellular adhesion molecular 1 (ICAM-1) . [15-14-13]

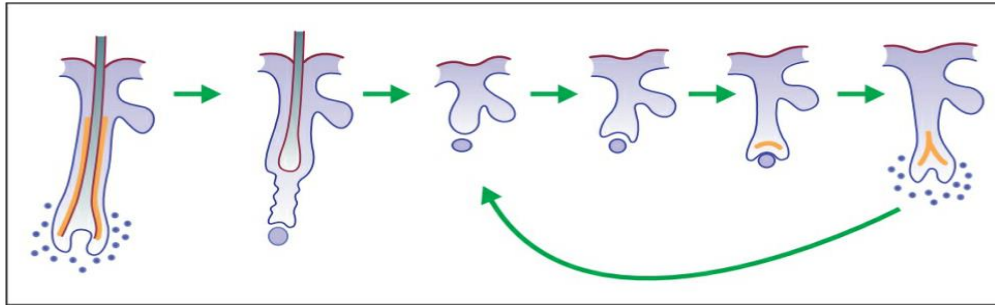
- توجد أعداد طبيعيّة من الأجرية الشعريّة في البقع فاقدة الأشعار بالحاصة الشاملة ، وتوجد الأجرية الشعريّة بطوري النمو والراحة في هذه الأماكن مع زيادة نسبة أشعار طور الراحة بالمقارنة مع الفروة الطبيعيّة.

- عندما يبدأ تطور جريب الشعرة تكون الأجرية الشعريّة أصغر من الطبيعيّة، ولا تتطور أجرة طور النمو بعد طوري النمو ٣ و 4.

- يكون الارتشاح الالتهابي أقل وضوحاً في الآفات المتقدمة، ويترافق أساساً مع أشعار طور النمو.

- تسبب الحاصة البقعيّة اضطراب في دورة حياة الجريب الشعري، فتنتقل أجرة طور النمو إلى طور الراحة (الشكل 1).

- يكون الجريب غير قادر على إعادة الدخول بطور النمو خلال الطور الفعّال من المرض ، وغير قادر على التطوّر بعد المرحلة ٣ و ٤ من طور النمو. [16]



الشكل 1: الآلية الإيمراضية المقترحة في الحاصة البقعية. يهاجم الالتهاب الجريبات الشعريّة في طور النمو

فتتحول إلى جريبات في طور الراحة . تعاود الجريبات الدخول في طور النمو ولكن تتوقف عملية التطور في

المرحلة III-IV من طور النمو وبذلك تعود الجريبات إلى طور الراحة مبكراً. [1]

2.العوامل الوراثية:

للعوامل الوراثية أثر في الحاصة البقعية، فسُجل الحدوث العائلي ب 10-50% من الحالات. وجد Price and Colombe [6] أن وجود قصة عائلية للحاصة البقعية أشيع عندما يبدأ المرض قبل عمر 30 سنة (37% مقارنة مع 7.1% عند بدء المرض بعد الثلاثين).

بحثت عديد من الاستقصاءات عن وجود ترافق بين HLA و الحاصة البقعية وأظهرت الدراسات السابقة ترافق الحاصة البقعية مع مستضدات متعددة من الصف الأول Class I: HLA- A9,B7,B8,B12,B13,B18,B27. كما سُجل الترافق لدى الأفراد غير الأقارب مع الصف الثاني Class II: HLA-DR4, HLA-DR5(DRw11),HLA-DQ*03(D7 and DQ8).

سجل Columbe and Colleagues [6] وجود ترافق مهم بين HLA-DR5(now DRw11) مع البدء المبكر والحالة الأكثر شدة من الحاصة البقعية. كما وجد ترافق مهم بين الحاصة البقعية و-HLA HLA-DRB1*1104(DR11) , HLA-DQB1*03(DQ3) , DQB1*0301(DQ7) لدى مرضى غير أقارب، فإن HLA-DQB1*03 مميز لكل أشكال الحاصة البقعية بينما HLA-DRB1*0401(DR4) مميز لحالات الحاصة الكلوية طويلة المدة والشديدة. وتشير كل هذه النتائج إلى وجود الموقع الأكبر للحاصة البقعية على الكروموزوم 6p.

كما دُرست الأنماط الأليلية للسلسلة الثقيلة للغلوبولين المناعي G (Gm) الموجود على الكروموزوم 14 في الحاصة البقعية ووجد ترافق مهم مع زيادة شيوخ Gm 1,2,3,17,5,13,21 ونقص في شيوخ Gm 1,3,17,5,13,21 وهذا يقترح أن Gm 1,2,3,17,5,13,21 قد يترافق مع استعداد للمرض أما Gm 1,3,17,5,13,21 فيترافق مع مقاومة تجاه تطور الحاصة البقعية.

ولوحظ حدوث الحاصة البقعية لدى 9% من مرضى متلازمة داون التي تترافق مع نسخة إضافية من الكروموزوم 21 وقد تحوي هذه المنطقة جينات لها أثر في إمراضية الحاصة البقعية. [1]

3. الخلايا الكيراتينية و الخلايا الميلانية: Keratinocyte and Melanocyte

في عام 1990 افترض أن مرضى الحاصة البقعية لديهم اضطرابات وراثية جوهريّة في خلاياهم الكيراتينية الجريبية، وتحت تأثير منبهات متنوعة (خارجية أو داخلية) تُنتج الخلايا الكيراتينية سيتوكينات قبل التهابية تشمل $INF-\alpha, IL-8, IL-1\beta$ و عوامل كيميائية أخرى، وقد تتفاعل الخلايا T المنجذبة للخلايا الكيراتينية الجريبية مع تلك الخلايا ومن الممكن أن تحرر سيتوكينات إضافية ومكونات خلوية قد يكون بعضها مستضدات كامنة.

ولم يفهم جيداً لماذا تُصاب الأشعار المصطبغة إصابة متكررة وتُستثنى الأشعار البيضاء في الحاصة البقعية أو لماذا تكون عودة نمو الشعر في البداية نمو شعر أبيض خفيف.

قام Messenger and Bleehen [1] بفحص عينات من أشعار بيضاء لدى سبعة مرضى مصابين بالحاصة البقعية وذلك باستخدام المجهر الضوئي والالكتروني ووجدوا نقصاً في عدد الخلايا الميلانية والجسيمات الميلانية ونقصاً في التملن. كما لوحظ تنكس في الخلايا الكيراتينية في القشرة Upper Cortical في سبعة جريبات شعرية وذلك عند فحص 15 جريباً شعرياً، مما يقترح أن الخلايا الهدفية البدئية في الحاصة البقعية هي الخلايا الكيراتينية حول القشرة في أعلى البصلة Upper Bulb Precortical Keratinocytes.

درس Tobin [1] وزملاؤه خزاعاً من مناطق من الفروة مصابة بالحاصة البقعية وغير معالجة من 10 بالغين وكذلك خزاعاً من 3 بالغين غير مصابين، ووجدوا زيادة في عدد الجسيمات الميلانية الشاذة Bizarre في الخلايا الميلانية المصابة في الجريبات الشعرية من مرضى الحاصة البقعية مقارنة مع الشواهد الطبيعية. وأظهرت هذه الجسيمات تملناً Melanization غير تام أو مجهض Aborted وبدأت الجسيمات الميلانية متمزقة وضخمة ومدورة فاقدة لشكلها الإهليلجي Ellipsoid الطبيعي، كما شوهد توزع غير طبيعي للخلايا الميلانية في غمد الجذر الخارجي لبصلة الشعرة.

4. الجهاز العصبي Nervous System:

تُدعم فكرة الخلل العصبي المعمم في الحاصة البقعية بتقارير غير طبيعية لتخطيط الدماغ الكهربائي لدى مرضى الحاصة البقعية. وفي الحقيقة إن عديداً من المرضى لديهم قصة حكة وتنميل Formication وألم موضع خفيف خلال التمشيط أو اللمس أو الشد على الشعر. كما سُجل نقص تمايز الأعصاب الأدمية لدى مرضى الحاصة البقعية.

لقد دُرست علاقة ببتيدين عصبين بالحاصة البقعية وهما: Substance P و CGRP كل منهما يملك وظائف متعددة، و تُعرف المادة SP في أثرها الناقل للألم لكنها تملك وظائف أخرى منها زوال تحبب الخلايا المحببة والتعبير عن الجزيء الرابط للكريات البيضاء البطانية Endothelial-leukocyte Adhesion Molecule-1 على الخلايا البطانية الوريدية المجاورة ودعم تركيب الـ DNA من قبل الكريات البيضاء المحيطة وتحريض جذب الخلايا وحيدة النواة وعديدات النوى، ولوحظت زيادة تعبيرها لدى بعض مرضى الحاصة البقعية. عندما يتحرر CGRP من نهايات الأعصاب الجلدية يسبب توسع وعائي في الأوعية الدموية، وإن معالجة الخلايا المقدمة للمستضد بـ CGRP ينقص قابليتها في تقديم المستضدات. ويبقى الأثر الفعلي للببتيدات العصبية Neurotrophin و Neuropeptides ومستقبلاتها في الحاصة البقعية بحاجة لتأكيد. [1]

5. الشدة العاطفية Emotional Stress:

إن العامل الخارجي الأكثر شيوعاً للمرض للحاصة البقعية هو الضغط النفسي. [7-8] ونظراً لصعوبة إجراء دراسة عن ترافق الضغط النفسي مع الحاصة البقعية فما يزال موضع جدل كونه عاملاً محرضاً ، مع وجود دراسات تبين أنه لا توجد علاقة بين الضغط النفسي وحدوث فقدان الأشعار. [17-18]

الفصل الرابع: مرافقات المرض:

لا يوجد زيادة في نسبة حدوث الداء السكري نمط ١ لدى مرضى الحاصة البقعية مقارنة مع الأصحاء، ولكن الداء السكري نمط ١ أشيع لدى أقارب مرضى الحاصة البقعية، مما يقترح وجود تأثير حماية من الطفرة الجينية للداء السكري.[1]

تترافق الحاصة البقعية مع عديد من الأمراض بما فيها الاكتئاب و نقص الشهية والأمراض المناعية الذاتية التي تتضمن أمراض الغدة الدرقية والذئبة الحمامية الجهازية والبهاق والصداف والتهاب المفاصل الرثياني وأدواء الأمعاء الالتهابية. [2- 19]

الأمراض التأتبية كالربو والتهاب الجيوب والتهاب الأنف التحسسي وخاصة التهاب الجلد التأتبي، أكثر شيوعاً عند مرضى الحاصة البقعية ، وتترافق عادة مع بداية باكراً وأشكال شديدة من فقدان الأشعار. [19]

في دراسة مرجعية في تايوان، وجدوا أن مرضى الحاصة البقعية كان لديهم معدلات التصادف الأعلى مع الأمراض المناعية الذاتية خلال 3 سنوات من المتابعة بالمقارنة مع الناس الأصحاء. [20]

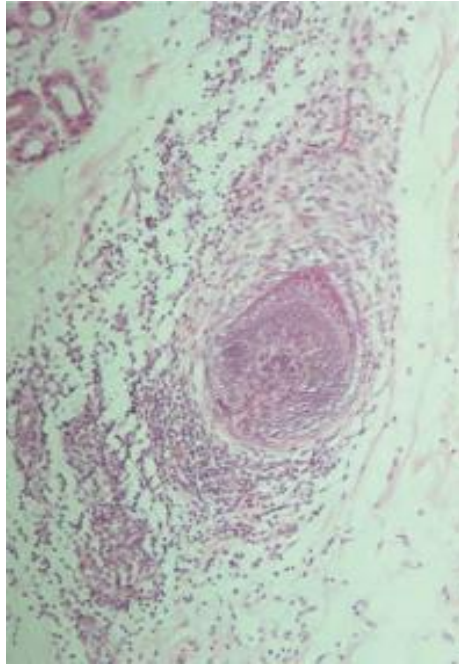
يزداد حدوث الأمراض الجلدية الالتهابية كالتهاب الجلد التأتبي والبهاق والصداف والحزاز المسطح، مما يقترح زيادة خطورة تطوّر الأمراض الجلدية الالتهابية المتعلقة بالخلايا التائية عند مرضى الحاصة البقعية كالتهاب الجلد التأتبي والبهاق والصداف والحزاز المسطح. [21]

تترافق الحاصة البقعية الشديدة مع تبدلات ظفرية. [22]

في كوريا، التهاب الجلد التأتبي أكثر شيوعاً عند مرضى الحاصة البقعية مع بداية باكراً، بينما أمراض الغدة الدرقية أكثر شيوعاً مع المرض ذو البدء المتأخر. [23]

الفصل الخامس: التشريح المرضي:

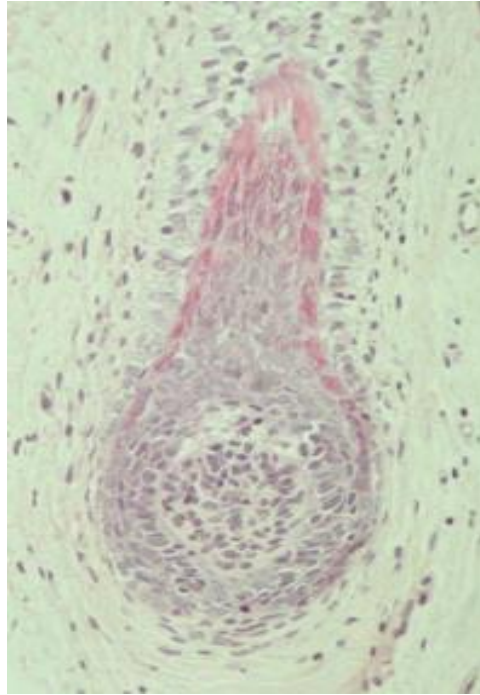
يوجد ارتشاح لمفاوي والتهاب حبيبيومي حول الشعر في المرحلة المتأخرة من طور النمو Late Anagen إضافةً لوجوده ضمن جريبات الشعر في المرحلة الحادة من الحاصة البقعية، (الشكل2) . كما توجد خلايا التهابية وخلايا لمفاوية CD4+ وخلايا لانغرهانس في المناطق حول البصلية Peribulbar وحول الأوعية وفي غمد الجذر الخارجي External Root Sheath لظاهرة الجريب. وقد يُشاهد الارتشاح الالتهابي أيضاً أعلى بصلة الجريب الشعري. ولم يلاحظ الارتشاح في منطقة Bulge، وهي المنطقة التي تدخل منها العضلة الناصبة للشعرة Arrector Pili Muscle. [6 - 1]



الشكل 2: حاصة بقعية: الرشاحة الالتهابية للمفاوية المحيطة ببصلة الشعرة في طور النمو. [1]

ولوحظ من خلال بعض الاستقصاءات وجود الحمضات في كل مراحل الحاصة البقعية ضمن القطعة التليفية Fibrous Tracts والارتشاح حول البصلة، بينما وجد آخرون سيطرة الخلايا البدينة إضافةً للارتشاح للمفاوي. وقد يشاهد سلس صباغي في قمة Apex الأدمة الحليمية.

