



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

فعالية هلام الأدبالين 0.3% في علاج ندب العد الضمورية

The Efficacy of Adapalene 0.3% Gel in the Treatment of Atrophic Acne Scars

رسالة مقدّمة لنيل درجة الماجستير في اختصاص الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد:

طالبة الدراسات العليا: فرح أسامة المغربي

إشراف:

أ.م.د. نضال حمادي

كلمة شكر

أتقدم بجزيل الشكر والتقدير كافة لأساتذتي الكرام في قسم الأمراض الجلدية والزهرية في جامعة دمشق وأخص بالذكر الأستاذ الدكتور نضال حمادي رئيس قسم الأمراض الجلدية والزهرية لتفضله بالإشراف على هذا البحث العلمي.

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

الفهرس:

1	الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث
1	1- المقدمة INTRODUCTION
2	2 - هدف البحث OBJECTIVE
2	3 - السؤال البحثي THE RESEARCH QUESTION
2	4 - الفرضية البحثية THE RESEARCH HYPOTHESIS
2	5 - أهمية البحث IMPOTANCE OF THIS RESEARCH
2	6 - محدوديات البحث LIMITATIONS OF THIS RESEARCH
3	الجزء الأول: أدبيات البحث
3	أولاً: العد الشائع
3	1- مقدمة
3	2- الوبائيات
3	3- الأمراض:
3	3 - 1 الوراثة
4	3- 2 النظام الغذائي
4	3 - 3 فرط تقرن الأجرية
4	3 - 4 تأثير الهرمونات في إفراز الزهم وتركيبه
5	4 - العوامل المؤثرة:
5	4 - 1 الضغط النفسي
5	4 - 2 مقاومة الأنسولين
5	4- 3 رض الجلد
5	5 - التظاهرات السريرية:
5	5 - 1 الآفات غير الالتهابية
6	5 - 2 الآفات الالتهابية

8	6- أنماط العدّ الشائع:
8	1 - 6 عدّ ما بعد مرحلة المراهقة عند النساء
8	2 - 6 العدّ الخاطف
8	3 - 6 العدّ المكبب
8	4 - 6 عدّ الوليد (البثار الرأسي الوليدي)
8	5 - 6 عدّ الطفولة
9	6 - 6 عدّ منتصف الطفولة
9	7 - 6 عدّ ما قبل البلوغ
9	8 - 6 العدّ التسحجي
9	9 - 6 العدّ المرافق لاضطرابات غدية

7 - التقويم

11	8 - العلاج:
11	1 - 8 - العلاجات الموضعية
11	2 - 8 - العلاجات الجهازية:
11	1 - 2 - 8 - الصادات
11	2 - 2 - 8 - العلاج الهرموني
11	3 - 2 - 8 - الإيزوتريتونين
12	4 - 2 - 8 - العلاج التداخلي

9 - عقابيل العدّ الشائع

ثانياً: ندبات العد الشائع

13	1 - الندب الضمورية
14	1 - 2 - تصنيف الندب الضمورية:
14	1 - 2 - 1 ندبات معول الجليد Icepick Scars
14	2 - 2 - 1 ندبات عربة النقل Box Scars
15	3 - 2 - 1 الندبات المتموجة Rolling Scars

15	2 - تقويم مريض الندب
16	3 - علاج ندب العد:
16	3 - 1 - علاج الحمامي المرافقة للندب:
16	3 - 1 - 1 الليزر الصباغي النابض (Pulsed Dye Laser (PDL)
17	3 - 1 - 2 ليزر KTP (potassium titanyl phosphate)
18	3 - 1 - 3 الضوء النابض المكثف (intense pulsed-light) IPL
19	3 - 2 - علاج الندب الضمورية :
19	3 - 2 - 1 تجديد البشرة بالليزر Laser resurfacing :
20	3 - 2 - 1 - 1 الليزر الكاشطة التقليدية
22	3 - 2 - 1 - 2 الليزر الكاشطة المجزأة
23	3 - 2 - 1 - 3 الليزر غير الكاشطة التقليدية
25	3 - 2 - 1 - 4 الليزر غير الكاشطة المجزأة
25	3 - 2 - 1 - 5 تقنيات الليزر الناشئة
26	3 - 2 - 2 سنفرة الجلد Dermabrasion
26	3 - 2 - 3 التقشير الكيميائي
27	3 - 2 - 4 تقنية إعادة بناء الندبات الجلدية بواسطة التقشير الكيميائي
	The chemical reconstruction of skin scars (CROSS) technique
27	3 - 2 - 5 الوخز بالإبر الدقيقة Microneedling
28	3 - 2 - 6 العلاج بالأمواج الراديوية Radiofrequency
29	3 - 2 - 7 البلازما الغنية بالصفائح
29	3 - 2 - 8 الخلايا الجذعية
29	3 - 2 - 9 الريتنويدات الموضعية
30	3 - 3 - علاج ندبات العد المفردة:
30	3 - 3 - 1 المواد المائلة:
30	3 - 3 - 1 - 2 المواد المائلة المؤقتة
30	3 - 3 - 1 - 3 المواد المائلة نصف الدائمة
31	3 - 3 - 1 - 4 المواد المائلة الدائمة
31	3 - 3 - 2 الاستئصال بالخرمة والرفع بالخرمة Punch excision and punch elevation
32	3 - 3 - 3 القطع السفلي Subcision

33	ثالثاً: الأدبالين
33	1- مقدمة
34	2 - آلية عمل الريتنويدات
34	3 - الريتنويدات الموضعية في علاج العد الشائع
35	4 - الأدبالين بالمقارنة مع الريتنويدات الأخرى
35	5 - آلية عمل الأدبالين
36	6 - طريقة التطبيق
37	7 - التأثيرات الجانبية للأدبالين
37	8 - مضادات الاستطباب
38	9 - الحمل والإرضاع
39	الجزء الثاني: الدراسة العملية:
39	الفصل الأول: مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد
47	الفصل الثاني: الدراسة الإحصائية:
47	1 - الدراسة الوصفية:
47	1 - 1 - توزيع عينة الدراسة من حيث الجنس
47	1 - 2 - توزيع عينة الدراسة من حيث العمر
48	1 - 3 - توزيع عينة الدراسة من حيث النمط اللوني للجلد
49	1 - 4 - مدة استمرار العد الشائع بالسنوات
49	1 - 5 - مدة استمرار الندب بالسنوات
49	1 - 6 - توزيع عينة الدراسة من حيث درجة التندب
50	2 - الإحصاء التحليلي:
50	2 - 1 - مقارنة متوسط درجة التندب بين الأسابيع
52	2 - 2 - دراسة المقارنات بين عدد الندب في بداية الدراسة ومراحل الدراسة:
52	2 - 2 - 1 مقارنة بين عدد الندب عند القبول و في الأسبوع الثامن
54	2 - 2 - 2 مقارنة بين عدد الندب عند القبول وفي الأسبوع السادس عشر
57	2 - 2 - 3 مقارنة بين عدد الندب في البداية والأسبوع 24
59	2 - 2 - 4 مقارنة بين عدد الندب في الأسبوع 16 والأسبوع 24

61	2 - 3 - تقويم الاستجابة وفق الفاحص:
61	2 - 3 - 1 التوزع النسبي لتقويم الاستجابة وفق الفاحص
63	2 - 4 - تقويم الاستجابة وفق المريض:
63	2 - 4 - 1 التوزع النسبي لتقويم الاستجابة وفق المريض
	2 - 5 - مقارنة تأثير الندب في حياة المريض عن طريق استبيان قبل البدء بالعلاج
64	وفي المتابعة بعد انتهاء العلاج
66	2 - 6 - الأعراض الجانبية وتطورها في الأسابيع
68	الجزء الثالث: الدراسات العالمية
72	الجزء الرابع: مناقشة النتائج
74	الخاتمة
74	الاستنتاجات
74	التوصيات
75	المراجع
89	الملاحق :
89	1 - صور من مرضى الرسالة
91	2 - الموافقة المستنيرة
92	الملخص باللغة الإنكليزية
	فهرس الجداول
19	جدول (1) أهم الليزرات المستخدمة في تجديد البشرة
40	جدول (2) تصنيف غودمان وبارون لتقويم شدة التندب
47	جدول (3) التوزع النسبي للمرضى وفق الجنس
48	جدول (4) التوزع النسبي للمرضى وفق نمط الجلد
49	جدول (5) التوزع النسبي للمرضى حسب درجة التندب عند القبول وفي مراحل العلاج
	جدول (6) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين متوسط درجة التندب عند القبول
50	وبعد 8 - 16 - 24 أسابيع
52	جدول (7) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين عدد الندب عند القبول وبعد 8 أسابيع
55	جدول (8) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين عدد الندب عند القبول وبعد 16 أسبوع
57	جدول (9) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين عدد الندب عند القبول وبعد 24 أسبوع

- جدول (10) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين عدد الندب في الأسبوع 16 وفي الأسبوع 24
- جدول (11) النسب المئوية لتقويم الاستجابة وفق الفاحص في الأسابيع 8 و 16 و 24
- جدول (12) النسب المئوية لتقويم الاستجابة وفق المريض
- جدول (13) الدالات الإحصائية لاختبار فروق تأثير الندب في حياة المريض قبل العلاج وبعده
- جدول (14) التوزع النسبي للأعراض الجانبية في الزيارات

فهرس الأشكال التوضيحية

- شكل توضيحي (1): شكل توضيحي لأنواع ندب العد الضمورية

فهرس المخططات البيانية

- مخطط بياني رقم (1) : التوزع النسبي للمرضى وفق الجنس
- مخطط بياني رقم (2) : التوزع النسبي للمرضى وفق النمط اللوني للجلد
- مخطط بياني رقم (3) التوزع النسبي للمرضى وفق درجة التندب
- مخطط بياني رقم (4): متوسط درجة التندب عند القبول وفي الأسابيع 8 و 16 و 24
- مخطط بياني رقم (5): مقارنة متوسط عدد الندب بين القبول وبعد 8 أسابيع
- مخطط بياني رقم (6): مقارنة متوسط عدد الندب بين القبول وبعد 16 أسبوع
- مخطط بياني رقم (7): مقارنة متوسط عدد الندب بين القبول وبعد 24 أسبوع
- مخطط بياني رقم (8): مقارنة متوسط عدد الندب بين الأسبوع 16 والأسبوع 24
- مخطط بياني رقم (9): للتوزع النسبي للاستجابة وفق الفاحص في الأسابيع 8 و 16 و 24
- مخطط بياني رقم (10): للتوزع النسبي لتقويم الاستجابة وفق المريض
- مخطط بياني رقم (11): متوسط تأثير الندب على حياة المريض قبل العلاج وبعده
- لمخطط بياني رقم (12): مخطط نسب الأعراض الجانبية في كل زيارة

فهرس الصور

- الصورة رقم 1 : عد شائع زؤاني على الخد
- الصورة رقم 2: عد زؤاني (زؤانات مفتوحة وزؤانات مغلقة)
- الصورة رقم 3: عد شائع متوسط الشدة، حطاطات وبثرات مبعثرة على الخد
- الصورة رقم 4: عدّ عقيدي شديد
- الصورة رقم 5 : الأنماط الثلاثة لندب العد الضمورية

الملخص باللغة العربية

مقدمة:

يعدّ التندب أحد عقابيل العدّ الشائع، وتسيطر حالياً الإجراءات الغازية غير الدوائية على الخيارات العلاجية المتاحة لعلاج ندب العد الشائع الضمورية والتي قد لا تكون مناسبة أو محتملة التكاليف من كافة المرضى، لذا تم في هذه الدراسة التجريبية المستقبلية تقييم فعالية هلام الأدبالين 0.3% في علاج ندب العد الشائع الضمورية.

هدف البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية وأمان هلام الأدبالين 0.3% في علاج ندب العدّ الشائع.

طرق البحث:

أجريت الدراسة على مرضى بلغت أعمارهم (18-50) عاماً لديهم سوابق إصابة بالعدّ الشائع (دون وجود آفات عدّ فعالة عند الدخول بالدراسة) وندب عد ضمورية متوسطة الشدة إلى شديدة. بلغ عدد المرضى الذين حققوا معايير الدخول في الدراسة 30 مريضاً، عولجوا بهلام الأدبالين 0.3% مرة يومياً لمدة شهر ثم مرتين يومياً لمدة 3 أشهر وبذلك امتد العلاج لمدة 4 أشهر، انقطع التواصل مع 3 مرضى؛ لذا أجريت الدراسة على بيانات 27 مريض، قوّم المرضى بعد شهرين، ثم بعد 4 أشهر من العلاج ثم أوقف العلاج وقوّم المرضى بعد شهرين من انتهائه.

النتائج:

إن الاستخدام اليومي لهلام الأدبالين 0.3% لعلاج ندبات العد الشائع الضمورية أظهر تحسناً سريرياً في درجة التندب (تحسن بمقدار درجة أو درجتين لدى 44.44% من المرضى)، وانخفاضاً في عدد الندب من الأنماط كافة (ندب معول الجليد، وندب عربة النقل، والندب المتموجة)، وكان ذا تحمّل جيد من المرضى، وحسّن نوعية الحياة لديهم.

الاستنتاجات:

إن الاستخدام اليومي لهلام الأديالين 0.3% ذو فعالية في علاج ندب العد الشائع الضمورية.

الكلمات المفتاحية:

العد الشائع، ندب العد الشائع الضمورية، الأديالين.

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

1- المقدمة Introduction:

يُعدُّ العدُّ الشائع من أكثر الأمراض الجلدية شيوعاً، وقد يصيب الفئات العمرية جميعاً إلا أنَّ ذروة حدوثه تكون بعمر المراهقة [1]، وهو اضطراب التهابي مزمن متعدد الأسباب يصيب الوحدة الجريبية الزهمية، ويتطور بوصفه نتيجة لتداخل العديد من العوامل في آليته المرضية ومنها فرط التقرن الجريبي، وزيادة إنتاج الزهم وجراثيم البروبيونية العدية، والالتهاب، والاستجابة المناعية [2].

وبعدُّ التندب من الآثار الجانبية الشائعة للعد، يحدث نتيجة لشفاء الجرح شفاءً سيئاً بسبب الالتهاب الجلدي وحدوث خلل بتكون الكولاجين، ويدوم التندب لسنوات مسبباً تشوهاً وتاركاً تأثيراً عميقاً في الناحية النفسية والاجتماعية للمريض [3].

وهناك نوعان لندب العد الشائع هما الندب مفردة التصنع (الجدرات)، والندب الضمورية (ندب معول الجليد، وندب عربة النقل، والندب المتموجة)، وعلاجها يتضمن طرائق عدة:

- منها مايقوم على مبدأ تجديد البشرة مثل التقشير الكيميائي، والليزرات، والريتوتويدات الموضعية.
- المواد المألثة.

- والطرائق الجراحية مثل سنفرة الجلد، والقطع السفلي، والاستئصال بالمخرمة [4].

وحالياً تهيمن الإجراءات الجراحية غير الدوائية على الخيارات العلاجية لندب العد الضمورية التي قد لا تكون مناسبة أو ميسورة التكلفة للمرضى جميعاً، وبعدُّ العثور على بدائل علاجية فعالة ولا تتضمن أي إجراءات أمراً صعباً [5].

