الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

# دراسة مقارنة بين فعاليّة التريامسينولون والفيراباميل حقناً ضمن الآفة في علاج الجدرات والندبات الضخامية

# Comparative Study between The Efficacy of intralesional injection of triamcinolone acetonide and verapamil in the treatment of hypertrophic scars and keloids

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا

## إعداد:

**طالبة الدراسات العليا: سارة يعقوب**

**Sara Yakoub**

**إشراف:**

**م.د. سوزان قطيني**

**Dr.Suzan Qattini**

**رئاسة:**

**رئيس قسم الأمراض الجلدية والزهرية**

**أ.م.د. منال محمد**

**Dr.Manal Muhammad**

**2017**

# شکر

# TABLE OF CONTENTS


***القسم النظري*** ..... ٦

***الجدرات والندبات الضخامية:*** ..... ٧

***الإمراضية:*** ..... ٧

- ✓ ***طور الإرقاء والالتهاب:*** ..... ٨
- ✓ ***طور التكاثر:*** ..... ٨
- ✓ ***طور إعادة التشكل أو النضج:*** ..... ٩

***يمكن تلخيص النظريات التي تفسر تشكل الجدرات بما يلي:*** ..... ١٠

***الأسباب والوبائيات:*** ..... ١٢

- ➢ **التأهب الوراثي:** ..... ١٢
- ➢ **الزمر الدموية:** ..... ١٣
- ➢ **الميلانين:** ..... ١٣
- ➢ **الموقع التشريحي:** ..... ١٤
- ➢ **عدد المواقع التشريحية المصابة ( وحيد/متعدد)** ..... ١٤
- ➢ **أسباب حدوث الجدرات:** ..... ١٥
- ➢ **عمر شروع الجدرات:** ..... ١٥
- ➢ **الجنس:** ..... ١٦

***التشخيص:*** ..... ١٦

***التظاهرات السريرية:*** ..... ١٧

***الدراسة النسيجية:*** ..... ١٨

***التشخيص التفريقي:*** ..... ٢٠

***المعالجة:*** ..... ٢٠

***المراقبة بعد الشفاء:*** ..... ٢٨

***الوقاية:*** ..... ٢٨

***القسم العملي*** ..... ٣١

***خلفيات الدراسة*** ..... ٣٢

هدف البحث: ..... ٣٢
مكان وزمان الدراسة: ..... ٣٢
معايير القبول: ..... ٣٢
تم الاستبعاد من الدراسة: ..... ٣٢
حجم العينة ومجموعات الدراسة: ..... ٣٢
الاعتبارات الأخلاقية: ..... ٣٣
استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه ..... ٣٣
كيفية إجراء الدراسة: ..... ٣٤
فرز المرضى إلى مجموعات الدراسة: ..... ٣٤
الاستجواب والفحص السريري ..... ٣٤
استمارة المريض: ..... ٣٥
طريقة المعالجة: ..... ٣٦
تحديد شدة الندب ..... ٣٧
جمع النتائج وتحليلها: ..... ٣٨
مخطط التحليل الاحصائي ..... ٣٩
A1- دراسة توزع العينة حسب الجنس: ..... ٤٠
A2-دراسة توزع العينة حسب العمر: ..... ٤١
A3-دراسة توزع العينة حسب موقع الإصابة: ..... ٤٢
A4-دراسة توزع العينة حسب مدة الإصابة ..... ٤٥
B-دراسة النتائج العلاجية ..... ٤٧
B1.1-مقياس شدة الندب ..... ٤٨
نتائج الدراسة الإحصائية لفروقات الفعالية العلاجية بين مجموعتي العلاج ..... ٥٤
B2.1-نتائج توعية الندبة ..... ٥٧
B3.1-نتائج تصبغ الندبة ..... ٦١
B4.1-نتائج مرونة الندبة ..... ٦٤
B5.1-نتائج ارتفاع الندبة ..... ٦٨
B6-الشفاء: ..... ٧٢

C - دراسة الآثار الجانبية تبعاً للجلسات الكلية ..... ٧٣
C1-حس الحرق ..... ٧٣
C2-الحكة أثناء الحقن ..... ٧٤
C3-الحكة المتأخرة ..... ٧٥
C4-عسر التصبغ ..... ٧٦
C5-نقص التصبغ ..... ٧٧
C6-فرط التصبغ ..... ٧٨
C7-دخينات ..... ٧٩
C8-الضمور ..... ٨٠
C9-توسع الشعريات ..... ٨١
C10-دراسة زمن ظهور الآثار الجانبية تبعاً للجلسة العلاجية: ..... ٨٢
مناقشة النتائج ..... ٨٣
المقارنة مع الدراسات العالمية: ..... ٨٥
الخلاصة ..... ٨٧
التوصيات ..... ٨٨
References ..... ٨٩

# القسم النظري

## الجدرات والندبات الضخامية:[1,2]

- الجدرات والندبات الضخامية هي اضطراب تكاثري لألياف الأدمة تتميز بتوضع زائد للكولاجين في الأدمة والنسيج تحت الجلد.
- تحدث تالية للرض (ثقب أذنين، وشم، التهاب، جراحة، حروق) وأحياناً يمكن أن تتشكل عفوياً.
- الأعراض مثل الحمامى، الحكة، حس الحرق والألم تكون موجودة في البداية وأخيراً تنتهي بتشوهات شكلية ووظيفية ونفسية.
- أكثر ماتتوضع في مناطق الشد الأعظمي مثل الظهر، الأكتاف، مقدم الصدر والأطراف العلوية.
- الجدرات: تكاثر ليفي مرتفع عن سطح الجلد تمتد خارج حواف الجرح الأصلي تظهر بعد أسابيع إلى أشهر من الآفة البدئية، نادراً ماتتراجع عفوياً ولكن يمكن أن تصبح طرية مع العمر وعادة ماتنكس بعد الاستئصال.
- الندبات الضخامية: مشابهة للجدرات لكن تبقى محدودة ضمن الجرح الأصلي وعادة ماتتراجع مع الوقت.

## الإمراضية: [4,3]

يؤدي الخلل في تنظيم آلية شفاء الجروح إلى تندب شاذ، وتشكل ندب مفرطة التصنع كما في الجدرات. ولفهم الآلية الإمراضية للجدرات لابد من تسليط الضوء على آلية شفاء الجروح الفيزيولوجية التي تمر بالأطوار الثلاثة الآتية: طور الإرقاء والالتهاب، طور التكاثر وطور النضج، وكل طور من هذه الأطوار يخضع لتأثير خلايا ووسائط التهابية معينة، حيث يتهم الخلل في بعض هذه الخلايا أو الوسائط بإمراضية الجدرات كما سنرى لاحقاً.

### ✓ *طور الإرقاء والالتهاب:*

يبدأ خلال الدقائق الأولى من حدوث الجرح، ويستمر ٤-٦ أيام. يحدث في هذا الطور استجابة وعائية واستجابة خلوية:

١. **الاستجابة الوعائية**: تفرز العديد من العناصر الالتهابية مباشرة بعد أذية الأوعية الدموية كالبروستاغلاندينات والثرومبوكسين والتي تؤدي لتضيق الأوعية الدموية لإيقاف النزف أوإنقاصه. يستمر هذا التضيق لمدة خمس إلى عشر دقائق من بدء الأذية، ثم يحدث توسع وعائي يستمر حوالي عشرين دقيقة بسبب عوامل تفرزها الصفيحات الدموية من أهمها الهيستامين، مما يسمح للخلايا الالتهابية بالدخول لمكان الأذية.

٢. **الاستجابة الخلوية**: تتجمع الصفيحات الدموية في مكان الجرح ، حيث يتم تحريضها، فيتغير شكلها وتفرز العديد من السيتوكينات وعوامل الجذب الكيميائية التي تعزز عملية التجلط، وهذا يؤدي إلى تفعيل الفيبرين الذي يكّون شبكة تعمل كمادة لاصقة تربط الصفيحات الدموية مع بعضها، فينتج خثرة تعمل كسدادة يغلق فيها التهتك الحاصل للأوعية الدموية بسبب الجرح. تعمل السيتوكينات الالتهابية (الموجودة في خثرة الفيبرين والمنطلقة من الخلايا المتأذية) كعامل جذب كيميائي للخلايا الالتهابية، التي تقوم بتنظيف المنطقة من الحطام الخلوي وتهيئ المنطقة لطور التكاثر. تنتهي مرحلة الالتهاب عندما تنخفض نسبة خلايا الدم البيضاء والعناصرالالتهابية في منطقة الجرح.

### ✓ *طور التكاثر:*

يبدأ هذا الطور بعد أن تقوم العدلات والبالعات بتنظيف الحطام الخلوي ويستمر ثلاثة أسابيع، يحدث فيه عمليتين متزامنتين:

١. **تشكل أوعية دموية جديدة**: يحدث بسبب نقص الأكسجة، وانخفاض قلوية الدم في محيط الجرح، مما يحفز إنتاج عوامل النمو المسؤولة عن تشكيل الأوعية الدموية كعامل نمو البطانة الوعائية VEGF (vascular endothelial growth factor).

٢. **تشكل نسيج حبيبي**: تبدأ أرومات الليف بالهجرة إلى المنطقة المتأذية اعتباراً من اليوم ٢-٥ بعد حدوث الجرح، وتصبح الخلايا الرئيسية في نهاية الأسبوع الأول. يزيد التوسع الوعائي خلال الطور الالتهابي من هجرة أرومات الليف إلى منطقة الجرح، وعندما يقترب الطور الالتهابي من الانتهاء تفرز البالعات والبدينات جاذبات كيميائية لأرومات الليف، والتي بدورها تقوم بإفراز الكولاجين نمط III والفيبرونكتين (Collagen type III and Fibronectin) الذي يزداد من الأسبوع الأول حتى الأسبوع الثالث.

### ✓ *طور إعادة التشكل أو النضج:*

يبدأ بعد نهاية طور التكاثر وقد يستمر حوالي السنتين، حيث يتم استبدال الكولاجين نمط **III**بالكولاجين نمط **I**، وتزداد قوة الشد حتى تصل إلى٨٠ % من قوة شد الجلد الطبيعي. ثم يتناقص عدد ونشاط خلايا أرومات الليف، ويتناقص تشكل الأوعية الدموية. وهذا يؤدي لتحول لون الندبة من الأحمر إلى القرنفلي ثم الرمادي مع الوقت.

إن الآلية الإمراضية لتشكل الجدرات غير معروفة بدقة [3]. لكن توجد عدة نظريات حول آلية تشكلها، تشير جميعها إلى اضطراب في وظيفة أرومات الليف. فبعد أذية الجلد عند الأشخاص المؤهبين ولسبب ما يحدث التئام شاذ للجروح، فيزداد إنتاج الكولاجين **I,III** والبروتيوغليكان ( **Collagen Type III,I and Proteoglycan**)، ويزداد معدل انقسام أرومات الليف، ويتناقص موتها الخلوي المبرمج. يختلف السبب المحرض لأرومات الليف باختلاف النظريات، فبعضها تتهم سيتوكينات معينة، وأخرى تتهم الخلية الكيراتينية. بالمقابل تقترح نظريات أخرى إن الخلل البدئي يكمن في أرومات الليف نفسها.[5, 6, 7]

يمكن تلخيص النظريات التي تفسر تشكل الجدرات بما يلي:

١) يبدو أن التكاثر الزائد لأورمات الليف، والإنتاج الزائد للكولاجين ينجم عن تعبير زائد لعدة عوامل نمو، أهمها عامل النمو المحول بيتا (Transforming growth factor-b TGF-b)، عوامل نمو أخرى كعامل نمو البطانة الوعائية VEGF وعامل نمو النسيج الضام CTGF (connective tissue growth factor). [8,9] فقد ثبت أن نشاط عامل النمو المحول بيتا TGF-b المنظم لتكاثر أورمات الليف واصطناع الكولاجين يتناقص عند اكتمال الشفاء الفيزيولوجي للجروح، بينما يزداد إنتاجه في الجدرات ويفقد قدرته التنظيمية. [10]

٢) يتهم أيضاً بالآلية الإمراضية لتشكل الجدرات زيادة عدد مستقبلات عامل النمو المفعل للصفيحات على سطح أورمات الليف [11] وزيادة تفعيل إشارات عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1. [12]

٣) تكون أورمات الليف في نسيج الجدرات أقل تأثراً وبشكل واضح بجينات الموت الخلوي المبرمج من أورمات الليف في النسيج الندبي الطبيعي. [13] حيث تفشل أورمات الليف في الجدرات في إتمام عملية الموت الخلوي المبرمج لذلك تستمر بإنتاج النسيج الضام لمدة أطول من المتوقع. [5,7]

٤) اتهمت إحدى الدراسات وجود عيوب في بروتين الكونكسين (connexin) الذي يساهم في ممرات الاتصال بين الخلوي، حيث يوجد في كثير من الخلايا (إن لم تكن جميعها) ممرات صغيرة لتمرير المواد الكيميائية بين خلية وأخرى ( gap junction) وقد وجد تناقص في تعبير بروتين الكونكسين في أورمات الليف المأخوذة من نسيج الجدرات وتناقص في ممرات الاتصال بين الخلوي، وبالتالي قلة تأثرها بالإشارات بين الخلوية ومنها الموت الخلوي المبرمج، مقارنة بأورمات الليف المأخوذة من نسيج ندبي طبيعي. [14,15]

٥) قد تكون أورمات الليف المأخوذة من الجدرات طبيعية، لكنها تتلقى إشارات شاذة من خلايا مجاورة عند الأشخاص المؤهبين:[16]

- فقد أشارت إحدى الدراسات إلى احتمال وجود دور هام للخلايا الكيراتينية في تشكل الجدرات، من خلال إنتاجها لإشارات تحريض لأورمات الليف الموجودة في الأدمة لإنتاج المزيد من مكونات المطرق خارج الخلوي [17]، أو من خلال وجود مستضدات خاصة على سطحها قد تساهم في تحريض أورمات الليف. وقد أشارت عدة دراسات إلى تواجد مستضدات الكريات الحمراء **A, B** على سطح الخلايا الكيراتينية، وزيادة معدل حدوث الجدرات عند ذوي الزمرة الدموية **A** قد يكون دليلاً على تأثير المستضدات **A** الموجودة في البشرة في تشكيل الجدرات.[18]
- اقترحت دراسات أخرى وجود دور للخلايا البدينة في تشكيل الجدرات، وذلك بسبب وجود عدد كبير منها في الجدرات الفعالة وترافقها بالحكة الناجمة عن إفراز الهستامين.[19,20]

- كما اتهمت بعض الدراسات نمط الاستجابة المناعية المحرضة خلال عملية شفاء الجروح، ففي الحالات الفيزيولوجية تتفعل اللمفاويات المساعدة نمط **(Th-1)1** والتي تؤدي من خلال الانترفيرون غاما إلى إضعاف تشكل النسيج الليفي، ولكن ولسبب ما في الجدرات تتفعل اللمفاويات المساعدة نمط **2 (Th-2)** وتؤدي لإطلاق العديد من السيتوكينات ( **Interleukin 4, IL5، IL10، IL13** ) التي تعزز تشكل النسيج الليفي.[20,21,22]

## الأسباب والوبائيات:

توجد عدة عوامل قد تلعب دوراً في تشكل الجدرات، أهمها الاستعداد الوراثي بالإضافة لعوامل أخرى كالزمرة الدموية، الميلانين، عمر الشروع، الجنس، الموقع التشريحي وسبب التندب.[13]

### ➢ التأهب الوراثي:

تلعب الوراثة دوراً هاماً في حدوث الجدرات، الأمر الذي تؤكده الوقائع الآتية:

- إن وجود الحالات العائلية للإصابة بالجدرات يقترح دور الوراثة في تشكلها [20,23]، حيث أظهرت الدراسات على الحالات العائلية أنماطاً مختلفة من الوراثة كالجسدي السائد مع نفوذية غير كاملة وتعبير متغير والنمط المتنحي ، وهذا يشير إلى وجود العديد من الجينات المتورطة بتشكيل الجدرات.[23,24]
- حدوث الجدرات في مجموعات عرقية محددة، فهي أكثر شيوعاً عند السود والإسبان والآسيويين منها عند القوقازيين.[25] إذ يتراوح معدل حدوث الجدرات لدى الأفارقة الكاريبيين والإسبان بين ٦-١٦ %.[20]
- الحدوث المرتفع عند التوائم متماثلة الزيجوت.[23,25,26]
- اضطرابات وراثية محددة أظهرت ميلاً لحدوث الجدرات كالمتلازمات الأتية:

  Ehlers-Danlos, Opitz-Kaveggia, Rubinstein-Taybi,Turner [27,28]

اتهمت العديد من الجينات بتشكيل الجدرات، لكن لم تنجح المحاولة لتحديد الجين المسؤول بدقة:[28]

- فقد حددت دراسة جينية على اليابانيين أربعة مواقع متهمة بشكيل الجدرات على الصبغيات 1q41, 3q22.3-23, 15q21.3، ولكن لم يتم تحديد جين محدد متهم بتشكيل الجدرات في هذه المواقع.[29]
- في دراسة أجراها Marneros وزملاؤه على عائلتين مصابتين بالنمط الجسدي السائد من الجدرات، إحداهما من الأفارقة الكاريبيين والأخرى يابانية وجدوا ارتباطاً هاماً مع الصبغي 23q2 في العائلة اليابانية، والصبغي 11p 7 في العائلة ذات الأصل الإفريقي الكاريبي.[30]

- وجد Brown وزملاؤه تأهباً لتشكيل الجدرات لدى الأشخاص البيض إيجابيي HLA- DRB1*15، بالإضافة إلى زيادة خطر حدوث الجدرات لدى حاملي HLA- DQA1*0104, DQB1*0501, DQB1*0503: [31]

إن وراثة الجدرات تتبع نمطاً معيناً عند العائلة الواحدة من حيث الموقع والسبب. فقد بينت العديد من الدراسات الحديثة دوراً للوراثة في تشكيل الجدرات العفوية، وأشارت دراسات أخرى إلى وجود نمط عائلي لتوزع الجدرات حسب المواقع التشريحية. كما أن القصة العائلية الإيجابية للجدرات تزيد الاستعداد لتشكيل الجدرات في مواقع تشريحية متعددة. [24, 25, 32, 33]

### ➢ الزمر الدموية:

هناك استعداد أعلى عند ذوي الزمرة الدموية**A** لتطوير الجدرات، الذي قد يكون دليلاً على تأثير المستضدات **A** الموجودة على سطح الخلايا الكيراتينية (بالإضافة إلى تواجدها على سطح كريات الدم الحمراء) على تشكيل الجدرات.[18,26]

### ➢ الميلانين:

يتهم الميلانين في الآلية الإمراضية لتشكل الجدرات والأدلة على ذلك متعددة:[34]

- حدوث الجدرات أشيع عند السود والإسبان والآسيويين منه عند القوقازيين كما ذكرنا سابقاً، حيث تشاهد الجدرات أكثر بـ ١٥ مرة عند ذوي البشرة الداكنة مقارنة بذوي البشرة الفاتحة.[25,34,35,36]
- نادراً ما تشاهد الجدرات عند المصابين بالمهق. [34]

- تختلف نسبة حدوث الجدرات عند نفس الشخص حسب الموقع التشريحي، فالحدوث أقل على الراحتين والأخمصين حيث تقل الخلايا الميلانية. [10,34]

- تشرع الجدرات بالحدوث أو تزداد حجماً عند الإناث خلال الحمل، حيث يزداد تركيز الهرمون المنبه للخلايا الميلانية (melanocyte stimulating hormone) فيزداد التصبغ الجلدي.[34]

إن التركيز الزائد من الميلانين يؤدي إلى تناقص **PH** النسيجي، ربما بسبب نواتج اصطناع الميلانين، وهذا يؤدي إلى التناقص في تدرك الكولاجين بسبب تعطيل الكولاجيناز في الوسط الحامضي(أي السبب هو نقص في التدرك وليس زيادة في الاصطناع). [37]

### ➢ الموقع التشريحي:

تمت الإشارة إلى أهمية الموقع التشريحي ودوره في حدوث الجدرات في دراسات عديدة:

١- تميل الجدرات للحدوث في المواقع التي تتعرض إلى زيادة في الحركة والشد كالصدر والكتف.[38,39]

٢- يشكل الأشخاص المؤهبين جدرات بعد الرض ولكن ليس في جميع المواقع التشريحية.[25]

٣- يوجد نمط عائلي لتوزع الجدرات حسب المواقع التشريحية. [24]

المواقع التشريحية الأكثر إصابة بالجدرات هي: الصدر، الكتف، فص الأذن، العضد والخد. بينما الأجفان، القرنية، الراحة والأخمص، الأغشية المخاطية والناحية التناسلية هي الأقل إصابة.[20] أشيع موقع لتطور الجدرات يختلف حسب الدراسات، وذلك اعتماداً على الخلفية العرقية والعادات والظروف الاجتماعية لمجتمع الدراسات. إذ وجدت إحدى الدراسات أن فص الأذن هو الموقع الأشيع [25] ، بينما وجدت دراسات أخرى أن القص هو الموقع الأكثر شيوعاُ.[26,40]

### ➢ عدد المواقع التشريحية المصابة ( وحيد/متعدد)

أشارت بعض الدراسات إلى زيادة التأهب لتشكيل الجدرات في مواقع تشريحية متعددة وذلك عند الإناث، اليفع وذوي القصة العائلية الإيجابية.[25,33]

- **أسباب حدوث الجدرات:**

قد يتلو تشكل الجدرات أية أذية للأدمة كالحرق، الرضح، الجراحة، ثقب الأذن، الالتهاب كالعد الشائع وغيره. لكن لا تؤدي كل أذيات الجلد إلى تطور جدرات حتى عند الأشخاص المستعدين. لذلك يمكننا القول إن كل أنواع أذيات الجلد تسبب الجدرات، لكن كل شخص يتأثر بنوع معين من الأذيات فبعض الأشخاص يتأثر بالأذيات الالتهابية كالعد مثلاً، والبعض الآخر يتأثر بالأذيات القاطعة كالجراحة مثلاً. هذا يشير إلى أهمية نوع أذية الجلد في حدوث الجدرات، الأمر الذي يفسره شيوع الجدرات الوحيدة أكثر من المتعددة رغم تعرض المريض لأذيات أخرى قد تسبب الجدرات. بالمقابل عدد قليل من المرضى يعانون من جدرات مختلفة الأسباب.[20, 25, 40]

تختلف الأسباب الأكثر شيوعاً لحدوث الجدرات باختلاف المجتمعات التي تمت فيها الدراسة، فقد وجدت إحدى الدراسات أن الرض هو أشيع سبب لحدوث الجدرات [25]، بينما وجدت دراسة أخرى أن الحرق هو أشيع الأسباب [41].