لوحظت أيضاً ثلاثة نماذج مختلفة من التنكس الخلوي للجريب الشعري في الحاصة البقعية الحادة (الشكل 3) وتشمل التخر الخلوي والتموت الخلوي واستحالة الخلية المعتمدة Dark Cell Transformation. ولم يقتصر التمثوت Apoptosis أو الموت الخلوي في الخلايا القرنية في غمد الشعرة الخارجي -كما في طور التراجع الطبيعي- ولكن سُجل أيضاً في الخلايا القرنية في مطرق Matrix الشعرة والخلايا الميلانية وخلايا لانغرهانس وخلايا الأدمة الحليمية. [14-1]



الشكل 3: جريب شعري في طور النمو الباكر في حالة الإصابة بالحاصة الشاملة، ويظهر الشكل التفجي الناتج

عن التنكس الخلوي للخلايا القرنية في مطرق الشعرة حول القطب العلوي للحليمة الأدمية. [1]

تتأثر فقط الجريبات الشعرية التي تكون في طور النمو الباكر وطور الراحة Telogen وذلك في

المراحل البدئية من المرض. وقد تشاهد الموجودات النسيجية التالية في الحاصة البقعية: براعم ظهارية

Epithelial Bud وبروز بشكل كرة صغيرة من الغمد الخارجي للجذر Small Ball Shaped Protrusion

وضخامة الغدد الزهمية ونقص عدد الجريبات الشعرية في طور النمو وأعصاب أدمية غير متميزة و ارتشاح

للخلايا وحيدات النوى حول الجريبات الشعرية. [14-1]

الفصل السادس: الدراسة النسيجية الكيميائية المناعية:

إن أول دراسة من هذا النوع كانت من قبل Perret ، أظهرت أن الرشاحة اللمفاوية مؤلفة أساساً من الخلايا التائية وأن هذه الخلايا يمكن أن ترتشح بظاهرة الجريب، وأن الخلايا إيجابية KT60 (خلايا لانغرهانس) يمكن أن توجد ضمن الرشاحة أيضاً.

كما وجد 37 جريباً في طور النمو في 9 خزع من مناطق مصابة وفي 25 من هذه الجريبات وجد HLA-DR في الخلايا الظهارية للجزء العلوي من مطرق الشعرة وفي القشر، كما وجد HLA-DR في غمد الجذر الداخلي والخارجي.

وفي دراسة أجريت عام 1996 كانت الرشاحة في 19 مريضاً بالحاصة البقعية 10 منها بالمرحلة الفعالة و 9 بالمرحلة المستقرة: غنية بالخلايا CD4+ و CD1a+ خاصة حول الأوعية في الجلد المصاب والسليم في المرحلة الفعالة، بينما كانت الرشاحة قليلة ومحدودة بالمناطق حول الجريبات في المرحلة المستقرة، أما مستقبلات جزيئات الالتصاق ICAM2,ELAM1,LFA1 فقد كان مُعَبَّرًا عنها بقوة في الجلد المصاب والسليم بمستوى الأوعية الدقيقة، لاسيما في المرحلة الفعالة.

هناك علاقة بين اللمفاويات وخلايا لانغرهانس وفعالية المرض، كما تقترح هذه النتائج أن العملية المناعية تجرى من قبل اللمفاويات CD4+، والخلايا التغصنية CD1a+ و CD36+ ربما تؤثر تأثيراً أساسياً على الأقل في المرحلة المبكرة من المرض مؤثرة بالأوعية المجهرية وتصاب ببداية المرض بتواسط التصاق الكريات البيض بالخلايا البطانية.

وبدراسة عام 1997 على الرشاحة اللمفاوية لآفات الحاصة البقعية وجد أن الخلايا التائية تحرر كمية من INF- γ أو TNF- α المثبطة لنمو الخلايا الكيراتينية وذلك في الحاصة البقعية الفعالة، كما وجد أن خلايا المطرق أسفل الجريبات سلبية DR أما خلايا المطرق أعلى الجريب فذات DR إيجابية ، وقد كانت الرشاحة اللمفاوية حول البصلة شديدة ال-DR+، كما وجد اللمفوكيناز المتحرر بواسطة الخلايا التائية المساعدة Th

والانترفيرون غاما γ -INF وهي محرضات ممكنة لـ DR هذا من جهة، ومن جهة أخرى فقد ذكر بعض الباحثين أن الـ DR يمكن أن يظهر بمحرضات غير نوعية مختلفة كالأخماج الفيروسية وعند الأشخاص ذوي الاستعداد الوراثي. [1]

الفصل السابع: الومضان المناعي المباشر:

لقد فشل الومضان المناعي المباشر Direct Immunofluorescence DIF بإظهار أية أضداد ضد الجريبات في الفروة المصابة بالحاصة البقعية. بينما كانت نتائج دراسة ومضانية على مناطق مشعرة ومناطق حاصة من فروة الرأس لمرضى بالحاصة البقعية Alopecia Areata و الحاصة الشاملة Alopecia Universalis و حاصة ذات نموذج ذكري ما يلي:

توضعات شاذة لـ C3 وأحياناً IgG و IgM في 92% من 12 مريضاً حاصة بقعية وفي 21% من مرضى الحاصة ذات النموذج الذكري ولم تلاحظ أية تبدلات في 4 مرضى حاصة شاملة.

وقد وجد أن أكثر الأماكن للتوضعات المناعية الشاذة كانت الجريبات الشعرية، فكانت نسبة هذه التوضعات 75% من مرضى الحاصة البقعية وفي 4 فقط من المرضى توضع في البشرة، وقد كانت التوضعات خفيفة وشائعة في محيط الآفات 83%، أو في الجلد الطبيعي للفروة.

وأشيع توضع لـ C3 كان على الغشاء القاعدي للجريبات الشعرية توضعاً خيطياً أو حبيبيّاً وبالتحديد على الجزء السفلي منها وأحياناً يحيط بكامل الجريب الشعري. كما كانت هذه التوضعات منقطعة (غير متصلة).

وقد كانت توضعات IgG مماثلة في المظهر و التوزع لتوضعات C3.

كما وجد IgM في حالة واحدة فقط، وذكر هنا أن التوضعات المناعية الشاذة في الحاصة البقعية تختلف عن تلك المشاهدة في الفقاعاني الفقاعي، والحلأ الحملي والذأب الحمامي، ففي هذه الأمراض قد يوجد الـ IgG و/أو C3 على طول منطقة الغشاء القاعدي للجريبات الشعرية ولكن تمتد التوضعات امتداداً متساوياً على طول الغشاء القاعدي للبشرة. [1]

الفصل الثامن: المظاهر السريرية :

الآفة الوصفية في الحاصة البقعية عبارة عن بقعة محددة ملساء فاقدة للأشعار فقدت تماماً. تلاحظ من قبل الوالدين أو الحلاق أو الأصدقاء. يكون الجلد طبيعياً أو محمراً قليلاً وتلاحظ أشعار قصيرة سهلة الاقتلاع عند الحواف في المرحلة الفعالة التي تعرف بأشعار علامة التعجب (الشكل 4). ويكون التطور اللاحق متنوعاً جداً فالبقعة الأولية قد تتسع خلال عدة أشهر أو قد تظهر عدة بقع بعد 3-6 أسابيع وقد تتلاشى هذه البقع بسرعة. وتشكل الفروة الموقع الأولي للإصابة في 60% من الحالات، وقد تصاب اللحية عند الرجال - قد تصاب إصابة معزولة - (الشكل 5) وكذلك الحواجب والأهداب.



الشكل 4: أشعار علامة التعجب تحت المجهر. [1]



الشكل 5: إصابة اللحية بالحاصة البقعية. [1]

تتظاهر الحاصة البقعية بنموذج واحد أو نماذج متعددة متميزة من تساقط الشعر: لطخ بيضوية أو مدورة من تساقط الشعر (الشكل 6)، تساقط كل أشعار الفروة الانتهازية (الحاصة الكلية Alopecia Totalis)، وتساقط كل أشعار الفروة والجسم (الحاصة الشاملة Alopecia Universalis)، نموذج تساقط الشعر الثعбاني Ophiasis Band-Like (الشكل 7). ويظهر مرضى الشكل الشبكي من الحاصة البقعية اللطخية تساقط الشعر في طرف مع عودة نمو الشعر العفوي في منطقة أخرى في نفس الوقت، وهذا النوع من الفعالية يستمر أشهر إلى سنوات. وقد تتطور النماذج الموزايكية Mosaic من تساقط الشعر أو تندمج لتشكل منطقة واسعة خالية من الشعر. وتشمل التظاهرات الأقل شيوعاً حاصة بقعية منتشرة على الفروة، قد يبدي الأفراد المصابون بالحاصة البقعية بالشكل المنتشر مظهراً يشبه نفحة طور الراحة (تساقط الشعر في طور الراحة Telogen Effluvium) أو تساقط الشعر في طور النمو Anagen Effluvium، أو بسبب قصر مدة النمو في المناطق المصابة قد يُظهر المرضى نموذج تساقط شعر ذكوري أو أنثوي أو نموذج هوس نتف الشعر Trichotillomania، وذلك عندما يتطور المرض تطوراً محدداً في قمة الرأس. ومن الأشكال الأخرى النادرة حاصة بقعية محيطة بالوحمات Perinevoid وتتصف بآفات تشبه الحاصة البقعية متطورة حول الوحمة المصطبغة.



الشكل 6: الحاصة البقعية اللطخية. [1]



الشكل 7: الحاصة البقعية، نموذج تساقط الشعر الثعباني. [1]

تتوقف دورة الشعر مبكراً في الحاصة البقعية الفعالة وتكون النسبة المتوقعة للجريبات في طور النمو Anagen والتراجع Catagen والراحة Telogen غير طبيعية في ذلك الموقع، وتدخل معظم جريبات الأشعار مرحلة الراحة أو مرحلة التراجع المتأخرة. وتحوي الأشعار التي تسقط جذوراً وعندما تُفحص تحت المجهر تبدو أشعاراً انتهائية . تشاهد أشعار مكسورة وقصيرة 1-2 ملم عند الحواف الفعالة للحاصة البقعية (الشكل 8) ، وتوصف هذه الأشعار وصفاً شائعاً من قبل الأخصائيين كأشعار علامة التعجب لأن النهاية البعيدة أعرض من النهاية القريبة، وهذه الأشعار هي أشعار انتهائية تُقتلع بسهولة من الفروة، وينتج عن أذية كل من القشر واللب في هذه الأشعار تكسر القسم البعيد لها.



الشكل 8: لطخة من حاصة بقعية تظهر فيها أشعار علامة التعجب المكسورة باتجاه الحواف. [1]

تتأذى أحياناً جريبات الأشعار بشدة بسبب العملية الالتهابية ويستدق ساق الشعرة المتأذية عندما ينمو حتى يصبح كرأس القلم وينكسر عندما يصل لسطح الجلد مشابهاً ما يشاهد في توقف النمو وقد تستمر الأشعار المتأذية استمراراً خفيفاً في طور النمو لكنها تنتج أشعاراً حثلية. وتخرج خروجاً شائعاً الجريبات الشعرية من طور النمو وتدخل طور التراجع ومن ثم تسقط حين دخول طور الراحة . قد تتوقف الجريبات في طور الراحة أو تستمر Proceed Back في طور النمو التالي الذي قد يتوقف في منتصفه قبل التقرن القشري وتسقط قبل إنتاج ساق الشعرة ، وإن توقف الجريبات في طور الراحة أو الدورات المنفصلة Truncated Cycles قد يستمران على هذا الشكل بصورة متكررة حتى تهدم فعالية المرض.

يتأثر تصبغ الشعر في الحاصة البقعية فتصيب الحاصة البقعية الأشعار المصطبغة فقط وتستثني الأشعار غير المصطبغة أو البيضاء (الشكل 9)، وعند عودة نمو الأشعار في الحاصة البقعية تكون بيضاء وقد تكون فقط أشعاراً قصيرة بيضاء (زغب Fuzzy) (الشكل 10) .



الشكل 9: يوضح عدم إصابة الأشعار البيضاء بالحاصة البقعية. [1]



الشكل 10: عودة نمو أشعار ناقصة التصبغ في الحاصة البقعية. [1]

راجع Ikeda القصة المرضية لـ 1989 مريضاً بالحاصة البقعية وميزهم لأربعة أنماط: [6]

A. النمط الأول I :

وهو الأشيع ويعرف بالنمط اللطخي أو المدور Round ويشكل 85% من حالات الحاصة البقعية في الدراسة ولا توجد قصة عائلية للحاصة البقعية ولا توجد قصة ارتفاع ضغط أو تأتب أو اضطراب غدي ، ويحمل إنذاراً جيداً.

B. النمط الثاني II (Atopic):

يمثل 10% والمرضى لديهم قصة ربو أو التهاب أنف تحسسي أو التهاب جلدي. وتكون الحاصة البقعية بنموذج مدور أو شبكي أو ثعباني أو غير محددة الشكل. ويستمر تساقط الشعر لدى هؤلاء المرضى لمدة أطول منها في النمط I وتترافق مع نكس فصلي وأكثر من 75% منهم يطورون حاصة كلية Totalis.

C. النمط الثالث III (Prehypertensive):

نسبته 4% وتكون فعالية المرض مزمنة مع نموذج تساقط شعر شبكي مع تطور الحاصة الكلية Totalis لدى 39% منهم. ويلاحظ ملاحظة ملفتة للانتباه ارتفاع الضغط الوالدي Parental في هذه المجموعة بنسبة 95% مقارنة مع 10% في النمط الشائع و 11% في النمط Atopic و 21% عند السكان عامةً.

D. النمط الرابع IV (Combined or Endocrine–Autoimmune):

نسبته 3% ويحدث بعمر أكبر من 40 سنة وبنموذج شبكي أو ثعباني لمدة طويلة وتحدث الحاصة الكلية Totalis لدى 10% من أفراد هذه المجموعة.

درس Walker and Rothman [1] 230 مريضاً بالحاصة البقعية وشمّلوا 40 مريضاً طوروا حاصة كلية/معمة. ومن هؤلاء المرضى المطورين للحاصة البقعية قبل البلوغ، 50% منهم طوروا حاصة كلية تطوراً نهائياً ولم يشف تماماً، وبالمقابل فقط 23% من مرضى الحاصة البقعية لطخية الشكل بعد البلوغ أصيبوا بالصلع بشكل كاملاً وشفى 5% منهم فقط شفاءً تاماً.

كما سُجل أن المدة من بدء الحاصة البقعية وحتى حدوث عودة نمو الشعر نمواً كاملاً هي حوالي 6 أشهر لدى 31% من المرضى وسنة لدى 50% لكن 34% لم يتحسنوا من الحالة البدئية.

تصيب الحاصة البقعية الشديدة في 10-15% من الحالات الأطراف وتكون الإصابة عبارة عن تنقرات (الشكل 11) ، خشونة في الصفيحة الظفرية (ظفر مخدد) Trachonychia أو حثل ضموري غير محدد بالظفر وهذه أكثر مشكلة مزعجة لمرضى الحاصة البقعية.