الأدبالين: هو ريتوتويد صناعي من الجيل الثالث، يُستخدم في علاج العد الشائع، وهو ذو فعالية مثبتة، يعالج التقرن السفعي، ويحسن الشيخوخة الضيائية (التجاعيد الدقيقة والخشنة، والبشرة الشاحبة) ونظراً إلى أن كلاً من الشيخوخة الضيائية وندبات العد الشائع الضمورية تشترك في ميزة فقدان المطرق الأدمي، فقد يكون للأدبالين 0.3% تأثير مفيد في علاج ندبات العد الضمورية، على غرار تأثيره في الشيخوخة الضوئية [5].

2- هدف البحث Objective:

تقويم فعالية هلام الأدباليين 0.3% في علاج ندب العدّ الشائع الضمورية.

3- السؤال البحثي The Research Question:

ما مدى فعالية هلام الأدباليين 0.3% في علاج ندب العدّ الضمورية؟

4- الفرضية البحثية The Research Hypothesis:

فرضية العدم: لا يُعدّ هلام الأدباليين 0.3% فعالاً في علاج ندب العدّ الشائع الضمورية.

الفرضية البديلة: يُعدّ هلام الأدباليين 0.3% فعالاً في علاج ندب العدّ الشائع الضمورية.

5- أهمية البحث Importance of This Research:

البحث عن خيار علاجي لندب العدّ الضمورية، يحقق فعالية عالية بأدنى حدّ من التأثيرات الجانبية ويكون سهل الاستخدام وقليل التكلفة، وفي الوقت نفسه تجنب مخاطر الإجراءات الغازية.

6- محدوديات البحث Limitaion of This Research:

- صغر حجم العينة.
- قصر مدة الدراسة.
- دراسة الدرجات العالية من التندب فقط.

الجزء الأول: أدبيات البحث

أولاً: العد الشائع

1- مقدمة:

العدّ الشائع: هو اضطراب متعدد العوامل يصيب الوحدة الشعرية الزهمية، وتختلف الصورة السريرية له اختلافاً كبيراً، فهي تتراوح بين عدّ زؤواني خفيف إلى مرض جهازى خاطف، وعلى الرغم من أنه يصيب الفئات العمرية كافة بأنماطه المختلفة إلا أن ذروة حدوثه هي وقت المراهقة. وللعّد الشائع تأثير كبير في الناحية النفسية، والأشخاص المصابين به لديهم قابلية أكبر للانعزال الاجتماعي واضطرابات القلق والاكتئاب والأفكار الانتحارية [6].

2- الوبائيات:

تقدر نسبة انتشاره بـ 90% بين المراهقين [7]، ويستمر عند 12 - 14% من البالغين [8]. في وقت المراهقة يكون العدّ الشائع أشيع عند الذكور، في حين عند البالغين يكون أشيع عند الإناث [9].

3- الأمراض:

تعزى إمراضية العد الشائع لعوامل عدّة منها زيادة إفراز الزهم، وتغير نوعية الدهون الموجودة في الزهم، وتأثير الهرمونات الذكرية في الغدد الزهمية، وتكاثر جرثومة البروبيونية العدية داخل الأجرة، وفرط تقرن الأجرة [10]، وقد يتأثر بعوامل أخرى كالوراثة والنظام الغذائي [11].

3 - 1 - الوراثة:

لا يزال الدور الدقيق للاستعداد الوراثي للعد الشائع غير محدد إلا أن حجم الغدد الزهمية وعددها ونشاطها يكون محدد وراثياً، فضلاً عن ذلك يعتقد أن الإصابة بالعدّ الشائع الشديد (بما في ذلك النمط العقيدي الكيسي) تملك ميلاً عائلياً، ولوحظ في دراسات عدّة وجود قصة عائلية للعد الشائع عند المصابين بالعد المتوسط، والشديد [12].

3-2- النظام الغذائي:

لا تزال العلاقة بين العد الشائع والنظام الغذائي موضع جدل، ولكن العديد من الدراسات التي أُجريت في مجموعات عرقية مختلفة وجدت أن تناول الحليب ولا سيما الحليب خالي الدسم يتناسب طردياً مع انتشار العد الشائع، وشدته [13]، ولوحظ تفاقم العد الشائع عند تناول المكملات الغذائية الحاوية على بروتين، والمستخدم في بناء الأجسام، فضلاً عن وجود ارتباط بين النظام الغذائي عالي السكريات، والإصابة بالعد الشائع [14]، وبين تناول المكملات الغذائية الحاوية على فيتامين ب12، وتطور العد الشائع [15].

3-3- فرط تقرن الأجرية:

يُعتقد أن الزوائد الصغيرة هي الآفات السليفة لكل آفات العد السريرية، إذ تتشكل في الجزء العلوي من الجريب ضمن القسم السفلي من القمع. تتوسع الخلايا المتقرنة عادة إلى لمعة الجريب وتطرح، إلا أنه في حالات العد الشائع تتراكم هذه الخلايا بسبب زيادة تكاثر الخلايا الكيراتينية الجريبية وزيادة تماسك الخلايا المتقرنة وهذا يؤدي لتشكل سدادة مفرطة التقرن مسببة ظاهرة عنق الزجاج، ولا يزال السبب المحرض لتشكل الزوائد الصغيرة غير معروف إلا أن الأدلة تدعم وجود دور محتمل للإنترلوكين 1a [16].

3-4- تأثير الهرمونات في إفراز الزهم وتركيبه:

الأندروجينات: هي الهرمونات المؤثرة تأثيراً رئيسياً في الغدد الزهمية، إذ تُنتج من داخل الوحدة الجريبية الزهمية فضلاً عن الإنتاج الخارجي من الأقناد، والغدة الكظرية، وتوجد مستقبلات الأندروجينات في الخلايا القاعدية للغدد الزهمية فضلاً عن غمد الجذر الخارجي للجريب وهي حساسة للتستسترون ويعتقد أنه الأندروجين الرئيس الذي يتوسط إفراز الزهم [17].

وعلى الرغم من أن التركيب العام للزهم متشابه عند الأشخاص المصابين وغير المصابين بالعد إلا أن المصابين به لديهم درجات مختلفة من فرط الإفراز الزهمي ويحتوي الزهم لديهم على مستويات أعلى من السكوالين المشبع الأحادي، وكميات أقل من حمض اللينولييك [18].

4 - العوامل المؤثرة:

4 - 1 - الضغط النفسي:

يعدّ الضغط النفسي أحد العوامل المفاقمة للعدّ الشائع إذ وجدت بعض الدراسات ترافقاً ما بين الضغط النفسي وازدياد شدة العدّ الشائع [19].

4 - 2 - مقاومة الأنسولين:

تحرّض مقاومة الأنسولين إفراز الأندروجينات، وتترافق مع مستويات مرتفعة من عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 (IGF-1)، وهو ما رُبط بزيادة الإفراز الزهمي [20].

4 - 3 - رض الجلد:

الرض الميكانيكي المتكرر للجلد الناتج عن فرك الجلد المصاب بالصابون والمنظفات وغيرها من المواد قد يسبب تمزق الزؤانات، وتشكّل آفات التهابية وهذا يزيد العدّ سوءاً [21].

5 - التظاهرات السريرية:

يظهر العدّ نموذجياً في الأماكن ذات الغدد الزهمية جيدة التطور، إذ يظهر غالباً على الوجه والجذع العلوي. تقسم آفات العدّ وفق مظهرها السريري إلى آفات التهابية، وآفات غير التهابية.

5 - 1 - الآفات غير الالتهابية:

هي الزؤانات المفتوحة والمغلقة:

- الزؤانات المغلقة (الرؤوس البيضاء): تكون عادة على شكل حطاطات صغيرة ذات قطر يساوي تقريباً 1 مم،

بلون الجلد، من دون فتحة جريبية ظاهرة ومن دون حمّامى. (صورة 1)

- الزؤانات المفتوحة (الرؤوس السوداء): على عكس السابقة، تكون ذات فتحة جريبية متوسّعة ممثلة بحطام

كيراتيني، ذات لون رمادي مسود. (صورة 2)

5 - 2 - الآفات التهابية:

هي حطاطات وبنثرات وعقيدات مختلفة الشدة (صورة 3 - 4).

يتراوح قطر الحطاطات الالتهابية بين 1 - 5 ملم، وعادة تكون البثرات متقاربة في الحجم وممتلئة بمادة بيضاء

قيحية، وجراثيم النبيت الطبيعي للجلد بما فيها البروبيونية العدية.

مع ازدياد شدة الآفات تتشكل العقيدات وهي: آفات ملتهبة بشدة وجاسئة وممضة، أما الكيسات الكاذبة العدية

فهي أكثر عمقا، وتكون ممتلئة بمزيج من القيح والسائل المصلي الدموي، وعند المرضى المصابين بالعد

العقدي الكيسي الشديد عادة ما تجتمع هذه الآفات، لتشكل لويحة التهابية كبيرة [22].



الصورة رقم 1 :

عدّ شائع زؤاني على الخد

[22].



الصورة رقم 2:

عدّ زؤاني (زؤانات مفتوحة

وزؤانات مغلقة) [22].



صورة رقم 3: عدّ شائع متوسط الشدة، حطاطات وبثرات مبعثرة على الخد [22].



صورة رقم 4: عدّ عقيدي شديد [23].

6- أنماط العد الشائع:

6 - 1 - عدّ ما بعد مرحلة المراهقة عند النساء:

العدّ الالتهابي بعد عمر الخامسة والعشرين أشيع عند النساء وقد يترافق مع مستويات عالية من الضغط النفسي [24].

6 - 2 - العدّ الخاطف:

هو الشكل الأشد من العد الشائع، ويتميز بالتطور المفاجئ لآفات عدّية عقيدية متقشرة مؤلمة نازة مع جلبات نزفية مترافقة بتظاهرات جهازية وهي الحرارة وآلام المفاصل والعضلات والدعث وضخامة الكبد والطحال [25].

6 - 3 - العدّ المكعب:

هو شكل شديد من العد العقيدي الكيسي والذي قد يحدث فجأة لكن بدون تظاهرات جهازية [25].

6 - 4 - عدّ الوليد (البثر الرأسي الوليدي):

تظهر الآفات عادة بعد أسبوعين من الولادة وتزول في الأشهر الثلاثة الأولى من العمر، وتكون حطاطات بثرية التهابية (غير زوانية) تظهر عادة على الخدين والجبهة والذقن ويمكن أن تصيب العنق والجذع العلوي [26].

6 - 5 - عدّ الطفولة:

يظهر ما بين عمر 2 - 12 شهر، وعلى عكس العد الوليدي تكون الآفات الزوانية موجودة [27]، ويجب أن يُقوّم الأطفال المصابين بعدّ الطفولة؛ بحثاً عن علامات فرط الأندروجين، والبلوغ الباكر، والنمو غير الطبيعي، وعادة ما يزول عد الطفولة بعد 6 - 18 شهر ويبقى كامناً حتى البلوغ مع وجود خطر مرتفع لتطور عدّ شديد في مرحلة المراهقة [28].

6 - 6 - عدّ منتصف الطفولة:

عندما يظهر العد ما بين عمر 1 لـ 7 سنوات يسمّى عدّ منتصف الطفولة، ولأنّه ليس من المألوف ظهور العد في هذا العمر، يجب أن تُقوّم الحالة بحثاً عن سبب لفرط إفراز الأندروجين مثل فرط تنسج الكظر الخلقي، أو ورم مفرز للأندروجين [29].

6 - 7 - عدّ ما قبل البلوغ:

من الشائع أن يبدأ العد بالظهور عند الأطفال بعمر 7 لـ 8 سنوات وحتى عمر 11 سنة وعادة ما يسبق ظهوره علامات البلوغ الأخرى [28]، ويميل عد ما قبل البلوغ لأن يكون زوانياً، ويظهر في الجبهة، ومنتصف الوجه (المنطقة T) [26].

6 - 8 - العدّ التسحجي:

عادة يُشاهد عند النساء الشابات، إذ نجد زؤانات وحطاطات التهابية متسحجة تاركة تآكلات متجلّبة قد تسبب ندبات، ووجود تسحجات خطية يقترح أذية مفتعلة من قبل المريض نفسه وقد يشير لوجود اضطراب نفسي خفي، والمرضى الأكثر عرضة لهذا النوع هم مرضى القلق والوسواس القهري واضطراب تشوه شكل الجسم، وقد تفيد لديهم مضادات الاكتئاب أو العلاج النفسي [26].

6 - 9 - العدّ المرافق لاضطرابات غدية:

على الرغم من أن معظم مرضى العدّ ليس لديهم اضطرابات غدية إلا أنه لا بدّ من تحري فرط الأندروجينية لدى النساء والفتيات المصابات بعدّ المراهقة المتأخر، وعدم انتظام الطمث. يكون العدّ عادةً عند هؤلاء المرضى شديداً، وصعب العلاج وذا بدء مفاجئ، وتشمل العلامات الأخرى لفرط الأندروجينية عند النساء والأطفال: الشعرانية، وخشونة الصوت، وتضخم العضلات، وتضخم البظر، وزيادة الرغبة الجنسية [26].

7 - التقويم [9]:

القصة المرضية الشاملة والفحص السريري هما المفتاح لوضع خطة علاجية ناجحة، وعند تقويم مريض العد

الشائع يجب أن تتضمن القصة المرضية:

- الجنس.
 - العمر.
 - الهوايات، ونمط الحياة.
 - المهنة.
 - العلاجات السابقة والحالية.
 - استعمال مواد التجميل، والواقيات الشمسية، والغسولات والمرطبات.
 - القصة الطمئية.
 - القصة الدوائية (الستيروئيدات القشرية، مانعات الحمل الفموية، الستيروئيدات البانية، أدوية أخرى مثل الليثيوم).
 - الأمراض المرافقة.
 - القصة العائلية متضمنة: شدة العد الشائع، متلازمة المبيض متعدد الكيسات.
- أما بالفحص السريري فيجب أن يُراعى:
- نمط الجلد (مثلاً بشرة جافة أم دهنية).
 - توزع العد الشائع في الوجه (المنطقة T، الخدين، خط الفك) أو في الجسم (الصدر، العنق، الظهر، العضدين).
 - شدة الإصابة (خفيف، متوسط، شديد).
 - شكل الآفات: زؤانات أو حطاطات وبثرات أو عقيدات وكيسات أو جيوب.
 - وجود ندبات ضمورية أو ضخامية.
 - فرط التصبغ اللاحق للالتهاب.

8 - العلاج [30]:

غالبا ما يفشل العلاج بسبب عدم التزام المريض به.

8 - 1 - العلاجات الموضعية:

- الرتينويدات الموضعية: تريتينوين، أدابالين، تازاروتين، وفي بعض البلاد يستخدم الإيزوتريتينوين.
- البنزويل بيروكساييد وغيره من الصادات الموضعية مثل الكلندامايسين والإريثرومايسين وحمض الأزليك والدابسون الموضعي.
- علاجات موضعية أخرى: حمض الصفصاف.