الجدرات العفوية حالة نادرة، وهناك جدل حول تطورها العفوي. فقد يتشكل النسيج الندبي بعد تفاعل التهابي بسيط أو أذية لا يذكرها المريض[42]. حيث كانت نسبة الجدرات العفوية ١٣،١٣% في دراسة افريقية [40]، بينما كانت هذه النسبة ٣٤ % في دراسة عراقية[43]. وقد بينت العديد من الدراسات الحديثة أهمية العامل الوراثي في تشكيل الجدرات العفوية [32,33]، كما بينت دراسات أخرى ترافق الجدرات العفوية مع متلازمات عديدة منها: متلازمة Noonan، متلازمة Dubowitz، ومتلازمة Rubenstein-Taybi[32]. هذا بالإضافة إلى أن إحدى الدراسات أشارت إلى ترافق الجدرات العفوية مع الأمراض التحسسية[44].

- **عمر شروع الجدرات:**

على الرغم من إمكانية حدوث الجدرات في كل الأعمار، فهي نادرة الحدوث في العقد الأول من الحياة، ربما لعدم تعرض الأشخاص في هذا العقد لتأثير الهرمونات الجنسية المتهمة بتأثيرها على تشكل الجدرات[20,36]. العمر الأشيع لتطور الجدرات هو (١٠-٣٠ سنة)، ثم يميل حدوثها للتناقص مع تقدم العمر[25,26,34].

**يوجد عدة نظريات لتفسير ذلك:**

- ازدياد اصطناع الكولاجين في هذه الأعمار، وتناقصه مع تقدم العمر.[36]

- الأشخاص الأصغر سناً لديهم معدل أعلى للإصابة بالرضوض وجلودهم أكثر مرونة مقارنة بالأشخاص الأكبر سناً.[45]
- تزايد حجم وحدوث الجدرات مرتبط بالهرمونات الجنسية (حدوث الجدرات يزداد خلال البلوغ)، فأعلى تركيز للهرمونات الجنسية يكون في الأعمار التي تتراوح بين ١٠-٣٠ سنة، ثم يتناقص التركيز مع تقدم العمر، وهذا يتوافق مع تطور الجدرات[20,36]. كذلك تشرع الجدرات بالحدوث أو تزداد حجماً عند الإناث خلال الحمل، ويتناقص تشكلها بشدة بعد سن الضهي[20,10].

### ➢ الجنس:

هناك حدوث متساوٍ للجدرات لدى كلا الجنسين في العديد من الدراسات [26,40,43,45]. ولكن بعضها وجدت حدوثاً أعلى للجدرات عند الإناث. بشكل عام يطور كلا الجنسين الجدرات في نفس المواقع التشريحية ونتيجة للأسباب ذاتها، لكن أحياناً هناك تفضيل لأحد الجنسين لتطوير الجدرات في موقع معين أو تالية لسبب معين.[25, 45]

## التشخيص:

يوضع التشخيص عادةً اعتماداً على المظهر السريري، ولكن قد نحتاج أحياناً للدراسة النسيجية لتأكيد التشخيص.

## التظاهرات السريرية: [20]

تحدث الجدرات والندب الضخامية كاستجابة مفرطة للنسيج الضام للأذيات المختلفة حتى الخفيفة منها.

تحدث الندب الضخامية خلال ٤-٨ أسابيع التالية للأذية، تكون محددة بحواف الأذية وتتميز بطور نمو سريع خلال الستة أشهر التالية، ثم تتراجع بشكل تدريجي وذلك خلال بضع سنوات مؤدية في نهاية الأمر إلى ندبة مسطحة غير عرضية.

بالمقابل يمكن للجدرات أن تتطور خلال سنوات عديدة بعد الأذيات الصغيرة حتى يمكن لها أن تتشكل عفويا" من دون أي أذية معروفة، وتستمر لمدة طويلة من الوقت من دون أي تراجع عفوي. ملاحظة: إحدى الدراسات وجدت أن ٨ % من الجدرات تشفى عفوياً بعد حوالي ٥ سنوات من الشروع[46].تتظاهر الجدرات كعقيدات ورمية يترواح قوامها من اللين إلى القاسي، ذات سطح لماع مع توسع شعريات أحيانا"، تكون الظهارة رقيقة مع مناطق بؤرية من التقرح أحيانا". يتراوح لونها بين الوردي إلى البنفسجي إلى مفرط التصبغ، حيث أكثر ماتكون وردية ومتوسعة الشعريات عند ذوي البشرة الفاتحة، ومفرطة التصبغ عند ذوي البشرة الداكنة[47]. بالنسبة للحواف تكون محددة جيدا"، غير منتظمة وتمتد خارج حدود الأذية المحدثة.

تتظاهر الندبات الضخامية بشكل مشابه للجدرات، وعادة ماتكون خطية وذلك بشكل تالي لخطوط الندب الجراحية، أوتتظاهر كحطاطات أوعقيدات تالية للآفات الالتهابية أوالتقرحية.

تكون كلاً من الجدرات والندبات الضخامية حاكة، بالإضافة لكون الجدرات مؤلمة وشديدة الحساسية . حسب الدراسات تتواجد الحكة لدى ٨٦% من المرضى، والألم لدى ٤٦% منهم [47]. تغيب هذه الأعراض عند توقف نمو الجدرات.

تشاهد الندب الضخامية في المناطق التشريحية ذات الشد الأعظمي مثل: الكتفين، العنق، القص، الركبتين والكاحلين. بينما مناطق مثل الصدر، الكتفين، فص الأذن،الذراعين والوجنتين تكون أكثر ميلا" لتشكيل الجدرات.

مناطق مثل الأجفان، القرنية، الراحتين والأخمصين، الأغشية المخاطية والمناطق التناسلية نادرا" ماتطور مثل هذا النوع من الندب.

بالنسبة للمضاعفات فإن حدوث الخباثات تم تسجيله.

**أهم الفروقات السريرية بين الجدرات والندب الضخامية يبينها الجدول التالي رقم (١):**

| | **الجدرات** | **الندب الضخامية** |
|---|---|---|
| الوراثة | قد تكون عائلية | **لا يوجد حالات عائلية** |
| العرق | السود أكثر من البيض | **لا انحياز لعرق معين** |
| الجنس | متساوٍ أو الإناث أكثر | **متساوِ** |
| العمر | ١٠-٣٠ سنة | **الأطفال** |
| الحواف | تمتد خارج حدود الجرح | **تبقى ضمن حدود الجرح** |
| الموقع | قص، كتف، وجه، طرف علوي، فص الأذن | **تتطور في أي موقع خاصة السطوح الباسطة للمفاصل** |
| السببيات | غير معروفة تماما | **متعلقة بالشد** |
| الحدوث | ٦-١٦ % لدى الأفارقة الكاريبيين | **٤٠-٧٠ % بعد الجراحة وحتى ٩١ % بعد الحرق** |
| التطور | خلال أشهر أو سنوات بعد الرضوح الصغيرة، تستمر بالنمو، لا تتراجع عفوياً | **خلال ٤-٨ أسابيع بعد الجرح، تنمو سريعا خلال أشهر ثم تتراجع بعد سنوات** |
| النكس | تنكس بعد الاستئصال الجراحي | **لا تنكس** |
| الشكل | لها استطالات مخلبية الشكل | **لا تحوي استطالات مخلبية** |

**جدول رقم (١). أهم الفروقات بين الندب الضخامية و الجدرات [20]**

## الدراسة النسيجية: [48]

لا يشكل تمييز الجدرات عن الندب الضخامية تحدياً سريرياً فقط، بل نسيجياً أيضاً. لهذا سنقوم بالمقارنة النسيجية بين الجدرات والندب الضخامية من أجل الحصول على التشخيص النسيجي

الدقيق. تتم الدراسة النسيجية للجدرات باستخدام صبغة الهيماتوكسيلين أيوزين، وهي أكثر الطرق استخداماً للتمييز بين الجدرات والندب الضخامية.

## التغيرات البشروية:

- فرط التحبب وفرط التقرن: يتواجدان في كل من الجدرات والندب الضخامية .
- السفاج: يوجد في ٩٣،٣٣ % من الجدرات وفي ٣٠ % من الندب الضخامية.
- تسطح الوصل البشروي الأدمي: يشاهد في كل حالات الندب الضخامية وفي ثلث حالات الجدرات.
- الخلايا القاعدية: تتوضع بشكل منتظم في ٨٦،٦٦ % من الجدرات وبشكل فوضوي في ٩٠% من الندب الضخامية.
- تفجي الخلايا القاعدية: يوجد في ٩٣،٣٣ % من الجدرات وفي ٢٠ % من الندب الضخامية.

## التغيرات الأدمية:

- توزع الكولاجين: تمتد حزم الكولاجين في الجدرات على كامل الأدمة متضمنة الأدمة الحليمية، ولكنها تمتد فقط إلى حدود الثلث العلوي من الأدمة الشبكية في الندب الضخامية.
- ألياف الكولاجين: نجد في الجدرات حزم كولاجين شاذة ثخينة، عشوائية التوضع، أيوزينية ، تضغط على الأدمة الحليمية وتؤدي إلى رقتها، كما تؤدي إلى ضمور ملحقات الجلد. أما في الندب الضخامية نجد عقيدات منفصلة تحوي كثافة عالية من ألياف الكولاجين الرقيقة، تتوضع في الطبقة المتوسطة أو العميقة من الندبة وتمتد موازية للمحور الطولي للندبة.
- الميوسين: في الجدرات يوجد كمية متفاوتة من الميوسين في المطرق خارج الخلوي (تزداد كمية الميوسين كثيراً في المرحلة البدئية من تكون الجدرات ثم تقل مع الوقت)، لكنه غير موجود في المطرق خارج الخلوي في الندب الضخامية وإن وجد يكون بكميات ضئيلة.
- أورمات الليف: توجد في ٦٦،٦٦ % من الجدرات (يزداد عدد أورمات الليف كثيراً في المرحلة البدئية من تطور الجدرات، ولكنها تقل مع الوقت)، وفي١٠٠ % من الندب الضخامية.

- الأوعية الدموية: تتجمع الأوعية الدموية تحت البشرة في الجدرات ، بينما تتوزع عمودياً حول العقيدات في الندب الضخامية .
- الرشاحة الالتهابية: تحوي الجدرات على رشاحة التهابية مزمنة بدرجة متوسطة تتوزع حول الأوعية الدموية مع وجود خلايا بدينة متناثرة، بينما تحوي الندب الضخامية على رشاحة التهابية مزمنة بدرجة خفيفة تتوزع حول الأوعية مع القليل من البدينات.

## التشخيص التفريقي: [49]

- الورم الليفي الجلدي Dermatofibroma (ورم الناسجات الجلدي الليفي السليم):

عقيدة أدمية شائعة جداً تشبه الزر، تحدث عادة عند الشباب وخاصة الإناث. تتوضع بشكل عام على الأطراف، مجهولة السبب، لا عرضية عادة. ينمو بعضها بسرعة، بينما يبقى البعض الآخر ساكناً لسنوات عديدة. قد تتراجع عفوياً.

- Lobomycosis:

عدوى فطرية جلدية مزمنة محددة لذاتها، متوطنة في المناطق الريفية من جنوب افريقيا وأميركا.

- الورم الليفي الناشز Dermatofibrosarcoma Protu-Berans: من أورام النسيج الضام الخبيثة و الذي يتميز بسير بطيئ نسبياً، و يتظاهر بعقيدات و أورام قد تتقرح، ويشاهد بشكل شائع على الجذع.

## المعالجة:

لا يوجد علاج وحيد فعال لمعالجة الجدرات والندب الضخامية، فهناك عدة عوامل تلعب دوراً في اختيار العلاج الأنسب، أهمها: الموقع، الحجم، امتداد الآفة، عمر المريض والاستجابة السابقة للعلاج.

سنورد أهم الطرق العلاجية المستخدمة في تدبير الجدرات:

**الضمادات السادة أو الكتيمة**: Occlusive dressings

شرائح وضمادات جيل السيليكونين:

آلية عملها تكون بزيادة درجة الحرارة، الرطوبة وضغط الأوكسجين في الندبة المغلقة ،وهذا مايؤدي إلى تسطحها وطراوتها. يجب تجنبها على الجروح المفتوحة ويمكن تطبيقها حالما يشفى الجرح.

يوجد أكثر من ٦٠ منتجاً للسيليكونين: كالشرائح ، الهلامات، الشرائط ، البخاخات والمنتجات الرغوية، وهي غالية الثمن. لكي نحصل على الفعالية من الشرائح يجب تطبيقها لمدة ١٢-٢٤ ساعة يومياً، ثم تغسل الندبة والشريحة بالماء والصابون، ويعاد استخدامها مرة أخرى. هذه الشرائح تبقى صالحة للاستخدام حتى تتحلل. [50]

**العلاج بالضغط:** Compression therapy

لقد أوضح المجهر الالكتروني نتائج تأثير الضغط المرقق للبشرة، الذي يؤدي إلى نقص تماسك ألياف الكولاجين في الجدرات. حيث تبين أن الضغط يفعل المستقبلات الميكانيكية الخلوية التي تؤدي بدورها إلى زيادة الموت الخلوي، ويكون ذلك بتطبيق ضغط مقداره ١٨-٢٤ مم زئبقي على مدى ٢٣ساعة يومياً لمدة تتراوح بين ٦-١٢ شهراً. يوجد العديد من الأشكال العلاجية بالضغط حتى تناسب الأحجام والمواقع المختلفة للجدرات.[51]

**حقن الستيروئيدات القشرية ضمن الآفة:**Intralesional corticosteroids injection

وهي حجر الأساس في علاج الجدرات، حيث تقوم بإنقاص التندب الزائد عن طريق إنقاص اصطناع الكولاجين، والغلوكوزأمينوغليكان، وإنقاص اصطناع الوسائط الالتهابية وتثبيط تكاثر أرومات الليف خلال فترة شفاء الجروح، أيضا"تقوم بتحريض مباشر لعامل نمو أرومات

الليف الأساسية bFGF (Basic fibroblast growth factor) وتثبيط إنتاج TGF-B1 وبالتالي التغيرات الناتجة تؤدي إلى تقليل التندب[52].

الستيروئيد القشري الأكثر استخداماً هو الترياميسينولون أسيتونيد بتركيز ١٠-٤٠ مغ\مل، يحقن بإبرة قياس ٢٥-٢٧ كل ٤-٦ أسابيع. وقد ظهرت فائدة العلاج بالستيروئيدات كعلاج مفرد أو مرافق للاستئصال الجراحي في العديد من الدراسات، حيث أظهر الحقن المفرد بدون استئصال معدل استجابة يتراوح بين ٥٠-١٠٠%، ومعدل نكس يتراوح بين ٩-٥٠ %في الندب الشافية بالكامل، بينما أظهر الحقن بعد الاستئصال الجراحي نسبة نكس مقدارها ١٤،٣ % فقط، وذلك عند إتباع الطريقة التالية: حقن ستيروئيد قشري موضعياً مباشرة بعد الاستئصال الجراحي للجدرة، وتكرار الحقن مرة كل أسبوعين لخمس مرات (١٠ أسابيع)، مع استخدام مراهم ستيروئيدية مرتين باليوم لمدة ستة أشهر. لكن من اختلاطات الحقن المتكرر: ضمور الجلد، توسع وعائي شعري واضطرابات تصبغ.[50,51,53,54]

**الجراحة القرية:** Cryosurgery

يؤدي الآزوت السائل إلى أذية الخلايا بتشكيل بلورات داخل خلوية. نحتاج إلى ٢أو٣ دورات تجميد تستغرق كل واحدة ١٠-٣٠ ثانية لإحداث التأثير المطلوب، مع إعادة التطبيق بعد ٢٠-٣٠ يوم، لكنها قد تسبب الألم ونقص التصبغ. وقد أدت المعالجة القرية بمفردها إلى شفاء بنسبة ٥١-٧٤ % بدون نكس بعد ٣٠ شهراً من المتابعة.[50,51]

الطريقة الأحدث للعلاج القري تكون باستخدام إبرة بزل قطني تمر عبر المحور الطولي للجدرة ويتم تمرير الآزوت داخلها عبر قثطرة وريدية، حيث تصل نسبة الشفاء بهذه الطريقة إلى ٧٥%.[55]

**الاستئصال الجراحي:** Excision

بإجراء شق جراحي يتبع خطوط الجلد، واستخدام أدوات جراحية دقيقة، خيوط ناعمة وإبر خياطة صغيرة قدر الإمكان مع تقريب حواف الجرح بأقل ضغط ممكن على الحواف واستخدام خياطة

داخلية عند الضرورة، من أجل إغلاق طبقات الجلد وإنقاص الشد على الحواف. ثم تطبيق ضمادات ضاغطة على الجرح بعد الاستئصال الجراحي مع علاج شعاعي أو حقن الستيروئيد أوالانترفيرون [56].

إن نسبة النكس بعد الجراحة لوحدها هي ٧٥-١٠٠ %، ولذلك من النادر استخدامها بمفردها. لكن مشاركتها مع العلاجات الأخرى قد يكون شافياً. لقد بينت معظم الدراسات أن حقن الستيروئيد بعد الجراحة يؤدي إلى نسبة نكس أقل من ٥٠ %، وعند مشاركة الجراحة مع الأشعة تكون نسبة النكس ٢٠ % [50]. وعند تطبيق كريم الإيميكيمود ٥ % بدءاً من يوم الجراحة وحتى ٨ أسابيع التالية لم يلاحظ أي نكس خلال ٢٤ أسبوعاً من المراقبة بعد انتهاء العلاج [57].

**العلاج الشعاعي:** Radiotherapy

وجدت العديد من الدراسات أن العلاج الشعاعي عالي الفعالية لإنقاص نكس الجدرات، فهو ينقص النكس بنسبة ٧٠-٩٠ % عند استخدامه بعد الاستئصال الجراحي. لكن الخوف من الآثار الجانبية طويلة الأمد للعلاج الشعاعي حد من استخدامه، لذلك فقط القليل من الحالات التي تعاني من الخباثات أشركت بعلاج شعاعي للجدرات في حال وجودها. عادة يترك للحالات غير القابلة للاستئصال الجراحي، أو عند التعنيد على العلاجات الأخرى.[58,59,60]

**العلاج بالليزر:Laser therapy**

يوجد نوعين من الليزرات التي تستعمل في علاج الجدرات: الليزرات الباضعة والليزرات غير الباضعة.

**<u>الليزرات الباضعة:Ablative lasers</u>**

- ليزر الكاربون دي أوكسيد، ليزر الأرغون **وليزر** Nd: YAG ذو طول الموجة ١٠٦٤ نانومتر: جميعها تقوم بقطع وكي الجدرة بدون نزف مع أذية نسيجية طفيفة. وهي تترافق

بنسبة نكس تتراوح بين ٣٩-٩٢ % عند التطبيق بشكل مفرد، ولكن عند مشاركتها بالحقن التالي بالستيروئيد تنخفض نسبة النكس إلى ٢٥-٧٤ %.[61]

**الليزرات غير الباضعة:Nonablative lasers**

- الليزر الصباغي النابض بطول موجة ٥٨٥ نانومتر(Pulsed-dye laser (585 nm: يؤدي إلى انحلال ضوئي حراري، وبالتالي تشكل خثارات وعائية مجهرية، فتصبح الندب أقل احمراراً وأكثر طراوة وأصغر حجماً بعد العلاج بهذا الليزر. يستغرق العلاج حوالي السنة بفاصل ٤-٦ أسابيع بين كل جلستين. ويعتبر العلاج النوعي والمختار للجدرات بسبب فعاليته وأمانه. ولقد كانت النتائج عند مشاركته مع حقن الستيروئيدات ضمن الجدرة أفضل منهما عند استخدام كل منهما لوحده [62]، بالإضافة إلى أنه يعزز الشفاء الطبيعي للجرح عند تطبيقه على الجروح الحديثة، ويؤدي لتراجع التأثيرات غير المرغوب بها. يتم الحصول على نتائج مقبولة في ٧٥ %من الحالات، ومن تأثيراته الجانبية الحمامى ونقص التصبغ.[51]

**الحقن داخل الآفة أو التطبيق الموضعي للأدوية التالية:**

- **الانترفيرون:**|interferon

ينقص الانترفيرون خاصة **IFN-α2b** إنتاج نمطي الكولاجين **I**و**III** من أورمات الليف، ويزيد نشاط الكولاجيناز. يعطى حقناً ضمن الآفة بمقدار($5.1 \times 10^6$) وحدة دولية مرتين يومياً لمدة ٤ أيام ،وقد وجد أنه ينقص ٥٠ % من حجم الجدرات بعد ٩أيام من تطبيقه، لذلك فهو أكثر فعالية من حقن الستيروئيدات ضمن الآفة. لكن كلفته المرتفعة قللت من استخدامه.[20] يستخدم الانترفيرون أيضاً لإنقاص نسبة النكس بعد الاستئصال الجراحي للجدرات ،حيث وجدت إحدى الدراسات أن الحقن الموضعي لـ ٥ مليون وحدة دولية في موقع الاستئصال الجراحي أدى إلى معدل نكس بلغ ١٨ % فقط، مقابل ٥١،١ % بعد الاستئصال الجراحي لوحده.[63]

- **٥ فلورويوراسيل:** 5-Fluorouracil

يستخدم ٥-فلورويوراسيل في العلاج الكيماوي للأورام، حيث ينقلب داخل الخلايا إلى مستقلب فعال يثبط اصطناع DNA، وهذا يكبح التكاثر الخلوي ويؤدي لموت الخلية. هذا التأثير أوضح في الخلايا ذات معدل الانقسام السريع كأورمات الليف. أظهرت إحدى الدراسات أن أكثر من ٨٥ % من الجدرات تحسنت بنسبة أكثر من ٥٠ % بعد الحقن الموضعي لـ ٥- فلورويوراسيل (٥٠ مغ\ مل) مرة أسبوعياً لمدة سبعة أسابيع متتالية، مع معدل نكس ٤٧ % خلال سنة من المتابعة بعد العلاج. كما أن مشاركته مع التريامسينولون أعطت نتائج أفضل، حيث وجدت إحدى الدراسات فعالية عالية عند إعطاء: ٠,١مل من التريامسينولون (١٠ مغ\مل) مع ٠,٩ مل من ٥-فلورويوراسيل (٥٠ مغ\مل) ثلاثة مرات أسبوعياً، لأسبوع واحد فقط. [50,51,64]

- **الدوكسوروبيسين:**(Doxorubicin (Adriamycin

من الأدوية المضادة للتنشؤ، يثبط prolyl 4-hydroxylase في أورمات الليف، وبالتالي يثبط تجمع سلاسل الكولاجين ألفا. كما أنه يثبط أنزيم البروليداز **Prolidase**، وهو مفتاح عملية إعادة تصنيع الكولاجين. [65]

- **بليومايسين:**Bleomycin

سلفات البليومايسين عامل مضاد للتنشؤات، إذ يقوم بتثبيط مباشر لاصطناع الكولاجين وذلك عن طريق إنقاص تحريضه بـ TGF-β1. قامت إحدى الدراسات باستخدام البليومايسين على ١٣مريضاً مصاباً بالجدرات، وذلك بتقطير البليومايسين على سطح الجدرة بتركيز 5.1 IU/Ml، ثم إجراء ثقوب دقيقة على سطح الجدرة باستخدام جهاز تشكيل الثقوب الكهربائي النابض Electroporator ، وكانت النتائج جيدة ومعدل النكس كان منخفضاً بعد سنة من المتابعة. [66] دراسة أخرى أجريت على ٥٠ مريضاً لديهم جدرات وندب ضخامية تم علاجهم بحقن البليومايسين داخل الآفة بمعدل ٣ حقن يفصل بينها ١٥ يوماً، ثم حقنة رابعة وأخيرة بعد شهرين من الحقنة الثالثة ،والنتائج كانت جيدة.[67]

كما اقترحت إحدى الدراسات مشاركة الحقن الموضعي للبليومايسين مع التريامسينولون،والنتائج كانت جيدة أيضاً.[68]

- **فيراباميل:Verapamil**

دواء من زمرة البيريدين غير ثنائي الهيدروجين وهو حاصر لقنوات الكالسيوم يعمل على قنوات الكلس نمط L-TYPE الموجودة على الغشاء الخلوي وبالتالي يمنع دخول شاردة الكالسيوم من المطرق خارج الخلوي إلى داخل الخلايا وهذا ما يؤدي إلى سلسلة من التبدلات الشكلية والوظيفية في هذه الخلايا.