الشكل 11: يظهر نمط منتظم من التنقرات على الأطراف قبل 8 أشهر من بداية الحاصة البقعية وأظهرت هذه

التنقرات بواسطة مستحضرات التجميل. [1]

الفصل التاسع: الاستقصاءات والتشخيص التفريقي:

1. الاستقصاءات:

إن تشخيص الحاصة البقعية في معظم الحالات بسيط وسري ولا يحتاج استقصاءات إضافية . قد نحتاج إجراء خزعة نسيجية في حال الشك بالتشخيص وقد تكون المظاهر النسيجية غير واضحة وتحتاج الى طبيب تشريح مرضي خبير في تفسير أمراض الشعر .

وتفيد الخزعة في حالات الحاصة المنتشرة والمراحل الباكرة من الحاصة الندبية .

قد تتطلب بعض التشخيص التفريقية الاستقصاءات التالية :

- تحري فطور وزرعها .
- تحاليل مصلية للذئبة الحمامية.
- تحاليل مصلية للسفلس.

ويمكن طلب تحاليل لأمراض مناعية أخرى وفقاً للأعراض والعلامات المرافقة للمرض واستمرارها. [1]

2. التشخيص التفريقية :

- **سفعة الرأس:** يلاحظ في السفعة وجود التهاب بالفروة قد يكون محدداً مع قشور قليلة.
- **هوس نتف الشعر Trichotillomania:** يكون فقد الشعر غير متناظر ويحدث بأشكال صناعية، وتلاحظ أشعار متكسرة في منطقة فقد الشعر معطية بنى خشنة لا تشابه أشعار علامة التعجب وتكون متوضعة في الفروة موضعاً ثابتاً. وخزعة الفروة تساعد في التشخيص.
- **المراحل الباكرة من الحاصة الندبية:** قد تشابه الحاصة البقعية ويشاهد فيها غياب فوهات الأجرية الشعرية ووجود ضمور خفيف.
- **الحاصة المسببة بال SLE:** يجب أن تُفرق عن الحاصة البقعية المنتشرة عن طريق الفحوص المصلية و خزعة الفروة.

- **السفلس الثانوي:** قد يتظاهر أحياناً بحاصة بقعية منتشرة أو لطخية، وعند الشك يجرى Rapid Plasma Reagin (RPR) لنفي السفلس الثانوي.
- **الحاصة الأندروجينية:** تطور بطيء وموضع نموذجي.
- **نفحة طور الراحة Telogen Effluvium:** يصعب تفريقه عن الحاصة البقعية المنتشرة في حال لا يوجد عامل مؤهب لنفحة طور الراحة. [1]

الفصل العاشر: العلاج:

- لا توجد معالجة فعالة وحيدة للحاصة البقعية، ولم توافق المنظمة العالمية للدواء والغذاء FDA حتى يومنا الحالي على أي علاج نوعي للحاصة البقعية الشديدة والحاصة الكلية والحاصة الشاملة، ولكن عديداً من الأطباء والباحثين في العالم مستعدون لتجربة خيارات علاجية أخرى.
- وقد ذكرت المنظمة الوطنية الأمريكية في علاج الحاصة البقعية الشديدة والحاصة الكلية والحاصة الشاملة في آخر أبحاثها 2014 ما يلي: [9-10]

الخط الأول: الستيروئيدات القشرية الفموية:

ولوحظ أنها أكثر فعالية من المعالجة بالستيروئيدات الموضعية والحقن ضمن الأفة.

الخط الثاني: المعالجة المناعية الموضعية Topical Immunotherapy:

4. DPCP (Diphenylcyclopropenone).

5. DNCB (Dinitrochlorobenzene).

6. Squarid Acid.

ولوحظت عودة نمو الشعر بنسبة 40% من المرضى المعالجين خلال ستة أشهر من المعالجة.

الخط الثالث: الشعر المستعار Wigs.

استخدم طيف واسع من المعالجات ومنها:

1. الستيروئيدات:

الستيروئيدات القشرية (الموضعية، حقن ضمن الآفة، الجهازية)، وسنتحدث عنها بالتفصيل لاحقاً.

2. السيكلوسبورين:

السيكلوسبورين الفموي: عالج Gupta وزملاؤه 6 مرضى بالحاصة البقعية (3 مرضى حاصة معممة Universalis ومرض حاصة كلية Totalis ومرضين حاصة بقعية لطخية) بالسيكلوسبورين 6 ملغ/كغ فمويًا لمدة 12 أسبوعاً. حدثت عودة نمو الشعر وكانت مرضية جمالياً لدى مريض الحاصة الكلية ومرض الحاصة البقعية اللطخية، وبعد إيقاف العلاج بـ 3 أشهر حدث فقد واضح للشعر. كما لوحظت تأثيرات جانبية متعددة عند استخدام السيكلوسبورين كالصداع وارتفاع الضغط واضطراب الحس Dysesthesia والتعب والإسهال وضخامة اللثة والتوهج والألم العضلي وارتفاع البولة والكرياتينين بالدم وكل هذه الاضطرابات تزول بعد إيقاف الدواء. وبالرغم من أن السيكلوسبورين قد يكون فعالاً في تدبير الحاصة البقعية إلا أن تأثيراته الجانبية و النكس المتكرر بعد إيقاف الدواء يجعله غير عملي في معالجة الحاصة البقعية. [10-11]

3. السلفاسالازين:

ذكرت دراسة أجراها Shahin Aghaei عام 2008 في إيران فعالية السلفاسالازين في علاج الحاصة البقعية الشديدة (< 40% من الفروة) و الحاصة الكلية و الحاصة الشاملة، وقد شملت 22 مريضاً استجاب 68% من المرضى للعلاج وشوهدت عودة كاملة لنمو الشعر لدى 27.3% من المرضى، وعودة نمو الشعر جزئياً لدى 40.9% من المرضى، وفشل عودة نمو الشعر لدى 31.8%. كما أجريت دراسة أخرى في إيران عام 2008 قام بها الدكتور Rashidi على عدد أكبر من المرضى، و لوحظت عودة نمو الشعر بمساحة < 50% من الفروة لدى 43.6% من المرضى. كما لوحظ أن الاستجابة للسلفاسالازين الجهازية تعتمد اعتماداً كبيراً على الجرعة و ذكرت عديد من الدراسات نفي حدوث استجابة في الجرعات العلاجية الأقل من 3 غ/اليوم، ولوحظ

حدوث تساقط للأشعار عند تخفيض الجرعة وتوقفه عند زيادتها. كما لوحظ أن مدة العلاج ذات أهمية كبيرة فاستغرقت عودة نمو الشعر نمواً مقبولاً جمالياً من 3 إلى 5 أشهر تقريباً. [9-10]

4.Thymopentin:

وهو ببتيد خماسي صناعي يمثل الجزء الفعال من Thymopoietin وأظهر تجريبياً أنه يعزز تمايز الخلايا اللمفاوية T ويعدل وظيفة اللمفاويات الناضجة. عالج Orecchia 37 مريضاً لديهم حاصة بقعية بمساحة أكثر من 50% من الفروة بالThymopentin إما 25 ملغ حقناً ضمن الأدمة في الجزء الأيسر من الفروة 10 مرات مرة كل أسبوع (14 مريضاً) أو 50 ملغ حقناً ضمن الوريد 3 مرات أسبوعياً لمدة 4 أسابيع (23 مريضاً). وعند تقييم المرضى في الشهر السادس ظهر لدى مريضين من المرضى المعالجين بالحقن الموضعي عودة نمو شعر كاملة وظهر لدى 4 مرضى عودة نمو جزئية في مكان الحقن. أما في المرضى المعالجين بالحقن الوريدي فحدثت استجابة جزئية لدى 8 مرضى من أصل 23 مريضاً وعودة نمو كاملة لدى 3 مرضى، ولم تُسجل أية اختلاطات لهذه المعالجة. [6]

5.Nitrogen Mustard:

عولج 11 مريضاً (5 مرضى لديهم فقد شعر الفروة بنسبة 25-99% و 6 لديهم حاصة كلية Totalis) بمحلول Nitrogen Mustard الموضعي يحوي 0.2 ملغ/مل Mechloroethamine Hydrochloride يُطبق مرة يومياً حتى ملاحظة نمو الشعر ثم ينقص ل 3 مرات في الأسبوع ومن ثم مرة أسبوعياً لمدة شهرين آخرين. أحرز مريضان من المرضى الستة الذين لديهم حاصة كلية Totalis عودة نمو شعر كاملة وأظهر 3 من المرضى الخمسة الذين لديهم حاصة لطخية عودة نمو شعر 100%. ومن التأثيرات الجانبية فرط تصبغ والتهاب جلد تحسسي بالتماس. [11-24]

6.الميتوتركساتMethotrexate:

تبين في دراسة تحليلية راجعة فائدة العلاج بالميتوتريكسات مجرة على مرضى مصابين بحاصة بقعية كلية أو شاملة و بلغت نسبة عودة نمو الأشعار 68% ولكن نسبة النكس بعد إيقاف العلاج 33%. [25]

7.المعالجة الضوئية Phototherapy with Ultraviolet B Light:

سُجلت فائدة المعالجة الضيائية بالUVB لدى بعض المرضى، و تمت معالجة 32 مريضاً بمصباح Kromayer (يصدر المصباح ذو القطر 5 سم أمواج ذات أطوال أقل من 300 nm) ، وتراوحت مدة المعالجة في الجلسة الواحدة بين 3-60 ثانية وتلقى كل مريض ضوءاً كافياً لإحداث ارتكاس حمامي وتكررت المعالجة أسبوعياً أو كل أسبوعين. حدثت لدى 25 مريضاً عودة نمو شعر خلال الأشهر الثلاثة الأولى من المعالجة ولكن معظم المرضى حدثت لديهم عودة تساقط الشعر بعد إيقاف المعالجة. [1-9]

Psoralen-Ultraviolet A Light (PUVA):

استُخدم كل من البسورالين Psoralen الموضعي والقموي مع التعرض للUVA لمعالجة الحاصة البقعية . قد تكون PUVA فعالة من خلال تأثيرها الضوئي على المناعة Photoimmunologic عن طريق التأثير على الخلايا اللمفاوية T. وقد تثبط PUVA الهجمة المناعية الموضعية Local Immunologic Attack ضد الجريب الشعري من خلال حذف Depletion خلايا لانغرهانس. قد يفسر التغير الجهازي في وظيفة المناعة فعالية البسورالين القموي الأعلى مقارنة مع الموضعي.

تعرض PUVA انقسام وتكاثر الخلايا الميلانية Dopa-Negative Melanocytes في غمد الجذر الخارجي، ويبدو أن الخلايا الميلانية تؤثر تأثيراً مهماً في الحاصة البقعية وهذا التفاعل مهم لحدوث استجابة سريرية ناجحة خلال المعالجة بالPUVA.

عالج Claudy and Gagnaire 23 مريضاً بالحاصة البقعية (كان لدى 7 منهم حاصة بقعية لطخية و13 حاصة كلية Totalis و3 حاصة معممة Universalis). واستُخدم مصدر UVA من Hexagonal Stand-up Box of Fluorescent Tubes التي تصدر إشعاعاً طول موجته 320-400 نانومتر. أُعطي 20 مريضاً ميثوكسالين Methoxalen فمويّاً قبل ساعتين من تعريض كامل الجسم للUVA (17 مريضاً) أو تعريض الفروة فقط (3 مرضى)، وتراوحت جرعة الميثوكسالين من 10 ملغ للوزن أقل من 25 كغ إلى 60 ملغ للوزن أكثر من 90 كغ، وطُبق لدى 3 مرضى حاصة كلية Totalis محلول ميثوكسالين 0.1% على الفروة

قبل ساعة من التعرض للأشعة على الفروة فقط. وتعرض المرضى للـ UVA 3 مرات أسبوعياً وكانت الجرعة تُزاد بمقدار 1 جول/سم² في كل جلسة مفردة الرقم Odd-numbered مع معدل شدة Average Intensity لأي جلسة بين 8-8.5 جول/سم²، وتطلب طاقة كلية 505 جول/سم² ومتوسط فترة المتابعة 18.6 شهر.

ظهرت عودة نمو الشعر الزغبي عند الجلسة الثلاثين وعودة نمو كاملة بين 50-80 جلسة. وحدثت لدى 11 مريضاً من أصل 17 عولجوا بالميثوكسالين الفموي مع إشعاع كامل الجسم عودة نمو الشعر بنسبة 90% أو أكثر، وفشلت معالجة المرضى الثلاثة الذين استخدموا الميثوكسالين الموضعي مع إشعاع الفروة فقط، وحدثت استجابة جزئية لدى المرضى الثلاثة الذين استخدموا الميثوكسالين الفموي مع إشعاع الفروة فقط، وظهرت التأثيرات الجانبية كالغثيان عند 30% من المرضى المتأولين للميثوكسالين الفموي.

عالج Lassus وزملاؤه 41 مريضاً (15 مريضاً مصاباً بالحاصة البقعية اللطخية، و8 مصابين بالحاصة الثعبانية، و18 مصابين بالحاصة الكلية Totalis أو المعممة Universalis). وأعطى 8-8 Methoxypsoralen (8MOP) إما فمويّاً 0.6 ملغ/كغ قبل ساعتين من التعرض لأشعة UVA أو موضعياً 0.1% يطبق على المنطقة المصابة قبل ساعة من التعرض للـ UVA، وتعطى جرعة بدئية من UVA 1 جول/سم² وتُرفع تدريجياً حتى 9 جول/سم². وكررت المعالجة مرتين أسبوعياً وكانت النتائج تُقيّم بعد كل 10 جلسات فإذا لم تحدث عودة نمو للشعر بعد 20 جلسة أو شوهدت عودة نمو أقل من 30% من المنطقة المصابة بعد 40 جلسة توقف المعالجة. وحدثت لدى 15 مريضاً من المرضى الـ 41 عودة نمو شعر أقل من 30% (متضمنة 11 حاصة كلية Totalis أو معممة Universalis) وحدثت لدى 6 مرضى عودة نمو بنسبة 30-60%، وبنسبة أكثر من 60% عند 20 مريضاً (متضمنة 12 منهم عودة نمو كاملة). وتمت متابعة هؤلاء المرضى العشرين لمدة 6-12 شهر بعد المعالجة فحدث النكس لدى اثنين فقط. ولوحظ أن اثنين من 3 مرضى لديهم الحاصة منذ أقل من 5 سنوات حدثت لديهم استجابة ممتازة مقارنة مع قلة استجابة أو استجابة أقل لدى 50% من المرضى بالحاصة منذ أكثر من 5 سنوات.

شوهدت الاستجابة البدئية بالمعالجة بالPUVA بعد 85-120 جول/سم² وتطلبت النتائج المرضية 350 جول/سم² للحاصة البقعية و 730 جول/سم² للحاصة الكلية Totalis. وتشمل التأثيرات الجانبية زيادة خطر سرطان الجلد والحروق وعند عودة نمو الشعر فإن أشعة UVA ستجد صعوبة في الوصول إلى الفروة وستقل الفعالية.