8 - 2 - العلاجات الجهازية:

8 - 2 - 1 - الصادات:

- التتراسايكلين ومشتقاته لاسيما الدوكسيسايكلين والمينوسايكلين.
- الماكروليدات مثل الأزيثرومايسين والإيريثرومايسين.

8 - 2 - 2 - العلاج الهرموني:

يُعدّ الخط العلاجي الثاني عند الإناث المصابات بالعدّ الشائع، وهو علاج فعّال بغض النظر عن وجود ارتفاع في مستويات الأندروجين، أو عدم وجوده، وتعدّ مانعات الحمل الفموية المركبة التي تمنع إنتاج الأندروجين المبيضي والكظري فعّالة ولا سيّما في علاج العدّ الالتهابي.

ومن الأدوية المضادة للأندروجين الأخرى والمفيدة في علاج العدّ: سيبروتيرون أسيتات، السبيرونولكتون، الفلوتاميد.

8 - 2 - 3 - الإيزوتريتينوين:

وهو دواء موافق عليه منذ عام 1982 من منظمة الغذاء والدواء العالمية لمعالجة العدّ الشديد العقيدي الكيسي المعنّد على العلاج بالصادات الفموية.

لاحقاً استُعمل لعلاج أنواع أخرى من العدّ مثل العدّ المعنّد على الصادات الفموية وأو المنذب، والعدّ الخاطف.

8 - 2 - 4 - العلاج التداخلي:

- استخراج الزؤانات: يساعد على تحسين مظهر الجلد، وتحسين الاستجابة العلاجية لحالات الزؤان الموضعية.
- حقن الستيروئيدات القشرية داخل الآفات (التريامسينولون أسيتونيد) يحسن سرعة العقيدات والكيسات الالتهابية.
- التقشير الكيميائي منخفض التركيز يساعد أيضاً على علاج الزؤان، وأشيع المقشرات المستخدمة هي: حموض ألفا هيدوركسي (بما فيها حمض الغلايكوليك)، وحمض الصفصاف.

9 - عقابيل العد الشائع:

- يُعدُّ العلاج الباكر للعد الشائع أساسياً لمنع حدوث تشوه جمالي طويل الأمد، ومن أهم عقابيل العد الشائع:
- الحمامي، وفرط التصبغ اللاحق للالتهاب: يظهران غالباً بعد زوال آفات العد الالتهابية، وعلى الرغم من أن التبدلات التصبغية تتلاشى عادة في عدة أشهر إلا أنها قد تكون دائمة.
- التندب: الندبات الضمورية أو الضخامية (التي تحدث غالباً على الجذع) ، تكون عادة نتيجة للعد الشائع الكيسي [22].

ثانياً: ندب العد الشائع

يصيب العد الشائع الوجه في معظم الحالات، ويحدث تندباً مختلف الشدة عند العديد من المرضى، وتتناسب

شدة التندب طردياً مع شدة العد [31].

تتجم ندبات العد عن استجابة متبدلة لالتئام الجروح اللاحقة للالتهاب الجلدي [32].

تفعل الأنماط المختلفة من البروبيونية العدية المناعة البدئية في الأدمة وهذا يسهم في اختلاف شدة العد [33]،

ففي المرضى غير المعرضين للتندب نجد في الآفات الباكرا استجابة التهابية تسهم في شفاء الآفات، وعلى

العكس عند المرضى المعرضين للتندب نجد في الآفات الباكرا عدداً أقل من الخلايا التائية الجلدية CD4+

بالمقارنة مع المرضى غير المعرضين للتندب [34].

1 - الندب الضمورية:

يعد فقدان المطرق الأدمي عاملاً مساهماً في تشكل الندب الضمورية، وهو يتضمن تترك الكولاجين لاسيما في

المرحلة الالتهابية للعد، حيث يتم تنشيط عامل النسخ AP-1 والذي يؤدي إلى تحفيز تشكل البروتينات الحالة

للمطرق (MMPs) matrix-degrading metalloproteinases التي تحلل جزيئات المطرق خارج الخلوي،

وأظهرت الدراسات أن مستويات MMP-1 (الكولاجيناز الخلوي) و MMP-3 (ستروميلايزين 1) و MMP-9

(الحيلايتيناز B) تزداد في آفات العد الالتهابية [35].

ويؤدي الإنتاج والتدرك الشاذ للكولاجين في عملية الشفاء إلى أنماط مختلفة من ندب العد، ففي 80 ل 90%

من الحالات يحدث تدمير للكولاجين في الأدمة، هذا يؤدي إلى تشكل ندب ضمورية، والأقل شيوعاً أن يحدث

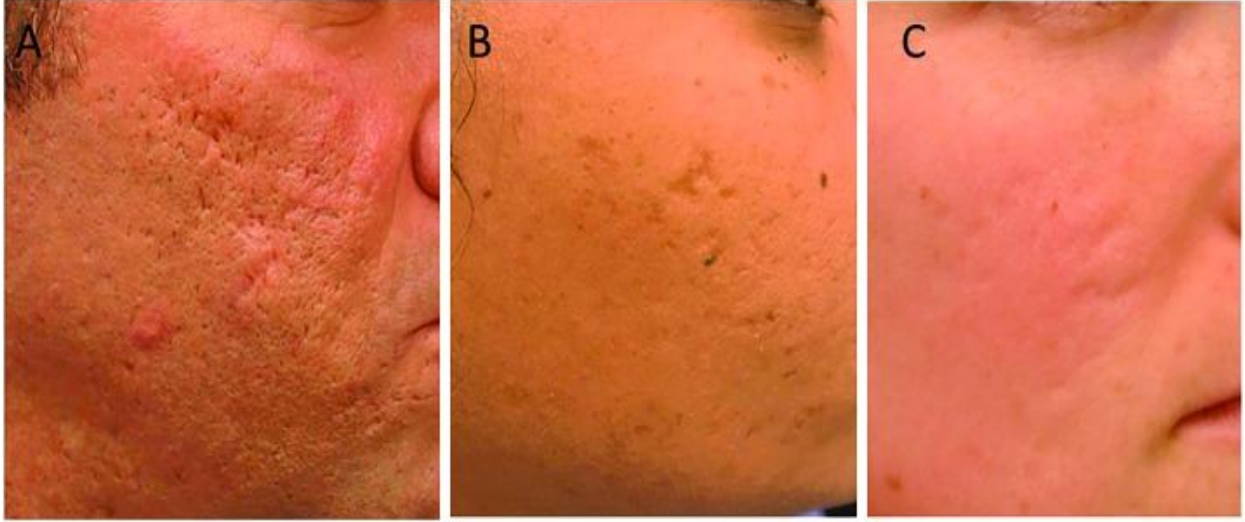
تشكل مفرط للكولاجين مما يؤدي لظهور الندب الضخامية أو الجدرات، فضلاً عن تغيرات الكولاجين، فإن

مظهر ندب العد قد يصبح أكثر وضوحاً بسبب الحامى اللاحقة للالتهاب ولاسيما عند الأشخاص ذوي البشرة

الفاتحة، وهذا يجعل علاج الحامى اللاحقة للالتهاب جزءاً مهماً من علاج الندب [36].

1 - 2 - تصنيف الندب الضمورية: [37]

تصنف الندب الضمورية تبعاً لعمق التخریب وحجمه ، لكن عادة ما نشاهد الأنواع المختلفة للندب الضمورية عند الشخص نفسه وهذا يجعل التمييز بينها صعباً. (صورة 5) (شكل 1)



صورة رقم 5 : الأنماط الثلاثة لندب العد الضمورية [36].

A: ندب معول الجليد Icepick scars ، B: ندب عربة النقل Box scars

C: الندب المتموجة Rolling scars

1 - 2 - 1 - ندب معول الجليد Icepick Scars:

تشكل 60 - 70% من ندب العد الضمورية.

تكون على شكل مسارات ضيقة تأخذ شكل حرف V، ذات قطر أقل من 2 مم، وتكون حدودها واضحة وحادة، وتمتد الندب عمودياً إلى الأدمة أو النسيج تحت الجلد.

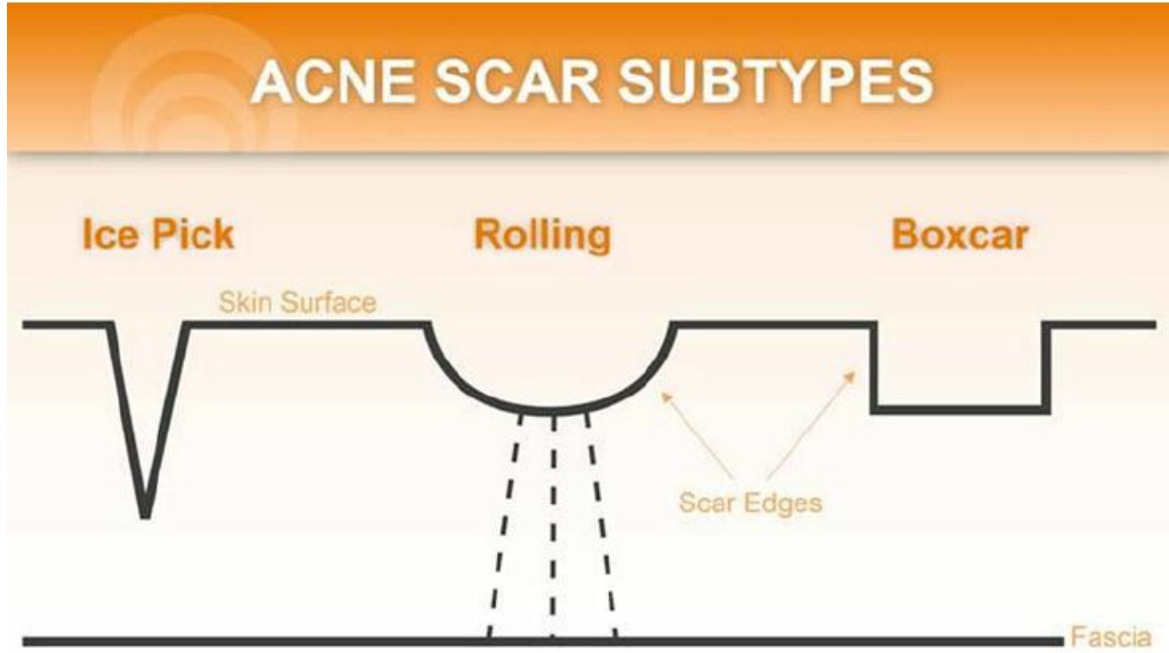
1 - 2 - 2 - ندب عربة النقل Box Scars:

تشكل 2 - 30% من ندب العد الضمورية.

تكون أعرض من سابقتها، إذ يقيس قطرها بين 1.5 إلى 4 ملم ، وتكون على شكل انخفاضات بيضوية لدائرية الشكل ذات حواف عمودية محددة جيداً، عندما تكون هذه الندب سطحية (0.1 - 0.5 مم) تستجيب لعلاجات تجديد الجلد أما عندما تكون عميقة (< 0.5 مم) فتصبح مقاومة للعلاج.

1 - 2 - 3 - الندب المتموجة Rolling Scars:

تشكل 15 - 25 % من ندب العد الضمورية، وهذه الندب هي الأعرض وقد يصل قطرها إلى 5 مم. تؤدي الارتباطات الليلية للأدمة بالنسيج تحت الجلد إلى إعطاء مظهر متموج للندب ولذا يجب أن يركز العلاج على المركب تحت الأدمي.



شكل رقم (1): شكل توضيحي لأنواع ندب العد الضمورية [38].

2 - تقويم مريض الندب:

اختيار علاج ندب العد يتطلب فحص المريض ومناقشة الخيارات العلاجية، ومخاوف المريض، وقدرته على تحمل العلاجات المختلفة، ويجب أن يؤخذ بالحسبان وجود حمى ونمط الندب وعمقها وموقعها والنمط اللوني للمريض.

ومن المهم معرفة توقعات المريض للنتائج، فالشفاء الكلي للندبات هو الاستثناء وليس القاعدة، ويجب إعلام المريض عن المخاطر المحتملة بما فيها الحمى التالية للعلاج، والإنتان، وفرط التصبغ والتندب، كما أن معظم الخيارات العلاجية ذات تكلفة مادية مرتفعة وهو ما يجب إعلام المريض به أيضاً [39].

3 - علاج ندب العد:

يجب أن يركّز العلاج في البداية على الحمامى المرافقة للندب في حال وجودها، ثم الانتقال إلى علاج الندب، وتُعدّ مشاركة العلاجات الحل الأمثل للحصول على أفضل تحسّن ممكن، ويبقى العلاج الباكر للعد الشائع هو الطريقة الأفضل لمنع حدوث التندب أو تقليله.

ومن الضروري أيضاً علاج العد الشائع الفعّال قبل البدء بعلاج الندب؛ بهدف تجنب الدخول في حلقة مفرغة تستمر فيها آفات العد بالظهور في مناطق عُولجت الندب فيها مسبقاً [39].

3 - 1 - علاج الحمامى المرافقة للتندب:

عند المرضى الذين يعانون من الحمامى المرافقة للندب فإن علاج هذا الاحمرار يمكن أن يؤدي إلى تحسّن مُهمّ في المظهر العام للندب، وعادةً ينجح الليزر وأجهزة الضوء الأخرى في علاج هذه الحمامى، وأهم الأجهزة المستخدمة في علاج هذه الحمامى:

3 - 1 - 1 - الليزر الصباغي النباض (PDL): Pulsed Dye Laser

يعدّ الـ PDL المعيار الذهبيّ في علاج الحمامى المرافقة للندب (scar-associated erythema (SAE،

إذ يقوم بتدمير الأوعية الدموية الأدمية وهذا يؤدي إلى تحسن الحمامى سريراً [40].

حامل اللون المستهدف بليزر PDL هو الأوكسي هيموغلوبين الموجود داخل الأوعية الدموية الذي يمتص طيفي

الضوء الأصفر والأخضر مع ذروة امتصاص 418 و 542 و 577 نانومتر [41]، ويعمل PDL طويل

النبضة (595 - 600 نانومتر) على تسخين الأوعية المستهدفة ببطء وهذا يقلل من خطر حدوث الفرفرية

اللاحقة للإجراء [42].

في إحدى الدراسات التي أجريت على 22 مريضاً ممن يعانون من ندب عد وجهية حمامية، وجد أن جلسة أو

جلستين علاجيتين بليزر PDL (النبضة 0.45 pulse ميلي ثانية، متوسط التدفق 6.5 average fluence

جول/سم²، حجم البقعة spot size 7 ملم) حسّنت سريراً التندب والحمامى بنسبة 68% مقارنةً مع الجلد غير

المعالج، وذلك بعد 6 أسابيع من العلاج [40].

الشفاء التام للحمامى التالية للالتهاب (Post Inflammatory Erythema (PIE عادةً يتطلب عدة جلسات علاجية، ويعدُّ حدوث الفرفريات أحد الآثار الجانبية المميزة لـ PDL [43].