آلية تأثير الفيراباميل في علاج الجدرات والندبات الضخامية:

١) يعمل على تحريض إنتاج طلائع الكولاجيناز.
٢) يثبط تكاثر أرومات الليف.
٣) يثبط عمل IL6، TGF B1، VEGF.
٤) يثبط تركيب وإفراز المطرق خارج الخلوي وهذا مايؤدي إلى تبدل بشكل الخلية وموت خلوي مبرمج وبالتالي نقص في إنتاج النسيج الليفي.[1]

- **حمض الريتينوئيك:**Retinoic acid

ينقص تكاثر صانعات الليف، ولكن نحتاج للمزيد من الدراسات لإثبات مدى فعاليته في علاج الجدرات. في إحدى الدراسات تم تطبيقه موضعياً على ٢١ مريضاً يعانون من ٢٨ جدرة وندبة ضخامية، مرتين يومياً لمدة ثلاثة أشهر على الأقل، وكانت النتائج جيدة من حيث نقص الحجم والأعراض.[69]

- **كريم إيميكيمود ٥ %:**Imiquimod 5% cream

معدل مناعي يزيد إفراز الانترفيرون الذي يزيد بدوره هدم الكولاجين، وأكثر ما يستخدم بعد استئصال الجدرات. تم تطبيق كريم الإيميكيمود ٥ % مباشرة بعد الاستئصال الجراحي مرة مساءً لمدة ٨ أسابيع على ١٣ جدرة في إحدى الدراسات، وبعد ٦ أشهر من المتابعة حدث نكس في حالتين فقط .[70]

- **تاموكسيفين:**Tamoxifen

دواء مضاد للاستروجين يستخدم في علاج سرطان الثدي، يثبط تكاثر أرومات الليف وبالتالي يثبط اصطناع الكولاجين، كما ينقص إنتاجها من**TGF-a**، وهو لايزال قيد التجربة كعلاج للجدرات.[71]

- **تاكروليموس:**Tacrolimus

معدل مناعي يثبط TNF-a والجين الورمي Gli -1، فقد وجد تعبيراً زائداً لهذا الجين في أرومات الليف الموجودة في الجدرات، ولذلك فإن تثبيط هذا الجين يؤدي إلى نقص تكاثر أرومات الليف وزيادة الموت الخلوي. وجدت إحدى الدراسات على ١١ مريضاً أن التطبيق الموضعي لمرهم تاكروليموس ٠،١ % مرتين يومياً لمدة ١٢ أسبوعاً أحدث نقصاً في صلابة الجدرات والحمامى والمضض والحكة لدى معظم المرضى.[72]

- **الذيفان الوشيقي:** Botulinum toxin

يؤدي لشلل العضلات الصغيرة في الجلد وبالتالي ينقص الشد على الجرح. أظهرت إحدى الدراسات في الزجاج أن الذيفان الوشيقي ينقص قدرة أرومات الليف على التكاثر.[73]

**علاجات أخرى واعدة موجهة لإنقاص اصطناع الكولاجين:** [74,75]

- العوامل المضادة لتكون الأوعية كمثبطات عامل نمو البطانة الوعائية (VEGF) ومنها bevacizumab.
- العلاج الحركي الضوئي.
- العلاج بـ UVA-1 و UVB ضيق الحزمة.
- مثبطات عامل النمو المحول.
- مثبطات العامل المنخر للورم ألفا كـ etanercept.
- الانترلوكين الإنساني المأشوب (IL-10) recombinant human interleukin.

## المراقبة بعد الشفاء:

بعد الوصول للشفاء (الوصول إلى ندبة طبيعية الشكل): يجب المراقبة على الأقل لمدة سنة بسبب معدل النكس العالي.[36]

## الوقاية: [36]

هناك توصيات خاصة للمرضى المصابين بجدرات سابقة للحؤول دون تشكل جدرات جديدة، بالإضافة لتوصيات خاصة يجب أن يتبعها الجراحون عند التعامل مع أشخاص ذوي استعداد عالٍ لتشكيل الجدرات

**A-التوصيات التي يجب أن يتبعها المريض المصاب بجدرات سابقة:**

١- تجنب رضح الجلد كالثقب والوشم.

٢- العلاج السريع والملائم للعد الالتهابي وغيره من الآفات الالتهابية.

٣- تجنب الجراحات غير الضرورية (كالجراحة التجميلية ومنها ثقب الأذن وإزالة الشامات وغيرها) في المواقع التشريحية المؤهبة للإصابة. إن خطر تطوير جدرات تالية للجراحة أقل عند من لديهم جدرات على فص الأذن فقط، مقارنة بباقي المواقع التشريحية(76).

**إذا كانت الجراحة ضرورية ولا بد من إجرائها، يجب على المريض أن يتبع النصائح الآتية:**

١- تجنب الحركة الزائدة التي تؤدي إلى توسع الجرح.

٢- ارتداء ملابس مناسبة (غير ضاغطة).

٣- تجنب الاحتكاك المباشر مع الجرح.

٤- عند المرضى الذين لديهم جروح على فص الأذن تستخدم وسادة وغطاء مناسبين لتجنب الفرك عند الاستلقاء.

٥- المحافظة على نظافة الجروح والوقاية من الإنتان.

٦- الإناث اللواتي لديهن جروح على الصدر يجب أن يرتدين حمالة صدر جراحية (surgical bra)، وملابس مناسبة للوقاية من زيادة قوة الشد على الجرح بسبب وزن الأثداء.

**B-أما التوصيات التي يجب أن يتبعها الجراحون فهي:**

١- الحذر عند التعامل مع الجروح لدى مرضى ينتمون للعرق الأسود.

٢- الشق الجراحي يجب أن يكون مسايراً لخطوط الجلد.

٣- استخدام أدوات جراحية دقيقة، خيوط ناعمة وإبر خياطة صغيرة قدر الإمكان.

٤- تجنب استخدام المخثر الكهربائي ما أمكن.

٥- تقريب حواف الخياطة بأقل ضغط ممكن.

٦- تنظيف الجرح كلياً ونزع الأجسام الأجنبية مع تنضير جراحي مناسب.

٧- أخذ كل التدابير المناسبة للوقاية من إنتان الجروح.

٨- تطبيق الضغط على الندب ذات الخطورة العالية لتطوير جدرات.

٩- حقن الستير وئيدات داخل الآفة عند مرضى محددين.

١٠-متابعة دورية للندب من أجل الكشف المبكر عن تطور الجدرات.

# القسم العملي

# خلفيات الدراسة

## هدف البحث:

مقارنة النتائج العلاجية والآثار الجانبية لكل من محلول الفيراباميل ٢,٥ مغ/ مل والتريامسينولون أسيتات ٢٠ مغ / مل في علاج الندبات الضخامية والجدرات.

## مكان وزمان الدراسة:

قسم الأمراض الجلدية والزهرية- كلية الطب - جامعة دمشق.

تمتد هذه الدراسة على مدى عام (من بداية عام ٢٠١٦ وحتى بداية عام٢٠١٧).

## معايير القبول:

- العمر أكثر أو يساوي ٨ سنوات.
- الطول الأعظمي للندبة الضخامية أو الجدرة أقل أو يساوي١٠ سم.

## تم الاستبعاد من الدراسة:

- حمل أو إرضاع.
- مرض جهازي (سكري).
- اضطراب عقلي.
- الخمج مكان الحقن.
- رفض المريض.

## حجم العينة ومجموعات الدراسة:

- مراجعي قسم الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي ممن تتحقق لديهم معايير القبول. بلغ حجم العينة ٤٠ مريضاً تم توزيعهم بشكل عشوائي على مجموعتي الدراسة، ٢٠ مريض في كل مجموعة علاجية.

## الاعتبارات الأخلاقية:

- سيتم أخذ موافقة مستنيرة من المريض بعد إعلامه بكافة المعلومات الضرورية عن مرضه والطرق العلاجية الممكنة, والآثار الجانبية الممكنة والإجابة على كافة تساؤلاته بوضوح, وإعلامه بإمكانية الخروج من الدراسة متى شاء وأنه لن يترتب عليه أي تكاليف وأن معلوماته الشخصية ستبقى سرية تماماً، وذلك عبر موافقة مستنيرة ستوقع من المريض والباحث.

**تم إعلام المريض وأخذ موافقته الخطية على الدخول في الدراسة.**

## استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: **دراسة مقارنة بين فعاليّة الترياميسينولون والفيراباميل حقناً ضمن الآفة في علاج الجدرات والندبات الضخامية**
وصف البحث: فحص مرضى الندب المراجعين لمشفى الامراض الجلدية والزهرية فحصا" سريريا" بالتأمل والجس مع جمع المعلومات المتعلقة بالرسالة ثم إجراء دراسة إحصائية مناسبة.

شروط المشاركة في البحث:

١. المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
٢. لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
٣. لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف.
٤. سيتم فحص المشارك فحصا" سريريا "مع جمع المعلومات المتعلقة باستمارة البحث.
٥. تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث

اسم المشارك .....

أقر بأنني قرأتُ/قُرئت على هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشُرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيتُ إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي يجريه الطبيب سارة يعقوب في مشفى الامراض الجلدية والزهرية وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في ...../...../.....  توقيع المشارك:
.....

يُملأ من قبل الباحث

أقر بأنني شرحت للمشارك/لأهله هذه المعلومات الواردة أعلاه بلغة مفهومة، وقد رحبت بتلقي أي أسئلة تتعلق بموضوع الدراسة، وقدمت إجابات شافية عن جميع الأسئلة المطروحة بهذا الخصوص.

دمشق في ..../ ...../.....  توقيع الباحث
.....

# كيفية إجراء الدراسة:

## فرز المرضى إلى مجموعات الدراسة:

- سيتم أخذ العينة بطريقة عشوائية.
- حيث سيتمّ ترتيب المرضى حسب قدومهم بحيث يوضع المرضى ذوي الرقم الفردي ضمن المجموعة الأولى، والمرضى ذوي الرقم الزّوجي سيكونون ضمن المجموعة الثّانية.

تم إعطاء كل مريض دخل الدراسة رقماً حسب تاريخ مراجعته (أي يرتب المرضى حسب تاريخ المراجعة الأولى للمشفى)، ومن ثم استخدمت الطريقة العشوائية المنتظمة في فرز تلك الأرقام، حيث:

يتم فرز المريض رقم ١ إلى المجموعة الأولى

ورقم ٢ إلى المجموعة الثانية

وبعدها تعاد الكرة فيفرز رقم 3 إلى المجموعة الأولى ورقم 4 إلى المجموعة الثانية .....وهكذا.

## الاستجواب والفحص السريري

بالتأمل والجس كما تم ملء استمارة المريض، وتصوير الآفات، وتم حفظ المعلومات السابقة في ملف على الحاسوب. كما تم إعطاء المريض رقم القائم بالبحث.

استمارة المريض:

# استبيان بحث علمي

**رقم تعريف المريض:**

**اسم المريض:**

**جنس المريض:**

**عمر المريض:**

**العمل:**

**رقم الهاتف:**

**العنوان:**

**سبب الندبة الضخامية أو الجدرة:**

**عمر الإصابة:**

**موقع الإصابة:**

**نوع المعالجة:**

**تاريخ الدخول في الدراسة:**

**تقييم الندبة حسب مقياس فانكوفرعند التشخيص:**

**تقييم الندبة حسب مقياس فانكوفر في الأسبوع 3:**

**تقييم الندبة حسب مقياس فانكوفر في الأسبوع 6:**

**تقييم الندبة حسب مقياس فانكوفر في الأسبوع 9:**

**تقييم الندبة حسب مقياس فانكوفر في الأسبوع 12:**

**تقييم الندبة حسب مقياس فانكوفر في الأسبوع 15:**

طريقة المعالجة:

يتم في الزيارة الأولى إطلاع المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدراسة عند المريض وغياب شروط الاستبعاد، وبعد أخذ الموافقة المستنيرة منه سيتم توزيع المرضى عشوائياً في مجموعتين:

١. بالنسبة للمجموعة الأولى تمدد المادة (triamcinolone acetonide) بكمية من السيروم الملحي ٠,٩% ومحلول الليدوكائين ٠,١ % حتى الحصول على التركيز المطلوب ٢٠ mg/ml ومن ثم تحقن الآفة بمحقن ذو قياس إبرة ٢٣ - ٢٧ g حتى ابيضاض سطح الآفة.
٢. بالنسبة للمجموعة الثانية (verapamil): تحقن الآفة بتركيز ٢,٥ mg/ml بمحقن ذو قياس إبرة ٢٣- ٢٧ g حتى ابيضاض سطح الآفة.

مع ضرورة تطهير الآفة قبل وبعد الحقن .

## تحديد شدة الندب [77]

**<u>تم تحديد درجة الندب</u>** عند الدخول بالدراسة، وفي كل متابعة بالاسابيع ٣ و ٦ و ٩ و ١٢ و ١٥ باستخدام مقياس Vancover الموضح في الجدول التالي رقم (٢):

| المشعرات | الوصف | النقاط |
|---|---|---|
| التوعية | طبيعية | ٠ |
| | وردية | ١ |
| | أحمر | ٢ |
| | بنفسجي | ٣ |
| الاصطباغ | طبيعي | ٠ |
| | نقص تصبغ | ١ |
| | فرط تصبغ | ٢ |
| المرونة | طبيعية | ٠ |
| | طرية | ١ |
| | لدن | ٢ |
| | قاسي | ٣ |
| | شريطية | ٤ |
| | منكمشة | ٥ |
| الارتفاع | مسطحة | ٠ |
| | بين ٠-٢ ملم | ١ |
| | بين٢-٥ ملم | ٢ |
| | أكثر من ٥ ملم | ٣ |

جدول رقم (٢). مقياس فانكوفر.

❖ **<u>متابعة المرضى:</u>**

- يتم تكرار الجلسة العلاجية كل ٣ أسابيع بعدد جلسات أقصاه خمس جلسات أو حتى الشفاء والذي يعرف على أنه تسطح كامل الآفة.
- في كل جلسة علاجية يتم تقييم درجة التحسن حسب مقياس فانكوفر الذي تم ذكره بالتفصيل والذي يعتمد التصبغ والتوعية والمرونة والارتفاع.
- في كل جلسة علاجية يتم تصوير الآفة وتقييم الآثار الجانبية واختلاطات العلاج (الآثار الجانبية: الضمور والنخر والانتان واضطراب التصبغ والضمور الشحمي الموضع ..... ).

## جمع النتائج وتحليلها:

تم استخدام الجداول العشوائية، والتكرارية مع حساب النسب، والمتوسطات التي تلخص تلك المعطيات، وتساعد على فهمها بشكل أفضل، كما استخدمنا المخططات البيانية التي تحول الأرقام من بيانات نظرية إلى معطيات مادية ملموسة.

بعد ذلك تم تطبيق طرائق الإحصاء التحليلية لدراسة الاختلافات بين مجموعات المقارنة، وتم استخدام اختبار تحليل الاختلاف ANOVA و Chi-Square لإثبات وجود أو عدم وجود اختلافات هامة إحصائياً بين مجموعات الدراسة فيما يتعلق بالتوزع العمري، الجنسي، و بفعالية المعالجة والآثار الجانبية وقد اعتمدنا في دراستنا لتقدير الفروقات الإحصائية مستوى ٠،٠٥ من الأهمية وهو المستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات.

وهكذا فإن أي قيمة ل P-Value أعلى من ٠،٠٥ يعتبر الفرق الملاحظ من أجلها محض الصدفة أوبتعبير أدق غير مهم إحصائياً، والعكس بالعكس، حيث أن قيمة ال P-Value أقل من ٠،٠٥ يعتبر الفرق الملاحظ مهم إحصائياً.

# مخطط التحليل الاحصائي

شملت الدراسة البدئية ٤٠ مريضاً، تم توزيعهم بشكل عشوائي رقمي (الأرقام الفردية للمجموعة الأولى و الزوجية للمجموعة الثانية) منعاً للانحياز، شملت المجموعة الأولى و هي المجموعة المعالجة بالتريامسينولون ٢٠ مريضاً، و شملت المجموعة الثانية و هي المجموعة المعالجة بمركب الفيرابااميل ٢٠ مريضاً . و تمت الدراسة وفق المحاور التالية:

A. الدراسة الوصفية و الإحصائية للبيانات الأولية للمجموعتين العلاجيتين من حيث العمر، الجنس، مكان الندبة و مدة الندبة.
B. دراسة النتائج العلاجية.
C. دراسة التأثيرات الجانبية.

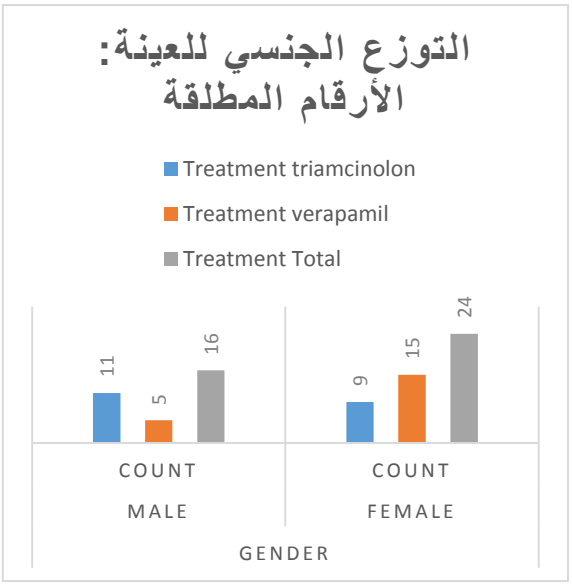
# A- الدراسة الوصفية

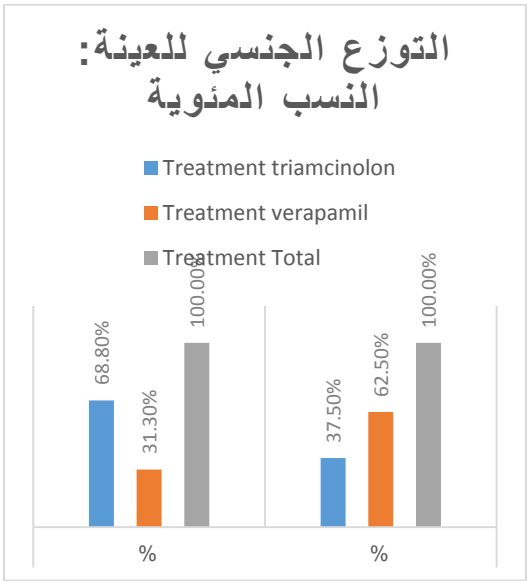
## A1- دراسة توزع العينة حسب الجنس:

يبين الجدول رقم (٣) النسب المئوية و الأرقام المطلقة للذكور والإناث في كلا مجموعتي الدراسة وفي العينة الكلية:

الجدول رقم (٣) يوضح توزع النسب المئوية للمرضى حسب الجنس

| | | | Treatment | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolone | verapamil | Total |
| Gender | male | Count | 11 | 5 | 16 |
| | | % | 68.80% | 31.30% | 100.00% |
| | female | Count | 9 | 15 | 24 |
| | | % | 37.50% | 62.50% | 100.00% |



➢ **اختبار صلاحية العينة لإجراء المقارنات فيما بينها وتعميمها على مجتمع الدراسة:**

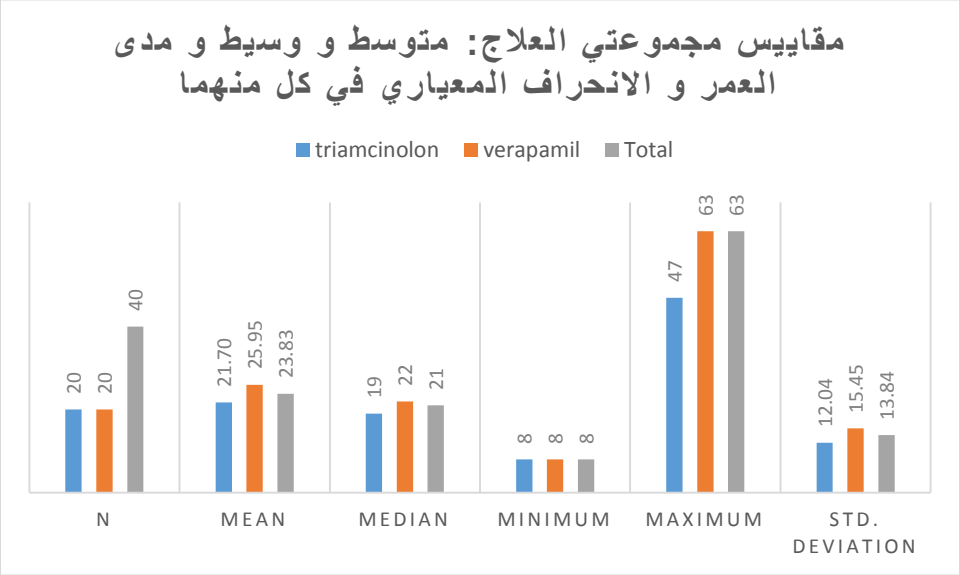
بتطبيق الاختبار الإحصائي **Chi-Square** على تكرارات الذكور والإناث في كل جمهرة تبين أن قيمة p =0.053 وهي أكبر من ٠,٠٥ وبالتالي لا يوجد اختلاف إحصائي بين جمهرة الدراسة من حيث الجنس في كل عينة.