وبالرغم من أن المعالجة بالPUVA تؤثر في تدبير الحاصة إلا أن الحاجة لمدة طويلة من المعالجة يجعل هذه الطريقة أقل أهمية، كما أن للحزمة الضيقة UVB أثراً في معالجة الحاصة البقعية وتتطلب دراسات أخرى لإثبات فعالية هذه الطريقة. [9-1]

8. محرضات الجريبات الشعرية Hair Follicle Stimulants:

A. المينوكسيديل Minoxidil:

أظهر المينوكسيديل فعالية في علاج مرضى الحاصة البقعية المنتشرة (فقد أشعار بين 50-99%) وتراوح نسبة الاستجابة بين 8-45 %، ولكن تأثيره كان ضئيلاً على الحاصة الكلية والشاملة. ويعد التركيز 5% أكثر فعالية من التركيز 2%.

يجب ألا يطبق أكثر من 25 نقطة مرتين يومياً بغض النظر عن المساحة المصابة. تشاهد عودة نمو الأشعار بعد 12 أسبوعاً ولكن التطبيق المستمر ضروري للوصول الى النتيجة التجميلية المطلوبة.

آلية التأثير غير معروفة بدقة، ولكن تبين أنه يحفز نمو الأشعار عن طريق إطالة مدة النمو ويحرض الجريبات على إنتاج الأشعار، حالياً لا يعتقد أن التوسع الوعائي يؤثر تأثيراً رئيسياً في فعالية المينوكسيديل على الخلايا الجذعية في جراب الشعرة الأمر الذي يدفع باتجاه التحول نحو طور النمو وإطالته، وقد أثبت أن للمينوكسيديل تأثيرات مباشرة مولدة للانقسام على الخلايا البشروية في الزجاج وفي الأحياء، وقد أظهرت بصلات الأشعار المأخوذة من أشخاص يطبقون المينوكسيديل زيادة ملحوظة في مشعر الانقسام.

المينوكسيديل جيد التحمل وتتضمن التأثيرات الجانبية فرط أشعار في مواقع بعيدة 5% وتخريش 7%.

سجلت دراسة سابقة نمو الشعر في الحاصة البقعية اللطخية باستخدام المينوكسيديل 1% مقارنة مع الغفل، ولم تتجح دراسات أخرى في إثبات تلك الفعالية للمينوكسيديل 1% أو 3% في معالجة الحاصة البقعية الواسعة. وفي دراسة قارنت استخدام المينوكسيديل 1% مع استخدام المينوكسيديل 5% في معالجة الحاصة البقعية الواسعة لوحظ أن عودة نمو الشعر تحدث بشكل أشيع مع استخدام المينوكسيديل 5% لكن بعضها فقط أعطى نتائج جديرة بالاهتمام جمالياً. وإن استخدام المينوكسيديل موضعياً غير فعال في الحاصة الكلية والمعممة. [1-26]

[27-26]

B. المحسسات الموضعية Topical Sensitizers

• (Contact Immunotherapy):

عُرفت من قبل Rosenberg عام 1976 وتعد المعالجة الأكثر فعالية للحاصة البقعية لكنها لا تتوفر إلا في بضعة مراكز. يكون المريض محسناً لمؤرج قوي ويُطبق هذا المؤرج على الفروة أسبوعياً بتركيز كافٍ لإحداث التهاب جلد تماسي خفيف. المؤرجات المستخدمة في المعالجة (DNCB) Dinitrochlorobenzene و (SADBE) Squaric Acid Dibutylester و (DPCP) Diphenylcyclopropenone ، ومعظم المراكز تستخدم DPCP.

تظهر مراجعة كل الدراسات المنشورة للمعالجة المناعية بالتماس Contact Immunotherapy أن 50-60% من المرضى يبدون استجابة جديرة بالاهتمام لكن تتراوح نسبة الاستجابة بين 9-87%، ولوحظ أن مرضى الحاصة الواسعة أقل استجابةً. وتترافق النتائج الأقل مع إصابة الأظافر والبدء المبكر ووجود قصة عائلية للإصابة. و أوقفت المعالجة في معظم الدراسات بعد 6 أشهر عند غياب ظهور أية استجابة. وسجلت دراسة في كندا حدوث عودة نمو الشعر لدى 30% من المرضى بعد 6 أشهر من المعالجة لكنها ارتفعت إلى 78% بعد 32 شهر مقترحة بذلك أن المعالجات الأطول قد تكون مفيدة. وكانت الاستجابة لدى مرضى الحاصة الكلية Totalis والمعممة Universalis أقل من 17% ولم ترتفع بالمعالجة لأكثر من 9 أشهر، وقد يحدث النكس بعد

إيقاف المعالجة. كما سجلت دراسة نسبة استجابة 32% لدى الأطفال عند المعالجة المناعية بالتماس Contact Immunotherapy.

حدث لدى معظم المرضى المعالجين اعتلال عقد لمفية رقبية و/أو قذالية خلال المعالجة كما يحدث التهاب جلد شديد وشرى وبهاق وفرط أو نقص تصبغ. و إن آلية عمل المعالجة المناعية بالتماس Contact Immunotherapy غير معروفة واقترح Happle أن المؤرجات منافسة للخلايا CD4 تجذبها بعيداً عن المنطقة حول الجريبية Antigenic Competition. واقترح آخرون تحريض غير نوعي لاستجابة الخلايا المثبطة T Suppressor وزيادة $TGF-\beta$ في الجلد الذي يعمل على تثبيط الاستجابة المناعية. [24-28]

C.المخرشات Irritants:

الانثرالين: استُخدم الانثرالين معالجة بالتماس لمدة قصيرة Short-contact أو طويلة طوال الليل Overnight لدى البالغين والأطفال المصابين بالحاصة البقعية المحدودة، وتتراوح نسبة الاستجابة بين 25-75%. وإن آلية عمل المخرشات غير معروفة لكنها قد تكون من خلال الالتهاب المُحدث بالجنور الحرة التي تملك فعلاً مثبطاً للمناعة. واستُخدمت تراكيز منخفضة 0.1-0.4% في المعالجة المطولة Overnight، وتراكيز 1-3% في المعالجة القصيرة Short-contact (1% لمدة 30 دقيقة ويزاد الوقت تبعاً للحمل حسب دراسة Fiedler-Weiss). يُطبق الانثرالين مرة إلى مرتين أسبوعياً وتزداد الجرعة والتكرار حسب التحمل والجرعة العظمى المطولة Overnight هي 1%. ويجب الاستمرار بالمعالجة 6 أشهر على الأقل قبل تقييم النتيجة. وإن المشاركة بين الانثرالين 0.5% و المينوكسيديل 5% تزيد نسبة الاستجابة. من التأثيرات الجانبية الحكة والحمامي والتهاب الأجرية الشعرية (قد يُنصح المرضى بالاستحمام بشامبو Zinc Pyrithione) واعتلال العقد اللمفية وتصبغ الملابس والجلد. [1-24]

9.العلاج التشاركي Combination Therapy:

جُرِبَت عدة مشاركات في معالجة الحاصة البقعية:

جرت معالجة 6 مرضى حاصة معممة Universalis معنّدة بالبريدنيزولون 5 ملغ/كغ لمدة شهرين ثم أُضيف السيكلوسبورين 2.5 ملغ/كغ مع الاستمرار بالبريدنيزولون، و خفضت جرعة البريدنيزولون بعد إيقاف السيكلوسبورين. بدأ الشعر بالنمو بعد شهر من إضافة السيكلوسبورين في الحالات الست واستمر لمدة أكثر من 6 أشهر بعد قطع السيكلوسبورين. كما دُرست مشاركة البريدنيزولون 5 ملغ/كغ والسيكلوسبورين 5 ملغ/كغ لمدة 6 أشهر.

كما استخدم Olsen وزملاؤه المينوكسيديل 2% على شعر نامٍ بعد المعالجة بالبريدنيزولون، واستنتج أن المينوكسيديل 2% الموضعي يحدد أو يبطئ فقد الشعر بعد إيقاف الستيروئيد لدى مرضى الحاصة البقعية. [1] في دراسة على مرضى لديهم حاصة بقعية مزمنة شديدة ومعنّدة على المعالجة تمت مشاركة المينوكسيديل 5% مرتين يومياً ويُتبع بعد 30 دقيقة بتطبيق كريم بيتاميثازون ديبروبيونات 0.05%. عولج 13% من المرضى بالغفل و22% بالستيروئيد فقط و27% بالمينوكسيديل فقط و56% بمشاركة كلا المعالجتين، وأظهر المرضى عودة نمو شعر جيدة بعد 16 أسبوعاً من المعالجة التشاركية. قد يتكون هذا التأزر من آليات عمل مختلفة واستنتج الباحثون أن الستيروئيد الموضعي يزيد التركيز الموضعي من المينوكسيديل في النسيج ربما عبر التقبض الوعائي والنقص الثانوي لتصفية الدواء. [9]

قيمت مشاركة المينوكسيديل 5% مع الانثرالين 0.5% بدراسة على مرضى حاصة بقعية شديدة لم تستجب على المينوكسيديل لوحده أو الانثرالين لوحده، وطبق المينوكسيديل 5% مرتين يومياً والانثرالين بعد ساعتين من جرعة المينوكسيديل المسائية وتترك طوال الليل. شوهدت عودة نمو الشعر الانتهائي في 39 من أصل 50 مريضاً عند الأسبوع 12، وظهرت استجابة مقبولة جمالياً على 5 مرضى من 45 مريضاً في الأسبوع 24. [24]

10. معالجات متفرقة Miscellaneous Treatment:

A-الزنك Zinc: أعطي الزنك فموياً كمعالجة مساعدة في الحاصة البقعية. سجل Wolowa and Jablonska معالجة ناجحة لمريضين حاصة بقعية بسلفات الزنك 600 ملغ باليوم واستمرت المعالجة أسابيع إلى أشهر وكانت نسبة الزنك في المصل طبيعية قبل المعالجة.

وفي دراسة أخرى على 42 مريضاً بالحاصة بقعية أُعطي النصف الأول سلفات الزنك 220 ملغ مرتين يومياً لمدة 3 أشهر والنصف الآخر الغفل ولوحظ أنه لا يوجد تحسن في فعالية المرض أو انتشاره بالمعالجة بالزنك. [1]

B-المعالجة القرية Cryotherapy: من المثير للاهتمام استخدام الآزوت السائل Liquid Nitrogen في معالجة الحاصة البقعية اللطخية، طبق الآزوت السائل من خلال عود قطن على المنطقة المصابة حتى أصبحت متجمدة ومن ثم طبقت مرة أخرى وكررت المعالجة أسبوعياً لمدة 4 أسابيع. حدث لدى 70 من أصل 72 مريضاً نمو شعر جديد بنسبة 60% من المنطقة المعالجة وقد لوحظت عودة نمو الشعر بعد جلسة إلى جلستين من المعالجة بالأزوت السائل. من التأثيرات الجانبية تورم عابر وفرط حس Hyperesthesia وحكة. [6]

11. معالجات أحدث:

A. التريتينوين الموضعي Topical Tretinoin:

في دراسة على 58 مريضاً بحاصة بقعية لطخية عولجوا بالحقن الموضعي للتريامسينولون شهرياً و28 منهم طبق كريم التريتينوين 0.05% يومياً، وبالنتيجة لوحظ نمو الشعر بنسبة أكثر من 90% لدى 66.7% من المرضى المعالجين بالتريامسينولون لوحده و 85.7% من المرضى المعالجين بالتريامسينولون والتريتينوين معاً. [6-1]

B. Excimer Laser:

جرت معالجة مريضين بحاصة بقعية لطخية بليزر Xenon Chloride Excimer 308 nm Laser (300-2300 mj/cm² لكل جلسة) وبعد 11-12 جلسة خلال مدة 9-11 أسبوعاً لوحظت عودة نمو الشعر وبمتابعة المرضى لمدة 5-18 شهراً لم يحدث نكس. [9]

الفصل الحادي عشر: التطور والإنذار:

لا تخرب الحاصة البقعية الأجربة الشعرية وتبقى القدرة على عودة نمو الأشعار محفوظة لعدة سنوات ويمكن مدى الحياة.

تتساقط الأشعار لدى بعض المرضى بفواصل صغيرة مبعثرة مع أوقات طويلة من نمو الأشعار الطبيعي ، بينما تكون الحاصة البقعية مستمرة ويستمر ظهور بقع جديدة خالية الأشعار مع عودة نمو الأشعار في أماكن أخرى عند مرضى آخرين.

يتطور فقدان الأشعار عند بعض الأشخاص إلى فقدان كامل لأشعار الفروة (حاصة كلية) أو فقدان كامل لأشعار الجسم (حاصة شاملة) وفي هاتين الحالتين يكون الشفاء العفوي نادراً على عكس باقي أنماط الحاصة البقعية التي يكون فيها الشفاء العفوي هو القاعدة. [1]

أشارت الدراسات بحدوث شفاء عفوي بنسبة 34-50% من المرضى خلال سنة واحدة، وإن الأغلبية سوف يعانون من أكثر من هجمة من المرض وتتطور الحاصة في 14-25% من الحالات إلى حاصة كلية أو حاصة شاملة وتكون نسبة الشفاء الكلي نادرة (اقل من 10%). [29]

إنذار المرض غير جيد عند إصابة الأطفال ولدى مرضى الحاصة الثعبانية. [29-30]

الفصل الثاني عشر: الستيروئيدات القشرية في علاج الحاصة البقعية:

1. الستيروئيدات الموضعية:

تُستخدم الستيروئيدات الموضعية استخداماً شائعاً في معالجة الحاصة البقعية الموضعية وفي بعض حالات الحاصة البقعية الواسعة.

قام العالم Pascher [24] وزملاؤه بدراسة تأثير كريم 0.2% فلورسينولون أسيتونات يطبق مرتين يومياً مع تطبيق غطاء كتيّم وذلك لمدة 6 أشهر ولوحظت استجابة مُرضية إلى ممتازة (كلية أو قريبة من الكلية) لدى 17

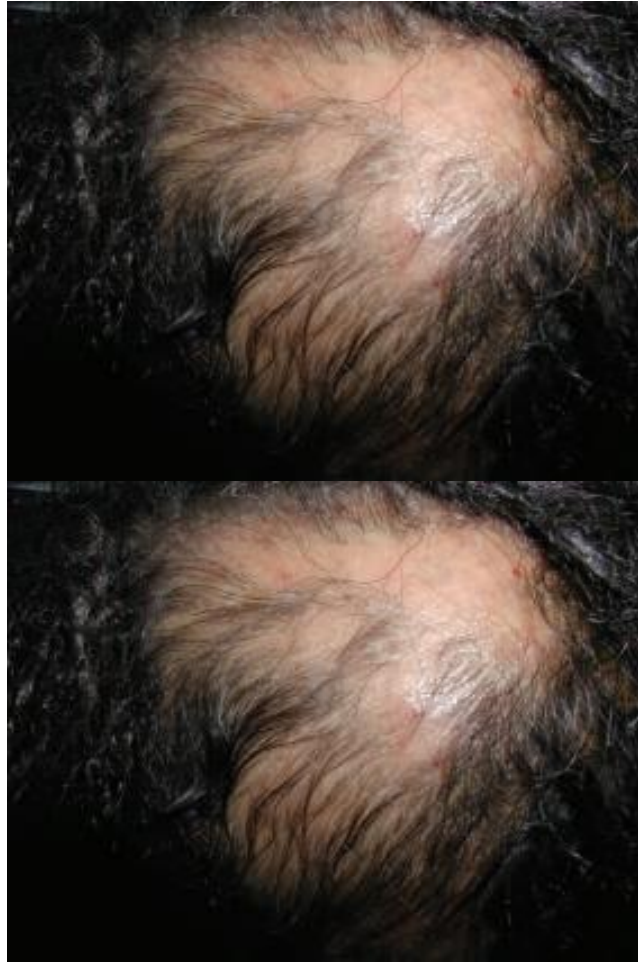
من أصل 28 مريضاً، ولم يكن لامتداد المرض أي تأثير على النتيجة بينما كان للعمر ومدة المرض أثراً واضحاً.