فضلاً عن علاج الحمامى المرافقة للندب فإن الـ PDL يحفّز إعادة تشكّل الكولاجين، إذ تنتشر الطاقة الناتجة عن الليزر، من الأوعية الدموية إلى الأدمة المحيطة وهذا يؤدي إلى زيادة عامل النمو المحول β transforming growth factor beta ($TGF-\beta$) الذي يحفز الأرومات الليفية [44]، [45].

وفي دراسة صغيرة أجريت على 10 مرضى لديهم ندب عدّ ضمورية، وُجد أن PDL حسّن المظهر المنخفض للندب، وحدثت فرفرية مؤقتة لمدة يومين عند مريض واحد [42].

ولوحظ أن نتائج الـ PDL مشابهة لنتائج ليزر Nd:YAG ذات طول الموجة 1064 نانومتر، في تحسين ندب العدّ الضمورية [44].

وفي إحدى الدراسات وجد أن ندب معول الجليد تستجيب استجابةً أفضل لليزر الصباغي النابض PDL، أما ندب عربة النقل فتستجيب أفضل لليزر Nd:YAG [44].

3 - 1 - 2 - ليزر KTP (potassium titanyl phosphate):

كما ليزر PDL فإن ليزر الـ KTP ذات طول الموجة 532 نانومتر، يستهدف الذروة الأولى من منحنى امتصاص الأوكسي هيموغلوبين [46].

الطاقة الحرارية التي تنتج عن الـ KTP تمتد فقط إلى الأدمة الحليمية وهذا يجعلها مفيدة في علاج الحمامى اللاحقة للالتهاب ولكن دون تأثير مهم في إعادة تشكّل الكولاجين [47].

ويعدّ ليزر KTP مفيداً في علاج الحمامى المرافقة للندب عند استخدام العيارات الآتية (زمن النبضة 20 لـ 30 ثانية، التدفق 6 - 9 جول / سم²، حجم البقعة spot size 4 - 4 مم) [48].

3 - 1 - 3 - الضوء النابض المكثف (intense pulsed-light) IPL:

يبعث الـ IPL ضوءاً غير متماسكاً عبر مجموعة من الأطوال الموجية (500 - 1200 نانومتر) وتُطبَّق فلاتر خاصة وتُعدَّل الإعدادات بما في ذلك مدة النبضة والتدفق، وهذا يسمح بعلاج الحالات المختلفة، ومن الممكن أن يكون ذلك في الوقت نفسه، على سبيل المثال : علاج فرط التصبغ والحمامي معاً، وعلى الرغم من ذلك فإن ذروات امتصاص حوامل اللون المتجاورة، وانخفاض النوعية قد يمنع تحسّن الحمامي المرافقة للندب في حال لم تُستخدَم الإعدادات المناسبة [49].

كل من PDL و IPL يعالجان SAE علاجاً فعالاً، إلا أن IPL لا ينتج عادةً فرفرية، وتسمح أحجام البقع spot size الأكبر بمعالجة مساحة أكبر معالجةً أعمق، وبسرعة أكبر، ومع ذلك فإن توقع النتائج فيما يتعلّق بالفاعلية في علاج حمامي الندبات باستخدام IPL أمر صعب، ويجب توخي الحذر لتجنب نقص التصبغ اللاحق لالتهاب عند المرضى ذوي البشرة الداكنة، أو فرطه [48].

3 - 2 - علاج الندب الضمورية :

تشاهد ندب العد الضمورية عند 80 ل 90% من مرضى الندب، وعادة تكون متعددة [31].
ويستخدم لعلاج ندب العد الضمورية مجالاً واسعاً من المقاربات يتضمّن: الليزر، والتقشير الكيميائي، وسنفرة الجلد، والوخز بالإبر الدقيقة microneedling ، والعلاج بالأمواج الراديوية radiofrequency [37].

3 - 2 - 1 - تجديد البشرة بالليزر Laser resurfacing:

وهو من الخيارات العلاجية التي توسّعت واكتسبت شهرة في السنوات الأخيرة نظراً إلى نتائجها الجيدة، وتنقسم الليزرز التي تستخدم لعلاج ندب العد الضمورية إلى قسمين رئيسيين [37]:

- الليزرز الكاشطة للجلد (التقليدية والمجزأة).

- والليزرز غير الكاشطة للجلد (التقليدية والمجزأة).

صنف الليزر	التقليدي	المجزأ
الكاشط	CO ₂ 10,6000 nm	Fractional CO ₂ 10,6000 nm
	ER:YAG 2,940 nm	Fractional ER: YAG 2940 nm
		Fractional YSGG 2790 nm
غير الكاشط	Nd:YAG 1,064 nm	Fractional Er:glass 1,540nm
	Nd:YAG 1,320 nm	Fractional Er-doped 1,550 nm
	Diode 1,450nm	
	picosecond 755 nm pulse	
	duration laser	
	PDL 585nm	
	PDL 595nm	
	KTP 532nm	

جدول رقم (1) : أهم الليزرات المستخدمة في تجديد البشرة [37]

ليزرات تجديد الجلد تستخدم ضوءاً وحيد اللون، لتوصيل طاقة حرارية تحرض صانعات الليف الأدمية لتعويض الكولاجين، والإيلاستين المفقود.

ومع تطور التقنيات الحديثة أصبح من الممكن انتقاء الخيار الأفضل لكل مريض بحيث يُوازن بين الفاعلية والتحمل والآثار الجانبية، إذ إن الليزرات الكاشطة التقليدية تقدم نتائج سريرية ممتازة ولكنها تحتاج مدةً استشفاء طويلة، وتسبب آثاراً جانبيةً متعددة، وبالمقابل فإن الليزرات غير الكاشطة أكثر تحملاً من المرضى وذات مدة استشفاء أقصر، ولكنها تحتاج عدة جلسات علاجية، وعادة تكون نتائجها العلاجية أقل إرضاء من الليزرات الكاشطة [50].

3 - 2 - 1 - 1 - الليزرات الكاشطة التقليدية:

تُعدُّ المعيار الذهبي في علاج ندبات العد إذ تحسّن الندبات تحسّناً ملحوظاً فضلاً عن تحفيز إعادة تشكيل الكولاجين، وشد الجلد، إلا أن هذه الليزرات تسبب عدم راحة، أو ألم بعد الإجراء، وتحمل خطر حدوث خلل تصبغ أو تندب أو إلتان، فضلاً عن أنّها تحتاج مدة استشفاء طويلة مقارنةً مع الليزرات غير الكاشطة للجلد. عادةً يعطى علاج وقائي قبل الإجراء (مثل المضادات الفيروسية) نظراً إلى الأذية الجلدية الكبيرة التي تسببها هذه الليزرات، إذ تقدّر نسبة الإصابة بفيروس الحلاّ ب 7% عند من يخضعون للعلاج بالليزرات الكاشطة للجلد، ومن الشائع إعطاء الصادات الحيوية قبل الإجراء [50].

يجب الانتظار 18 شهراً بعد الإجراء قبل تقويم الحاجة لإعادة العلاج؛ لأن إعادة تشكّل الكولاجين تستمر 12 شهراً [51].

وتتضمن الليزرات الكاشطة للجلد التقليدية التي تستخدم في علاج ندب العد :

- ليزر CO2 ذا طول الموجة 10600 نانومتر

- ليزر Er:YAG ذا طول الموجة 2940 نانومتر.

حامل اللون المستهدف من هذه الليزرات: هو الماء الموجود في الجلد، فعلى الرغم من طول الموجة الكبير إلا أن الضوء المنبعث يُمتصّ بسرعة من الماء؛ ولذا فإن قدرة هذه الليزرات على اختراق الأدمة أقل من قدرة نظائرها المجزأة [52].

◀ ليزر CO2 التقليدي (10600 نانومتر):

يصدر ضوءاً ضمن طيف الأشعة تحت الحمراء البعيدة.

في إحدى الدراسات الراجعة التي أجريت على 60 مريضاً لديهم ندب عد ضمورية على الوجه متوسطة أو شديدة، لوحظ حدوث تحسّن فوري، وطويل الأمد في لون الجلد، وقوامه، ومظهره، بعد جلسة علاجية واحدة بليزر CO2 التقليدي.

درجة التحسن السريري كانت 69% بعد شهر، و 75% بعد 18 شهراً، ولوحظ بالدراسة النسيجية استمرار تشكّل الكولاجين بعد 18 شهراً.

الحمامي اللاحقة للإجراء استمرت 14 أسبوعاً وعانى ثلث المرضى من فرط تصبغ مؤقت [50].

◀ ليزر Er:YAG التقليدي (2940 نانومتر):

طُوّر كبديل أقل عدوانية من ليزر CO2 التقليدي، وطول الموجة المنبعث يندرج أيضاً ضمن الأشعة تحت الحمراء، ولكن الطاقة الحرارية مفيدة ودقيقة أكثر [53].

إن ليزر CO2 التقليدي يزيل 20 ل 60 ميكرومتراً من الأنسجة، ويسبب أذية حرارية تمتد 150 ميكرومتراً في كل مرور، بالمقابل فإن ليزر Er:YAG قصير النبضة (250 ثانية) يزيل 10 - 20 ميكرومتر من الأنسجة في كل مرور مع أذية حرارية تمتد ل 15 ميكرومتراً [54]، هذا يسمح بزيادة امتصاص الطاقة في الأدمة وتقليل الأذية التي تصيب البنى المجاورة، ومن ثم تكون مدة الاستشفاء اللاحقة للإجراء أقل وكذلك الألم، ولكن ليزر ER:YAG لا يملك خاصية الإرقاء الموجودة في ليزر CO2، ولذا فإنه يزيد خطر النزف [53]، [55].

ويملك ليزر Er:YAG فاعلية مماثلة لليزر CO2 في علاج ندب العد [53].

وفي إحدى الدراسات التي أجريت على 35 مريضاً لديهم ندب عدّ ضمورية على الوجه، ونمط لوني جلدي (3 - 5) وفق تصنيف فيتزياتريك، وجد أن المرور المتعدد بليزر Er:YAG طويل النبضة أعطى نتائج ممتازة عند 36% من المرضى و نتائج جيدة عند 57% منهم، والمرضى جميعاً حدثت لديهم حمامي بعد العلاج، واستمرت أكثر من ثلاثة أشهر عند 54% من المرضى، وحدث فرط تصبغ تالٍ في 29% من المرضى، واستمر أكثر من 3 أشهر عند 6% من المرضى [55].

وفي دراسة أخرى راجعة أجريت على 158 مريضاً من ذوي الأنماط اللونية المرتفعة قورنت فاعلية ليزر Er:YAG قصير النبضة مع متغير النبضة، و مع الوضع المزدوج، فوجد أن الأنواع الثلاثة أعطت نتائج جيّدة في تحسين مظهر الندب، إلا أن الوضع المزدوج أظهر أفضل نتائج في علاج الأنواع المختلفة من

ندب العدّ الضمورية، وأظهرت ندب عربة النقل العميقة استجابةً قليلةً إلى متوسطة عند علاجها بليزر Er:YAG قصير النبضة [56].

وأظهر كل من ليزر Er:YAG وليزر CO2 معدلات متماثلة في إعادة التظهن، وفي فرط التصبغ العابر، ولكن الحمamy اللاحقة للعلاج لوحظت بتواتر أكبر مع ليزر Er:YAG [57].

3 - 2 - 1 - 2 - الليزر الكاشطة المجزأة:

طُوّرت لتحقيق فاعلية الليزر الكاشطة التقليدية لكن مع آثار جانبية أقل، ومع أن جلسة علاجية واحدة تحقق نتائج ملحوظة ولكن الجلسات العلاجية المتعددة تحقق تحسناً سريرياً أكبر [58]. الآثار الجانبية لليزر الكاشطة المجزأة تتضمن حمamy تستمر 3 ل 14 يوماً وتتراجع خلال 12 أسبوعاً، فضلاً عن فرط التصبغ اللاحق الذي يستمر تقريباً لمدة شهر، والانزعاج في أثناء الإجراء [58].

◀ ليزر ثنائي أكسيد الكربون المجزأ ذو طول الموجة 10600 نانومتر (Fractional 10,600 nm CO₂ laser):

تدعم الدراسات فعالية ليزر CO2 المجزأ في علاج ندب العدّ، ولكنه أقل فاعلية من الليزر الكاشطة التقليدية. في إحدى الدراسات التي أجريت على 13 مريضاً أبدى العلاج بليزر CO2 المجزأ تحسناً متواضعاً في بنية الندبة وضمورها [59]، إذ وجد أن النبضات ذات الطاقة المنخفضة من 48 إلى 56 جول أدت إلى نتائج متواضعة وفي دراسة أخرى أجريت على مرضى يعانون من ندب عد متوسطة الشدة إلى شديدة عولجوا بليزر CO2 المجزأ بنبضات ذات طاقة أعلى مما سبق فأدى ذلك إلى تحسن عمق الندبات بنسبة 66.6%، وعانى المرضى جميعاً من حمamy تراجعت في شهر عند معظمهم [60]. وتبين أن ضبط الإعدادات بحيث يكون التدفقُ عاليًا high-fluence والكثافة منخفضة low-density أكثر فاعلية من ضبط الإعدادات على تدفق منخفض، وكثافة عالية [61].

ومقارنةً مع الليزر غير الكاشطة فقد أظهر ليزر CO₂ المجزأ فاعلية سريرية أكبر، ولكنه زاد من حدوث فرط التصبغ اللاحق [62].

◀ ليزر Er:YAG المجزأ ذو طول الموجة 2940 :

بشكل مشابه لليزر CO₂ المجزأ فإن ليزر Er:YAG المجزأ أظهر نتائج سريرية جيدة في علاج ندب العد الضمورية بعد عدة جلسات علاجية، ومن آثاره الجانبية حدوث حمامى خفيفة، ولم يلاحظ حدوث أية تأثيرات جانبية أخرى مهمة كاللتدب أو عسر التصبغ طويل الأمد [63].

3 - 2 - 1 - الليزر غير الكاشطة التقليدية:

أصبحت الليزر الكاشطة التقليدية أقل استخداماً حالياً بسبب توفر سبل علاجية حديثة، ولا سيما مع وجود التأثيرات الجانبية المتعددة لليزر الكاشطة التقليدية، ومدة الاستشفاء الطويلة اللازمة بعد العلاج [64]. تُحرّض الليزر غير الكاشطة إعادة تشكّل الكولاجين باستهدافها الماء بوصفه حاملاً للون، ولكن بدرجة أقل من استهدافه بالليزر الكاشطة، كما تُمتصّ أشعتها من قبل الهيموغلوبين والميلانين بدرجات متفاوتة [48]. تقوم هذه الليزر بإيصال طاقة حرارية ضوئية إلى الأدمة، من دون كشط البشرة فوقها وبذلك تقلل من الأذية البشرية ومن الوقت اللازم للشفاء بعد الإجراء، ولكن النتائج العلاجية متواضعة، ويحتاج المريض عدة جلسات علاجية، ومع ذلك تبقى النتائج متواضعة مقارنة بغيرها من العلاجات [65].