## A2- دراسة توزع العينة حسب العمر:

تراوحت أعمار المرضى بين ٨ و ٦٣ سنة وكان متوسط أعمار المرضى في عينة الدراسة ٢٣,٨ وفي المجموعة الأولى tri ٢١,٧ وفي المجموعة الثانية ver ٢٥,٩ كما هو مبين في الجدول التالي رقم (٤):

**Age**

| Treatment | N | Mean | Median | Std. Error of Mean | Minimum | Maximum | Std. Deviation |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| triamcinolone | 20 | 21.70 | 19 | 2.69 | 8 | 47 | 12.04 |
| verapamil | 20 | 25.95 | 22 | 3.45 | 8 | 63 | 15.45 |
| Total | 40 | 23.83 | 21 | 2.19 | 8 | 63 | 13.84 |



➢ **اختبار صلاحية العينة لإجراء المقارنات فيما بينها:**

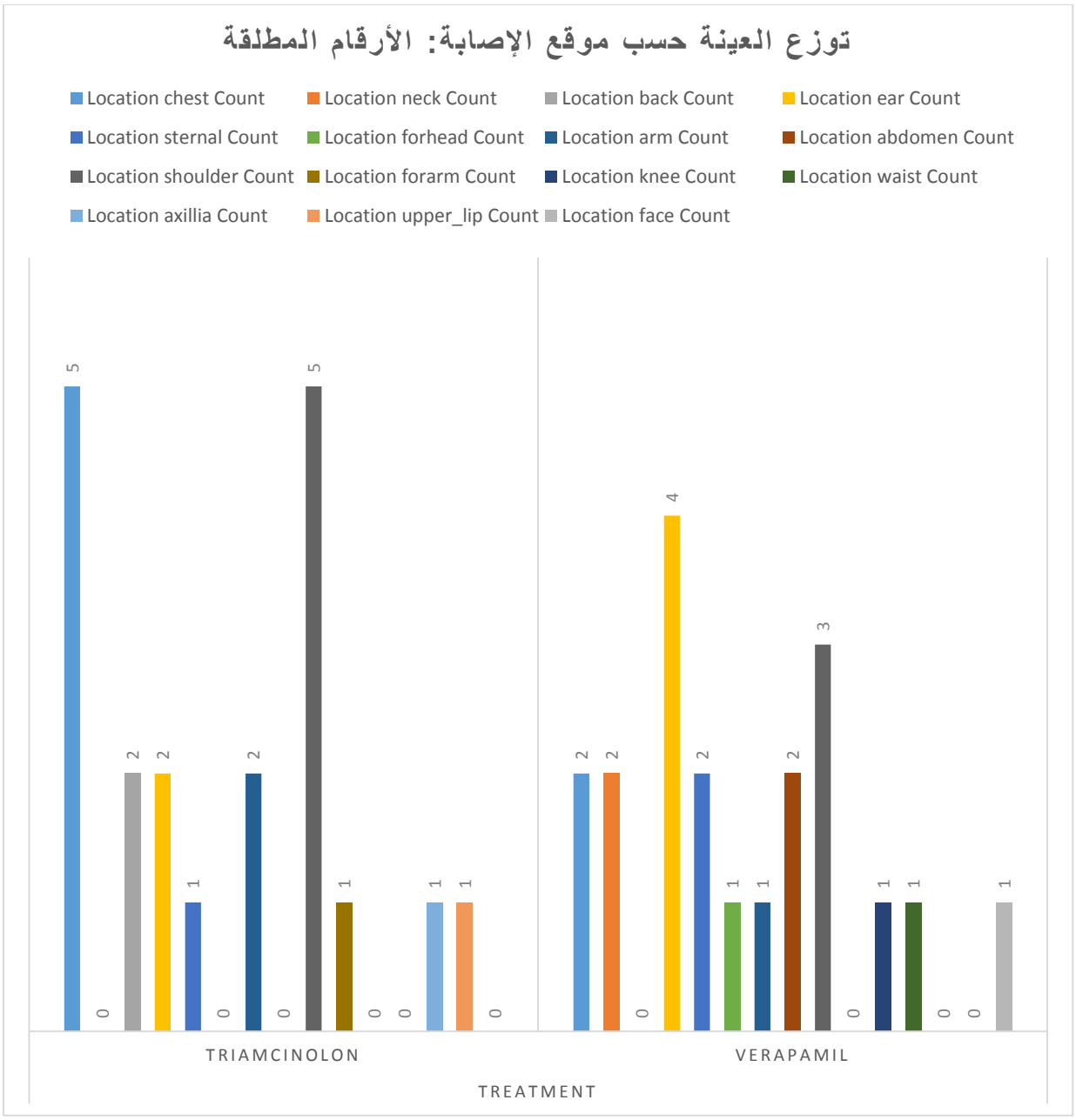
بتطبيق الاختبار الإحصائي Kruskal-Wallis Test للمقارنة بين الأعمار بين مجموعتي الدراسة فيما بينها تبين أن قيمة p =0.424 و هي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد اختلاف إحصائي بين جمهرة الدراسة من حيث العمر في كل عينة فيما بينها.

## A3- دراسة توزع العينة حسب موقع الإصابة:

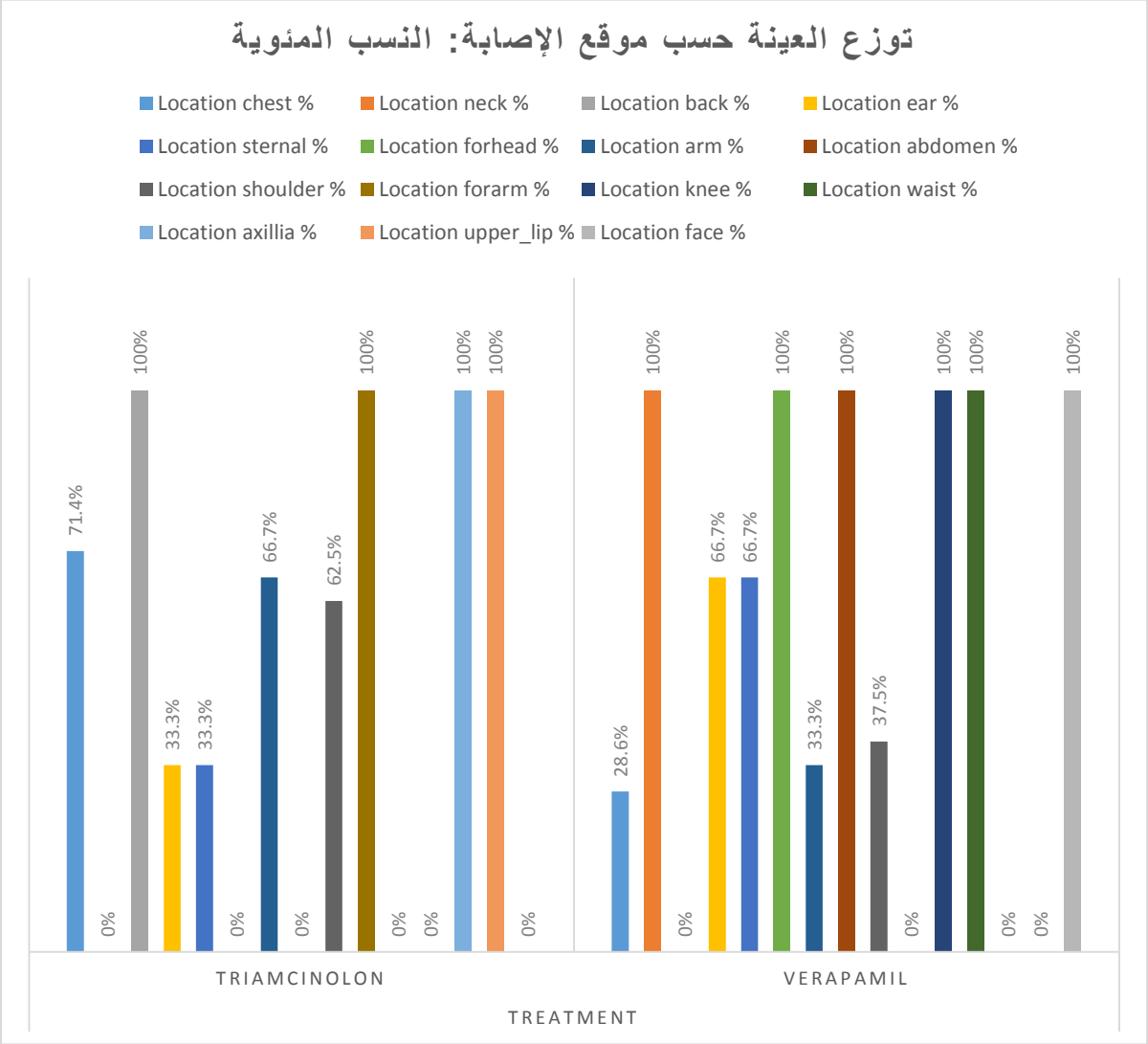
يبين الجدول رقم (٥) الأرقام المطلقة لتوزع العينة حسب الموقع في كلا مجموعتي الدراسة وفي العينة الكلية:

| Location | | Treatment | | |
|---|---|---|---|---|
| | | triamcinolone | verapamil | Total |
| chest | Count | 5 | 2 | 7 |
| neck | Count | 0 | 2 | 2 |
| back | Count | 2 | 0 | 2 |
| ear | Count | 2 | 4 | 6 |
| sternal | Count | 1 | 2 | 3 |
| forehead | Count | 0 | 1 | 1 |
| arm | Count | 2 | 1 | 3 |
| abdomen | Count | 0 | 2 | 2 |
| shoulder | Count | 5 | 3 | 8 |
| forearm | Count | 1 | 0 | 1 |
| knee | Count | 0 | 1 | 1 |
| waist | Count | 0 | 1 | 1 |
| axilla | Count | 1 | 0 | 1 |
| upper lip | Count | 1 | 0 | 1 |
| face | Count | 0 | 1 | 1 |

الجدول رقم (٥) يوضح الأرقام المطلقة لتوزع العينة حسب موقع الإصابة


توزع العينة حسب موقع الإصابة: الأرقام المطلقة
Location chest Count
Location neck Count
Location back Count
Location ear Count
Location sternal Count
Location forhead Count
Location arm Count
Location abdomen Count
Location shoulder Count
Location forarm Count
Location knee Count
Location waist Count
Location axillia Count
Location upper_lip Count
Location face Count
5 0 2 2 1 0 2 0 5 1 0 0 1 1 0
2 2 0 4 2 1 1 2 3 0 1 1 0 0 1
TRIAMCINOLON
VERAPAMIL
TREATMENT

.....



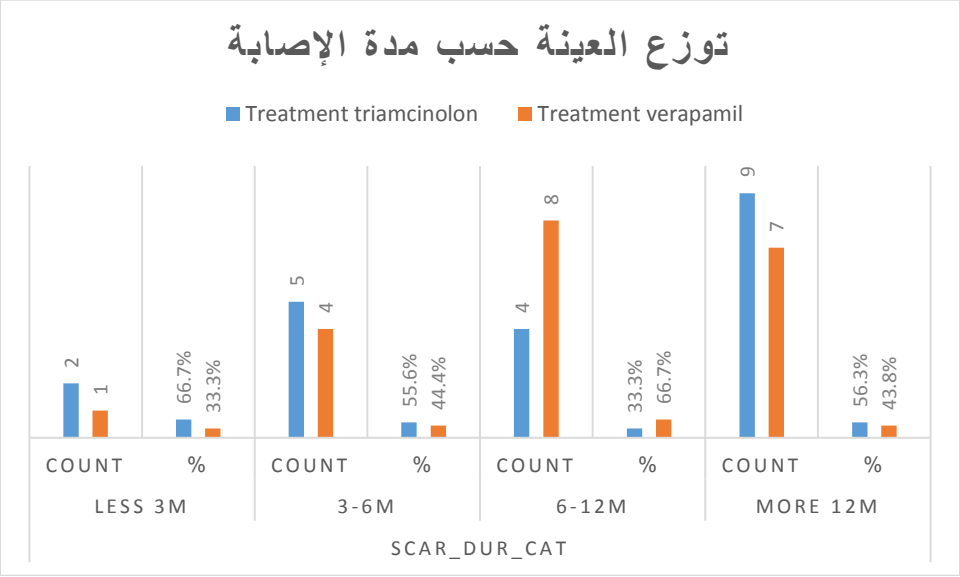

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع كانت قيمة p value =٠,٣٠٦ وهي أكبر من قيمة ٥% المعتمدة للدلالة الإحصائية و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام بين مجموعتي الدراسة من حيث توزع العينة على مناطق الجسم.

## A4- دراسة توزع العينة حسب مدة الإصابة

يبين الجدول رقم (٦) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لتوزع العينة حسب مدة الإصابة في كلا مجموعتي الدراسة وفي العينة الكلية:

| | | | Treatment | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolone | verapamil | Total |
| scar_dur_cat | less 3m | Count | 2 | 1 | 3 |
| | | % | 66.7% | 33.3% | 100.0% |
| | 3-6m | Count | 5 | 4 | 9 |
| | | % | 55.6% | 44.4% | 100.0% |
| | 6-12m | Count | 4 | 8 | 12 |
| | | % | 33.3% | 66.7% | 100.0% |
| | more 12m | Count | 9 | 7 | 16 |
| | | % | 56.3% | 43.8% | 100.0% |

الجدول رقم (٦) يوضح توزع العينة حسب مدة الإصابة



- **اختبار صلاحية العينة لإجراء المقارنات فيما بينها:**

بتطبيق الاختبار الإحصائي Kruskal-Wallis Test للمقارنة بين مدة الإصابة بين مجموعتي الدراسة فيما بينها تبين أن قيمة p =0.870 و هي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد اختلاف إحصائي بين جمهرة الدراسة في كل عينة فيما بينها من حيث عمر الإصابة.

## B-دراسة النتائج العلاجية

و التي تشمل ما يلي:

١. حسب مقياس شدة الندب:
   ١. بين مجموعتي العلاج.
   ٢. في مجوعة التريامسينولون.
   ٣. في مجموعة الفيراباميل.
٢. حسب التوعية:
   ١. بين مجموعتي العلاج.
   ٢. في مجوعة التريامسينولون.
   ٣. في مجموعة الفيراباميل.
٣. حسب التصبغ:
   ١. بين مجموعتي العلاج.
   ٢. في مجوعة التريامسينولون.
   ٣. في مجموعة الفيراباميل.
٤. حسب المرونة:
   ١. بين مجموعتي العلاج.
   ٢. في مجوعة التريامسينولون.
   ٣. في مجموعة الفيراباميل.
٥. حسب الارتفاع:
   ١. بين مجموعتي العلاج.
   ٢. في مجوعة التريامسينولون.
   ٣. في مجموعة الفيراباميل.
٦. الشفاء:

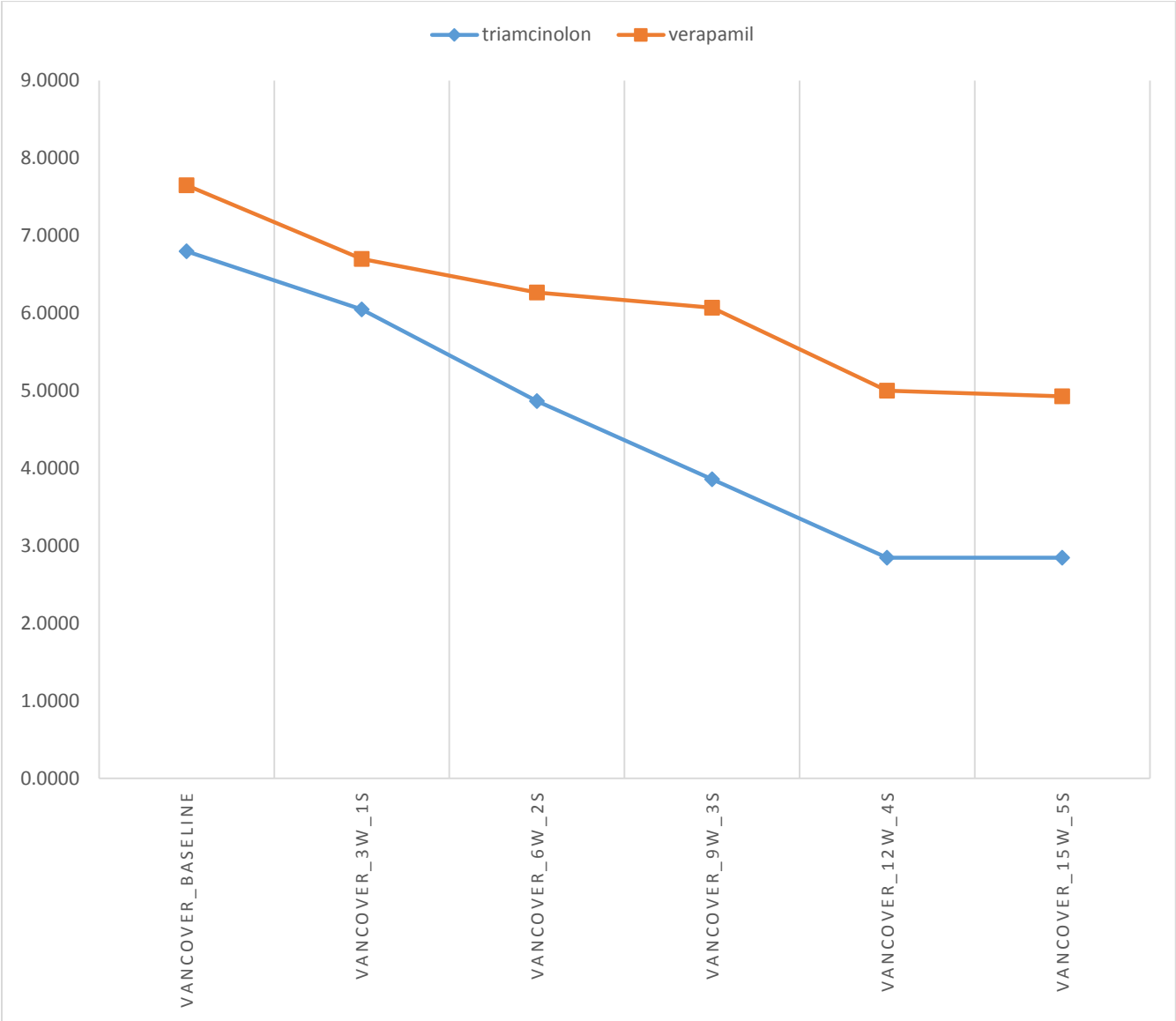
### B1.1- مقياس شدة الندب

**تم قياس شدة الندب لدى كل مريض من مجموعتي العلاج باستخدام مقياس Vancover وذلك عند التشخيص و في زيارات المتابعة و ذلك من قبل نفس الفاحص . متوسطات نتائج شدة مقياس فانكوفر في مجموعتي العلاج وذلك في الجلسة (0) قبل البدء بالعلاج ولاحقاً في كل جلسة علاجية، مبينة في الجدول رقم (٧):**

| | mean of Vancover value | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | baseline | 3w | 6w | 9w | 12w | 15 |
| triamcinolone | 6.80 | 6.05 | 4.86 | 3.85 | 2.84 | 2.84 |
| verapamil | 7.65 | 6.70 | 6.26 | 6.07 | 5 | 4.92 |

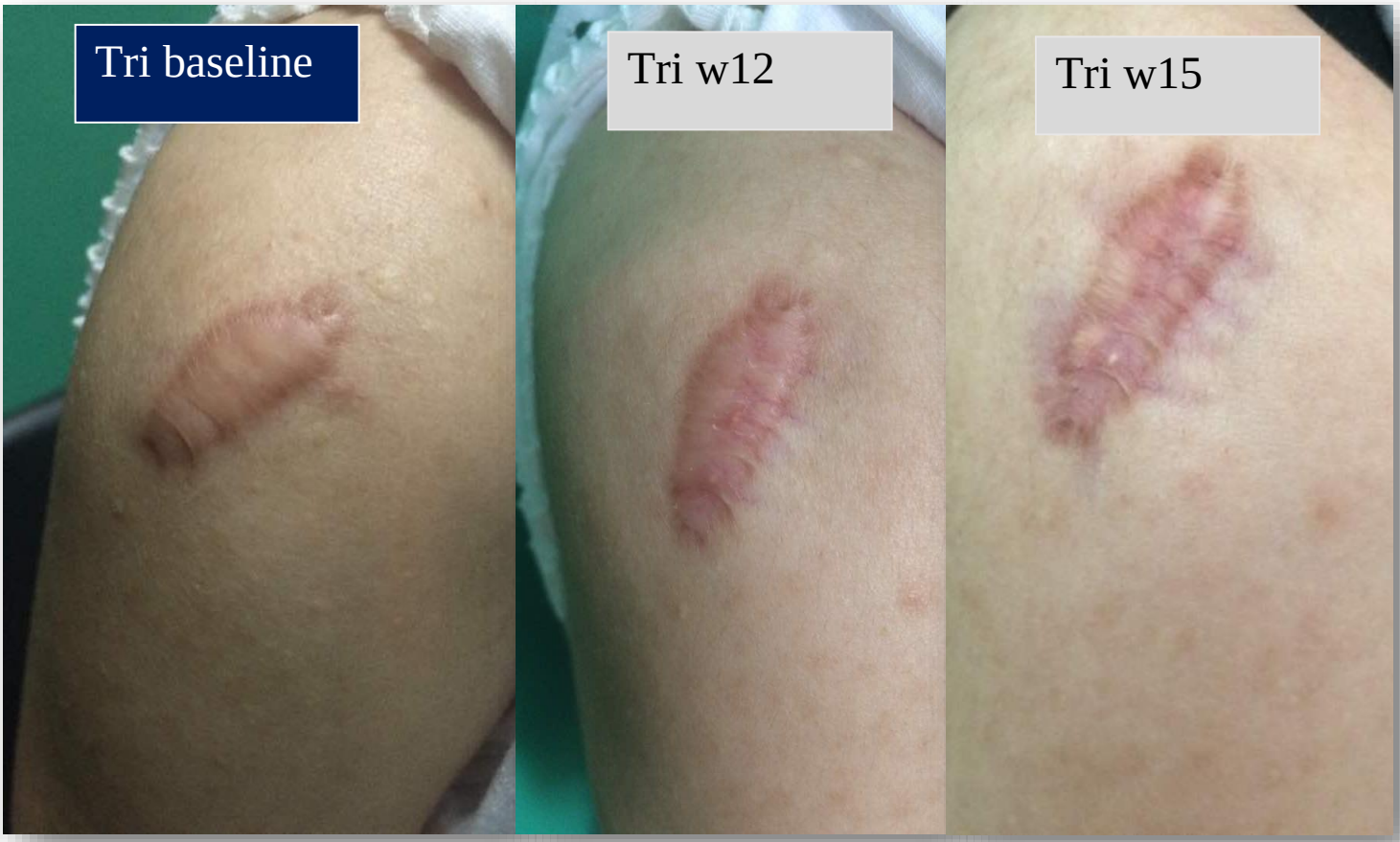
**جدول (٧). تبدل متوسطات مقياس فانكوفر خلال سير الدرسة**