أظهر كل الأطفال المصابين بعمر 3-10 سنوات عودة نمو الشعر، بينما استجاب 50% من الأطفال الأكبر 33% من البالغين، وكانت النتائج جيدة في الحاصة البقعية المتطورة منذ سنة، أما المرض المتطور منذ مدة أطول خاصة عند البالغين أظهر نتائج أقل ومع ذلك استفاد الأطفال المصابون بالمرض منذ 7 سنوات. درس Montes [31] استخدام كريم Halcinonide 0.1% يطبق يومياً مع تغطية أو دونها (بشرط ألا تتجاوز الجرعة 60 غ في الشهر) على سبعة مرضى مصابين بالحاصة البقعية اللطخية وثلاثة مرضى لديهم فقد واسع للشعر، وحقق كل المرضى عودة نمو شعر كاملة عند المعالجة لمدة تتراوح بين 6-18 شهر. أجري خزع ل4 مرضى شوهد فيها ارتشاح التهابي قبل المعالجة ولكن لم ينقص بوضوح بعد المعالجة رغم عودة نمو الشعر. يُذكر من التأثيرات الجانبية للستيروئيدات القشرية الموضعية: التهاب الأجرية الشعرية وفرط الأشعار وطفح عدي الشكل وضمور موضعي وتوسع شعيرات. وتجب مراقبة الأطفال المصابين بحاصة بقعية واسعة والمعالجين بأكثر من 45 غ من الستيروئيدات الموضعية الصف الأول أو الثاني بحذر لتحري الآثار الجانبية والامتصاص الجهازي. [31]

2. حقن الستيروئيدات ضمن الآفة:

استُخدم حقن الستيروئيدات ضمن الآفة استخداماً متكرراً لمعالجة الحاصة البقعية خاصة اللطخية الموضعية (الشكل 12). حقن باستخدام سiring 1 مل ويجب أن يكون الحقن تحت البشرة ضمن الأدمة وليس في الطبقة الشحمية لتجنب حدوث الضمور وقلة فعالية المعالجة. يُحقن حتى 0.1 مل بكل موقع حتى تغطي كل الحاصة البقعية وتكرر كل 4-6 أسابيع. أجريت دراسات لمقارنة استخدام مستحضرات مختلفة من الستيروئيدات ومن الشائع استخدام Triamcinolone Acetonide. يُحقن 5-10 مل/مل لآفات الفروة و3-5 مل/مل لآفات الحاجب، والمدة اللازمة لظهور الشعر في موقع الحقن هي عادة 2-6 أسابيع. [24]

كانت الاستجابة ضعيفة لدى مرضى الحاصة البقعية المتطورة بسرعة أو الذين لديهم حاصة واسعة أو قصة إصابة منذ سنتين أو أكثر. وتشمل اختلاطات الحقن الموضعي للستيروئيدات الألم خلال الحقن والضمور العابر. ويجب تجنب الحقن حقناً متكرراً أو إعادة حقن المناطق الضامرة لأنها ستصبح ضامرة ضموراً دائماً وستتدخل مع عودة نمو الشعر. إذا حقن في المنطقة حول العين يُنصح بإجراء فحص العين وفحوص للمراقبة من أجل تحري الزرق أو الساد. [1]



الشكل 12: حاصة بقعية تظهر عودة نمو الشعر بعد حقن الستيروئيدات القشرية ضمن الآفة (Triamcinolone

Acetonide). [1]

3.الحقن العضلي للستيروئيدات:

قُيِّمت نتائج الحقن العضلي للتريامسينولون أسيتونيد بجرعة 40-80 ملغ كل 1-6 أسابيع لمدة 4-18 شهراً لدى 9 مرضى مصابين بالحاصة الكلية واثنين مصابين بالحاصة الشاملة وكانت الجرعة الكلية 919 ملغ، وأحرز ثمانية مرضى عودة نمو شعر مُرضية جمالياً لكن النكس حدث بعد 4-9 أسابيع من إيقاف المعالجة. وتشابه التأثيرات الجانبية للحقن العضلي تلك التي تحدث عند تناول الفموي للستيروئيدات. [10]

4.الستيروئيدات الفموية:

من المعروف عن الحاصة البقعية استجابتها للستيروئيدات القشرية الجهازية الفموية بجرعة يومية، وقد وصفت فائدة استخدام المعالجة المشتركة بالستيروئيدات الفموية والموضعية أو الحقن الموضعي لدى 15 مريضاً مصاباً بالحاصة الكلية والشاملة 30-40 ملغ بريدنيزولون يومياً بالمشاركة مع فلورسينولون أسيتات 0.025% كريم تحت غطاء كتيم لمدة 12 ساعة يومياً. كان بإمكان 7 من أصل 15 مريضاً (الذين حدث لديهم نمو شعر زغبى على كامل الفروة) قطع المعالجة الفموية دون حدوث نكس للمرض بمتابعتهم لمدة 23 شهر. وتشمل التأثيرات الجانبية للستيروئيدات القشرية الجهازية ارتفاع سكر الدم واكتساب الوزن وفرط التوتر الشرياني وتغيرات نفسية وهشاشة عظام وتثبيط قشر الكظر والفزر والعد وفرط الأشعار والفرفرية، ولتخفيف الآثار الجانبية الناجمة عن العلاج الجهازى لجأ للعلاج النبضي بجرعة صغيرة من الستيروئيدات القشرية وخاصة في العلاجات طويلة الأمد. [10]

الفصل الثالث عشر: التريامسينولون:

أولاً : الجرعة والاستخدامات :

كريم / مرهم

• 0.025%

• 0.1%

• 0.5%

غسول

• 0.025%

• 0.1%

معجون أسنان

• 0.1%

إرذاذ

• 0.0147%

حقن تحت الجلد :

• 10 %

المجموعة العلاجية

• 0.1% (يحتوي على الكحول السيتيلي، ميثيل البارابين، البروبيلين غليكول)

كميات (شكل صيدلاني خاص)

• 0.1% (يحتوي على البروبيلين غليكول)

الاستخدامات في الأمراض الجلدية الالتهابية الموضعية

كريم / مرهم: يوضع طبقة رقيقة على المنطقة المصابة

الغسل (0.025%): يوضع طبقة رقيقة على المنطقة المصابة (3-4 مرات يومياً)

الغسل (0.1%): يوضع طبقة رقيقة على المنطقة المصابة

الإرذاذ: يطبق على المنطقة المصابة (3-4 مرات يومياً) وقد يطبق أيضاً بالاشتراك مع الستيرويدات .

ثانياً : التأثيرات الجانبية :

- الضمور الجلدي.
- الفزر.
- الآفات العدية.
- تبدلات التصبغ.
- تثبيط HPA (مع فاعلية أعلى عند الاستخدام لأكثر من أسبوعين). [32-33]

ثالثاً : مضادات الاستطباب :

- الانتانات الفطرية أو الجرثومية أو الفيروسية.
- فرط الحساسية.
- الاستخدام العيني. [33]

رابعاً : التحذيرات :

- قد يتداخل العلاج المزمّن الموضعي بالستيرويدات القشرية مع النمو والتطور عند الأطفال .
- يستخدم بفاعلية متوسطة إلى مرتفعة جداً لمدة تقل عن أسبوعين لتخفيف التأثيرات الجانبية الموضعية و الجهازية .
- يستخدم بفاعلية منخفضة عند العلاج المزمّن.

- تجنب الفاعلية المتوسطة إلى المرتفعة جدًا عند تطبيقه على الوجه والطيّات والناحية الإربية لأنها يمكن أن تزيد من امتصاص الستيروئيدات.
- يستخدم بفاعلية أقل عند الأطفال (زيادة مساحة سطح الجسم / كغ، وبالتالي زيادة الامتصاص الجهازي).
- قد يؤدي الاستخدام المطول إلى فرط نمو جرثومي أو فطري؛ حيث يجب التوقف إذا استمرت الانتانات الجلدية على الرغم من تطبيق العلاج المضاد للجراثيم.
- يوقف العلاج إذا حدث تحسس موضعي بما في ذلك التهيج أو الاحمرار.
- تجنب استخدام الستيروئيدات عالية الفعالية على الوجه.
- قد يسبب فرط نشاط قشر الكظر أو تثبيط المحور النخامي - الكظري (HPA)، خاصة عند الأطفال أو المرضى الذين يتلقون جرعات عالية لأوقات طويلة؛ وقد يؤدي تثبيط المحور HPA إلى حدوث أزمة كظرية.
- يمكن زيادة الامتصاص عن طريق استخدام ضمادات سادة أو وضعها على الجلد المكشوف أو على مساحات كبيرة من السطح؛ وقد يسبب الامتصاص عن طريق الجلد مظاهر متلازمة كوشينغ أو ارتفاع السكر في الدم أو حدوث بيلة سكرية.

خامساً : الخصائص الدوائية :

1. آلية التأثير :

تخفف الستيروئيدات القشرية من الالتهاب عن طريق تثبيث أغشية الكريات البيض الليفوزومية، وتثبيط تحرر الهيدرولازات الحمضية المخربة من الكريات البيض ، وتثبيط تراكم البلاعم في المناطق الملتهبة، وإنقاص التصاق الكريات البيض بالبطانة الشعرية، وإنقاص نفوذية جدار الشعيرات الدموية وتشكّل الودمة، وتخفيف مكونات المتممة، وفعالية الهيستامين وتحرر الكينين من الطلائع، والحد من تكاثر الخلايا الليفية، وترسب الكولاجين، وتشكّل النسيج الندبي اللاحق. [34-35]

2. الحرائك الدوائية :

الامتصاص: قد يحدث الامتصاص عن طريق الجلد عند تطبيق الستيروئيدات الموضعية

نصف العمر: 18-36 ساعة

الإطراح : بولي (40%)؛ برازي (60%)

سادساً : الفئة الحملية: C :

الرضاعة: من غير المعروف ما إذا كانت الستيروئيدات الموضعية تنتقل عبر الرضاعة. بينما تنتقل

الستيروئيدات الجهازية عبر الرضاعة ، لذلك يجب أن تستخدم بحذر. [37-36]

A: مقبول قبولاً عاماً. لا تُظهر الدراسات الخاضعة للرقابة على النساء الحوامل أي دليل على وجود خطر على الجنين.

B: قد يكون مقبولاً. لا تُظهر الدراسات على الحيوانات أي خطر ولكن الدراسات البشرية غير متوفرة، أو أظهرت الدراسات على الحيوانات مخاطر طفيفة وأنّ الدراسات البشرية قد أجريت ولم تُظهر أي مخاطر.

C: استخدمه بحذر إذا كانت الفوائد تفوق المخاطر. تظهر الدراسات على الحيوانات حدوث مخاطر والدراسات البشرية غير متوفرة أو لم تجر دراسات على الحيوانات أو الإنسان.

D: استخدمه في حالات الطوارئ التي تهدد الحياة عندما لا يتوفر دواء أكثر أماناً. دليل إيجابي كخطر على الجنين البشري.

X: لا تستخدمه في أثناء الحمل. المخاطر المتضمنة تفوق الفوائد المحتملة. توجد بدائل أكثر أماناً.

NA: المعلومات غير متوفرة.

الجزء الثاني

منهجية البحث

الفصل الأول : مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد:

عنوان البحث :

فعالية تريامسينولون المطبق إرذاذاً مقارنة مع الحقن ضمن الآفة في تدبير الحاصة البقعية الموضوعة .

هدف البحث :

تقييم فعالية تريامسينولون المطبق إرذاذاً مقارنة مع الحقن ضمن الآفة في تدبير الحاصة البقعية الموضوعة .

عينة البحث :

مراجعي مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية في دمشق ممن تتوفر لديهم شروط الدراسة .

معايير القبول :

1- حاصة بقعية على الفروة بقطر يصل حتى 4 سم وبعدد يصل حتى 4 آفات .

2- أعمار المرضى تتراوح بين (10-50 سنة) من كلا الجنسين .

3- مرضى لم يتلقوا أي علاج سابق للحاصة .

معايير الاستبعاد :

1- الأعمار (أقل من 10 سنة وأكبر من 50 سنة).

2- حاصة بقعية كلية أو شاملة أو ثعبانية أو منتشرة.

3- مرضى يتناولون ستيروئيدات جهازية أو مثبطات المناعة أو ممن لديهم حساسية على الستيروئيدات.

4- الحوامل و المرضعات .

مكان الدراسة مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب - جامعة دمشق

أما زمان الدراسة فهو على مدى عام (بداية 2020 - بداية 2021)

حجم العينة:

المرضى الذين يحققون معايير القبول خلال مدة الدراسة على ألا يقل حجم العينة عن 60 مريض اعتماداً على المعادلة التالية :

$$n_A = (\sigma_A^2 + \sigma_B^2 / \kappa) \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{\mu_A - \mu_B} \right)^2$$

وزع المرضى عشوائياً على مجموعتين :

1- المجموعة الأولى : 30 مريضاً يحملون أرقاماً فردية.

2- المجموعة الثانية : 30 مريضاً يحملون أرقاماً زوجية.

تصميم الدراسة :

دراسة تجريبية مقارنة مستقبلية عشوائية غير معماة.

طريقة الدراسة :

في الزيارة الأولى أطلع المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدراسة عند المريض وغياب شروط الاستبعاد ، وذلك من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة (تشمل العمر والجنس ومكان الإقامة والعمل ومدة ظهور الآفات وموقع الآفات)

وفحص سريري للمريض ، تصوير فوتوغرافي لجميع الآفات ، بعد أخذ الموافقة المستنيرة.