◀ ليزر Nd:YAG ذات طول الموجة 1064 :

يحرص إعادة تشكّل الكولاجين في الأدمة الحليمية والشبكية، وهو ما أثبت بالفحص النسيجي اللاحق للعلاج الذي كشف عن زيادة بكثافة الكولاجين الأدمي [66]، وازدياد التعبير عن بروتين الصدمة الحراري 70 وعن سليفة الكولاجين 1 من الخلايا المتغصنة الأدمية [67]. ويمكن استخدام ليزر Nd:YAG لعلاج الأنماط اللونية المرتفعة إذ يعدّ خطر إحداثه لتبدلات لونية متدنياً للغاية نظراً إلى اختراقه العميق، وتبعثره القليل [68].

وتشمل أنواع الـ Nd:YAG ذات طول الموجة 1064 نانومتراً: النمط قصير النبضة (0.2 – 0.5 ميلي ثانية)، والنمط طويل النبضة (50 – 100 ميلي ثانية)، والنمط Q-switched (4 – 6 نانو ثانية) [65]. يتراوح تحسن مظهر الندب الضمورية بين 20 – 30% [53].

يستهدف النوع قصير النبضة، الأوكسي هيموغلوبين، ويسبب تسخيناً أدمياً تدريجياً عن طريق الامتصاص التراكمي من الأوعية الدقيقة في الأدمة، ولأن الحرارة تنتشر للأدمة المحيطة خلال وقت محدد فلا داعٍ لأجهزة التبريد لحماية الجلد [68].

في إحدى الدراسات التي أجريت على 10 مرضى لديهم ندب ضمورية أظهر العلاج بليزر Nd:YAG قصير النبضة ذات طول الموجة 1064 نانومتر، تحسناً بنسبة 29.4% بعد 8 جلسات، وكانت الآثار الجانبية قليلة شملت حمامى استمرت أقل من ساعتين ولم يذكر حدوث ألم أو تورم أو نز أو تندب [68].

و أظهر النمط طويل النبضة من ليزر Nd:YAG ذات طول الموجة 1064 نانومتر فاعليته في علاج ندب العد الضمورية، وفي إحدى الدراسات التي قارنت بينه وبين الليزر المشترك 585 نانومتراً 1064 نانومتراً خضع المرضى ل 4 جلسات علاجية بفواصل أسبوعين، أبدى الليزر المشترك تحسناً سريراً أكبر بقليل (32%) مقارنةً مع ليزر Nd:YAG 1064 nm طويل النبضة (27%)، وكان الفرق أوضح بالندب العميقة [69]. ليزر Q-switched Nd:YAG 1064 nm يطلق نبضات سريعة تستهدف البنى الصباغية، مثل الميلانين والهيموزدين، وحبر الوشم، والمعلومات المتوفرة حول استخدامه في علاج ندب العد متناقضة، ففي إحدى الدراسات التي أجريت على مرضى لديهم ندب ضمورية أظهر العلاج به تحسناً في نعومة الجلد بنسبة 39.2% [70]، في حين لم تظهر دراسة أخرى أي تحسن ملحوظ في مظهر الندب [65].

3 - 2 - 1 - 4 الليزرات غير الكاشطة المجزأة:

الليزرات المجزأة الحديثة تحسّن الندب عن طريق إحداث أذية حرارية تحفّر إعادة قولبة الكولاجين [47]. تطلق الليزرات غير الكاشطة المجزأة أشعتها محدثةً أعمدة مجهرية من المناطق الضوئية، أو الحرارية الدقيقة وتاركة مساحات من الجلد السليم [58]، و يترتب على ذلك فاعلية أقل وإعادة قولبة أقل للكولاجين والحاجة إلى المزيد من الجلسات العلاجية، وتحسّن سريري أقل [62].

◀ ليزر Er:glass laser المجزأ ذو طول الموجة 1540 نانومتر:

وجد أنه يحسّن نعومة الجلد، ويسبب حمى عابرة من دون أي تندب أو اضطرابات تصبغ [59]، إذ أظهرت عدة دراسات تجريبية أنه يحسّن ندب العدّ الضمورية بأشكالها كافة، وأثبتت الخزعات النسيجية المجزأة بعد عدة أسابيع من العلاج وجود زيادة بالكولاجين والإيلاستين في الأدمة الحليمية [71].

◀ ليزر Erbium-doped المجزأ ذات طول الموجة 1550 نانو متر:

يعدّ أول ليزر مجزأ أُصدِرَ، ومقارنةً بنظيره الكاشط فقد أظهرت الدراسات انخفاض كلّ من زمن النزف والحمى اللاحقة للإجراء والوذمة والانتان والتندب، ولكن بالمقابل ظهرت الحاجة لعدة جلسات علاجية مع تحسّن سريري أقل، ويعدّ هذا الليزر آمناً لذوي البشرة الداكنة [72].

3 - 2 - 1 - 5 تقنيات الليزر الناشئة:

◀ ليزر Picosecond 755nm Alexandrite:

مقارنة بالليزر التقليدي ذا طول موجة مُقاس بالنانوثانية فإن هذا الليزر يعطي نبضات ذات مدة أقصر مع تدفق أقل للطاقة؛ ولذلك تكون آثاره الجانبية أقل.

وأظهر هذا الليزر أنه يحسّن مظهر الندب المتموجة وقوامها بدرجة مشابهة لما تقوم به الليزرات الكاشطة المجزأة، ويعدّ من الليزرات الآمنة إذ يكون الألم في أثناء الإجراء خفيفاً، وزمن الشفاء قليلاً، ولكنه يسبب حمى عابرة ووذمة، لكن لم يذكر حدوث توسف أو توعّ أو تجلّب أو تندب أو نقص أو فرط تصبغ [73].

الطرائق العلاجية الأخرى:

3 - 2 - 2 - سنفرة الجلد Dermabrasion:

تُستخدم أداة يدوية أو آلية (مثال: فرشاة عالية السرعة، أوراق خشنة، أسطوانة الماسية) لإزالة البشرة مع أو من دون جزء من الأدمة، ومن الأفضل أن تُستخدم للندب ذات الحدود الواضحة، أو الندب ذات القاعدة الواسعة من دون حدود واضحة ولكن ليس لندب معول الجلد أو ندب عربة النقل [74].

تعمل سنفرة الجلد على إعادة تنظيم كولاجين الأدمة الحليمية من دون إصابة الأدمة الشبكية [75].

تشمل الآثار الجانبية: الألم والتندب واضطرابات التصبغ وتشكل milia [75].

يعاني المرضى بعد العلاج من حساسية تجاه الشمس لعدة أشهر، وعدم حماية الجلد من الشمس غالباً ما يسبب فرط تصبغ [74].

3 - 2 - 3 - التقشير الكيميائي:

يستخدم التقشير الكيميائي لعلاج الندب الصغيرة المنخفضة ولكن ليس ندب معول الجلد، أو ندب عربة النقل العميقة [76].

يحدث التقشير الكيميائي أذية جلدية تحفز إعادة تقوّل الكولاجين ويُصنّف إلى سطحي ومتوسط وعميق اعتماداً على عمق الأذية المحدثة [77].

التقشير السطحي مثل التقشير بحمض الغلايكوليك، وحمض الصفصاف، وحمض اللبن، ومحلول جسنر، وحمض ثلاثي الخل بتركيز 10 إلى 25 % ، يؤثر فقط في البشرة، أما التقشير متوسط العمق مثل مشاركة محلول جسنر مع حمض ثلاثي الخل بتركيز 35 إلى 50% فيؤثر على البشرة والأدمة الحليمية، وعند معظم المرضى فإن التقشير متوسط العمق يعطي تحسناً سريعاً متوسطاً (تحسن 51 - 75%) مع حدوث فرط تصبغ لاحق يزول في ثلاثة أشهر [78].

أما التقشير العميق، بالفينول مثلاً، فيسبب أذية تصل إلى منتصف الأدمة الشبكية، ووجد بالدراسة النسيجية المجراة بعد الإجراء بـ 3 أشهر أن التقشير بالفينول يحدث تسمكاً بالكولاجين أكبر من التسمك المحدث بليزر

CO2 [77]، إلا أن التقشير بالفينول نادراً ما يستخدم؛ بسبب إحداثه لسمية قلبية ناتجة عن امتصاصه الجهازى [79].

أحياناً يكون من الصعب التحكم بعمق التقشير بدقة، وتشمل الآثار الجانبية للتقشير: حدوث حمامى مطوّلة، وإنتان، وفرط تصبغ تالي، وتندب، وتكون هذه الاختلاطات أكثر حدوثاً عند ذوي البشرة الداكنة وفي التقشير العميق وعند التعرض للشمس [80]، [81].

3 - 2 - 4 - تقنية إعادة بناء الندبات الجلدية بواسطة التقشير الكيميائي The chemical reconstruction of skin scars (CROSS) technique

تُستطب تقنية Cross لندبات معول الجلد، وندبات عربة النقل الضيقة، وتتضمن هذه التقنية التقشير بواسطة حمض ثلاثي الخل عالي التركيز (65-100%) إذ يطبق على قاعدة الندبة؛ لكشط الطبقة البشروية، وتحفيز إعادة تقوّل الكولاجين.

تتناسب درجة التحسّن السريري مع عدد دورات العلاج بتقنية CROSS، مع تحسن جيد بعد 3 إلى 6 دورات أبلغ عنها في أكثر من 90% من الحالات [82].

3 - 2 - 5 - الوخز بالإبر الدقيقة Microneedling

هو علاج محفّر لإنتاج الكولاجين، تُستخدم فيه إبر دقيقة لوخز الجلد عدة مرات، فتُحدث شقوق دقيقة تمتد إلى الأدمة، وهذا الرض الأدمي يحفّر إطلاق عوامل النمو، وشفاء الجروح وهذا يؤدي إلى إنتاج الكولاجين، وترسبه في الأدمة العلوية، وتحتاج النتيجة النهائية من 8 إلى 12 شهراً للظهور؛ لأن ترسب الكولاجين وإنتاجه يحدث ببطء ويستمر عدة أشهر بعد انتهاء الجلسات العلاجية [83].

أحد أهم محاسن هذه الطريقة العلاجية أن البشرة تبقى سليمة من ثم تُتجنّب الكثير من مخاطر التقشير الكيميائي، والليزر الكاشطة للجلد [84].

وإن الوخز بالإبر الدقيقة يؤمن قنوات تزيد امتصاص المواد المطبقة موضعياً بما فيها البلازما الغنية بالصفائح (platelet-rich plasma (PRP وهذا يحسّن من النتائج الجمالية [85].

في إحدى الدراسات عولج نصف الوجه بالوخز بالإبر الدقيقة مع البلازما الغنية بالصفائح في حين عولج النصف الآخر بالوخز بالإبر الدقيقة مع الماء المقطر، فوجد أن النصف المعالج بالوخز بالإبر الدقيقة مع البلازما الغنية بالصفائح أظهر تحسناً أكبر من النصف الآخر بعد ثلاث جلسات علاجية، بفواصل شهر [86].

3 - 2 - 6 - العلاج بالأموال الراديوية Radiofrequency:

- العلاج بالأموال الراديوية هو إجراء غير كاشط للجلد، يمكن أن يستخدم كعلاج وحيد أو بالمشاركة مع ليزر CO2 المجزأ، إذ يُطلق تيار عبر الأدمة يحفز إعادة قولبة الكولاجين الأدمي، وتشكل كولاجين جديد وهذا يحسن من مظهر الندب [87].
- العلاج بالأموال الراديوية التقليدي: كان يعتمد على وجود قطب وحيد يؤمن اختراقاً عميقاً عبر الأدمة ولكن يسبب ألماً ملحوظاً [88].
- طوّرت تقنيات حديثة لتؤمن مزيداً من الدقة في توصيل طاقة التردد الراديوي إلى الأنسجة العميقة مع تقليل إصابة البشرة، منها:
- الـ RF ثنائي القطب: ، حيث يقوم بإيصال تيار أكثر تركيزاً إلى الأدمة.
- الـ RF المجزأ: يستخدم مجموعة من الأقطاب الكهربائية لإنشاء مناطق من الجروح الحرارية تحفز إعادة تشكّل الأدمة، ويمكن استخدام الإبر الدقيقة لإيصال التيار الكهربائي إلى عمق معين في الأدمة. ويُعدّ كل من RF ثنائي القطب ذي الإبر الدقيقة و RF ثنائي القطب المجزأ الأفضل في علاج ندب العد ولاسيما الندبات من نمط معول الجليد، وعربة النقل [89].
- وتتراوح نسبة تحسن الندب ما بين 25 إلى 75% بعد 3 - 4 جلسات علاجية، ولا تشاهد النتائج النهائية للعلاج إلا بعد ثلاثة أشهر من آخر جلسة علاجية؛ بسبب الوقت اللازم لتفعيل مولدات الليف، وإنتاج الكولاجين [87].

وتتضمن الآثار الجانبية الألم العابر، والحمامي، والنتشر، ويستغرق زوالها عادة من 3 إلى 5 أيام [87].

3 - 2 - 7 البلازما الغنية بالصفائح:

تعزز البلازما الغنية بالصفائح التئام الجروح عن طريق تسريع إصلاح النسيج [90]؛ فالصفائح هي أول الخلايا التي تصل إلى أماكن الأذية النسيجية، وتتوسط عملية إصلاح الأنسجة عن طريق إطلاق عوامل النمو والسيتوكينات والكيموكينات من حبيبات ألفا الموجودة ضمن الصفائح [91]. ولوحظ أن حقن البلازما الغنية بالصفائح داخل الأدمة يحسن ندب العد [91]. وكما ذكرنا فإن التطبيق الموضعي للبلازما الغنية للصفائح له تأثير تآزري مع وخز الجلد بالإبر الدقيقة، في علاج ندبات العد، إذ إن وخز الجلد بالإبر الدقيقة يشكل طريقاً لامتصاص البلازما الغنية بالصفائح، ومن ثمّ مشاركتها في التئام الجروح [85].

كما وجد أن تطبيق البلازما الغنية بالصفائح (سواء موضعياً أو حقن داخل الأدمة) بعد العلاج بليزر ثنائي أوكسيد الكربون المجزأ يحسّن شفاء الجلد المعالج بالليزر كما حسّن من ندبات العد مقارنةً مع الشواهد [92].

3 - 2 - 8 الخلايا الجذعية:

الخلايا الجذعية متعددة القدرات قادرة على التمايز إلى سلالات خلوية مختلفة، ووجد أنها تساعد على التئام الجروح [93]، ويمكن عزلها من دم الحبل السري، ولكن فاعليتها في علاج الندب لا تزال موضع دراسة [94].

3 - 2 - 9 الريتنويدات الموضعية:

أثبتت الدراسات أن الريتنويدات الموضعية تزيد من تصنيع الكولاجين وطلائعة الكولاجين الأدمي، من ثمّ تؤمن بعض الفائدة في منع تطور الندب [95]، وتعدّ عاملاً مساعداً على علاج الندب يمكن استخدامها مع التقنيات المختلفة المستخدمة في تجديد البشرة [4].