**ويبين المخطط التالي تبدل متوسطات الشدة في مجموعتي الدراسة خلال فترة المعالجة:**




Tri baseline


Tri w15


Tri baseline
Tri w12
Tri w15


Ver baseline


Ver w15


Ver baseline
Ver w15

## نتائج الدراسة الإحصائية لفروقات الفعالية العلاجية بين مجموعتي العلاج

❖ **يبين الجدول رقم (٨) متوسطات شدة الندب في كل مجموعة عند التشخيص، و في كل جلسة علاجية ، و نتائج الاختبارات الإحصائية لاختبار وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية:**

| | | N | Mean | 95% Confidence Interval for Mean | | Min | Max | p-value anova one way |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound | | | |
| vancover_baseline | triamcinolon | 20 | 6.8000 | 5.9600 | 7.6400 | 3.00 | 11.00 | .088 |
| | verapamil | 20 | 7.6500 | 7.0763 | 8.2237 | 6.00 | 10.00 | |
| vancover_3w_1s | triamcinolon | 20 | 6.0500 | 5.1081 | 6.9919 | 3.00 | 10.00 | .286 |
| | verapamil | 20 | 6.7000 | 5.8669 | 7.5331 | 4.00 | 10.00 | |
| vancover_6w_2s | triamcinolon | 15 | 4.8667 | 3.6307 | 6.1026 | 1.00 | 8.00 | .064 |
| | verapamil | 15 | 6.2667 | 5.3197 | 7.2136 | 4.00 | 10.00 | |
| vancover_9w_3s | triamcinolon | 14 | 3.8571 | 2.5789 | 5.1354 | 1.00 | 8.00 | .007 |
| | verapamil | 14 | 6.0714 | 5.0469 | 7.0959 | 4.00 | 10.00 | |
| vancover_12w_4s | triamcinolon | 13 | 2.8462 | 1.8641 | 3.8282 | 1.00 | 6.00 | .007 |
| | verapamil | 14 | 5.0000 | 3.7596 | 6.2404 | 2.00 | 10.00 | |
| vancover_15w_5s | triamcinolon | 13 | 2.8462 | 1.7198 | 3.9725 | 1.00 | 7.00 | .013 |
| | verapamil | 14 | 4.9286 | 3.6786 | 6.1786 | 2.00 | 10.00 | |

**جدول رقم (٨). تبدل متوسطات شدة الندب خلال سير الدراسة في كل مجموعة علاجية، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

نلاحظ بتطبيق الاختبار الإحصائي Anova عدم وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج في التقييم القاعدي والأسبوعين ٣ و ٦ حيث قيم p value أكبر من ٠,٠٥ بينما في الأسبوع ٩ و١٢ و ١٥ حيث كانت قيمة ٠,٠٠٧ و ٠,٠٠٧ و ٠,٠١٣ على التوالي و هي أقل من ٠,٠٥ و بالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بشدة الندب حسب المقياس المستخدم أي أن حقن التريامسينولون قد أدى إلى انخفاض شدة الندب حسب مقياس فانكوفر بشكل أهم من حقن الفيراباميل بدءاً من الأسبوع ٩.

## B1.2- مقارنة تغيير درجة شدة الندب خلال سير الدراسة في مجموعة tri:

- من خلال مقارنة درجة شدة المقياس، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم كما يظهر الجدول و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Samples Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 1 | vancover_baseline - vancover_3w_1s | .75 | .32 | 1.18 | .002 |
| Pair 2 | vancover_baseline - vancover_6w_2s | 1.80 | 1.10 | 2.50 | .000 |
| Pair 3 | vancover_baseline - vancover_9w_3s | 2.79 | 2.06 | 3.51 | .000 |
| Pair 4 | vancover_baseline - vancover_12w_4s | 3.77 | 3.16 | 4.38 | .000 |
| Pair 5 | vancover_baseline - vancover_15w_5s | 3.77 | 3.02 | 4.52 | .000 |

**جدول رقم (٩). تبدل متوسطات شدة الندب خلال سير الدراسة في مجموعة التريامسينولون، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

- أي يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة التريامسينولون عند مقارنة شدة الندب بين النقطة القاعدية و كل تقييم لاحق حيث كانت قيم p أقل من ٠,٠٥ و هذا يدل على تحسن شدة الندب بشكل هام إحصائياً بعد كل جلسة علاجية. (علماً أن ٠,٠٠٠ تعني قيمة p أقل من ١ / ١٠٠٠٠ و لا تعني الصفر).

### B1.3- مقارنة تغيير درجة شدة الندب خلال سير الدراسة في مجموعة ver:

- من خلال مقارنة درجة شدة المقياس، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي:

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Samples Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 1 | vancover_baseline - vancover_3w_1s | .950 | .535 | 1.365 | .000 |
| Pair 2 | vancover_baseline - vancover_6w_2s | 1.467 | 1.055 | 1.878 | .000 |
| Pair 3 | vancover_baseline - vancover_9w_3s | 1.714 | 1.097 | 2.332 | .000 |
| Pair 4 | vancover_baseline - vancover_12w_4s | 2.786 | 2.063 | 3.508 | .000 |
| Pair 5 | vancover_baseline - vancover_15w_5s | 2.857 | 2.146 | 3.568 | .000 |

**جدول رقم (١٠). تبدل متوسطات شدة الندب خلال سير الدراسة في مجموعة الفيراباميل، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

- أي يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة الفيراباميل عند مقارنة شدة الندب بين النقطة القاعدية و كل تقييم لاحق حيث كانت قيم p أقل من ٠,٠٥ و هذا يدل على تحسن شدة الندب بشكل هام إحصائياً بعد كل جلسة علاجية.

## B2.1- نتائج توعية الندبة

**أولاً بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية**

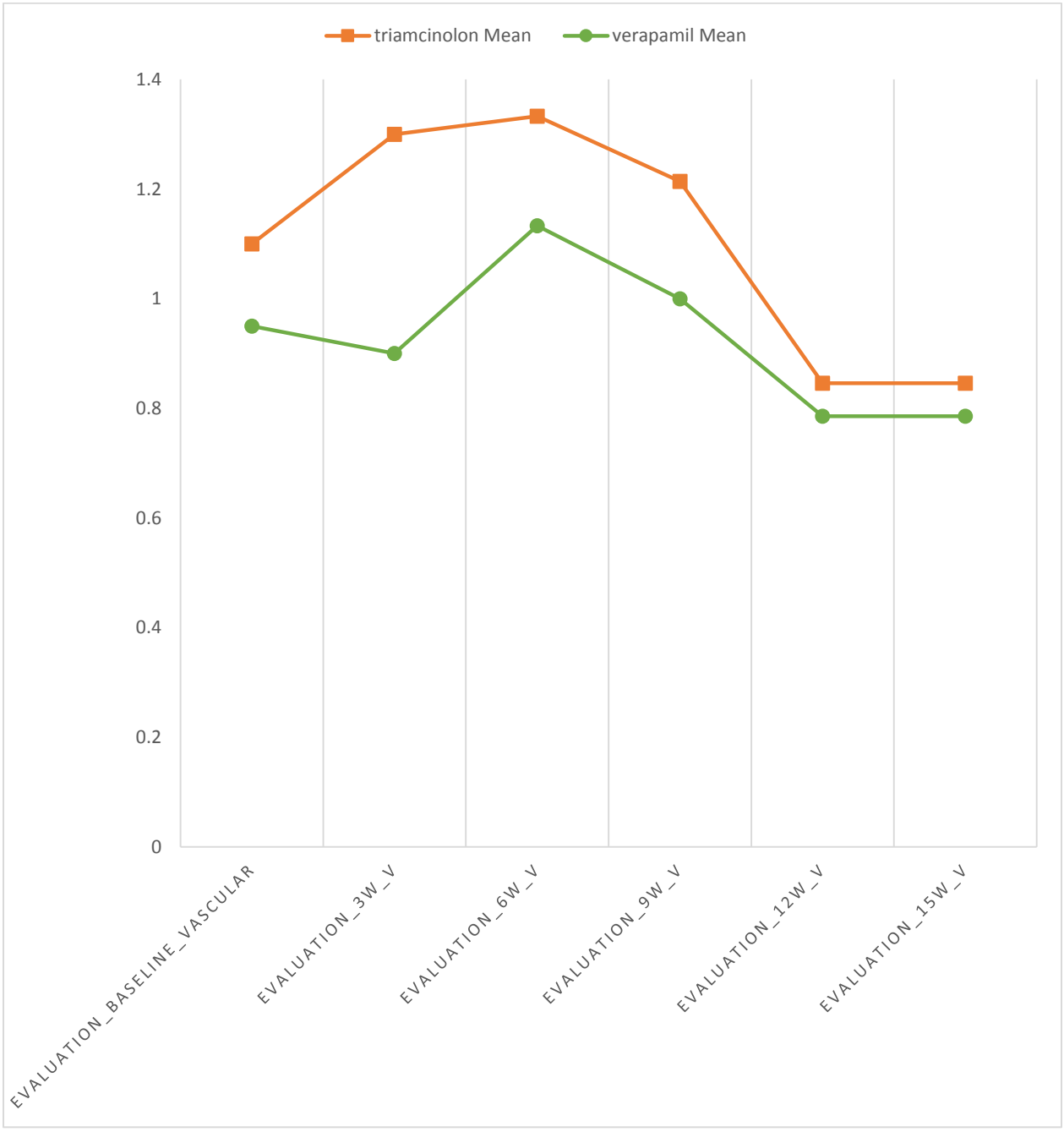
**يبين الجدول رقم ( ١١) متوسطات درجة توعية الندب في كل مجموعة عند التشخيص، و في كل جلسة علاجية ، و نتائج الاختبارات الإحصائية لاختبار وجود فروق احصائية هامة بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية:**

| | | N | Mean | 95% Confidence Interval for Mean | | Min | Max | p-value anova one way |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound | | | |
| Evaluation_baseline_vascular | triamcinolon | 20 | 1.1000 | .6470 | 1.5530 | 0.00 | 3.00 | .632 |
| | verapamil | 20 | .9500 | .4826 | 1.4174 | 0.00 | 2.00 | |
| Evaluation_3w_v | triamcinolon | 20 | 1.3000 | .8954 | 1.7046 | 0.00 | 3.00 | .176 |
| | verapamil | 20 | .9000 | .4470 | 1.3530 | 0.00 | 2.00 | |
| Evaluation_6w_v | triamcinolon | 15 | 1.3333 | .7538 | 1.9129 | 0.00 | 3.00 | .582 |
| | verapamil | 15 | 1.1333 | .6264 | 1.6403 | 0.00 | 2.00 | |
| Evaluation_9w_v | triamcinolon | 14 | 1.2143 | .6075 | 1.8211 | 0.00 | 3.00 | .578 |
| | verapamil | 14 | 1.0000 | .4453 | 1.5547 | 0.00 | 2.00 | |
| Evaluation_12w_v | triamcinolon | 13 | .8462 | .4300 | 1.2624 | 0.00 | 2.00 | .836 |
| | verapamil | 14 | .7857 | .3228 | 1.2487 | 0.00 | 2.00 | |
| Evaluation_15w_v | triamcinolon | 13 | .8462 | .4300 | 1.2624 | 0.00 | 2.00 | .836 |
| | verapamil | 14 | .7857 | .3228 | 1.2487 | 0.00 | 2.00 | |

**جدول رقم ( ١١). تبدل متوسطات درجة توعية الندب خلال سير الدراسة في كل مجموعة علاجية، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

نلاحظ بتطبيق الاختبار الإحصائي Anova عدم وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بتوعية الندبة في كل النقاط الزمنية للقياس حيث قيم p value أكبر من ٠,٠٥

**ويبين المخطط التالي تبدل متوسطات التوعية في مجموعتي الدراسة خلال فترة المعالجة:**



**نتائج توعية الندب في كل مجموعة على حدا**

## B2.2- مقارنة تغيير درجة شدة التوعية خلال سير الدراسة في مجموعة tri:

- من خلال مقارنة درجة التوعية، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Sample Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 1 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_3w_v | -.200 | -.445 | .045 | .104 |
| Pair 2 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_6w_v | -.133 | -.682 | .415 | .610 |
| Pair 3 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_9w_v | -.071 | -.690 | .547 | .807 |
| Pair 4 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_12w_v | .385 | -.079 | .849 | .096 |
| Pair 5 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_15w_v | .385 | -.079 | .849 | .096 |

**جدول رقم (١٢). تبدل متوسطات درجة توعية الندب خلال سير الدراسة في مجموعة التريامسينولون، ونتائج الاختبارات الإحصائية**

- أي لا يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة التريامسينولون عند مقارنة درجة التوعية بين النقطة القاعدية و كل تقييم لاحق حيث كانت قيم p أكبر من ٠,٠٥ .

## B2.3-مقارنة تغيير درجة شدة التوعية خلال سير الدراسة في مجموعة ver:

- من خلال مقارنة درجة درجة التوعية وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Samples Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 1 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_3w_v | .050 | -.055 | .155 | .330 |
| Pair 2 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_6w_v | .000 | -.209 | .209 | 1.000 |
| Pair 3 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_9w_v | .143 | -.067 | .353 | .165 |
| Pair 4 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_12w_v | .357 | .070 | .644 | .019 |
| Pair 5 | Evaluation_baseline_vascular - Evaluation_15w_v | .357 | .070 | .644 | .019 |

**جدول رقم (١٣). تبدل متوسطات درجة توعية النذب خلال سير الدراسة في مجموعة الفيراباميل، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

- يلاحظ أنه لا يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة الفيراباميل عند مقارنة درجة التوعية بين النقطة القاعدية والتقييم اللاحق حيث كانت قيم p أكبر من ٠,٠٥ في الأسابيع ٣ و ٦ و٩ ولكن هناك فارق إحصائي بين التقييم القاعدي والأسبوع ١٢ و ١٥ بقيم p ٠,٠١٩ و ٠,٠١٩ وهي قيمة أصغر من ٠,٠٥ وبالتالي حقق الفيراباميل خفضاً هاماً من الناحية الإحصائية في درجة التوعية حسب مقياس فانكوفر في الأسبوعين ١٢ و ١٥.

## B3.1- نتائج تصبغ الندبة

**أولاً بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية**

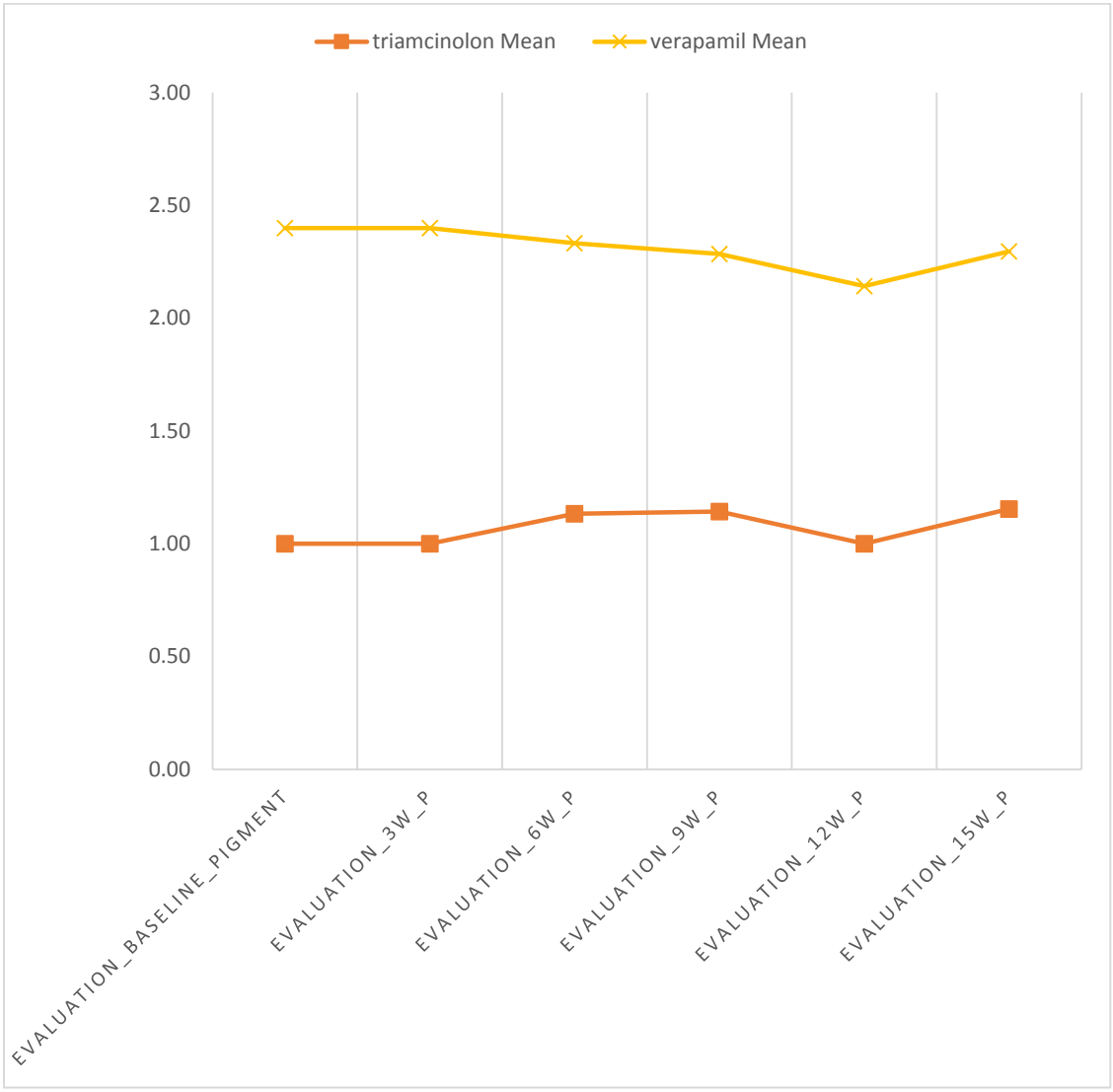
**يبين الجدول رقم (١٤ ) متوسطات درجة تصبغ النذب في كل مجموعة عند التشخيص، و في كل جلسة علاجية ، و نتائج الاختبارات الإحصائية لاختبار وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية:**

| | | N | Mean | 95% Confidence Interval for Mean | | Min | Max | p-value anova one way |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound | | | |
| Evaluation_baseline_pigment | triamcinolon | 20 | 1.00 | 0.52 | 1.48 | 0 | 2 | 0.21 |
| | verapamil | 20 | 1.40 | 0.96 | 1.84 | 0 | 2 | |
| Evaluation_3w_p | triamcinolon | 20 | 1.00 | 0.52 | 1.48 | 0 | 2 | 0.21 |
| | verapamil | 20 | 1.40 | 0.96 | 1.84 | 0 | 2 | |
| Evaluation_6w_p | triamcinolon | 15 | 1.13 | 0.58 | 1.68 | 0 | 2 | 0.86 |
| | verapamil | 15 | 1.20 | 0.64 | 1.76 | 0 | 2 | |
| Evaluation_9w_p | triamcinolon | 14 | 1.14 | 0.59 | 1.69 | 0 | 2 | 1.00 |
| | verapamil | 14 | 1.14 | 0.55 | 1.74 | 0 | 2 | |
| Evaluation_12w_p | triamcinolon | 13 | 1.00 | 0.45 | 1.55 | 0 | 2 | 0.71 |
| | verapamil | 14 | 1.14 | 0.55 | 1.74 | 0 | 2 | |
| Evaluation_15w_p | triamcinolon | 13 | 1.15 | 0.61 | 1.70 | 0 | 2 | 0.98 |
| | verapamil | 14 | 1.14 | 0.55 | 1.74 | 0 | 2 | |

**جدول رقم (١٤). تبدل متوسطات درجة تصبغ النذب خلال سير الدراسة في كل مجموعة علاجية، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

نلاحظ بتطبيق الاختبار الإحصائي Anova عدم وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بتصبغ الندبة في كل النقاط الزمنية للقياس حيث قيم p value أكبر من ٠،٠٥.

**ويبين المخطط التالي تبدل متوسطات التصبغ في مجموعتي الدراسة خلال فترة المعالجة:**



**نتائج تصبغ  الندب في كل مجموعة على حدا**

## B3.2- مقارنة تغيير درجة التصبغ خلال سير الدراسة في مجموعة tri:

- من خلال مقارنة درجة التصبغ، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي
-

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Samples Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 2 | Evaluation_baseline_pigment - Evaluation_6w_p | -.200 | -.510 | .110 | .189 |
| Pair 3 | Evaluation_baseline_pigment - Evaluation_9w_p | -.143 | -.526 | .240 | .435 |
| Pair 4 | Evaluation_baseline_pigment - Evaluation_12w_p | -.077 | -.375 | .221 | .584 |
| Pair 5 | Evaluation_baseline_pigment - Evaluation_15w_p | -.231 | -.669 | .207 | .273 |

**جدول رقم (١٥). تبدل متوسطات درجة تصبغ  الندب خلال سير الدراسة في مجموعة التريامسينولون، ونتائج الاختبارات الإحصائية**

- أي لا  يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة التريامسينولون عند مقارنة درجة التصبغ  بين النقطة القاعدية و كل تقييم لاحق حيث كانت قيم p أكبر من ٠,٠٥.

## B3.3- مقارنة تغيير درجة التصبغ خلال سير الدراسة في مجموعة ver:

- من خلال مقارنة درجة التصبغ، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value
- لم يلاحظ وجود أي تبدل إحصائي هام في قيمة متوسط مشعر التصبغ ضمن المقياس خلال فترة الدراسة.