طريقة تطبيق العلاج :

- قسم المرضى عشوائياً لمجموعتين وذلك حسب قدمهم ليوضع المرضى ذوي الرقم الفردي ضمن المجموعة الأولى و المرضى ذوي الرقم الزوجي ضمن المجموعة الثانية :
- المجموعة الأولى (30 مريضاً) عولجت بالتريامسينولون أسيتونيد ارذاذ (0.147 mg/g) ثلاث مرات يومياً لمدة 12 أسبوعاً (تطبيق من قبل المريض).
- المجموعة الثانية (30 مريضاً) عولجت بحقن تريامسينولون (10 mg/ml) مرة واحدة كل 3 أسابيع لمدة 12 أسبوعاً (4 جلسات تطبيق بيد الطبيب).
- صور فوتوغرافي للآفة عند بدء المعالجة وعند كل زيارة (كل ثلاث أسابيع).
- سجل البيانات في استمارة خاصة بكل مريض.

كما أعلم المريض و أخذ موافقته الخطية على الدخول في الدراسة .

استمارة الموافقة على المشاركة في البحث :

الموافقة المستنيرة

جامعة دمشق

مشفى الأمراض الجلدية و الزهرية

The efficacy of Triamcinolone Acetonide applied as a spray compared to intralesional

injection in management of Localized Alopecia Areata .

فعالية تريامسينولون المطبق بشكل ارذاذ مقارنة مع الحقن ضمن الآفة في تدبير الحاصة البقعية الموضوعة .

موافقة للمشاركة في البحث العلمي

اسم الباحثة : د. ملك محمد اديب الشرجي.

اسم المشرف على البحث : م. د. سوزان قطيني : أخصائية بالأمراض الجلدية و الزهرية.

-نود الحصول على إذن في أخذ المعلومات المرفقة في الاستبيان و الذي سيكون محفوظاً لديّ أنا شخصياً بحيث لا يتطلع عليه أحدٌ سواي.

-لاستكمال البحث سوف يتم إجراء فحص سريري جلدي كامل و أخذ صور فوتوغرافية للآفات الجلدية ثم البدء بالعلاج.

-سوف يجرى إتلاف كافة البيانات فور انتهاء الفترة المطلوبة للاحتفاظ بها. و سوف يتم الحفاظ على خصوصية المريض في كافة البيانات المنشورة و المكتوبة الناتجة عن هذه الدراسة، كما لن يتم استخدام اسمه أو أية معلومات خاصة أخرى في تقاريرنا أو في منشوراتنا.

-إن مشاركة المريض بهذه الدراسة من الممكن أن تسبب له أي من التأثيرات الجانبية للدواء المستخدم المذكورة. -لديك الحق الكامل بسحب موافقتك أو بالتوقف عن المشاركة في أي وقت و لأي سبب كان و قرارك بالانسحاب لن يرتب عليك أية أعباء و لن يؤثر التوقف عن المشاركة على علاقتك بالمستشفى و لن تحصل على فوائد مباشرة جراء المشاركة بالبحث إلا أن مشاركتك سوف تساعد الباحثين على إدراك فائدة العلاج المطبق في السيطرة على الأعراض و المرض .

-تعتبر الحاصة البقعية مشكلة هامة جدية واسعة الانتشار وقد يكون لها تأثيرات نفسية تؤثر على حياة المريض فلا بد من علاجها .

-توجد عدة علاجات للحاصة البقعية تتضمن علاجات جهازية وأخرى موضعية وسيتم استخدام التريامسينولون في هذه الدراسة لما له من دور هام في علاج الحاصة البقعية .

-سيتم توزيع المرضى على مجموعتين بشكل عشوائي في هذا البحث و ستتلقى إحداهما العلاج بالتريامسينولون حقنا ضمن الافة و الأخرى ستطبق التريامسينولون بشكل ارذاذ (بخاخ) .

هل لديك أية أسئلة؟ هل هنالك أي شيء تعذر عليك فهمه حول الدراسة؟

موافقة الباحثة:

لقد قدمت شرحاً مفصلاً للمشارك في دراستنا حول طبيعة الدراسة، أساليبها ، و نتائجها

السلبية. و قد قمت بالإجابة عن كافة أسئلته بطريقة واضحة و صحيحة إلى حد علمي.

اسم الباحث: د. ملك الشرجي التوقيع: التاريخ:/...../.....م

موافقة المشترك على المشاركة بالبحث:

لقد قرأت استمارة القبول هذه و فهمت مضمونها. استناداً إلى ذلك و بملء إرادتي، أقبل بالمشاركة في هذه الدراسة و أعلم أن الباحثة الدكتورة ملك الشرجي جاهزة للإجابة عن أسئلتني إذ يمكنني الاتصال بها على الرقم الخليوي 0947614574 ، وأنا أدرك أنه بإمكانني الانسحاب من الدراسة وقتما أشاء ولن يؤثر ذلك على علاقتي بالمستشفى، كما أدرك أنني سوف أحصل على نسخة من هذه الموافقة.

اسم المشترك: التوقيع: التاريخ:/...../.....م

متابعة المرضى:

- توبع المرضى لمدة 6 أشهر
(عند الأسبوع 3-6-9-12) و بعد 3 أشهر
- الجلسة (0) : تشخيص الحاصة سريريا وقياس القطر عبر مسطرة ميليمترية و إجراء تصوير فوتوغرافي للحاصة وتسجيل معلومات المريض وأخذ الموافقة المستتيرة وبدء العلاج.
- الجلسة (1): بعد 3 أسابيع من بدء العلاج تقييم عودة نمو الأشعار مع تقييم حدوث أي تأثير جانبي .
- الجلسة (2) : بعد 6 أسابيع من بدء العلاج تقييم عودة نمو الأشعار مع تقييم حدوث أي تأثير جانبي.
- الجلسة (3) :بعد 9 أسابيع من البدء وتقييم كالسابق.
- الجلسة (4): بعد 12 أسبوعاً من البدء وتقييم كالسابق.
- الجلسة (5): بعد 3 أشهر من نهاية العلاج لتقييم النكس.

تقييم الاستجابة على العلاج :

- الشفاء التام complete healing : عودة نمو الأشعار كلياً .
- الشفاء الجزئي partial healing : عودة نمو الأشعار جزئياً .
- فشل العلاج treatment failure : لا عودة لنمو الأشعار .
- النكس : ظهور آفات جديدة بعد الشفاء التام للآفات .

التحليل الإحصائي:

نظمت بيانات المرضى في جداول تبين النسب المئوية والتكرارية لتوزع العينة حسب العمر والجنس والاستجابة على العلاج (شفاء، تحسن جزئي، فشل العلاج) وجود الآثار الجانبية (حكة ، تخريش ، ضمور ، الم) وذلك في كل جلسة، ومن ثم تقييم النكس وذلك كل شهر بعد الانتهاء من تطبيق العلاج ولمدة ثلاثة أشهر، ومن ثم إجراء الاختبارات الإحصائية المناسبة لاختبار الفرضية البحثية مثل كاي مربع و برنامج

anova (analysis of variance)، باستخدام برنامج spss v.23.

استبيان مرضى الحاصة البقعية

استمارة المريض :

الاسم:

العمر:

الجنس:

السكن:

رقم الهاتف :

موقع الآفة:

تاريخ ظهور الآفة:

نوع العلاج المطبق :

سوابق تحسسية:

سوابق مرضية :

سوابق جراحية:

الجلسة	عمر الآفة	عدد الآفات	قطر الآفة	مكان الآفة	شفاء تام	شفاء جزئي	فشل العلاج
الجلسة (0)							
الجلسة (1)							
الجلسة (2)							
الجلسة (3)							
الجلسة (4)							
الجلسة (5)							

التأثيرات الجانبية :	خفيف	متوسط	شديد
ألم			
تخريش			
حكة			
ضمور			
تأثيرات جانبية أخرى			

الأساليب الإحصائية المستخدمة:

استخدمت الأساليب الإحصائية التالية:

1- الإحصاءات الوصفية لمتغيرات البحث الممثلة (بالسمات الشخصية للمرضى) والتوزيعات التكرارية النسبية

2- اختبار الاقتتان/العلاقة Chi-Square.

اعتمد تقدير الفروقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي

يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي:

في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق

والعلاقات، أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق

والعلاقات.

الدراسة الوصفية و الإحصائية :

بلغ حجم العينة النهائي 60 مريضاً، قسمت عشوائياً الى مجموعتين :

المجموعة الأولى 30 مريضاً، استكمل الدراسة 28 مريضاً وخرج من الدراسة مريضان بسبب استخدام علاج

آخر خلال مدة الدراسة .

أما المجموعة الثانية 30 مريضاً، استكمل الدراسة 29 مريضاً وخرج من الدراسة مريض واحد بسبب السفر خارج

البلاد وقلة القدرة على الالتزام بالدراسة .

لذلك سيتم دراسة خصائص العينة التي أكملت العلاج حتى نهاية البحث.

الفصل الثاني : الدراسة الإحصائية

1. الدراسة الوصفية:

1-1- وصف العينة حسب الجنس:

جدول (1) التوزيع النسبي حسب الجنس ونوع العلاج لمرضى عينة الدراسة

P-Value	Total		تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ		الجنس
	Column N %	Count	Column N %	Count	Column N %	Count	
0.694	47.4%	27	44.8%	13	50.0%	14	ذكر
	52.6%	30	55.2%	16	50.0%	14	أنثى
	100.0%	57	100.0%	29	100.0%	28	Total

توزعت عينة الدراسة في العلاج (إرذاذ) إلى 50 % ذكور و 50 % إناث ، أما في العلاج (حقن)

توزعت العينة إلى 44.8 % ذكور و 55.2 % إناث .

القيمة المعنوية الإحصائية التي نتجت عن اختبار إيجاد العلاقة بين نوع العلاج والجنس

(P-Value=0.694) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة

إحصائية بين تكرارات الذكور والإناث بالنسبة لمجموعتي الدراسة.

1-2- وصف العينة حسب الفئات العمرية :

جدول (2) التوزيع النسبي حسب الفئات العمرية و نوع العلاج لعينة الدراسة :

P-value	نوع العلاج				الفئات العمرية للمرضى
	تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ		
0.818	25%	7	14.8%	4	10-20 سنة
	42.9%	13	48.2%	14	21-30 سنة
	17.9%	5	22.2%	6	31-40 سنة
	14.2%	4	14.8%	4	41-50 سنة
	100%	29	100%	28	المجموع

يبين الجدول التوزيع النسبي حسب الفئات العمرية و نوع العلاج المطبق ، في نوع العلاج (إرذاذ) نجد أن 14.8 % (11- 20 سنة) و 48.2 % (21-30 سنة) و 22.2 % (31- 40 سنة) و 14.8 % (41-50 سنة) ، وفي العلاج (حقن) نجد 25 % (11- 20 سنة) و 42.9 % (21-30 سنة) و 17.9 % (31- 40 سنة) و 14.2 % (41-50 سنة) .

القيمة المعنوية الإحصائية التي نتجت عن اختبار إيجاد العلاقة بين نوع العلاج والعمر (P-Value=0.818) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين أعمار أفراد العينة بالنسبة لمجموعتي الدراسة.

1-3- وصف العينة حسب العمل :

جدول (3) التوزيع النسبي حسب العمل ونوع العلاج المطبق لعينة الدراسة

P-Value	العلاج المطبق						
	Total		تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ		
	%	Count	%	Count	%	Count	
0.731	24.6%	14	27.6%	8	21.4%	6	ربة منزل
	35.1%	20	27.6%	8	42.9%	12	طالب
	19.3%	11	20.7%	6	17.9%	5	عسكري
	21.1%	12	24.1%	7	17.9%	5	موظف
	100.0%	57	100.0%	29	100.0%	28	Total

يبين الجدول التوزيع النسبي حسب العمل و نوع العلاج المطبق ، في نوع العلاج (إرذاذ) نجد أن 21.4 % (ربة منزل) و 42.9 % (طالب) و 17.9 % (عسكري) و 17.9 % (موظف) ، وفي العلاج (حقن) نجد 27.6 % (ربة منزل) و 27.6 % (طالب) و 20.7 % (عسكري) و 24.1 % (موظف) .

القيمة المعنوية الإحصائية التي نتجت عن اختبار إيجاد العلاقة بين نوع العلاج وطبيعة العمل (P-Value=0.731) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات العمل الحالي بالنسبة لمجموعتي الدراسة.

1-4- وصف العينة حسب مكان الآفة :

جدول (4) التوزع النسبي حسب مكان الآفة ونوع العلاج لدى عينة الدراسة

P-Value	العلاج المطبق					
	Total		تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ	
	%	Count	%	Count	%	Count
0.469	14.0%	8	10.3%	3	17.9%	5
	36.8%	21	34.5%	10	39.3%	11
	26.3%	15	27.6%	8	25.0%	7
	22.8%	13	27.6%	8	17.9%	5
	100.0%	57	100.0%	29	100.0%	28
						Total

يبين الجدول التوزع النسبي حسب مكان الآفة ونوع العلاج ، في نوع العلاج (إرذاذ) نجد أن مكان الآفات 17.9 % جبهي و 39.3 % جداري و 25.0 % صدغي و 17.9 % قفوي ، و في العلاج (حقن) 10.3 % جبهي و 34.5 % جداري و 27.6 % صدغي و نفس النسبة قفوي.

القيمة الاحتمالية التي نتجت عن اختبار إيجاد العلاقة بين نوع العلاج ومكان توضع الآفة (P-Value=0.469) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات مكان الآفات بالنسبة لمجموعتي الدراسة.

1-5- وصف العينة حسب عدد الآفات:

جدول (5) التوزع النسبي حسب عدد الآفات ونوع العلاج لدى عينة الدراسة

P-Value	العلاج المطبق					
	Total		تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ	
	%	Count	%	Count	%	Count
0.854	66.7%	38	65.5%	19	67.9%	19
	24.6%	14	20.7%	6	28.6%	8
	7.0%	4	10.3%	3	3.6%	1
	1.8%	1	3.4%	1	0.0%	0
	100.0%	57	100.0%	29	100.0%	28
						Total

يبين الجدول التوزيع النسبي حسب عدد الآفات و نوع العلاج ، في نوع العلاج (إرذاذ) نجد أن عدد الآفات 67.9 % (آفة وحيدة) و 28.6 % (أفتين) و 3.6 % (ثلاث آفات) و 0 % (أربع آفات) ، و من حيث العلاج (حقن) عدد الآفات 65.5 % (آفة وحيدة) و 20.7 % (أفتين) و 10.3 % (ثلاث آفات) و 3.4 % (أربع آفات) .

القيمة الاحتمالية التي نتجت عن اختبار إيجاد العلاقة بين نوع العلاج وعدد الآفات ($P\text{-Value}=0.854$) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات عدد الآفات بالنسبة لمجموعتي الدراسة.