3-3 - ندب العد المفردة:

بالنسبة إلى ندب العد المعزولة أو الندب المتبقية بعد علاج ندب العد الضمورية المعممة، فيمكن أن تؤمن الوسائل العلاجية الآتية تحسناً بمظهر الندب:

3-3-1 - المواد المائلة:

يمكن استخدام المواد المائلة لرفع الأنسجة الرخوة، ولإسيما الندب المتموجة وندب عربة النقل، وتتضمن الآثار الجانبية حدوث الإنتان والألم والحمى والتورم وتكتل المادة وتشكل الخراجات، ويمكن تصنيف المواد المائلة إلى: مؤقتة ونصف دائمة ودائمة [96].

3-3-1-2 - المواد المائلة المؤقتة:

عادة تدوم عدة أشهر وهذا يظهر الحاجة لتكرار العلاج، بالتالي تكون التكلفة أكبر. حقن المواد المائلة الحاوية على حمض الهيالورنيك يحفز إنتاج الكولاجين من مولدات الليف وهذا يزيد حجم الأنسجة الرخوة، ويحسن قوام الجلد [97].

3-3-1-3 - المواد المائلة نصف الدائمة:

يمكن أن تدوم مدة سنتين، وتحفز تشكل نسيج ليفي. منها حمض (PLL) Poly-l-lactic acid والمعروف تجارياً باسم Sculptra و New Fill، الذي أظهر تحسناً مهماً عند استخدامه في علاج ندب العد ولاسيما الندب المتموجة [98]. وأيضاً هيدروكسي أباتيت الكالسيوم Calcium hydroxylapatite (CaHA) هو مادة مائلة صناعية متوفرة تجارياً باسم Radiesse وأظهرت نتائجاً جيدة عند استخدامها في علاج الندب من نمط عربة النقل سواء عندما استخدم علاجاً وحيداً أو بعد أسبوع من القطع السفلي [99].

3 - 3 - 1 - 4 المواد المألثة الدائمة:

تتكوّن من جزيئات كبيرة لا يمكن بلعمتها، ويمكن أن تدوم عدة سنوات أو مدى الحياة ويمكن أن تهاجر من مكانها مع مرور الوقت؛ بسبب التغيرات التي تطرأ على الأنسجة الضامة المجاورة [96].

التأثيرات الجانبية يمكن أن تكون دائمة ويمكن أن تتطلب إزالة المواد المألثة، ويعدّ السيليكون مادة مألثة دائمة ورخيصة وتدوم 10 - 20 سنة [100]، وعلى الرغم من الاستخدام الواسع لهذه المألثات حول العالم إلا أنه لا توجد دراسات كافية عن فاعليتها في تحسين ندب العد [37].

Polymethylmethacrylate (PMMA) هو مادة مألثة دائمة صناعية، حسنت ندبات العد مقارنةً مع الشواهد [101].

3 - 3 - 2 الاستئصال بالمخرمة والرفع بالمخرمة Punch excision and punch elevation:

يُعدّ هذا الإجراء مستطباً لعلاج ندب معول الجليد وندب عربة النقل، إذ تُختارُ مخرمة ذات قياس مناسب للندبة ويتبع ذلك باستئصال الندبة مع النسيج تحت الجلد ثم يُغلَقُ الجرح بقطب [102]، فوضع قطبة واحدة (خيطة غير ممتص) للثقب ذات قطر 2.5 مل أو أكبر يسهل شفاء الجرح ويمنع توسعه [36].

ينصح البعض بإجراء استئصال الندبة بالمخرمة وتركها للشفاء بالمقصد الثاني، إذ ستتشكل ندبة أقل وضوحاً بسبب تغير عمق قاعدة الندبة [74].

أما بالنسبة إلى الندب ذات القطر < 3.5 ملم فيعدّ الاستئصال الإهليلجي الشكل أفضل من الاستئصال بالمخرمة [103].

أما رفع الندبة بالمخرمة فيستطب لعلاج ندب عربة النقل الواسعة من دون وجود تليف أسفلها [104]، إذ تُستأصل الندبة بمخرمة ذات حجم مناسب لحجم الندبة وصولاً إلى النسيج تحت الجلد ثم يُرفعُ النسيج المستأصل ويُخاط بمكانه لكن بمستوى أعلى قليلاً من الجلد المجاور تحسباً للانكماش الذي يحدث في أثناء عملية شفاء الجروح [36].

3 - 3 - 3 القطع السفلي Subcision:

يعد فعالاً جداً لعلاج ندب العد المتموجة، وأقل فاعلية في علاج ندب معول الجليد وندب عربة النقل [105]. يتضمن الإجراء إدخال إبرة أسفل الندبة لقطع المكونات الليفية التي تثبت الندبة بالأدمة [106]، وبذلك تُرفع الندبة ويتم تشكيل كولاجين جديد أثناء عملية الشفاء الفيزيولوجية بعد الإجراء، ويمكن أن يُجرى باستخدام إبرة مشطوفة مقاس 18 أو gauge 20 أو إبرة Nokor قياس 18 ، إذ تسمح الحافة المثبتة للإبرة بإجراء فصل سلس للحبال الليفية [105].

عادة يحتاج المريض عدة جلسات علاجية للحصول على النتيجة المرجوة، وتتضمن الآثار الجانبية: نكس الانخفاض، والتورم، والكدمات، والنزف، وحدوث إنتان [105].

ثالثاً: الأدبالين

1- مقدمة:

هو ريتينويد موضعي موافق عليه من جمعية الغذاء والدواء العالمية FDA لعلاج العد الشائع، ويُستخدم لعلاج أمراض جلدية عديدة، ويستخدم علاجاً غير مصادق عليه في أمراض عدة منها الثآليل والملبيء السارية وداء داربييه وداء فوكس فوردايس وشيخوخة البشرة الضيائية واضطرابات التصبغ والتقرانات السفعية والحاصة البقعية [107]، [108].

جرت الموافقة على استخدامه من الـ FDA عام 1996 لعلاج العد عند المرضى بعمر 12 سنة أو أكبر، وجرت الموافقة على هلام الأدبالين بتركيز 0.1% بوصفه دواءً يوصف من دون وصفة طبية لعلاج العد عام 2016، أما السواغات والتركيز الأخرى منه (كريم 0.1%، هلام 0.3%) فلا تصرف إلا بموجب وصفة طبية [107]، [108].

الريتنويدات: هي مشتقات فيتامين أ وتصنّف إلى أجيال عدة، والأجيال الحديثة منها نوعية أكثر لمستقبلات حمض الريتينويك (RAR) retinoic acid receptor [109]، [110].

- ريتينويدات الجيل الأول:

أهمها التريتئين وهو ذو بنية مشابهة أكثر لفيتامين أ الطبيعي [109]، [110].

- ريتينويدات الجيل الثاني:

هي أدوية فموية وأهمها الأسيتريتئين الذي يعد محدود الاستخدام نظراً إلى خطر إحداثه للتسمم ولأنه مضاد

استطباب لدى الأشخاص الراغبين في الإنجاب [111].

- ريتينويدات الجيل الثالث:

تضمّ الأدبالين والتازاروتين والبيكساروتين، فالأدبالين هو ريتينويد صناعي طُوّر لتقليل الأعراض الجانبية التي

يسببها التريتئين، وأيضاً البيكساروتين هو ريتينويد صناعي يرتبط حصرياً بمستقبلات الريتينويد نمط X

retinoid X receptors (RXR)، أما الأدبالين والتازاروتين فيملكان نوعية أكبر لمستقبلات الريتينويد نمط

غاماً وبيتاً، ولا يملكان أية فاعلية على المستقبلات من نمط X وهذا يجعلهما مناسبين لتطبيقهما تطبيقاً موضعياً مع امتصاص جهازى بحده الأدنى [110]، [112].

- ريتنويدات الجيل الرابع:

التريفاروتين Trifarotene هو ريتنويد موضعي من الجيل الرابع جرت الموافقة عليه من الـ FDA عام 2019 م لعلاج العد وهو ذو ألفة أكبر بـ 20 ضعفاً لمستقبلات الريتنويدات من النمط غاماً وهي المستقبلات المسيطرة في الجلد، ولا يملك أية ألفة للمستقبلات من نمط X [112].

2 - آلية عمل الريتنويدات:

تعدل الريتنويدات نمو البشرة، وتمايزها، وتحفز المناعة الخلوية والخلطية، وتقلل كل من الاستجابة الالتهابية وتنمي الخلايا، ولذا فإن تأثيراتها البيولوجية العديدة تجعل منها علاجاً مناسباً للعديد من الأمراض الجلدية [110]، [111].

3 - الريتنويدات الموضعية في علاج العد الشائع:

يوصى بالريتنويدات الموضعية خياراً علاجياً أولياً للعد الشائع وحدها أو بالمشاركة مع أدوية العد الأخرى [113]، وتشمل الريتنويدات الموضعية المستخدمة في علاج العد الشائع كلاً من الأدبالين والترينوتين والتازاروتين والتريفاروتين، إذ تستهدف آليتين إمرضيتين في العد الشائع هما تشكل الزؤانات الميكروية التي تُعدّ طليعة كل الآفات العدية، فضلاً عن استهدافها الاستجابة الالتهابية [114]. وللريتنويدات الموضعية درجات مختلفة من حيث الفاعلية والتحمل، إذ يُعدّ الأدبالين أقلها فاعلية ولكن أكثرها تحملاً من المريض، أما الترينوتين فهو ذو فاعلية وتحمل متوسطان، ويعدّ التازاروتين أكثرها فاعلية ولكن الأقل تحملاً بسبب تخريشه للجلد [112].

4 - الأدبالين بالمقارنة مع الريتنويدات الأخرى:

تؤكد الدراسات أن الأدبالين فعال في علاج العد الشائع مقارنةً مع الريتنويدات الأخرى، ففي إحدى المراجعات التحليلية التي أجريت على 5 دراسات وجد أن هلام الأدبالين 0.1 % له فاعلية هلام التريتنوين 0.025% نفسها في علاج العد الشائع ولكنه أكثر قابلية للتحمل من قبل المريض [112].

كما أظهر الأدبالين نتائج جيدة عند مقارنته بالتازاروتين، ففي إحدى الدراسات قُورن هلام الأدبالين 0.3% مع هلام التازاروتين 0.1%، إذ أظهرت كلتا المجموعتين تحسناً سريريًا في عدد الآفات الكلي، ففي مجموعة الأدبالين تحسّنت آفات العد بنسبة 61% في حين تحسّنت بنسبة 57% في مجموعة التازاروتين، وبذلك وجد أن لهلام الأدبالين فاعلية مكافئة لهلام التازاروتين إلا أنه أقلّ تخريشاً للجلد [115].

كما أن للأدبالين مميزات أخرى مقارنةً مع الريتنويدات الأخرى، إذ تُعدّ جزيئات الأدبالين أكثر استقراراً وهذا يجعلها غير قابلة للتدرك بالضوء من ثمّ يمكن استخدام الأدبالين في أثناء النهار على عكس التريتنوين والتازاروتين، وإنّ ثباتية الأدبالين تسمح بمشاركته مع البنزويل بيروكساييد ذي التأثير التآزري [109]، [116].

5 - آلية عمل الأدبالين:

الأدبالين هو مشتق من حمض النافثويك ومصمم ليكون أكثر صلابة من الناحية الهيكلية مقارنة بالأجيال السابقة من الريتنويدات، وهذا يقلل من قدرته على ربط عدة مستقبلات ريتينويدية، وبالتالي تقليل التأثيرات الناتجة عن الارتباطات غير المطلوبة، ويعدّ الأدبالين مستقلاً نشطاً ولذا لا يحتاج أي استقلاب.

وتُعدّ النواة الصلبة الجزء الكيميائي الذي يسمح للأدبالين بالارتباط بالمستقبلات الريتنويدية من النمط بيتا وغاما، ثم يرتبط هذا المركب بالحمض النووي DNA محفزاً نسخ الجينات وهذا يؤدي لتنظيم تكاثر الخلايا الكيراتينية وتمايزها، وبالنتيجة يقوم الأدبالين بإنقاص تشكل الزؤانات الميكروية، وتقشير الزؤانات الناضجة، وله تأثيرات مضادة للالتهاب، ويخترق الأجرية الشعرية بسبب طبيعته المحبة للدهن [109]، [110].

ويبرز دور الأدبالين بوصفه مضاداً للاستجابة الالتهابية في علاج العد الشائع، إذ تطلق البروبيونية العدية وسائط تسهم في تمزق الزوائد، وتحفيز الخلايا الالتهابية، وتنشط مستقبلات TLR-2 وهذا يحث على إطلاق الوسائط قبل الالتهابية وتراكم العدلات وإطلاق الأنزيمات التي تسبب تمزق ظاهرة الجريب. أحد الوسائط هو IL12 الذي يعزز الاستجابة المناعية عن طريق جذب الخلايا التائية المساعدة TH1، وهنا يبرز الدور المضاد للالتهاب الذي يقوم به الأدبالين إذ يثبط الجذب الكيميائي للخلايا اللمفاوية ويقلل من تنشيط الليبوكسيناز و مستقبلات TLR-2، ويعد التأثير المضاد للالتهاب الذي يقوم به الأدبالين مكافئاً للتأثير الذي يقوم به الأندوميتاسين و البيتاميتازون 17 فاليرات [110]، [114].

6 - طريقة التطبيق:

يطبق الأدبالين مرة يومياً، صباحاً أو مساءً، على وجه نظيف، ويجب على المريض تنظيف الوجه أولاً بغسل وتركه ليجف، ثم تطبق كمية من الأدبالين بحجم حبة البازلاء بطبقة رقيقة على الوجه كاملاً، ولا بدّ من الانتباه إلى تجنب ملامسة الأجناف والشفنتين والأغشية المخاطية [117]. ويمكن استعمال مرطب خالٍ من الزيوت فوق الأدبالين المطبق لتقليل تهيج الجلد قدر الإمكان، ونظراً إلى وجود خطر حدوث حساسية ضيائية مع استخدام الريتينويدات الموضعية فيجب استخدام واقٍ شمسي خالٍ من الزيوت وتجنّب التعرض الزائد للشمس [117].

أحد أسباب فشل العلاج بالريتينويدات الموضعية هو تهيج الجلد الأولي الذي يحدث وتزداد شدته في أول أسبوعين من العلاج، إذ يمكن أن يؤدي هذا التهيج الأولي الخفيف إلى وقف العلاج من المريض [118]، وهناك أنظمة علاجية عدة يمكن أن تنقص التهيج الأولي ريثما يتأقلم الجلد مع الاستخدام اليومي للأدبالين ومن هذه الأنظمة تطبيق الدواء مرة كل يومين، أو تركه على الجلد لمدة قصيرة، أو استخدام سواغ مختلف، أو تطبيقه مع مرطب [114].

7 - التأثيرات الجانبية للأدبالين:

تشمل التأثيرات الجانبية الحساسية الضوئية، والتهيج، والاحمرار، والجفاف، والحكة، وحس الحرق وعادة ما

تكون هذه التأثيرات خفيفة [113]، [119].