## B4.1-نتائج مرونة الندبة

**أولاً بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية**

**يبين الجدول رقم ( ١٦ ) متوسطات درجة مرونة  الندب في كل مجموعة عند التشخيص، و في كل جلسة علاجية ، و نتائج الاختبارات الإحصائية لاختبار وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية:**

| | | N | Mean | 95% Confidence Interval for Mean | | Min | Max | p-value anova one way |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound | | | |
| Evaluation_baseline_elastic | triamcinolon | 20 | 2.35 | 1.9132 | 2.7868 | 1 | 5 | .107 |
| | verapamil | 20 | 2.75 | 2.4925 | 3.0075 | 2 | 4 | |
| Evaluation_3w_e | triamcinolon | 20 | 1.85 | 1.3401 | 2.3599 | 1 | 5 | .118 |
| | verapamil | 20 | 2.35 | 1.9404 | 2.7596 | 1 | 4 | |
| Evaluation_6w_e | triamcinolon | 15 | 1.13 | .5849 | 1.6818 | 0 | 3 | .015 |
| | verapamil | 15 | 2.00 | 1.5320 | 2.4680 | 1 | 3 | |
| Evaluation_9w_e | triamcinolon | 14 | 0.79 | .1789 | 1.3925 | 0 | 3 | .004 |
| | verapamil | 14 | 1.93 | 1.4501 | 2.4071 | 1 | 3 | |
| Evaluation_12w_e | triamcinolon | 13 | 0.46 | -.0075 | .9306 | 0 | 2 | .005 |
| | verapamil | 14 | 1.36 | .9270 | 1.7873 | 0 | 3 | |
| Evaluation_15w_e | triamcinolon | 13 | 0.31 | -.0733 | .6887 | 0 | 2 | .001 |
| | verapamil | 14 | 1.36 | .9270 | 1.7873 | 0 | 3 | |

**جدول رقم ( ١٦ ). تبدل متوسطات درجة مرونة  الندب خلال سير الدراسة في كل مجموعة علاجية، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

نلاحظ بتطبيق الاختبار الإحصائي Anova عدم وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بمرونة الندبة في التقييم القاعدي و الأسبوع ٣ حيث قيم p value أكبر من ٠,٠٥ بينما يوجد فروق إحصائية في الأسابيع ٦ و ٩ و ١٢ و ١٥ حيث كانت قيمة p أقل من ٠,٠٥ مما يدل على وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بمرونة الندب في تلك النقاط الزمنية أي أن التريامسينولون قد حسن من مرونة الندب أكثر من الفيراباميل بدءاً من الأسبوع ٦ .

**ويبين المخطط التالي تبدل متوسطات المرونة في مجموعتي الدراسة خلال فترة المعالجة:**



**نتائج مرونة الندبة في كل مجموعة على حدا**

**B4.2- مقارنة تغيير درجة المرونة خلال سير الدراسة في مجموعة tri:**

- من خلال مقارنة درجة المرونة، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Samples Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 1 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_3w_e | .500 | .260 | .740 | .000 |
| Pair 2 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_6w_e | 1.133 | .847 | 1.419 | .000 |
| Pair 3 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_9w_e | 1.500 | 1.124 | 1.876 | .000 |
| Pair 4 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_12w_e | 1.769 | 1.331 | 2.207 | .000 |
| Pair 5 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_15w_e | 1.923 | 1.536 | 2.310 | .000 |

**جدول رقم (١٧). تبدل متوسطات درجة مرونة الندب خلال سير الدراسة في مجموعة التريامسينولون، ونتائج الاختبارات الإحصائية**

- أي يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة التريامسينولون عند مقارنة درجة المرونة بين النقطة القاعدية و كل تقييم لاحق حيث كانت قيم p أقل من ٠,٠٥ أي أن المرونة تتحسن مع كل جلسة علاجية.

## B4.3- مقارنة تغيير درجة المرونة خلال سير الدراسة في مجموعة ver:

- من خلال مقارنة درجة المرونة، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Samples Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 1 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_3w_e | .400 | .165 | .635 | .002 |
| Pair 2 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_6w_e | .733 | .405 | 1.062 | .000 |
| Pair 3 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_9w_e | .857 | .474 | 1.240 | .000 |
| Pair 4 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_12w_e | 1.429 | 1.055 | 1.802 | .000 |
| Pair 5 | Evaluation_baseline_elastic - Evaluation_15w_e | 1.429 | 1.055 | 1.802 | .000 |

**جدول رقم (١٨). تبدل متوسطات شدة الندب خلال سير الدراسة في مجموعة الفيراباميل، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

- أي يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة الفيراباميل عند مقارنة درجة المرونة بين النقطة القاعدية و كل تقييم لاحق حيث كانت قيم p أقل من ٠,٠٥ أي أن المرونة تتحسن مع كل جلسة علاجية.

## B5.1- نتائج ارتفاع الندبة

**أولاً بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية**

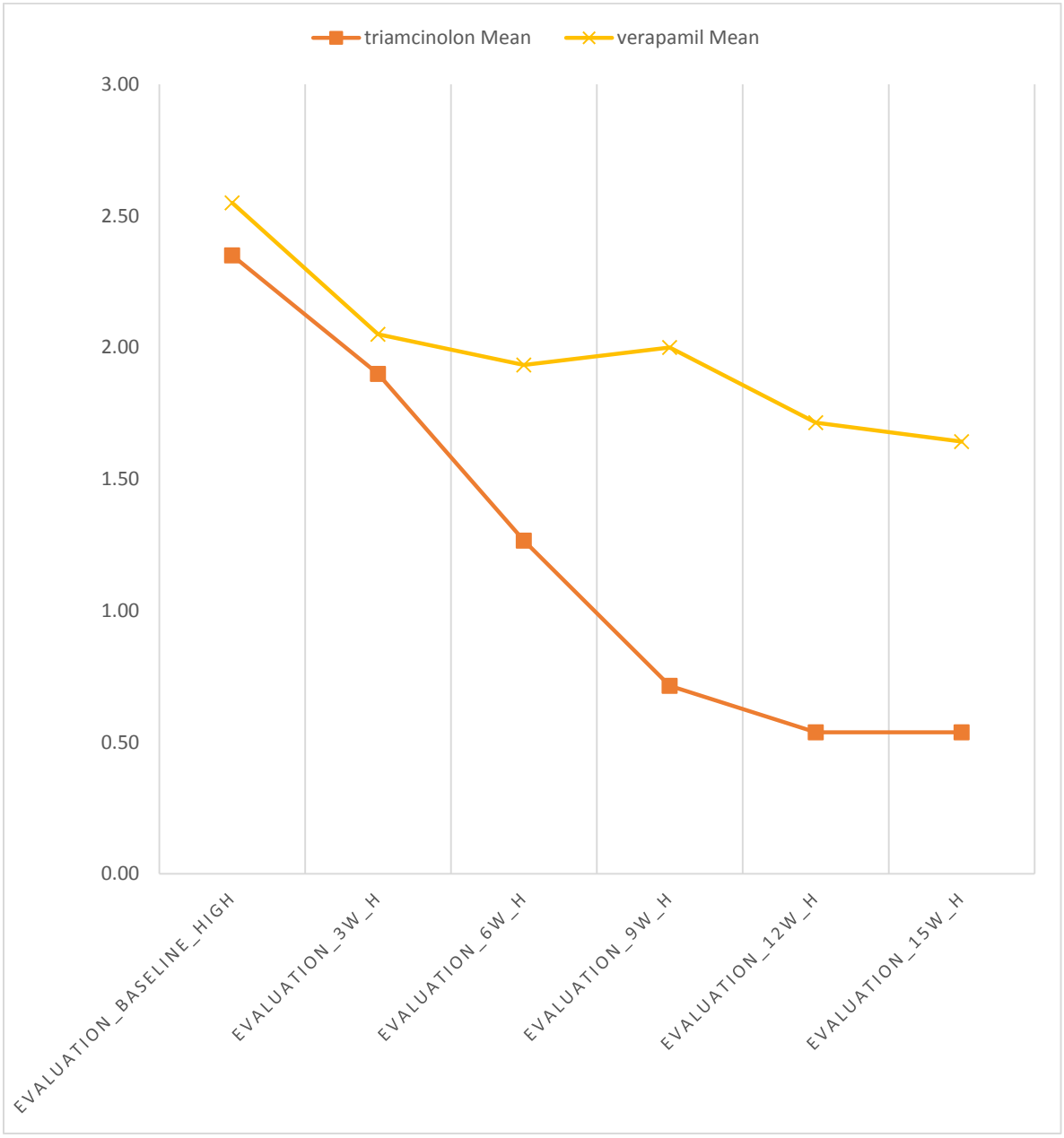
**يبين الجدول رقم ( ١٩) متوسطات درجة ارتفاع النذب في كل مجموعة عند التشخيص، و في كل جلسة علاجية ، و نتائج الاختبارات الإحصائية لاختبار وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج في كل نقطة زمنية:**

| | | N | Mean | 95% Confidence Interval for Mean | | Min | Max | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound | | | |
| Evaluation_baseline_high | triamcinolon | 20 | 2.35 | 2.08 | 2.62 | 1 | 3 | .257 |
| | verapamil | 20 | 2.55 | 2.31 | 2.79 | 2 | 3 | |
| Evaluation_3w_h | triamcinolon | 20 | 1.90 | 1.56 | 2.24 | 1 | 3 | .525 |
| | verapamil | 20 | 2.05 | 1.69 | 2.41 | 1 | 3 | |
| Evaluation_6w_h | triamcinolon | 15 | 1.27 | 0.73 | 1.80 | 0 | 3 | .030 |
| | verapamil | 15 | 1.93 | 1.60 | 2.26 | 1 | 3 | |
| Evaluation_9w_h | triamcinolon | 14 | 0.71 | 0.24 | 1.19 | 0 | 2 | .000 |
| | verapamil | 14 | 2.00 | 1.68 | 2.32 | 1 | 3 | |
| Evaluation_12w_h | triamcinolon | 13 | 0.54 | 0.01 | 1.07 | 0 | 2 | .001 |
| | verapamil | 14 | 1.71 | 1.24 | 2.19 | 0 | 3 | |
| Evaluation_15w_h | triamcinolon | 13 | 0.54 | 0.01 | 1.07 | 0 | 2 | .003 |
| | verapamil | 14 | 1.64 | 1.16 | 2.13 | 0 | 3 | |

**جدول رقم (١٩). تبدل متوسطات درجة ارتفاع النذب خلال سير الدراسة في كل مجموعة علاجية، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

نلاحظ بتطبيق الاختبار الإحصائي Anova عدم وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بارتفاع الندبة في التقييم القاعدي و الأسبوع ٣ حيث قيم p value أكبر من ٠,٠٥ بينما يوجد فروق إحصائية في الأسابيع ٦ و ٩ و ١٢ و ١٥حيث كانت قيمة p أصغر من ٠,٠٥ مما يدل على وجود فروق إحصائية هامة بين مجموعتي العلاج فيما يتعلق بارتفاع الندب في تلك النقاط الزمنية أي أن التريامسينولون قد خفض من ارتفاع الندب أكثر من الفيرابااميل بدءاً من الأسبوع ٦ .

**ويبين المخطط التالي تبدل متوسطات الارتفاع في مجموعتي الدراسة خلال فترة المعالجة:**



**نتائج ارتفاع الندبة في كل مجموعة على حدا**

**B5.2- مقارنة تغيير درجة الارتفاع خلال سير الدراسة في مجموعة tri:**

- من خلال مقارنة درجة الارتفاع، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Samples Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 1 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_3w_h | .450 | .211 | .689 | .001 |
| Pair 2 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_6w_h | 1.000 | .704 | 1.296 | .000 |
| Pair 3 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_9w_h | 1.500 | 1.200 | 1.800 | .000 |
| Pair 4 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_12w_h | 1.692 | 1.311 | 2.073 | .000 |

**جدول رقم (٢٠). تبدل متوسطات درجة ارتفاع الندب خلال سير الدراسة في مجموعة التريامسينولون، ونتائج الاختبارات الإحصائية**

- أي يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة التريامسينولون عند مقارنة درجة الارتفاع بين النقطة القاعدية و كل تقييم لاحق حيث كانت قيم p أقل من ٠,٠٥ أي أن الارتفاع يتحسن مع كل جلسة.

### B5.3- مقارنة تغيير درجة الارتفاع خلال سير الدراسة في مجموعة ver:

- من خلال مقارنة درجة الارتفاع، وذلك بين نقطة الدخول في الدراسة، و في كل نقطة زمنية تم فيها التقييم و باستخدام الاختبار الإحصائي paired *t* Test و عند مستوى دلالة إحصائية ٥% كانت قيم p-value كالتالي

| | | Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | p-value Paired Samples Test |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lower | Upper | |
| Pair 1 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_3w_h | .500 | .260 | .740 | .000 |
| Pair 2 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_6w_h | .733 | .480 | .987 | .000 |
| Pair 3 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_9w_h | .714 | .444 | .985 | .000 |
| Pair 4 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_12w_h | 1.000 | .608 | 1.392 | .000 |
| Pair 5 | Evaluation_baseline_high - Evaluation_15w_h | 1.071 | .716 | 1.427 | .000 |

**جدول رقم (٢١). تبدل متوسطات درجة ارتفاع النذب خلال سير الدراسة في مجموعة الفيراباميل، و نتائج الاختبارات الإحصائية**

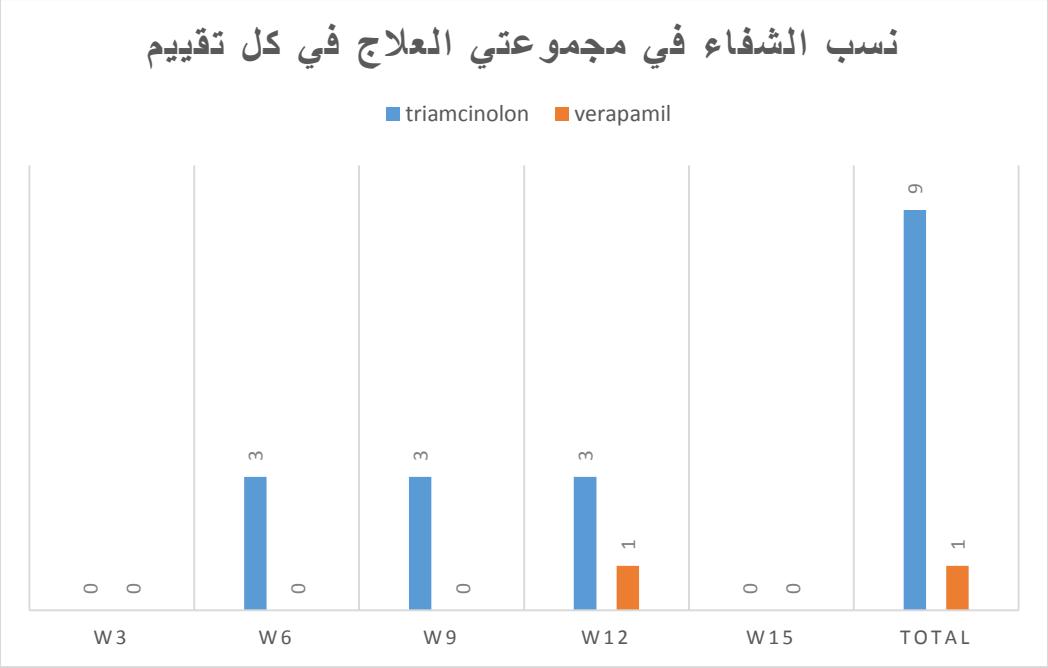
- أي يوجد فرق إحصائي هام في مجموعة الفيراباميل عند مقارنة درجة الارتفاع بين النقطة القاعدية و كل تقييم لاحق حيث كانت قيم p أقل من ٠,٠٥ أي أن الارتفاع يتحسن مع كل جلسة.

### B6- الشفاء:

لم يسجل تقييم الأسبوع الثالث أي تسطح تام لندبة بينما في تقييم الأسبوع السادس تم تسجيل تسطح ٣ ندب ضمن مجموعة التريامسينولون ، لاحقاً في تقييم الأسبوع التاسع تم تسجيل تسطح ٤ ندب في مجموعة التريامسينولون و في الاسبوع ١٢ ندبتين في مجموعة التريامسينولون و ندبة واحدة في مجموعة الفيراباميل و لم يسجل الأسبوع ١٥ تسطح أي ندبة عند باقي المرضى المتابعين للجلسة الخامسة و يوضح الجدول رقم (٢٢) النسب المئوية و الأعداد المطلقة للشفاء في كل تقييم:

| | triamcinolon | | Verapamil | |
|---|---|---|---|---|
| flat Scar | N | % | N | % |
| w3 | 0 | 0% | 0 | 0% |
| w6 | 3 | 15% | 0 | 0% |
| w9 | 3 | 15% | 0 | 0% |
| w12 | 3 | 15% | 1 | 5% |
| w15 | 0 | 0% | 0 | 0% |
| total | 9 | 45% | 1 | 5% |

**جدول رقم (٢٢). نسب الشفاء في مجموعتي العلاج**




لا يمكن إجراء اختبار إحصائي لتلك الأرقام (٩ تريامسينولون مقابل ١ فيراباميل) لأنها لم تحقق الحد الأدنى لأي اختبار إحصائي.

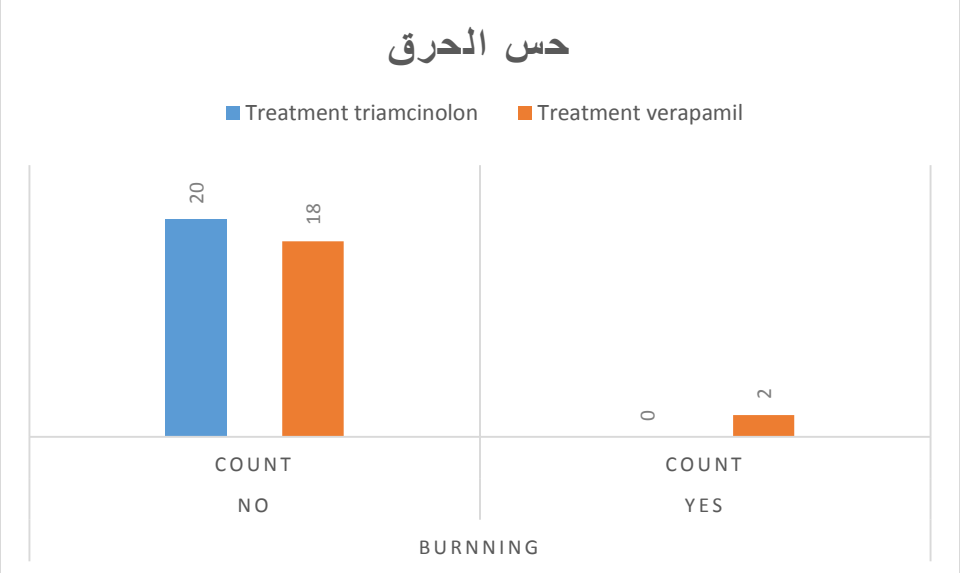
# C - دراسة الآثار الجانبية تبعاً للجلسات الكلية

## C1- حس الحرق

يبين الجدول رقم (٢٣) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور حس الحرق في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolone | verapamil |
| burning | no | Count | 20 | 18 |
| | | % | 100% | 90% |
| | yes | Count | 0 | 2 |
| | | % | 0 | 10% |

**جدول رقم (٢٣). الأرقام المطلقة و نسب ظهور حس الحرق**



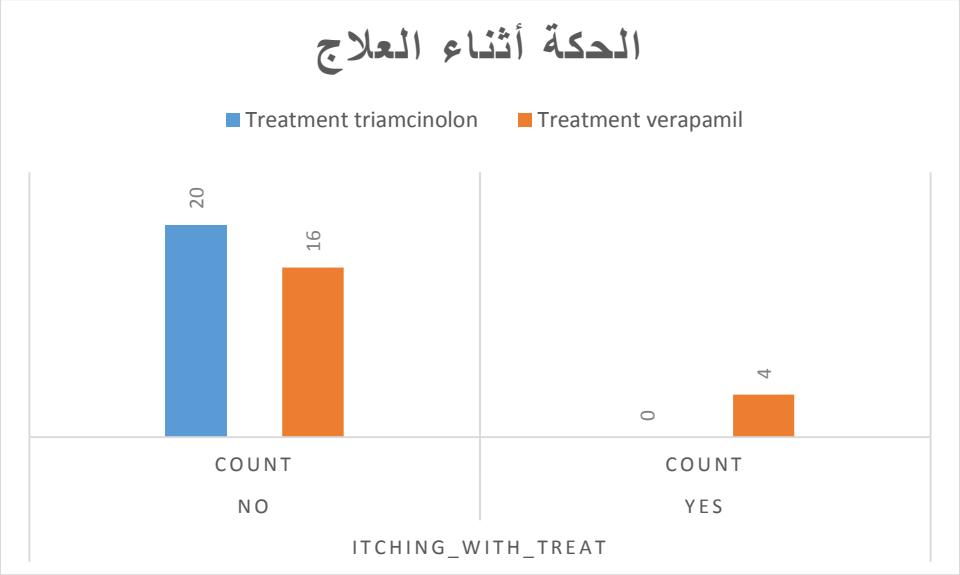

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج.

## C2-الحكة أثناء الحقن

يبين الجدول رقم (٢٤) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور الحكة أثناء العلاج في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolon | verapamil |
| itching_with_treat | no | Count | 20 | 16 |
| | | % | 100% | 80% |
| | yes | Count | 0 | 4 |
| | | % | 0% | 20% |

**جدول رقم (٢٤). الأرقام المطلقة و نسب ظهور الحكة أثناء العلاج**



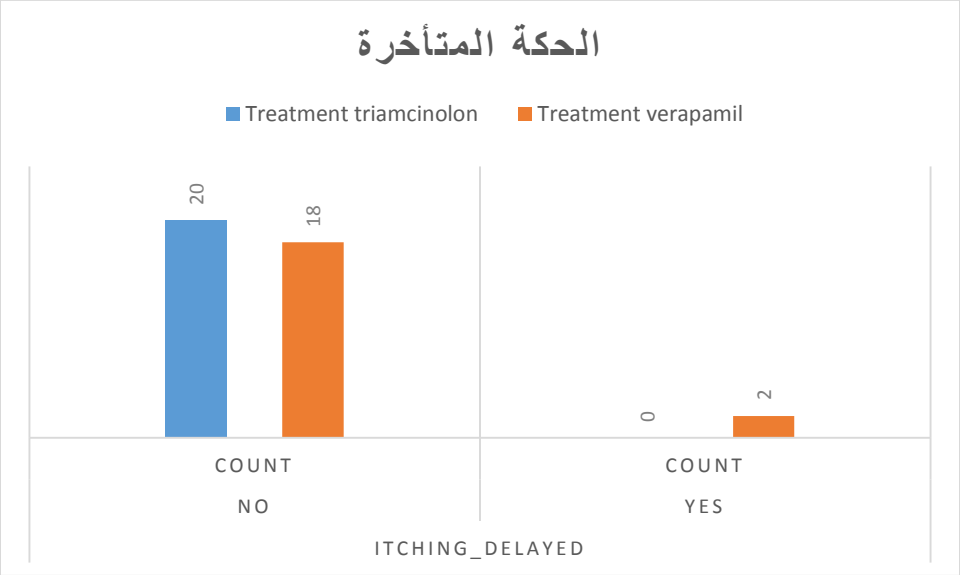

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج.