1-6- وصف العينة حسب قطر الآفات :

جدول (6) التوزيع النسبي حسب قطر الآفة ونوع العلاج لدى عينة الدراسة

P-Value	Total		تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ		قطر الآفات
	%	Count	%	Count	%	Count	
0.602	36.8%	21	27.6%	8	46.4%	13	1-2 سم
	47.4%	27	55.2%	16	39.3%	11	2-3 سم
	15.8%	9	17.2%	5	14.3%	4	3-4 سم
	100.0%	57	100.0%	29	100.0%	28	Total

يبين الجدول التوزيع النسبي حسب قطر الآفات ونوع العلاج ، في العلاج (إرذاذ) نجد أن قطر الآفات نسبة 46.4 % للقطر (1 سم - 2 سم) و في القطر (2 سم - 3 سم) نجد 39.3 % و من حيث (3 سم - 4 سم) نجد 14.3 % ، وفي العلاج (حقن) نجد أن قطر الآفات نسبة 27.6 % للقطر (1 سم - 2 سم) وفي القطر (2 سم - 3 سم) نجد 55.2 % و من حيث (3 سم - 4 سم) نجد 17.2 %.

القيمة الاحتمالية التي نتجت عن اختبار إيجاد العلاقة بين نوع العلاج وقطر الآفة ($P\text{-Value}=0.602$) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط قطر الآفات بالنسبة لمجموعتي الدراسة

1-7- وصف العينة حسب مدة المرض :

جدول (7) التوزع النسبي حسب مدة المرض ونوع العلاج لدى عينة الدراسة

Total		تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ		مدة المرض
%	Count	%	Count	%	Count	
63.2%	36	69.0%	20	57.1%	16	أقل من 3 أشهر
10.5%	6	10.3%	3	10.7%	3	أكثر من 6 أشهر
26.3%	15	20.7%	6	32.1%	9	3-6 أشهر
100.0%	57	100.0%	29	100.0%	28	Total
1.02						Chi_square
0.589						p-value

يبين الجدول التوزع النسبي لمدة المرض ونوع العلاج ، في نوع العلاج (إرذاذ) نجد مدة المرض نسبة 57.1 % (أقل من 3 أشهر) 10.7 % (أكثر من 6 أشهر) و 32.1 % (3-6 أشهر)، في نوع العلاج (حقن) نجد مدة المرض نسبة 69.0 % (أقل من 3 أشهر) ، 10.3 % (أكثر من 6 أشهر) و 20.7 % (3-6 أشهر).

ونجد أن معامل الاقتران / العلاقة (Chi-Square Tests) يساوي 1.02 والقيمة الاحتمالية P-value=0.589 أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مدة المرض و ونوع العلاج المطبق.

2-الإحصاء التحليلي:

2-1-دراسة الاستجابة العلاجية في كلا مجموعتي العلاج :

جدول (8) التوزيع النسبي حسب الاستجابة العلاجية ونوع العلاج المطبق لدى عينة الدراسة

		العلاج المطبق							
		Total		تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ			
P-value	Chi-Square Tests	%	العدد	%	العدد	%	العدد		
0.001	14.72	57.8%	33	82.7%	24	32.1%	9	شفاء تام	الاستجابة العلاجية
		14.5%	8	17.2%	5	10.7%	3	شفاء جزئي	
		28.0%	16	0.0%	0	57.1%	16	فشل	
		100.0%	57	100.0%	29	100.0%	28	Total	

في العلاقة بين العلاج المطبق والاستجابة العلاجية :

نجد أن معامل الارتباط/ العلاقة (Chi-Square Tests) 14.72 والقيمة الاحتمالية $P\text{-value}=0.001$

أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الاستجابة للعلاج ونوع

العلاج المطبق وهي لصالح الحقن.

2-2- العلاقة بين الاستجابة العلاجية وعدد الآفات :

جدول (9) التوزع النسبي حسب الاستجابة العلاجية وعدد الآفات لدى عينة الدراسة

عدد الآفات		تريامسينولون إرذاذ			تريامسينولون حقن		
		شفاء تام	شفاء جزئي	فشل	شفاء تام	شفاء جزئي	فشل
آفة واحدة	العدد	6	2	11	18	1	0
	%	66.6%	66.6%	68.7%	75%	20%	0.0%
آفتين	العدد	2	1	5	3	3	0
	%	22.2%	33.3%	31.2%	12.5%	60%	0.0%
ثلاث آفات	العدد	1	0	0	2	1	0
	%	11.1%	0.0%	0.0%	8.3%	20%	0.0%
أربع آفات	العدد	0	0	0	1	0	0
	%	0.0%	0.0%	0.0%	4.1%	0.0%	0.0%
المجموع	العدد	9	3	16	24	5	0
	%	100%	100%	100%	100%	100%	0.0%
P-value		0.965			0.171		

إنَّ القيم الاحتمالية الناتجة عن اختبار ارتباط الاستجابة العلاجية بعدد الآفات هي:

للمعالجين بالإرذاذ ($P\text{-Value}=0.965$) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي لا يوجد

فروق ذات دلالة إحصائية بين الاستجابة العلاجية للإرذاذ وعدد الآفات.

للمعالجين بالحقن ($P\text{-Value}=0.171$) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي لا يوجد فروق

ذات دلالة إحصائية بين الاستجابة العلاجية للحقن وعدد الآفات.

2-3- العلاقة بين الاستجابة العلاجية وقطر الآفة :

جدول (10) التوزع النسبي حسب الاستجابة العلاجية وقطر الآفة لدى عينة الدراسة

تريامسينولون حقن			تريامسينولون إرذاذ			قطر الآفة	
فشل	شفاء جزئي	شفاء تام	فشل	شفاء جزئي	شفاء تام	العدد	1-2 سم
0	1	7	5	2	6		
0.0%	20%	29.1%	31.1%	66.6%	66.6%	%	
0	1	15	7	1	3	العدد	2-3 سم
0.0%	20%	62.5%	43.7%	33.3%	33.3%	%	
0	3	2	4	0	0	العدد	3-4 سم
0.0%	60%	8.3%	25%	0.0%	0.0%	%	
0	5	24	16	3	9	العدد	المجموع
0.0%	100%	100%	100%	100%	100%	%	
0.001			0.004			P-value	

إنّ القيم الاحتمالية الناتجة عن اختبار ارتباط الاستجابة العلاجية بقطر الآفة هي :

للمعالجين بالإرذاذ ($P\text{-Value}=0.004$) وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الاستجابة العلاجية للإرذاذ وقطر الآفة.

للمعالجين بالحقن ($P\text{-Value}=0.001$) وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الاستجابة العلاجية للحقن وقطر الآفة.

أي كلما كان قطر الآفة أصغر كلما كانت الاستجابة العلاجية أفضل.

2-4- العلاقة بين الاستجابة العلاجية ومدة المرض :

جدول (11) التوزع النسبي حسب الاستجابة العلاجية ومدة المرض لدى عينة الدراسة

تريامسينولون حقن			تريامسينولون إرذاذ			مدة المرض	
فشل	شفاء جزئي	شفاء تام	فشل	شفاء جزئي	شفاء تام	العدد	أقل من 3 أشهر
0	3	20	8	2	6	%	
0.0%	60%	83.3%	50%	66.6%	66.6%	%	
0	2	3	5	1	3	العدد	3-6 أشهر
0.0%	40%	12.5%	31.2%	33.3%	33.3%	%	
0	0	1	3	0	0	العدد	أكثر من 6 أشهر
0.0%	0.0%	4.1%	18.7%	0.0%	0.0%	%	
0	5	24	0	3	9	العدد	المجموع
0.0%	100%	100%	0.0%	100%	100%	%	
0.002			0.004			P-value	

إنّ القيم الاحتمالية الناتجة عن اختبار ارتباط الاستجابة العلاجية بمدة المرض هي:

للمعالجين بالإرذاذ ($P\text{-Value}=0.004$) وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الاستجابة العلاجية للإرذاذ ومدة المرض.

للمعالجين بالحقن ($P\text{-Value}=0.002$) وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الاستجابة العلاجية للحقن ومدة المرض.

أي كلما كانت مدة المرض أقصر كلما كانت الاستجابة العلاجية أفضل.

2-5- وصف العينة حسب الآثار الجانبية والعلاج المطبق :

جدول (12) التوزع النسبي حسب الآثار الجانبية ونوع العلاج لدى عينة الدراسة

Total		تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ		الآثار الجانبية: الم حكة تخريش ضمور
%	Count	%	Count	%	Count	
28%	16	0.0%	0	57.1%	16	لا يوجد
40.3%	23	79.3%	23	0.0%	0	الم
12.2%	7	10.3%	3	14.2%	4	حكة
19.2%	11	10.3%	3	28.5%	8	تخريش
100.0%	50	100.0%	29	100.0%	28	Total
39.89						Chi-Square Tests
0.000						P-value

يبين الجدول التوزع النسبي حسب الآثار الجانبية ونوع العلاج ، في نوع العلاج (إرذاذ) نجد الآثار الجانبية بنسبة 57.1 % لا يوجد ، و 14.2 % حكة و 28.5 % تخريش، وفي العلاج (حقن) نجد 79.3 % الم و 10.3 % حكة و 10.3 % تخريش . أن معامل الاقتران العلاقة (Chi-Square Tests) 39.89 والقيمة الاحتمالية $P\text{-value}=0.000$ أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الآثار الجانبية بالنسبة لمجموعتي الدراسة ، وهذه الآثار هي أكثر عند استخدام الحقن .

2-6- العلاقة بين الاستجابة العلاجية والآثار الجانبية :

جدول (13) التوزع النسبي حسب الاستجابة العلاجية والآثار الجانبية لدى عينة الدراسة

الآثار الجانبية			تريامسينولون إرذاذ			تريامسينولون حقن		
لا يوجد	العدد		شفاء تام	شفاء جزئي	فشل	شفاء تام	شفاء جزئي	فشل
	%							
ألم	العدد	0	0	0	0	3	0	0
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	60%	0.0%	0.0%
حكة	العدد	1	1	2	2	1	2	0
	%	11.1%	33.3%	8.3%	12.5%	20%	0.0%	0.0%
تخريش	العدد	3	0	5	2	1	2	0
	%	33.3%	0.0%	31.2%	8.3%	20%	0.0%	0.0%
المجموع	العدد	9	3	16	24	5	0	0
	%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0.0%
P-value			0.003			0.001		

- إنَّ القيم الاحتمالية الناتجة عن اختبار ارتباط الاستجابة العلاجية بالآثار الجانبية هي:
- للمعالجين بالإرذاذ ($P\text{-Value}=0.003$) وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد علاقة بين الاستجابة العلاجية للإرذاذ والآثار الجانبية.
- للمعالجين بالحقن ($P\text{-Value}=0.001$) وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد علاقة بين الاستجابة العلاجية للحقن والآثار الجانبية.
- وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الآثار الجانبية والاستجابة العلاجية ، والاستجابة أفضل عند حدوث آثار جانبية.

7-2-دراسة النكس :

جدول (14) التوزيع النسبي حسب النكس ونوع العلاج لدى عينة الدراسة

P-value	العلاج المطبق				النكس بعد 3 أشهر من انتهاء العلاج
	تريامسينولون حقن		تريامسينولون إرذاذ		
0.000	4%	1	22.3%	2	يوجد نكس
	96%	23	77.7%	7	لا يوجد نكس
	100%	24	100%	9	المجموع

يبين الجدول التوزيع النسبي حسب حالات النكس (ظهور آفات جديدة بعد الشفاء التام للآفات) ونوع العلاج ، ونجد أن القيمة الاحتمالية $p\text{-value}=0.000$ أصغر من الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين حالات النكس ونوع العلاج و النكس أعلى عند استخدام الارذاذ .

المقارنة مع الدراسات العالمية :

Intralesional Triamcinolone acetone Versus Topical الدراسة الأولى:
Betamethasone Dipropionate in the the Management of Localized Alopecia
[11].Areata

الباحث: Mona Deve وزملاؤها، والجدول (15) يبين المقارنة الأولى:

دراسة	دراسة MONA	
نوع الدراسة	مقارنة تجريبية عشوائية	مقارنة تجريبية عشوائية
مكان الدراسة	سوريا/مشفى الأمراض الجلدية والزهرية /جامعة دمشق	باكستان /كراتشي/ مشفى الشفاء
سنة الدراسة	2020	2013
عدد المرضى	57 مريض	226 مريض
مدة الدراسة	3 أشهر للعلاج و 3 أشهر لدراسة النكس	6 أشهر
ذراعي المقارنة	تريامسينولون أسيتونيد حقن 10 مغ / مل تريامسينولون اسيتونيد إرذاذ 0,147 مغ/غ	تريامسينولون أسيتونيد حقن 10 مغ/مل محلول بيتاميتازون ديبروبيونات 0.05%
النتائج	82,7% شفاء بمجموعة التريامسينولون حقن 32,1% شفاء بمجموعة التريامسينولون إرذاذ يوجد فروق إحصائية P-value:0,001 (التريامسينولون حقن أفضل)	74,3% شفاء بمجموعة التريامسينولون حقن 46,9% شفاء بمجموعة البيتاميتازون يوجد فروق إحصائية P-value:<0,001 (التريامسينولون حقن أفضل)
التأثيرات الجانبية	الم 79.3% حكة 10,3% و تخريش 10,3% بمجموعة التريامسينولون حقن حكة 19% و تخريش 4,8% بمجموعة التريامسينولون إرذاذ ضمور لم يحدث في كلا المجموعتين	لم تدرس.
النكس	نكس 4% بالتريامسينولون حقن و 22.3% إرذاذ	لم يدرس.