ويعدُّ الأدبالين أقل تهيجاً للجلد مقارنة بالريتوتويدات الموضعية الأخرى، ففي إحدى الدراسات التي قارنت فعالية

هلام الأدبالين 0.1% بفاعلية هلام التريتوتوين 0.025% في علاج العدّ الشائع، وجد أن عدد المرضى الذين

أوقفوا العلاج بسبب الآثار الجانبية في مجموعة التريتوتوين كان ضعف عدد الذين أوقفوا العلاج بسبب الآثار

الجانبية في مجموعة الأدبالين، ولم تسجل أية تأثيرات جانبية جهازية في أي من المجموعتين ومعظم الآثار

الجانبية التي سُجّلت كانت مرتبطة بتهيج الجلد [118].

ويعزى تحمّل الأدبالين، جزئياً، لألفته الانتقائية لمستقبلات الريتوتويدات من النمط بيتا وغاما وعدم ألفته

للمستقبلات من نمط ألفا [109].

الخطر المتدني لحدوث تهيج جلدي يحسّن من مطاوعة المريض، والتزامه بالعلاج على المدى الطويل [109].

ومن النادر حدوث ردود فعل تحسسية شديدة كحدوث حكة مع وذمة في الوجه أو تورم الشفاه مع أو بدون تورم

الأجفان، وفي حال عانى المريض من تأق مع أعراض كتورم الوجه وانتبارات وألم صدري أو ضيق نفس فيجب

إيقاف الأدبالين وتقويم المريض إسعافياً [118]، [120].

8 - مضادات الاستطباب:

وجود قصة سابقة لتحسس محدث بالأدبالين أو بغيره من الريتوتويدات.

مضادات الاستطباب النسبية تشمل الحمل وأمراض الحساسية الضيائية والأكزيما والحروق الشمسية والاستخدام

المتزامن لعلاجات أخرى مهيجة للجلد [117].

9 - الحمل والإرضاع [111]، [112]، [121]، [122]:

تصنيف الأدبالين في الحمل هو C، كما يجب تجنبه في الإرضاع، إذ لم يُعرف بعد فيما إذا كان الأدبالين يفرز في حليب الثدي.

ووجد أن التعرض الفموي لجرعات عالية من ريتنويدات الجيل الثالث لدى الحيوانات الحوامل سبب تشوهات مضغية.

الأدبالين المطبق موضعياً يمتص جهازياً بنسبة ضئيلة جداً، إذ لا تتجاوز النسبة التي تصل إلى الدوران 0.01% من الكمية المطبقة موضعياً، وتزول من البلازما في 72 ساعة من التطبيق.

أحد أهم الآثار الجانبية الخطيرة لاستخدام الريتنويدات هو حدوث تمسخ للأجنة، إذ يُعدُّ فيتامين A ضرورياً للتطور المضغي الجنيني، وكل من نقصه أو زيادته ممكن أن يؤثر في التطور الطبيعي. ومن المعروف أن التناول الفموي للجيل الأول والثاني من الريتنويدات يسبب اعتلالات مضغية، أما التطبيق الموضعي للريتنويدات فهو ذو امتصاص جهازى قليل بما فيها ريتنويدات الجيل الأول والثاني، أما ريتنويدات الجيل الثالث والرابع فهي مصممة بحيث جرى تجنب الآثار غير المرغوبة لها.

ظهرت التحذيرات من حدوث تمسخ الأجنة بعد ورود ثلاثة حالات من اندماج مقدمة الدماغ عند أطفال لأمهات استخدمن الريتنويدات الموضعية في أثناء الحمل، ولكن سلسلة الحالات ودراسات المراقبة التي أجريت لاحقاً لم

تدعم التقارير الأولية [112]، وفي مراجعة حديثة للأدب الطبي ومراجعة تحليلية لم تظهر زيادة واضحة

للاعتلال المضغي المسبب بالريتنويدات الموضعية [111]، ولكن على الرغم من ذلك تُعدُّ ندرة البيانات الوبائية

سبباً كافياً للحذر من استخدامها أثناء الحمل، بالتالي يُمنع استخدامها في أثناء الحمل [123].

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

الفصل الأول: مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد

مكان الدراسة:

جرت الدراسة في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق.

مدة الدراسة:

امتدت الدراسة عامًا ونصف منذ بداية شهر 7 \ 2019 وحتى نهاية عام 2020.

عينة الدراسة:

من مراجعي مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية ممن تحققت فيهم الشروط المطلوبة للدخول في الدراسة.

تكاليف الدراسة:

لا يوجد، إذ تترتب تكاليف المادة الدوائية على المريض.

تصميم الدراسة:

دراسة تجريبية مستقبلية

معايير القبول:

- العمر 18 – 50 سنة.
- سوابق إصابة بالعد الشائع من دون وجود آفات عد فعالة عند بدء العلاج.
- وجود ندب ضمورية في الوجه متوسطة الشدة إلى شديدة (درجة 3 و 4 حسب Goodman–Baron system).

- وجود 5 ندب ضمورية على الأقل من أي نوع في منطقة تقيس (9 سم²) وستسمى منطقة الاهتمام (ROI) region of interest، وهي منطقة ثابتة لدى كل مريض.
- الموافقة المستنيرة.

Global Acne Scarring Classification

مقياس غودمان وبارون [124]

الدرجة	درجة المرض	التوصيف
1	لطي	علامات حمامية أو مفرطة التصبغ أو ناقصة التصبغ مرئية من المريض ومن مراقب خارجي مهما كانت المسافة
2	خفيف	ضمور خفيف أو تضخم، قد لا تكون واضحة من مسافة 50 سم أو أكثر وقد تكون قابلة للتغطية بمواد التجميل
3	متوسط	تندب ضموري أو ضخامي متوسط الشدة، يكون مرئياً من مسافة 50 سم أو أكثر ولا يمكن تغطيته بمواد التجميل أو بظل شعر اللحية المحلوقة أو بشعر الجسد في حال كانت الندبة خارج الوجه، ولكن تكون الندبة قابلة لأن تصبح مسطحة بتمطيط الجلد اليدوي
4	شديد	تندب ضموري أو ضخامي شديد، مرئي من مسافة 50 سم أو أكثر ولا يمكن تغطيته بمواد التجميل بسهولة، أو بظل شعر اللحية المحلوقة عند الذكور أو بشعر الجسد في حال كانت الندب خارج الوجه، ولا يمكن أن تصبح مسطحة بواسطة تمطيط الجلد اليدوي

جدول (2): تصنيف غودمان وبارون لتقييم درجة التندب

معايير الاستبعاد:

- المرضى المعالجين سابقاً بالتسحيج DERMABRASION أو بالليزر.
- المرضى المعالجين بريتيناويدات موضعية أو alpha/beta hydroxy acids في الشهر السابق لبدء العلاج.
- المرضى المعالجين بالوخز بالإبر الدقيقة في الأشهر الـ 3 السابقة لبدء العلاج.
- المرضى المعالجين بالإيزوترتينوئين الفموي في الـ 6 أشهر السابقة لبدء العلاج.
- الحمل والإرضاع.

حجم العينة وطريقة الاعتيان:

حُسِبَ حجم العينة المتوقع باستخدام معادلة ريتشارد جيجر ، فكان حجم العينة المتوقع 30 مريضاً.

$$n = \frac{\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2}{1 + \frac{1}{N} \left[\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2 - 1 \right]}$$

فُيِّلَ 30 مريضاً في الدراسة ممن حققوا معايير الدخول، انقطع التواصل مع 3 منهم؛ لذا استبعدت بياناتهم وأجريت الدراسة الإحصائية على بيانات المرضى الذين أكملوا مرحلة العلاج والمتابعة؛ أي على بيانات 27 مريضاً.

أخلاقيات البحث:

أُخذت موافقة المريض على الدخول بالدراسة بعد إعلامه بالمعلومات الضرورية كافة عن مرضه، والطرائق العلاجية الممكنة، والآثار الجانبية الممكنة، والإجابة عن تساؤلاته كلها بوضوح، وإعلامه بإمكانية الخروج من الدراسة متى شاء، وأن معلوماته الشخصية ستبقى سرية تماماً، وذلك عبر موافقة مستتيرة وقَّعت من المريض والباحث.

طريقة إجراء الدراسة:

- في الزيارة الأولى أطلع المريض على الدراسة وجرى التأكد من توفر شروط الدراسة عند المريض، وغياب شروط الاستبعاد، وذلك بأخذ قصة سريرية مفصلة وإجراء فحص سريري للمريض، ثم قيست درجة شدة الندب وتم عدّها وتصنيفها وتصوير الآفات جميعاً، وذلك بعد أخذ الموافقة المستنيرة.

- في الزيارة الأولى عُدّت الندب وصنّفت وفق شكلها:

← Icepick : (1,5 – 0,5) مم

← Boxcar : (1,5 – 4) مم

← Rolling < 4 مم

- كانت مدة تطبيق العلاج 4 أشهر، إذ طبق المرضى هلام الأدبالين 0,3% :

- مرة يومياً مدة شهر.

- ثم مرتين يومياً مدة 3 أشهر.

- ووصف للمرضى غسول + مرطب + واقٍ شمسي (SPF 50).

- جرت متابعة المرضى بزيارات مجدولة:

- بعد 10 أيام من بدء العلاج (بهدف تقويم تحمّل المريض للعلاج).

- بعد شهر من بدء العلاج (بهدف زيادة مرات التطبيق من مرة إلى مرتين يومياً).

- ثم بعد 8 أسابيع من بدء العلاج (بهدف تقويم الاستجابة).

- ثم بعد 16 أسبوع من بدء العلاج (بهدف تقويم الاستجابة، وإيقاف العلاج).

- ثم بعد 24 أسبوع من بدء العلاج (بهدف تقويم التحسن بعد شهرين من إيقاف العلاج).

- عد الندب في الزيارات اعتمد على إعادة التصنيف، فعندما يقل حجم الندبة المتموجة مع العلاج، لتصبح أقل من 4 ملم تصنف مع ندبات عربة النقل وعندما يقل حجم ندبات عربة النقل مع العلاج ليصبح أقل من 1.5 ملم تصنف مع ندبات معول الجليد.

- أي إن التقويم كان عند:

- القبول.

- بعد شهرين من بدء العلاج (8 أسابيع).

- بعد 4 أشهر من بدء العلاج (16 أسابيع).

- ثم في المتابعة (الأسبوع 24).

- شمل التقويم منطقة الاهتمام (ROI (Region Of Interest + الوجه كاملاً:

← **تقويم منطقة الاهتمام ROI:**

اعتمد على عد الندب في هذه المنطقة في الأسبوع (0 - 8 - 16 - 24).

← **تقويم الوجه كاملاً شمل:**

- درجة التندب وفق مقياس غودمان وبارون: في الأسابيع (0 - 8 - 16 - 24).

- عدد الندب الكلي + عدد الندب من كل نوع: في الأسابيع (0 - 8 - 16 - 24).

← **تقويم درجة الاستجابة وفق الفاحص :**

إذ تحسن المريض درجة واحدة على مقياس غودمان وبارون يعطي درجة (1)، والتحسن بمقياس درجتين

يعطي درجة (2)، وقس على ذلك.

عُدَّت درجة الاستجابة أكبر أو تساوي 2 استجابة جيدة، في حين درجة الاستجابة الأقل من 2 وأكبر أو

تساوي 1 استجابة متوسطة، ودرجة الاستجابة الأقل من 1 عُدَّت استجابة سيئة.

وُقِّمَت درجة الاستجابة وفق الفاحص في الأسابيع (8 - 16 - 24).

← تقويم درجة الاستجابة وفق المريض (رضا المريض):

إذ يطلب من المريض تقويم درجة الاستجابة وفق وجهة نظره على مقياس من 1 إلى 10، إذ تدل 1

على أدنى تحسن في حين تدل 10 على تحسن أعظمي.

عُدَّت درجة التحسن الأعلى من 6 استجابة جيدة، في حين درجة التحسن من 4 إلى 6 استجابة متوسطة،

في حين عُدَّت الاستجابة الأقل من 4 استجابة سيئة.

• قُومَ تحمل العلاج في كل زيارة عن طريق العوامل الآتية:

← الحمامي.

← الوسوف.

← الجفاف.

← حس الحرق، أو الوخز.

← حدوث أعراض جانبية أخرى مهمة.

• وقُومَ التأثير على نوعية الحياة عن طريق استبيان Dermatology Life Quality Index (DLQI) قبل

بدء العلاج وعند الزيارة الأخيرة [125]:

1) في الأسبوع الماضي كم كان جلدك ملتهباً أو حاكاً	- جداً	- كثيراً	- قليلاً	- أبداً
أو مؤلماً؟				
2) في الأسبوع الماضي كم كنت محرجاً أو قلقاً بسبب	- جداً	- كثيراً	- قليلاً	- أبداً
جلدك؟				
3) في الأسبوع الماضي كم عطلك جلدك عن الذهاب	- جداً	- كثيراً	- قليلاً	- أبداً
للتسوق أو الاعتناء بالمنزل أو الحديقة؟				
- ليس له صلة				
4) في الأسبوع الماضي كم أثر جلدك في الثياب التي	- جداً	- كثيراً	- قليلاً	- أبداً
ترتديها؟				
- ليس له صلة				

- (5) في الأسبوع الماضي كم أثر جلدك في نشاطاتك الاجتماعية؟
- ليس له صلة - جدًا - كثيرًا - قليلًا - أبدًا
- (6) في الأسبوع الماضي كم كان من الصعب ممارسة أي رياضة بسبب جلدك؟
- ليس له صلة - جدًا - كثيرًا - قليلًا - أبدًا
- (7) في الأسبوع الماضي هل أعاقك جلدك عن الدراسة أو العمل؟
- ليس له صلة - جدًا - كثيرًا - قليلًا - أبدًا
- (8) في الأسبوع الماضي كم سبب لك جلدك مشاكل مع شريكك أو أصدقائك المقربين أو أقرائك؟
- ليس له صلة - جدًا - كثيرًا - قليلًا - أبدًا
- (9) في الأسبوع الماضي كم سبب جلدك صعوبات جنسية لك؟
- ليس له صلة - جدًا - كثيرًا - قليلًا - أبدًا
- (10) خلال الأسبوع الماضي كم سبب علاج جلدك صعوبة لك (مثلًا أن يستغرق الكثير من الوقت)؟
- ليس له صلة - جدًا - كثيرًا - قليلًا - أبدًا
- النقاط كانت كالتالي:

جدًا = 3 كثيرًا = 2 قليلًا = 1 أبدًا = 0 غير ذات صلة = 0

السؤال السابع (يمنع من العمل أو الدراسة) = 3

جُمِعَت النقاط لتكون أقل نتيجة ممكنة 0 وأعلى نتيجة ممكنة 30 وكلما كانت النتيجة أعلى تأثرت نوعية الحياة.

المتغيرات المراد دراستها في كل زيارة:

أولاً: عند القبول:

- العمر.
- الجنس.
- النمط اللوني للجلد وفق فيتزباتريك.
- درجة التندب وفق مقياس غودمان وبارون.
- عدد الندب الكلي و عدد كل نوع من الندب (icepick – boxcar-rolling).
- عدد الندب في منطقة الاهتمام (ROI) Regin of Interest
- مدة استمرار العد الشائع بالسنوات + مدة استمرار الندب بالسنوات.