## C3- الحكة المتأخرة

يبين الجدول رقم (٢٥) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور الحكة المتأخرة أي خارج وقت الجلسات العلاجية في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolon | verapamil |
| itching delayed | no | Count | 20 | 18 |
| | | % | 100% | 90% |
| | yes | Count | 0 | 2 |
| | | % | 0% | 10% |

**جدول رقم (٢٥). الأرقام المطلقة و نسب ظهورالحكة بين الجلسات**



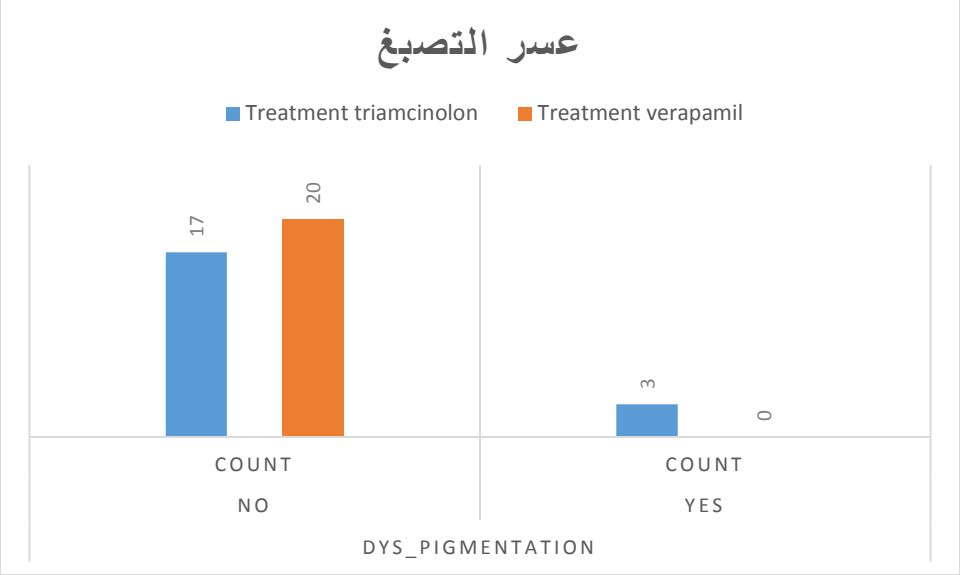

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج.

## C4-عسر التصبغ

يبين الجدول رقم (٢٧) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور عسر التصبغ في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolon | verapamil |
| dys_pigmentation | no | Count | 17 | 20 |
| | | % | 85% | 100% |
| | yes | Count | 3 | 0 |
| | | % | 15% | 0% |

**جدول رقم (٢٦). الأرقام المطلقة و نسب ظهور عسر التصبغ**



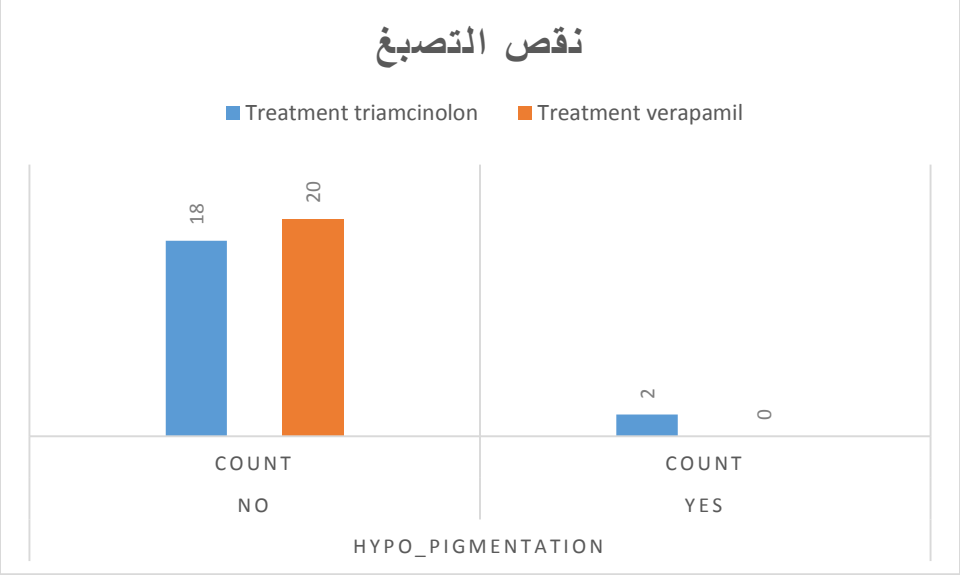

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج.

## C5- نقص التصبغ

يبين الجدول رقم (٢٧) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور نقص التصبغ في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolon | verapamil |
| hypo_pigmentation | no | Count | 18 | 20 |
| | | % | 90% | 100% |
| | yes | Count | 2 | 0 |
| | | % | 10% | 0% |

**جدول رقم (٢٧). الأرقام المطلقة و نسب ظهور نقص التصبغ**



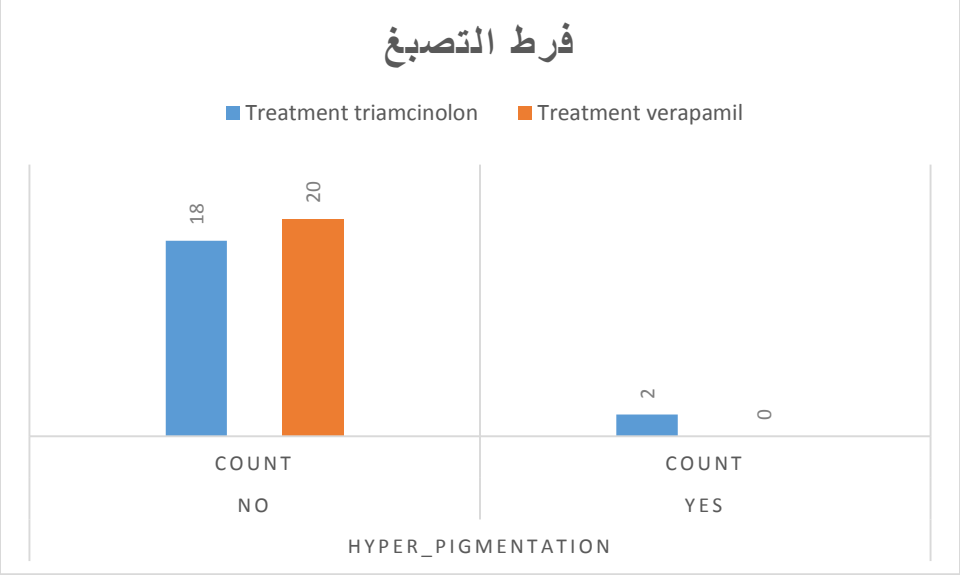

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج.

## C6- فرط التصبغ

يبين الجدول رقم (٢٨) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور فرط التصبغ في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolon | verapamil |
| hyper_pigmentation | no | Count | 18 | 20 |
| | | % | 90% | 100% |
| | yes | Count | 2 | 0 |
| | | % | 10% | 0% |

**جدول رقم (٢٨). الأرقام المطلقة و نسب ظهور فرط التصبغ**



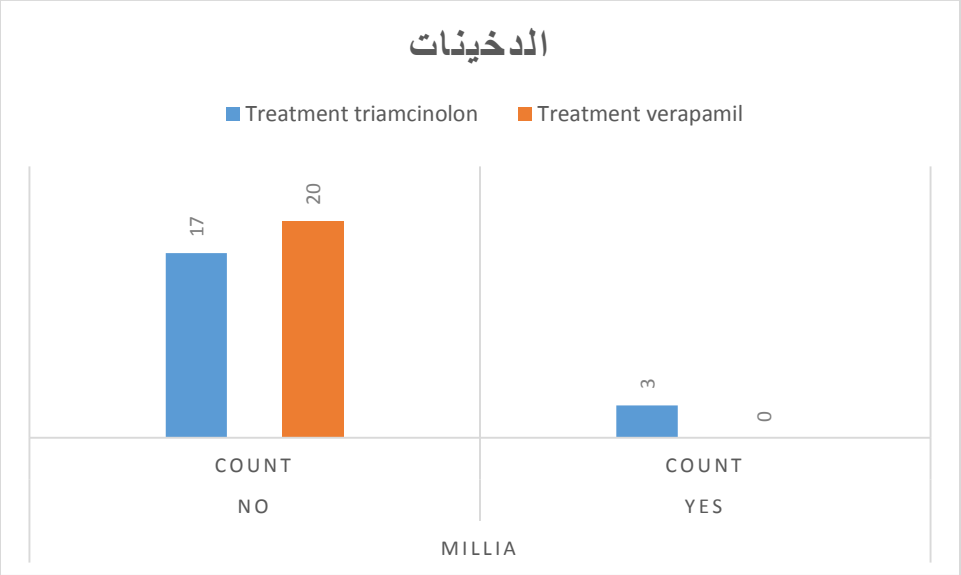

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج.

## C7- دخينات

يبين الجدول رقم (٢٩) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور الدخينات في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolon | verapamil |
| millia | no | Count | 17 | 20 |
| | | % | 85% | 100% |
| | yes | Count | 3 | 0 |
| | | % | 15% | 0% |

**جدول رقم (٢٩). الأرقام المطلقة و نسب ظهور الدخينات**



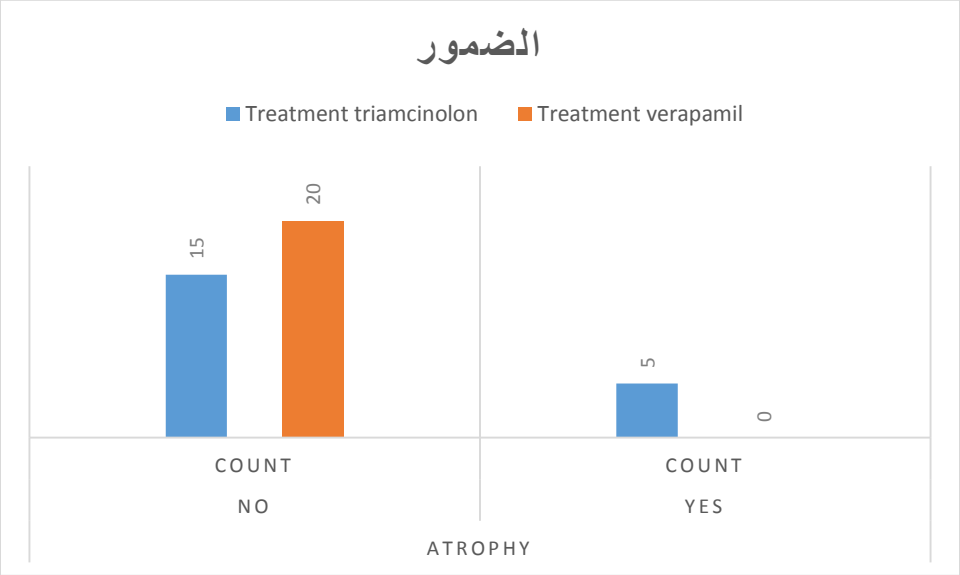

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج.

## C8- الضمور

يبين الجدول رقم (٣٠) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور الضمور في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolon | verapamil |
| atrophy | no | Count | 15 | 20 |
| | | % | 75% | 100% |
| | yes | Count | 5 | 0 |
| | | % | 25% | 0% |

**جدول رقم (٣٠). الأرقام المطلقة و نسب ظهور الضمور**



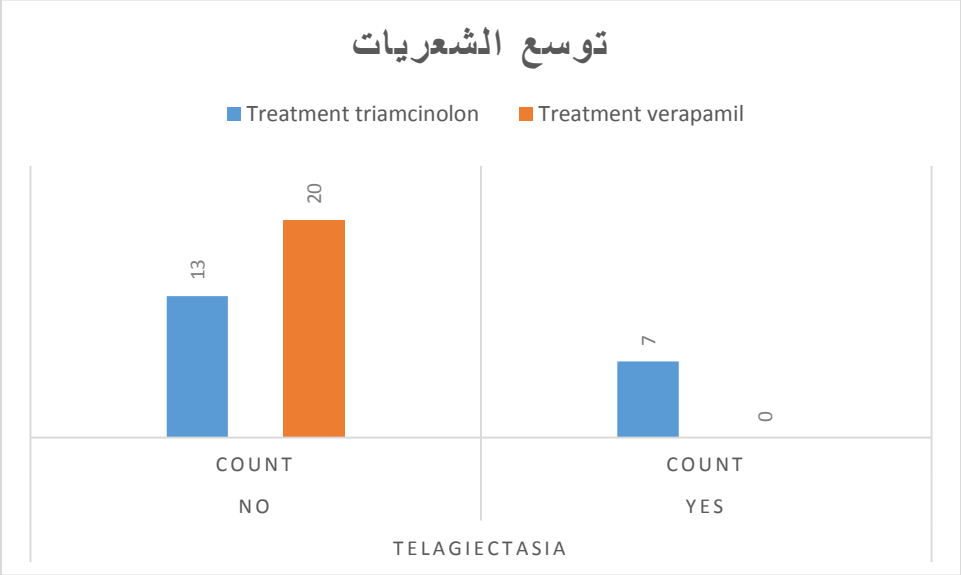

بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أقل من ٠,٠٥ و بالتالي يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج حيث لوحظ هذا التأثير الجانبي في مجموعة التريامسينولون فقط.

## C9- توسع الشعريات

يبين الجدول رقم (٣١) الأرقام المطلقة و النسب المئوية لظهور توسع الشعريات في مجموعتي العلاج

| | | | Treatment | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | triamcinolon | verapamil | |
| telagiectasia | no | Count | 13 | 20 | 33 |
| | | % | 65% | 100% | 82.5% |
| | yes | Count | 7 | 0 | 7 |
| | | % | 35% | 0% | 17.5% |

**جدول رقم (٣١). الأرقام المطلقة و نسب ظهور توسع الشعريات**




بتطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع مع تعديل فيشر كانت قيمة الاختبار الإحصائي أقل من ٠,٠٥ و بالتالي يوجد فرق إحصائي هام في تواتر ظهور الأثر الجانبي بين مجموعتي العلاج حيث لوحظ هذا التأثير الجانبي في مجموعة الترياسينولون فقط.

## C10- دراسة زمن ظهور الآثار الجانبية تبعاً للجلسة العلاجية:

| | TRI GROUP OVER TIME | | | | | | | VER GROUP OVER TIME | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Baseline N20 | W3 N20 | W6 N15 | W9 N14 | W12 N13 | W15 N13 | total | Baseline N20 | W3 N20 | W6 N15 | W9 N14 | W12 N14 | W15 N14 | total |
| توسع الشعريات | | | 1 | 5 | | 1 | 7 | | | | | | | 0 |
| ضمور | | | 1 | 3 | 1 | | 5 | | | | | | | 0 |
| نقص تصبغ | | | 1 | 1 | | | 2 | | | | | | | 0 |
| فرط تصبغ | | | | 1 | | 1 | 2 | | | | | | | 0 |
| عسر تصبغ | | | | 2 | 1 | | 3 | | | | | | | 0 |
| دخنيات | | | | 2 | 1 | | 3 | | | | | | | 0 |
| حكة أثناء العلاج | | | | | | | 0 | 3 | | 1 | | | | 4 |
| حكة بين الجلسات | | | | | | | 0 | | | 2 | | | | 2 |
| حس الحرق | | | | | | | 0 | 2 | | | | | | 2 |

جدول رقم (٣٢).الاعداد المطلقة لظهور الآثار الجانبية في مجموعتي العلاج.
حيث N عدد المرضى في كل جلسة موافقة

**يبين الجدول رقم (٣٢) الأعداد المطلقة لظهور الآثار الجانبية في مجموعتي العلاج وفقا لرقم التقييم.**

من الملاحظ أن الآثار الجانبية منفصلة تماماً حيث لم يظهر الضمور وتوسع الشعريات واضطرابات التصبغ بأنواعها والدخينات سوى في مجموعة التريامسينولون وعلى النقيض لم يظهر حس الحرق والحكة بنوعيها سوى في مجموعة الفيراباميل.

تركز ظهور الآثار الجانبية في مجموعة التريامسينولون بشكل رئيسي في الجلسة ٩.

أما في مجموعة الفيراباميل فكانت معظم الآثار الجانبية ارتكاسات دوائية أكثر منها اختلاطات كما هو الحال بالتريامسينولون، وهذه الارتكاسات الدوائية ظهرت باكراً خلال سير العلاج.

# مناقشة النتائج

بالعودة إلى عينة الدراسة التي شملت ٤٠ مريضاً، أثبتنا في بداية الدراسة تماثل العينة من الناحية العمرية، و التوزع حسب الجنس وشدة الندب البدئية حسب مقياس Vancover و بالتالي صلاحية العينة المقسمة على مجموعتي الدراسة للمقارنة فيما بينهما دون رد النتائج لاحقاً لفروقات عمرية أو جنسية أو بالشدة البدئية للندب.

بدراسة الفعالية العلاجية أثبتت كلا طريقتي العلاج فعالية ملحوظة في المعالجة تجلت بنقص متوسط شدة الندب بشكل ملحوظ وهام إحصائياً بين التقييم القاعدي وبين النقاط الزمنية التالية في مجموعتي العلاج كلاً على حدا طبعاً هذا لا يمنع أن تكون إحدى الطريقتين المطبقتين أكثر فعالية من الأخرى.

وجدنا أن مجموعة التريامسينولون أكثر فعالية من مجموعة الفيراباميل عند تقييم الأسبوع ٩ بالتالي يمكن القول أن التريامسينولون حقق خفضاً في متوسط شدة المقياس العام للندب بشكل أكبر و أبكر من الفيراباميل بدءاً من تقييم الأسبوع التاسع(p=0.007).

من حيث الشفاء فقد تم الحصول على تسطح الندبة عند ٩ مرضى ضمن مجموعة التريامسينولون، وندبة واحدة في مجموعة الفيراباميل، و من الواضح تفوق التريامسينولون في تحقيق هذا المعيار.

و عند تحليل بيانات المرضى تبعاً لعناصر المقياس الأربع وهي التوعية والتصبغ والمرونة والارتفاع كانت النتائج كالتالي:

فيما يتعلق بتوعية الندبة لم يلاحظ فارق هام إحصائياً من حيث التوعية بين المجموعتين،و لاحظنا أن تبدل التوعية بشكل هام إحصائياً لم يحدث في مجموعة التريامسينولون بينما في مجموعة الفيراباميل لم يحدث حتى مقارنة التقييم القاعدي بالأسبوع ١٢ مما يدفعنا للقول أن التوعية من الصفات التي تتأخر بالتحسن. بقي أن نذكر أن مخطط التوعية أبدى ارتفاعاً طفيفاً في بداية المعالجة وخاصة في مجموعة التريامسينولون و يرد ذلك لتوسع الشعريات المرافق.

و فيما يتعلق بدرجة تصبغ الندبة لاحظنا أن تبدل درجة التصبغ لم يحدث بشكل هام في مجموعتي التريامسينولون والفيراباميل عند مقارنة متوسط درجة التصبغ بين التقييم القاعدي وكل النقاط الزمنية اللاحقة مما يدفعنا للقول أن درجة التصبغ من الصفات التي لا تبدي تحسناً ملحوظاً وهاماً إحصائياً عند المعالجة بالتريامسينولون والفيراباميل.

وفيما يتعلق بمرونة الندبة لاحظنا أن تبدل المرونة بشكل هام إحصائياً حدث في مجموعة التريامسينولون مباشرة بعد أول جلسة وعند مقارنة التقييم القاعدي بكل النقاط الزمنية اللاحقة وكذلك في مجموعة الفيراباميل مما يدفعنا للقول أن المرونة من الصفات التي تتحسن بسرعة وبشكل مبكر خلال المعالجة عند المعالجة بالتريامسينولون والفيراباميل وعند مقارنة مجموعتي العلاج من ناحية تحسن المرونة لاحظنا وجود فرق إحصائي هام بين مجموعتي العلاج بدءاً من الأسبوع ٦ لصالح التريامسينولون أي أن التريامسينولون حقق خفضاً أكبر في معدل المرونة بدءاً من تلك النقطة الزمنية بالمقارنة مع الفيراباميل .