**الدراسة الثانية: Randomized Comparison of Betamethasone Dipropionate ,
Intralesional Acetonide and Tacrolimus Ointment in Management of Localized
[12] Alopecia Areata**

الباحث: Himanshu وزملاؤه. والجدول (16) يبين المقارنة الثانية:

دراسة Himanshu	دراستنا	
مقارنة تجريبية عشوائية	مقارنة تجريبية عشوائية	نوع الدراسة
الهند	سوريا/مشفى الأمراض الجلدية والزهرية /جامعة دمشق	مكان الدراسة
2011	2020	سنة الدراسة
53 مريض	57 مريض	عدد المرضى
3 أشهر علاج ومتابعة لـ 3 أشهر تالية	3 أشهر للعلاج و 3 أشهر لدراسة النكس	مدة الدراسة
تريامسينولون أسيتونيد حقن 10 مغ/مل محلول بيتاميتازون ديبروبيونات 0.05%	تريامسينولون أسيتونيد حقن 10 مغ / مل تريامسينولون اسيتونيد إرذاذ 0,147 مغ/غ	ذراعي المقارنة
شفاء 60% بمجموعة التريامسينولون حقن شفاء 53,6% بمجموعة البيتاميتازون	82,7% شفاء بمجموعة التريامسينولون حقن 32,1% شفاء بمجموعة التريامسينولون إرذاذ	النتائج
ألم وضمور بمجموعة التريامسينولون حقن حكة وحس حرقه بمجموعة البيتاميتازون	الم 79.3% وحكة 10,3% و تخريش 10,3% بمجموعة التريامسينولون حقن حكة 19% و تخريش 4,8% بمجموعة التريامسينولون إرذاذ ضمور لم يحدث في كلا المجموعتين	التأثيرات الجانبية
لم يحدث نكس بكلا المجموعتين.	نكس 4% بمجموعة التريامسينولون حقن و 22.3% بمجموعة التريامسينولون إرذاذ	النكس

الفصل الثالث :النتائج والمناقشة :

- دخل الدراسة 60 مريض مصاب بالحاصة البقعية وتم تقسيمهم على مجموعتين ، الأولى مجموعة حقن تريامسينولون (10 مغ / مل) والثانية مجموعة إرذاذ تريامسينولون اسيتونيد (0.147 مغ / غ) .
- أكمل الدراسة 57 مريض ، 29 مريض في المجموعة الأولى و 28 مريض في المجموعة الثانية .
- توزع أفراد العينة الى ذكور و إناث حيث كانت نسبة الإناث في العينة 52.6 % مقابل 47.4 % من أفراد العينة ذكور . ففي مجموعة العلاج الأولى المعالجة بحقن التريامسينولون كان 55.2 % إناث مقابل 44.8 % ذكور ، وفي مجموعة العلاج الثانية المعالجة بالتريامسينولون إرذاذ تساوت نسبة الذكور والإناث بنسبة 50 % لكل منهما .
- توزع عمل أفراد العينة على أربع مهن (طلاب - ربات منزل - جنود - موظفين) ففي المجموعة الأولى كان الطلاب بنسبة 27.6 % وربات المنزل بنسبة 27.6 % والجنود بنسبة 20.7 % والموظفين بنسبة 24.1 % ، أما في المجموعة الثانية فكان الطلاب بنسبة 42.9 % و ربات المنزل بنسبة 21.4 % والجنود بنسبة 17.9 % والموظفين بنسبة 17.9 % .
- توزعت الآفات لدى أفراد العينة الى آفة وحيدة ، آفتين ، وثلاث آفات ، وكانت النسبة الأكبر لدى أفراد المجموعة الأولى ممن لديهم آفة وحيدة بنسبة 65.5 % ، وكانت النسبة الأكبر في المجموعة الثانية ممن لديهم آفة وحيدة بنسبة 67.9 % .
- توزعت الآفات لدى أفراد العينة على أربع مناطق (جداري - قفوي - صدغي - جبهوي) حيث في المجموعة الأولى كانت نسبة الآفات على الناحية الجدارية 34.5 % والقفوية 27.6 % والصدغية 27.6 % والجبهوية 10.3 % ، وفي المجموعة الثانية كانت نسبة الآفات على الناحية الجدارية 39.3 % والقفوية 17.9 % والصدغية 25 % والجبهوية 17.9 % .
- توزع قطر الآفات لدى أفراد العينة بين 1 - 4 سم ، ففي المجموعة الأولى كانت النسبة الأكبر للذين تراوحت آفاتهم بين 2 - 3 سم بنسبة 55.2 % ، وفي المجموعة الثانية كانت النسبة الأكبر للذين تراوحت آفاتهم بين 1 - 2 سم بنسبة 46.4 % .
- تم تقسيم مدة المرض لدى أفراد العينة الى ثلاث فئات (اقل من 3 أشهر ، بين 3 - 6 شهور ، أكثر من 6 شهور) ، وكانت النسبة الأكبر في المجموعة الأولى ممن كانت مدة مرضهم اقل من 3 أشهر بنسبة 69 % ، وأيضاً كانت النسبة الأكبر في المجموعة الثانية ممن كانت مدة مرضهم اقل من 3 أشهر بنسبة 57.1 % .

- من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة نجد انه لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين أفراد العينة حسب المتغيرات (الجنس - العمل - عدد الآفات - قطر الآفات - مكان الآفات - مدة المرض) وفقاً لطبيعة المعالجة عند مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$) أي أن المجموعتين متجانستين حسب المتغيرات السابقة .
- كانت دراستنا هي الدراسة الأولى التي يتم فيها تقييم فعالية تريامسينولون المطبق ارذاذاً في تدبير الحاصة البقية وحدث شفاء تام بنسبة 32.1% بمجموعة التريامسينولون ارذاذ مقابل 82.7% بمجموعة التريامسينولون حقن ، أي كان التريامسينولون حقناً أفضل وهذا يتوافق مع دراسة MONA [11] فكانت نسبة الشفاء 46.9 بمجموعة البيتاميتازون الموضعي مقابل 74.3% بمجموعة التريامسينولون حقن .
- كما يتوافق مع دراسة Himanshu [12] فكانت نسبة الشفاء 53.6% بمجموعة البيتاميتازون الموضعي مقابل 60% بمجموعة التريامسينولون حقن.
- كما يتوافق أيضاً مع دراسة E P Kubeyinje [38] فكانت نسبة الشفاء التام 63% لدى المرضى المعالجين بالتريامسينولون حقناً ضمن الآفة.
- و بدراسة اختبار كاي مربع وجدنا :
- يوجد علاقة بين الاستجابة العلاجية و قطر الآفة في كلا المجموعتين ، فكلما كان قطر الآفة اصغر كانت الاستجابة اكبر وهذا يتوافق مع دراسة MONA و Himanshu.
- يوجد علاقة بين الاستجابة العلاجية و عمر الآفة في كلا المجموعتين ، فكلما كان عمر الآفة اصغر كانت الاستجابة اكبر وهذا يتوافق مع دراسة MONA و Himanshu.
- لا يوجد علاقة بين الاستجابة العلاجية و عدد الآفات في كلا المجموعتين .
- يوجد علاقة بين الاستجابة العلاجية و مكان الآفة في كلا المجموعتين ، وهي اكبر وفق الترتيب التالي (جداري - صدغي - قفوي - جبهي) ولكن الارتباط ضعيف ويفسر بصغر العينة .
- كانت الآثار الجانبية خلال فترة العلاج (الم وحكة و تخريش) وحدثت هذه الآثار الجانبية لدى المرضى الذين حصل لديهم شفاء ولم تمنع الاستمرار بالعلاج. ففي المجموعة الأولى مجموعة حقن التريامسينولون عانى (79,3%) من المرضى من ألم و(10,3%) من تخريش و (10.3 %) من حكة ، أما المجموعة الثانية مجموعة إرذاذ التريامسينولون عانى (4,8%) من المرضى من تخريش و(19%) من حكة

- وبدراسة العلاقة بين الاستجابة العلاجية و الآثار الجانبية باختبار كاي مربع وجدنا أن الاستجابة العلاجية تتناسب طرذا مع الآثار الجانبية .
- ونستنتج مما سبق أن نسبة الشفاء والآثار الجانبية كانت اكبر لدى مجموعة حقن التريامسينولون وجميع مرضى الشفاء حدث لديهم آثار جانبية وهذا يتوافق مع دراسة Himanshu.
- كما قمنا بدراسة النكس بعد ثلاثة أشهر من انتهاء العلاج ، وحدث نكس لدى مريضين في المجموعة الأولى بنسبة (22.3%) ، ولدى مريض واحد في المجموعة الثانية بنسبة (4%) ، أي كان النكس أشيع مع استخدام التريامسينولون إرذاذ. بينما لم يحدث نكس بعد إيقاف العلاج في دراسة Himanshu.

الخلاصة :

-يمكن استخدام التريامسينولون إرذاذاً خياراً علاجياً في علاج الحاصة البقعية خاصة عند الأطفال الذين لا يتحملون الألم المحدث بطريقة الحقن .

المقترحات والتوصيات :

- إجراء دراسات على تطبيق التريامسينولون إرذاذاً في علاج الحاصة البقعية في مراكز متعددة أخرى .
- إجراء دراسات على تطبيق التريامسينولون إرذاذاً بتركيز أعلى في علاج الحاصة البقعية.

صور مرضى مجموعة تريامسينولون إرذاذ :**صورة (13) مريض قبل العلاج بالتريامسينولون إرذاذ****صورة (14) المريض بعد العلاج بالتريامسينولون إرذاذ**

صور مرضى مجموعة حقن التريامسينولون :



صورة (15) مريض قبل العلاج بالتريامسينولون حقن



صورة (16) المريض بعد العلاج بالتريامسينولون حقن

المراجع العلمية :

1. Messnger A, Sinclair R. Aquired Disorders of Hair. Farrant P, Berker D, Rook's Textbook of Dermatology (9th ed, chapter 89).UK. John Wiley & Sons, Ltd (2016):2292–98.
2. Alexandra C, Villasante F, Miteva M. Epidermiology and burden of alopecia areata: a systematic review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:397–403.
3. Lundin M, Chawa S, Sachdev A, et al. Gender differences in alopecia areata. J Drugs Dermatol.2014;13:409–13.
4. Wiesner–Menzel L, Happle R. Intrabulbar and peribulbar accumulation of dendritic OKT 6–positive cells in alopecia areata. Arch Dermatol Res 1984;276:333–4.
5. Ito T, Ito N, Saatoff M, et al. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. J Invest Dermatol 2008;128:1196–206.
6. Kirnbauer EJA&R. Alopecia Areata. IN: LOWELL A.GOLDSMITH. KATZ, BARBARA A.GILCHREST,AMY S,DAVID J.WOLFF K,editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed. USA: MCgraw Hill Companies; 2012 p2411–34.
7. Colon EA, Poplin MK, et al. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia Areata. Comp Psychiatry.1991.
8. Van der Steen P, Boezeman J, et al. Can alopecia areata be triggered by emotional stress? An uncontrolled evaluation of 178 patients with extensive hair loss. Acta Derm Venereol 1992;72:279–80.
9. Schwartz RA, Janniger CK. Alopecia areata. Cutis 1997;59:238–41.
10. Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD, et al . Oral cyclosporine for treatment of alopecia areata: A clinical and immunohistochemical analysis. 20– J Am Acad Dermatol 1990;22:242–250.

11. Devi M, Rashid A, Ghafoor R. Intralesional Triamcinolone Acetonide Versus Topical Betamethasone Velearate in the Management of Localized Alopecia Areata. J Coll Physicians Surg Pak. 2015 Dec;25(12):860–2.
12. Kuldeep C, Singhal H, Khare AK, et al. Randomized comparison of topical betamethasone valerate foam, intralesional triamcinolone acetonide and tacrolimus ointment in management of localized alopecia areata. Int J Trichology. 2011 Jan;3(1):20–4. doi: 10.4103/0974–7753.82123.
13. Cotsarelis G, Sun TT, et al. Label-retaining cells reside in the bulge area of pilosebaceous unit: implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin carcinogenesis. Cell 1990;61:1329–37.
14. Messenger AG, Bleehen SS. Expression of HLA-DR by anagen hair follicles in alopecia areata. J Invest Dermatol 1985;85:569–72.
15. Bocker EB, Echtenacht-Happle K, et al. Abnormal expression of class I and class II major histocompatibility antigens in alopecia areata: modulation by topical immunotherapy. J Invest Dermatol 1987;88:564–8.
16. Van Scott EJ. Morphologic changes in pilosebaceous units and anagen hairs in alopecia areata. J Invest Dermatol 1958;31:35–43.
17. Gupta MA, Gupta AK et al. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. Acta Derm Venereol 1997;77:296–8.
18. Manolache L, Benea V. Stress in patients with alopecia Areata and vitiligo. J EUR Acid Dermatol Venereal.2007.
19. Chu SY, et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population–based study. J Am Acad Dermatol. 2011;65:949–56.
20. Chen CH, Wang KH, Lin HC, et al. Follow–up study on the relationship between alopecia areata and risk of autoimmune diseases. J Dermatol. 2015;43:228–229.

21. Garzorz N, et al. Dissecting susceptibility from exogenous triggers: the model of alopecia areata and associated inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:2429–35.
22. Ranawaka RR, An observational study of alopecia areata in Sri Lankan adult patients. *Ceylon Med J*. 2014;59:128–31.
23. Lee NR, et al. Differences in comorbidity profiles between early-onset and late-onset alopecia areata patients: a retrospective study of 871 Korean patients. *Ann Dermatol*. 2014;26:722–6.
24. Lebwohl M , et al. *Treatment of Skin Disease*, 2nd edn. USA :Mosby Elsevier,2006 p30.
25. Phan K , Ramachandran V, et al . Methotrexate for alopecia areata : a systematic review and meta –analysis.*J Am Acad Dermatol* .2018 Jul 9 .pii : S 0190–9622(18)32223–0.
26. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:549–66.
27. Fiedler–Weiss VC. Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:745–8.
28. Arndt K, et al. *Manual of Dermatologic Therapeutics*,7th edn. USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2007,p22
29. Tosti A, Bellavista S, et al. Alopecia areata : a long term follow – up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:438–41
30. De Waard–van der Spek FB, Oranje AP, et al. Juvenile versus maturity–onset alopecia areata–a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:429–33
31. Lebwohl M , Wang KH, Sun TT et al. *Treatment of Skin Disease*, 2nd edn. USA :Mosby Elsevier,2006 p32–341.

32. Triamcinolone Monograph for Professionals.Drug.com.American Society of Health–System Pharmacists. Retrieved 3 March 2019.
33. Haberfeld H, ed.(2020).Austria–Codex (in German).
Vienna:Osterreichischer Apothekerverlag. Volon 4 mg–Tabletten.
34. Dinnendahl V, Fricke U, eds. (2004). Arzneistoff–profile (in German).
Vol.10(19 ed) .Eschborn,Germany: Govi Pharmazeutischer Verlag.
Triamcinolon.ISBN 978–3–7741–9846–3.
35. Triamcinolone (systemic) Professional Drug Facts.Accessed 2020–08–19.
36. Product Information.Aristocort Topical (Triamcinolone topical). Fujisawa (2001).
37. Product Information. Kenalog (Triamcinolone topical). Westwood Squibb Pharmaceutical Corporation (2001).
38. Kubeyinje EP. Intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata amongst 62 Saudi Arabs. East Afr Med J. 1994 Oct;71(10):674–5.

Abstract:

Background : Alopecia areata is a serious and widespread problem that may have psychological effects that affect the patient's life and must be treated.

Aim : Study the effectiveness of the treatment of alopecia areata by applying Triamcinolone in the form of spray as an effective , rapid, available, affordable and more voluntary treatment by patients, relieving pain and side effects caused by other treatments.

Material and methods : A randomized comparative pilot study that included 57 patients with alopecia areata from outpatient clinics at the University Hospital of Dermatology in Damascus.

Results: 57 patients were studied , 28 patients with Triamcinolone Acetonide applied as a spray compared to 29 patients with Intralesional Triamcinolone Acetonide .

The results of treatment were studied after 3 months , in the first group 32.1% of the sample members recovered, compared to 82.7% in the second group.

Conclusion: Triamcinolone can be used as a spray as a therapeutic option in the treatment of alopecia areata, especially in children who cannot tolerate the pain caused by the injection method.



Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of medicine

Dermatology and Venereal Diseases Department

**The Efficacy of Triamcinolone Acetonide applied as a Spray
in managing the Localized Alopecia Areata in Comparison with
Intralesional Injection.**

Medical research achieved to get the master degree in Dermatology and
Venereal Diseases

By:Dr.Malak MHD Adib Alshorbaji

Supervised by:Dr.Suzan Kutaini PHD.MD

Teacher Doctor at Faculty of Medicine–Damascus University

2022