**فيما يتعلق بارتفاع الندبة لاحظنا أن تبدل الارتفاع حدث بشكل هام إحصائياً في مجموعة التريامسينولون مباشرة بعد أول جلسة وعند مقارنة التقييم القاعدي بالنقاط الزمنية اللاحقة و كذلك في مجموعة الفيراباميل مما يدفعنا للقول أن الارتفاع من الصفات التي تتحسن بسرعة و بشكل مبكر خلال المعالجة عند المعالجة بالتريامسينولون والفيراباميل وعند مقارنة مجموعتي العلاج من ناحية تحسن الارتفاع لاحظنا وجود فرق إحصائي هام بين مجموعتي العلاج بدءاً من الأسبوع ٦ لصالح التريامسينولون أي أن التريامسينولون حقق خفضاً أكبر بشكل هام إحصائياً في معدل الارتفاع بدءاً من تلك النقطة الزمنية بالمقارنة مع الفيراباميل.**

**من ناحية الآثار الجانبية سيطرت في مجموعة التريامسينولون التأثيرات الجانبية التالية: عسر التصبغ، فرط التصبغ، نقص التصبغ، الدخينات، الضمور وتوسع الشعريات والتي تركزت بأغلبها في الأسبوع التاسع أما بالنسبة للفيراباميل سيطرت التأثيرات الجانبية التالية: حس الحرق، الحكة أثناء الحقن والحكة المتأخرة والتي ظهرت باكراً من الجلسات الأولى.**

**لم تظهر الاختبارات الإحصائية فروقاً هامة في إحداث التأثيرات الجانبية بين مجموعتي العلاج عدا في توسع الشعريات والضمور حيث ظهرت بشكل واضح وهام إحصائياً في مجموعة التريامسينولون بالمقارنة مع مجموعة الفيراباميل. من ناحية أخرى فإن الآثار الجانبية عموماً ظهرت بتواتر منخفض لم يؤثر على سير العلاج ولابد من الإشارة إلى النسبة المرتفعة للضمور وتوسع الشعريات في مجموعة التريامسينولون والتي بلغت على التوالي ٢٥% و ٣٥%.**

# المقارنة مع الدراسات العالمية:

## سنقوم بمقارنة أذرع دراستنا مع الأذرع المشابهة لعدة دراسات عالمية:

**الدراسة الأولى هي دراسة Margaret 2008 (78): و التي ضمت ٥٤ مريضاً تراوحت أعمارهم بين ١٠ و ٥٠ عاماً وتم تقسيمهم لمجموعتين علاجيتين بالفيراباميل والترياميسينولون بالحقن الموضعي بتواتر ٣ أسابيع بين الجلسات و بزمن أعظمي ٦ أشهر أو حتى تسطح الاندفاع و التي أثبتت كما في دراستنا فعالية كلا طريقتي العلاج، لا بد أن نذكر ملاحظة مارغريت وفريق البحث أن الترياميسينولون أسرع من الفيراباميل في خفض شدة عناصر مقياس فانكوفر وهذا ما ظهر أيضاً في دراستنا.**

**الدراسة الثانية هي دراسة Ahuja 2014 (79): و التي ضمت ٤٠ مريضاً تراوحت أعمارهم بين ١٥ و ٦٠ عاماً وتم تقسيمهم لمجموعتين علاجيتين بالفيراباميل والترياميسينولون بالحقن الموضعي بتواتر ٣ أسابيع بين الجلسات و بعدد أعظمي ٨ جلسات أو حتى تسطح الاندفاع و التي أثبتت كما في دراستنا فعالية كلا طريقتي العلاج.**

**و يبين الجدول التالي المعايير و النتائج الأساسية للدراسات.**

| OUR STUDY 2017 | AHUJA 2014[79] | MARGARET 2008[78] | |
|---|---|---|---|
| **TOTAL 40** | **TOTAL 40** | **TOTAL 54** | **عدد المرضى** |
| **M:F 40:60%** | **-** | **M:F 1:1** | **الجنس** |
| **٦٣-٨** | **٦٠-١٥** | **٥٠-١٠** | **العمر** |
| **2 MON >> 7 YEAR** | **UNDER 24 MON** | **-** | **مدة الندبة** |
| **v**<br>**t** | **v**<br>**t** | **v**<br>**t** | **ذراع المقارنة** |
| **V:2.5mg/ml**<br>**T:20 mg/ml** | **V:2.5mg/ml**<br>**T:40 mg/ml** | **V:2.5mg/ml**<br>**T:40 mg/ml** | **التركيز** |
| **Every 3 weeks** | **Every 3 weeks** | **Every 3 weeks** | **التواتر** |
| **5sessions**<br>**Or less 5s when flattened** | **8sessions**<br>**Or less 8s when flattened** | **6month**<br>**Or less 6m when flattened** | **مدة المعالجة** |
| **vancover** | **vancover** | **vancover** | **مقياس شدة الندب** |
| **V:7.6>>>2.8**<br>**T:6.8>>>4.9**<br>baseline **0.09**<br>w3 **0.29**<br>w6 **0.06**<br>w9 **0.01**<br>w12 **0.01**<br>w15 **0.01**<br>**P-value** | **NO SIG. DIFFERENCE**<br>**MEAN DIFFERENCE 0.14 AT WEEK 24** | | **الفرق بين نوعي المعالجة** |
| **V:**<br>**حرقة ١٠%**<br>**حكة آنية**<br>**حكة متأخرة**<br>**T:**<br>**ضمور٢٥%**<br>**فرط و نقص التصبغ**<br>**توسع شعريات٣٥%** | | **T:**<br>**فرط و نقص التصبغ25%** | **التأثيرات الجانبية Adverse events (AE)** |

# الخلاصة

يبقى الحقن الموضعي لمركبات الكورتيكوستيروئيد خياراً علاجياً فعالاً وآمناً نسبياً عند تطبيقه بشكل أكاديمي بيد خبيرة، لكن ذلك لا يمنع أحياناً من حدوث بعض الاختلاطات والآثار الجانبية كالضمور و توسع الشعريات واضطرابات التصبغ التي تسيء بشكل كبير للمظهر الجمالي لبعض مناطق الجسم ومن هنا تنبع أهمية دراستنا بالبحث عن بديل علاجي آمن وفعال ومتوفر لعلاج الندب وبالحد الأدنى من الاختلاطات والآثار الجانبية. قمنا في دراستنا باختبار فعالية المادة الدوائية الفيراباميل ومقارنتها مع مجموعة أخرى من المرضى المعالجين بالتريامسينولون كعلاج معياري للندب مع تقييم متكرر للمرضى باستخدام مقياس فانكوفر سابق الذكر والذي أثبتنا إحصائياً انخفاضاً ملحوظاً في متوسط قيمة المقياس خلال مدة الدراسة وبالتالي فعالية كل من العلاجين مع العلم أن التريامسينولون حقق تحسناً أبكر وأكبر في المعالجة. بالنسبة لعناصر المقياس فإن مرونة وارتفاع الندبة حققا الاستجابة الأكبر لكلا نوعي العلاج بينما تأخرت التوعية بالاستجابة في نوعي العلاج أما بالنسبة للتصبغ لم يحقق التريامسينولون والفيراباميل أي فعالية هامة إحصائياً بالنسبة للتصبغ. على الرغم من أن الفيراباميل أبطأ وأقل فعالية من التريامسينولون في خفض مقياس فانكوفر إلا أنه يتميز بسجل أمان أفضل ولم تسجل أية حالة من التأثيرات الجانبية كالضمور و توسع الشعريات والتصبغ .

# التوصيات

**في ضوء نتائج الفعالية وسجل الأمان التي توصلنا إليها والمعوقات التي حالت دون تحقيق نتائج أعمق نوصي بما يلي:**

١. **اعتبار المعالجتين المدروستين خطاً علاجياً فعالاً و آمناً عند مقاربة مرضى الندب.**

٢. **اعتبار الفيراباميل خطاً علاجياً آمنا للندب و بالتالي نوصي باعتباره بديلاً عن العلاج التقليدي بالحقن الموضعي لمركبات الكورتيكوستيروئيد لتفادي آثار الأخير الجانبية كالضمور وتوسع الشعريات خاصة في المناطق ذات الوظيفة الجمالية كالوجه والمناطق الخطرة وظيفياً قرب المفاصل واليد أوعند وجود أي مضاد استطباب لحقن الستيروئيد الموضعي أوعند وجود حساسية على الستيروئيد الموضعي.**

٣. **إن الضمور وتوسع الشعريات كآثار جانبية للحقن الموضعي ظهرت بنسبة عالية عند حقن الستيروئيد الموضعي . نوصي بزيادة عدد الجلسات على حساب تخفيض جرعة كل جلسة و بالتالي التحكم قدر الإمكان بالآثار الجانبية.**

٤. **نوصي بإجراء دراسات من أجل تقييم فعالية مشاركة المادتين العلاجيتين معاً أو بالتناوب في كل جلسة للحصول على نتيجة أسرع وتأثيرات جانبية أقل.**

# References


1- Wang, Ru, et al. "Role of verapamil in preventing and treating hypertrophic scars and keloids." *International wound journal* (2015).

2- Bayat, Ardeshir, et al. "Genetic susceptibility to keloid disease: Transforming growth factor β receptor gene polymorphisms are not associated with keloid disease." *Experimental dermatology* 13.2 (2004): 120-124.

3- Shih, Barbara, et al. "Molecular dissection of abnormal wound healing processes resulting in keloid disease." *Wound repair and regeneration* 18.2 (2010): 139-153.

4- Young, Alistair, and Clare-Ellen McNaught. "The physiology of wound healing." *Surgery (Oxford)* 29.10 (2011): 475-479.

5- Russell, Shirley B., et al. "Epigenetically altered wound healing in keloid fibroblasts." *Journal of Investigative Dermatology* 130.10 (2010): 2489-2496.

6- Muthusubramaniam, Lalitha, et al. "Effect of collagen nanotopography on keloid fibroblast proliferation and matrix synthesis: implications for dermal wound healing." *Tissue Engineering Part A* 20.19-20 (2014): 2728-2736.

7- Zulato, Elisabetta, et al. "ALMS1-deficient fibroblasts over-express extra-cellular matrix components, display cell cycle delay and are resistant to apoptosis." *PLoS One* 6.4 (2011): e19081.

8- He, S., et al. "Mechanisms of transforming growth factor β1/Smad signalling mediated by mitogen-activated protein kinase pathways in keloid fibroblasts." *British Journal of Dermatology* 162.3 (2010): 538-546.

9- Li, J., et al. "Collagen triple helix repeat containing-1 inhibits transforming growth factor-β1-induced collagen type I expression in keloid." *British Journal of Dermatology* 164.5 (2011): 1030-1036.

10- Wolfram, Dolores, et al. "Hypertrophic scars and keloids—a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management." *Dermatologic Surgery* 35.2 (2009): 171-181.

11- Liao, Wei-Ting, et al. "Enhanced MCP-1 release by keloid CD14+ cells augments fibroblast proliferation: role of MCP-1 and Akt pathway in keloids." *Experimental dermatology* 19.8 (2010): e142-e150.

12- Romero-Valdovinos, Mirza, et al. "Keloid skin scars: the influence of hyperbaric oxygenation on fibroblast growth and on the expression of messenger RNA for insulin like growth factor and for transforming growth factor." *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal* 47.7 (2011): 421-424.

13- De Felice, Bruna, et al. "Differential p63 and p53 expression in human keloid fibroblasts and hypertrophic scar fibroblasts." *DNA and cell biology* 26.8 (2007): 541-547.

14- Lu, Feng, et al. "Variations in gap junctional intercellular communication and connexin expression in fibroblasts derived from keloid and hypertrophic scars." *Plastic and reconstructive surgery* 119.3 (2007): 844-851.

15- Vinken, Mathieu. "Role of connexin-related signalling in hepatic homeostasis and its relevance for liver-based in vitro modelling." *World J. Gastrointest. Pathophysiol* 2 (2011): 82-87.

16- Sidgwick, G. P., and A. Bayat. "Extracellular matrix molecules implicated in hypertrophic and keloid scarring." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 26.2 (2012): 141-152.

17- Hahn, Jennifer M., et al. "Keloid-derived keratinocytes exhibit an abnormal gene expression profile consistent with a distinct causal role in keloid pathology." *Wound Repair and Regeneration* 21.4 (2013): 530-544.

18- Ravn, Vibeke, and Erik Dabelsteen. "Tissue distribution of histo-blood group antigens." *Apmis* 108.1 (2000): 1-28.
19- Wulff, Brian C., et al. "Mast cells contribute to scar formation during fetal wound healing." *Journal of Investigative Dermatology* 132.2 (2012): 458-465.
20- Gauglitz, Gerd G., et al. "Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies." *Mol Med* 17.1-2 (2011): 113-125.
21- Hunasgi, Santosh, et al. "Keloid: A case report and review of pathophysiology and differences between keloid and hypertrophic scars." *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* 17.1 (2013): 116.
22- Sziksz, Erna, et al. "Fibrosis related inflammatory mediators: role of the IL-10 cytokine family." *Mediators of inflammation* 2015 (2015).
23- Halim, Ahmad Sukari, et al. "Keloid scarring: understanding the genetic basis, advances, and prospects." *Archives of plastic surgery* 39.3 (2012): 184-189.
24- Clark, Jason A., et al. "Description of familial keloids in five pedigrees: evidence for autosomal dominant inheritance and phenotypic heterogeneity." *BMC dermatology* 9.1 (2009): 8.
25- Bayat, A., et al. "Keloid disease: clinical relevance of single versus multiple site scars." *British journal of plastic surgery* 58.1 (2005): 28-37.
26- Ramakrishnan, K. Mathangi, K. Pothan Thomas, and Cheyyur R. Sundararajan. "Study of 1,000 patients with keloids in South India." *Plastic and reconstructive surgery* 53.3 (1974): 276-280.
27- Sun, Lei-Ming, Kuo-Hsien Wang, and Yuan-Chii G. Lee. "Keloid incidence in Asian people and its comorbidity with other fibrosis-related diseases: a nationwide population-based study." *Archives of dermatological research* 306.9 (2014): 803-808.
28- Shih, Barbara, and Ardeshir Bayat. "Genetics of keloid scarring." *Archives of dermatological research* 302.5 (2010): 319-339.
29- Nakashima, Mitsuko, et al. "A genome-wide association study identifies four susceptibility loci for keloid in the Japanese population." *Nature genetics* 42.9 (2010): 768-771.
30- Marneros, Alexander G., et al. "Genome scans provide evidence for keloid susceptibility loci on chromosomes 2q23 and 7p11." *Journal of Investigative Dermatology* 122.5 (2004): 1126-1132.
31- Brown, J. J., et al. "Positive association of HLA-DRB1* 15 with keloid disease in Caucasians." *International journal of immunogenetics* 35.4-5 (2008): 303-307.
32- Mandal, A., D. Imran, and G. S. Rao. "Spontaneous keloids in siblings." *Irish medical journal* 97.8 (2004): 250-251.
33- Park, Tae Hwan, et al. "Clinical Implications of Single-Versus Multiple-Site Keloid Disorder: A Retrospective Study in an Asian Population." *Annals of plastic surgery* 74.2 (2015): 248-251.
34- Gao, Fu-Lei, et al. "Medical Hypothesis The contribution of melanocytes to pathological scar formation during wound healing." *Int J Clin Exp Med* 6.7 (2013): 609-613.
35- Goyal, Snigdha, Isha Saini.” Familial Keloid in Indian Scenario: Case Report and Review of Literature”. *Open Access Library Journal*. July 2015, Volume 2, e 1578.
36- Henriquez, Carolina Burbano, and Fabiola Costa. "RESIDENT’S THESIS-Systematization of treatment of keloid at the Plastic Surgery Unit of the 38th Infirmary of Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro."(2015).
37- Perdanakusuma, David S. "The Effect of Melanin Concentration on Collagen Accumulation in Keloid." *Folia Medica Indonesiana* 42.4 (2006): 218-227.

38- Ogawa, Rei, et al. "The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring: the important role of mechanical forces in keloid generation." *Wound Repair and Regeneration* 20.2 (2012): 149-157.
39- Naylor, Michelle C., and Anthony E. Brissett. "Current concepts in the etiology and treatment of keloids." *Facial Plastic Surgery* 28.05 (2012): 504-512.
40- Mouhari-Toure, Abas, et al. "Is There an Association between Keloids and Blood Groups?." *ISRN dermatology* 2012 (2012).
41- Jannati, Parvin, et al. "Comparison of Therapeutic Response of Keloids to Cryotherapy Plus Intralesional Triamcinolone Acetonide or Verapamil Hydrochloride." *Journal of Skin and Stem Cell* 2.1 (2015).
42- Monarca, Cristiano, et al. "A rare case of postauricular spontaneous keloid in an elderly patient." *in vivo* 26.1 (2012): 173-175.
43- Sharquie, Khalifa E., and Muhsin A. Al-Dhalimi. "Keloid in Iraqi patients: a clinicohistopathologic study." *Dermatologic surgery* 29.8 (2003): 847-851.
44- Oittinen, Henna AL, and Michael O'shaughnessy. "Multiple nonsyndromic spontaneous keloids in allergic disease." *Plastic and reconstructive surgery* 119.2 (2007): 762-763.
45- Philandrianos, C., et al. "Keloid scars (part I): Clinical presentation, epidemiology, histology and pathogenesis." *Annales de chirurgie plastique et esthétique* 61.2 (2016): 128.
46- Smith, Oliver J., and Duncan Angus McGrouther. "The natural history and spontaneous resolution of keloid scars." *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 67.1 (2014): 87-92.
47- Chike-Obi, Chuma J., Patrick D. Cole, and Anthony E. Brissett. "Keloids: pathogenesis, clinical features, and management." *Seminars in plastic surgery*. Vol. 23. No. 03. © Thieme Medical Publishers, 2009.
48- Meshref, Sabah, and Shagufta Mufti. "Keloid and hypertrophic scars: comparative histopathological and immunohistochemical study." *Medical Science* 17.3 (2010).
49- Ogawa, Rei, Satoshi Akaishi, and Hiko Hyakusoku. "Differential and exclusive diagnosis of diseases that resemble keloids and hypertrophic scars." *Annals of plastic surgery* 62.6 (2009): 660-664.
50- Juckett, Gregory, and Holly Hartman-Adams. "Management of keloids and hypertrophic scars." *American family physician* 80.3 (2009): 253-60.
51- Viera, Martha H., et al. "Innovative therapies in the treatment of keloids and hypertrophic scars." *J Clin Aesthet Dermatol* 3.5 (2010): 20-26.
52- Carroll, Lisa A., et al. "Triamcinolone Stimulates bFGF Production and Inhibits TGF-β1 Production by Human Dermal Fibroblasts." *Dermatologic surgery* 28.8 (2002): 704-709.
53- Hayashi, Toshihiko, et al. "A new uniform protocol of combined corticosteroid injections and ointment application reduces recurrence rates after surgical keloid/hypertrophic scar excision." *Dermatologic Surgery* 38.6 (2012): 893-897.
54- Huang, Lin, et al. "A study of the combination of triamcinolone and 5-fluorouracil in modulating keloid fibroblasts in vitro." *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 66.9 (2013): e251-e259.
55- van Leeuwen, Michiel CE, et al. "Intralesional cryotherapy for treatment of keloid scars: a prospective study." *Plastic and reconstructive surgery* 135.2 (2015): 580-589.
56- Akita, Sadanori, et al. "Combined surgical excision and radiation therapy for keloid treatment." *Journal of Craniofacial Surgery* 18.5 (2007): 1164-1169.

57- Ujam, A., et al. "Topical imiquimod for severe recurrent keloid management–a clinical experience." *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 42.10 (2013): 1354.
58- Recalcati, Sebastiano, Massimo Caccialanza, and Roberta Piccinno. "Postoperative radiotherapy of auricular keloids: a 26-year experience." *Journal of Dermatological Treatment* 22.1 (2011): 38-42.
59- Emad, Maryam, et al. "Surgical excision and immediate postoperative radiotherapy versus cryotherapy and intralesional steroids in the management of keloids: a prospective clinical trial." *Medical Principles and Practice* 19.5 (2010): 402-405.
60- Eaton, David J., et al. "Radiotherapy treatment of keloid scars with a kilovoltage X-ray parallel pair." *Radiotherapy and Oncology* 102.3 (2012): 421-423.
61- Kim, J. H., et al. "The combination of copper bromide laser, a 10 600 nm ablative carbon dioxide laser and intralesional triamcinolone for the treatment of hypertrophic thyroidectomy scars." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 26.1 (2012): 125-126.
62- de las Alas, Jacqueline Michelle G., Arunee H. Siripunvarapon, and Belen L. Dofitas. "Pulsed dye laser for the treatment of keloid and hypertrophic scars: a systematic review." *Expert review of medical devices* 9.6 (2012): 641-650.
63- Shockman, Soloman, Kapila V. Paghdal, and George Cohen. "Medical and surgical management of keloids: a review." *Journal of drugs in dermatology: JDD* 9.10 (2010): 1249-1257.
64- Bijlard, Eveline, Sanne Steltenpool, and Frank B. Niessen. "Intralesional 5-fluorouracil in keloid treatment: a systematic review." *Acta dermato-venereologica* 95.7 (2015): 778-782.
65- Berman, Brian, Andrea Maderal, and Brian Raphael. "Keloids and hypertrophic scars: pathophysiology, classification, and treatment." *Dermatologic Surgery* 43 (2017): S3-S18.
66- Manca, Giorgio, et al. "Treatment of keloids and hypertrophic scars with bleomycin and electroporation." *Plastic and reconstructive surgery* 132.4 (2013): 621e-630e.
67- Aggarwal, Himanshu, et al. "Treatment of keloids and hypertrophic scars using bleomycin." *Journal of cosmetic dermatology* 7.1 (2008): 43-49.
68- Camacho-Martínez, Francisco Miguel, et al. "Results of a combination of bleomycin and triamcinolone acetonide in the treatment of keloids and hypertrophic scars." *Anais brasileiros de dermatologia* 88.3 (2013): 387-394.
69- Xi-Qiao, Wang, et al. "A review of the effectiveness of antimitotic drug injections for hypertrophic scars and keloids." *Annals of plastic surgery* 63.6 (2009): 688-692.
70- Shanthi, FX Margaret, Kalpana Ernest, and Prema Dhanraj. "Comparison of intralesional verapamil with intralesional triamcinolone in the treatment of hypertrophic scars and keloids." *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 74.4 (2008): 343.
71- Liu, Ying, et al. "Effects of the cyclin-dependent kinase 10 (CDK10) on the tamoxifen sensitivity of keloid samples." *Molecules* 17.2 (2012): 1307-1318.
72- Berman, B., V. Poochareon, and A. M. Villa. "An open-label pilot study to evaluate the safety and tolerability of tacrolimus ointment 0.1% for the treatment of keloids." *COSMETIC DERMATOLOGY-CEDAR KNOLLS*- 18.6 (2005): 399-406.
73- Gauglitz, G. G., et al. "Botulinum toxin A for the treatment of keloids." *Skin pharmacology and physiology* 25.6 (2012): 313-318.
74- Weledji, E. P., and S. Ngwane. "The Management of Keloids and Hypertrophic Scars." (2012).

75- Polat, Mualla, Hatice Kaya, and Aslı Şahin. "A new approach in the treatment of keloids: UVA-1 laser." *Photomedicine and laser surgery* 34.3 (2016): 130-133.Lu, Wen-sheng, et al. "Clinical and epidemiological analysis of keloids in Chinese patients." *Archives of dermatological research* 307.2 (2015): 109-114.
76- Durani, Piyush, D. A. McGrouther, and M. W. J. Ferguson. "Current scales for assessing human scarring: a review." *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 62.6 (2009): 713-720.
77- Shanthi, FX Margaret, Kalpana Ernest, and Prema Dhanraj. "Comparison of intralesional verapamil with intralesional triamcinolone in the treatment of hypertrophic scars and keloids." *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 74.4 (2008): 343.
78- Ahuja, Rajeev B., and Pallab Chatterjee. "Comparative efficacy of intralesional verapamil hydrochloride and triamcinolone acetonide in hypertrophic scars and keloids." *Burns* 40.4 (2014): 583-588.