ثانياً: في الأسبوع 8 من العلاج + الأسبوع 16 + في المتابعة بعد العلاج (أسبوع 24):

- درجة التندب وفق مقياس غودمان وبارون.
- عدد الندب الكلي، وعدد كل نوع من الندب (icepick – boxcar– rolling).
- عدد الندب في منطقة الاهتمام (ROI) Regin of Interest.
- درجة الاستجابة وفق الفاحص: استجابة جيدة – استجابة متوسطة – استجابة سيئة
- درجة الاستجابة وفق المريض: استجابة جيدة – استجابة متوسطة – استجابة سيئة

ثالثاً: تقويم أمان المادة والأعراض الجانبية:

- 1 - الحماى
- 2 - الجفاف
- 3 - الوسوف
- 4 - إحساس الوخز الحرق
- 5 - أعراض جانبية أخرى

رابعاً: مقارنة تأثير الندب في حياة المريض عن طريق استبيان قبل البدء بالعلاج + بعد انتهاء العلاج.

تحليل البيانات والأساليب الإحصائية المستخدمة:

- (١) الإحصاءات الوصفية لمتغيرات البحث الممثلة (بالسمات الشخصية للمرضى) والتوزيعات التكرارية النسبية .
- (٢) اختبار الفروق القبلي والبعدي Wilcoxon Signed Ranks Test لعدد الندب القبلي والبعدي في مراحل العلاج يستخدم هذا الاختبار لمقارنة البيانات الرقمية المزدوجة القادمة من المجتمع نفسه ويُعدّ بديلاً لاختبار t للعينة المزدوجة.

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

ثمّ يمكن إعطاء القرار الإحصائي بواسطة قيمة P value ففي حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية P-

Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقويم الفروق والعلاقات، أما في حال قيمة

الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 فيوجد فروق جوهرية إحصائية في تقويم الفروق والعلاقات.

الفصل الثاني: الدراسة الإحصائية:

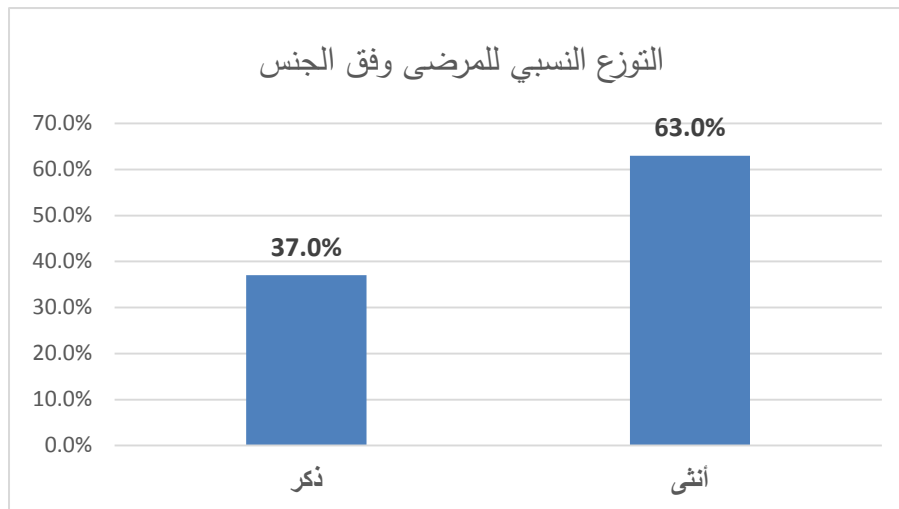
1 - الدراسة الوصفية:

1 - 1 - توزيع عينة الدراسة من حيث الجنس:

العدد	%		
10	37.0%	ذكر	الجنس
17	63.0%	أنثى	
27	100.0%	Total	

جدول (3) التوزيع النسبي للمرضى وفق الجنس

توزعت عينة الدراسة وفق الجنس إلى 63% إناث و 37% ذكور.



مخطط بياني رقم (1) : التوزيع النسبي للمرضى وفق الجنس

1 - 2 - توزيع عينة الدراسة من حيث العمر:

أجريت الدراسة على 27 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 18 و 50 عاماً.

كان متوسط أعمار المرضى 25.1 .

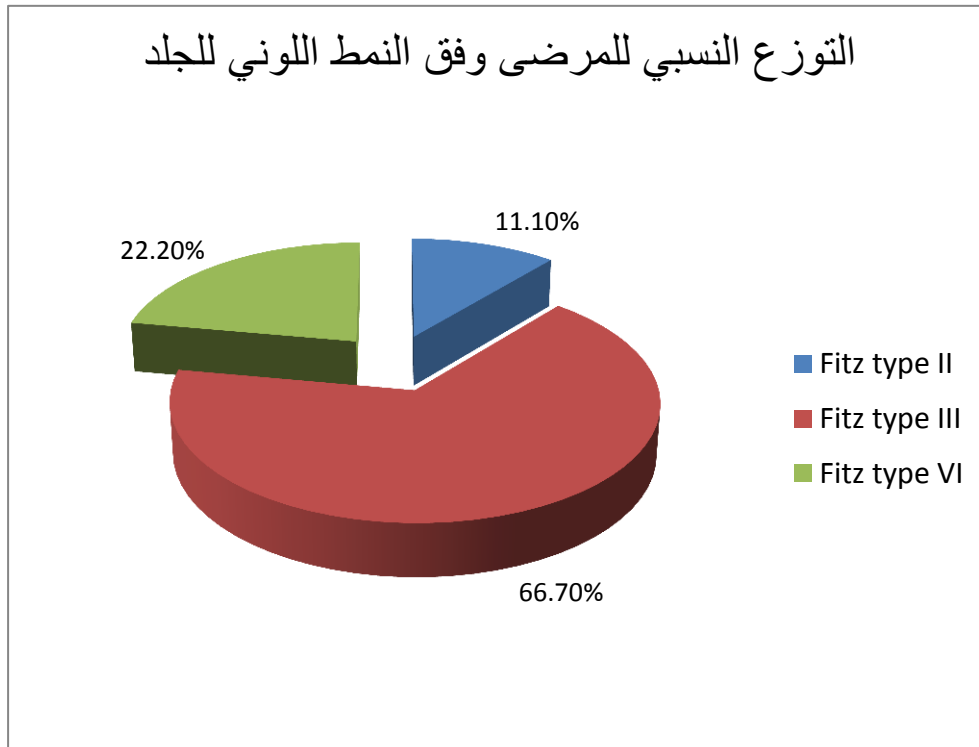
1 - 3 - توزيع عينة الدراسة من حيث النمط اللوني للجلد:

%	العدد		
11.1%	3	نمط II	Fitzpatrick skin type
66.7%	18	نمط III	
22.2%	6	نمط VI	
100.0%	27	Total	

جدول (4) التوزيع النسبي للمرضى وفق نمط الجلد

من حيث النمط اللوني الجلدي (Fitzpatrick skin type) نجد:

11.1% من النمط الثاني، و66.7% من النمط الثالث و22.2% من النمط الرابع.



مخطط بياني رقم (2) : التوزيع النسبي للمرضى وفق النمط اللوني للجلد

1 - 4 - مدة استمرار العد الشائع بالسنوات:

كان متوسط مدة استمرار العد الشائع لدى المرضى 5.07 سنة.

1 - 5 - مدة استمرار الندب بالسنوات:

كان متوسط مدة استمرار الندب بالسنوات لدى المرضى 6.96 سنة.

1 - 6 - توزيع عينة الدراسة من حيث درجة التندب:

عند الأسبوع 24		عند الأسبوع 16		عند الأسبوع 8		عند القبول		Facial global scarring grade
%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	
18.51%	5	18.51%	5	3.7%	1	0%	0	درجة 2
81.48%	22	81.48%	22	77.77%	21	70.37%	19	درجة 3
0%	0	0%	0	18.51%	5	29.62%	8	درجة 4
100.0%	27	100.0%	27	100.0%	27	100.0%	27	مجموع

جدول (5) : التوزيع النسبي للمرضى وفق درجة التندب عند القبول وفي مراحل العلاج

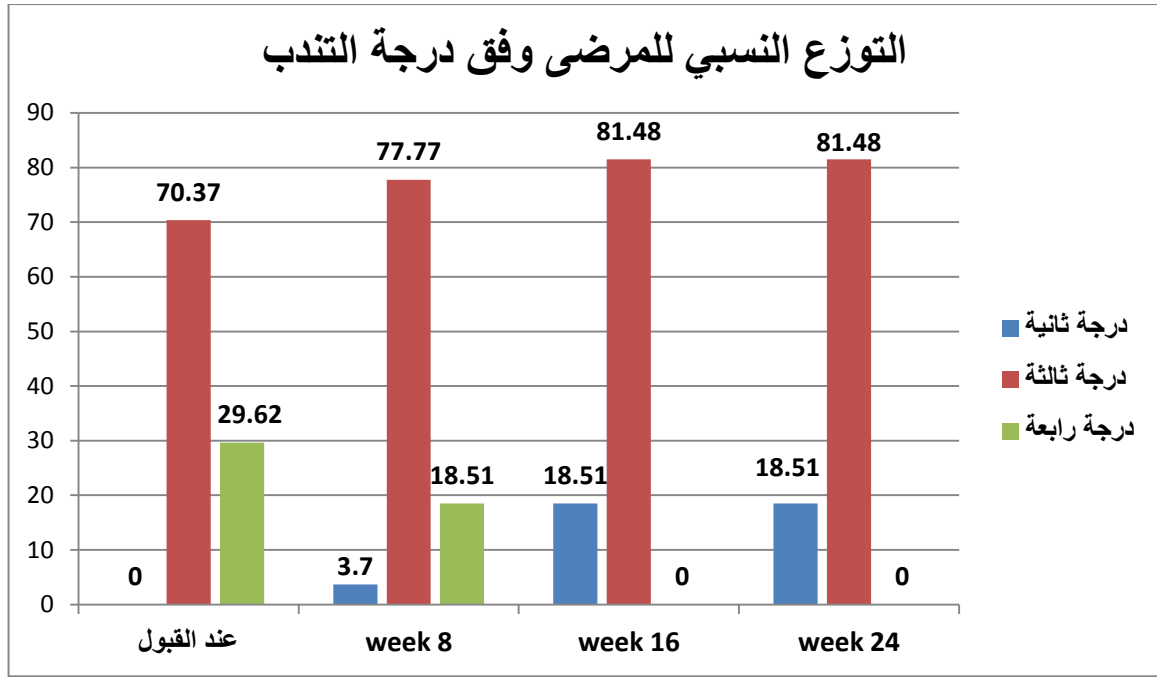
توزعت عينة الدراسة من حيث درجة التندب:

عند القبول: 0% درجة ثانية و 70.37% درجة ثالثة و 29.62% درجة رابعة.

في الأسبوع الثامن: نجد 3.7% درجة ثانية و 77.77% درجة ثالثة و 18.51% درجة رابعة.

في الأسبوع السادس عشر: نجد 18.51% درجة ثانية و 81.48% درجة ثالثة و 0% درجة رابعة.

وفي المتابعة بعد شهرين من إيقاف العلاج (الأسبوع 24): كانت النتائج مماثلة لما هي عليه في الأسبوع 16.



مخطط بياني رقم (3) التوزع النسبي للمرضى وفق درجة التندب

2 - الإحصاء التحليلي:

2 - 1 - مقارنة متوسط درجة التندب بين الأسابيع:

أُجري اختبار المقارنات (Wilcoxon Signed Ranks) بين درجة التندب بين الأسابيع كما يأتي:

P value (2-tailed)	Std. Deviation	المتوسط Mean	
	0.447	3.29	متوسط درجة التندب عند القبول
0.157	0.483	3.14	متوسط درجة التندب عند الأسبوع 8
0.000	0.555	2.81	متوسط درجة التندب عند الأسبوع 16
0.000	0.555	2.81	متوسط درجة التندب عند الأسبوع 24

جدول (6) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين متوسط درجة التندب عند القبول

وبعد 8 - 16 - 24 أسابيع

- من حيث متوسط درجة التندب بين القبول والأسبوع الثامن:

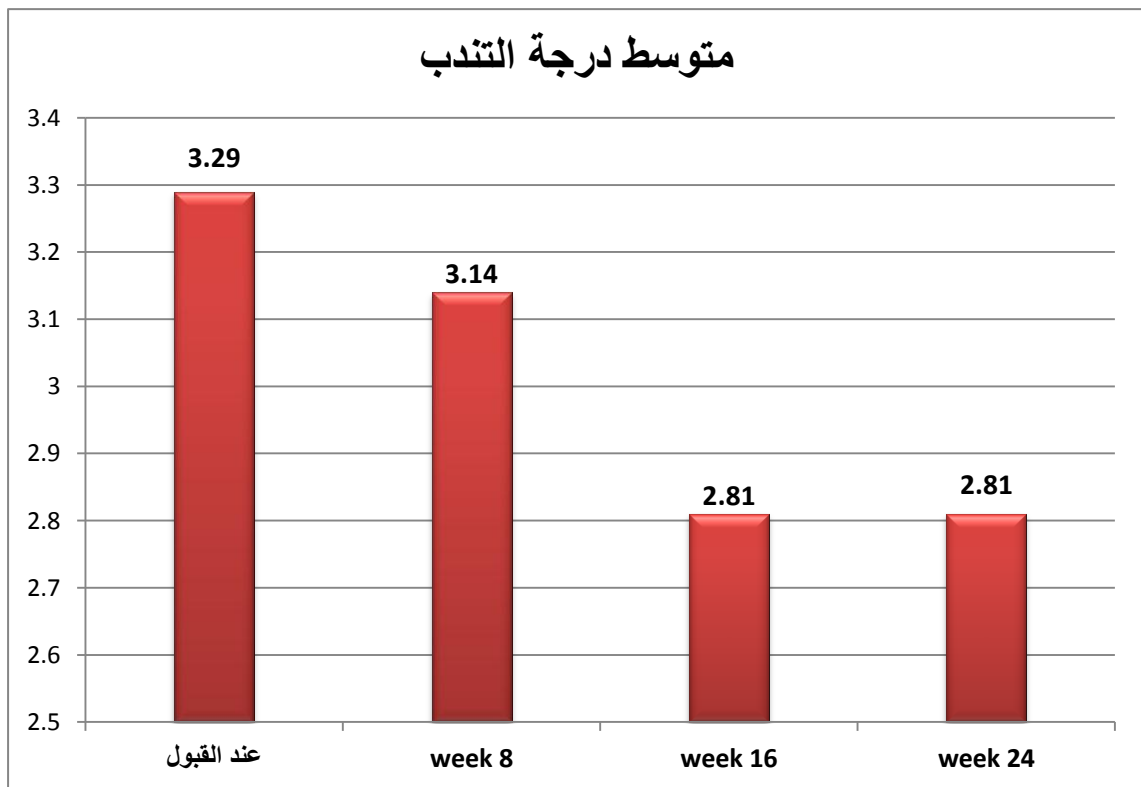
دالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.157$ أكبر من 0.05 من ثم لا يوجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط درجة التندب بين القبول والأسبوع الثامن.

- من حيث متوسط درجة التندب بين القبول والأسبوع 16:

دالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.000$ أصغر من 0.05 من ثم يوجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط درجة التندب بين القبول و الأسبوع 16.

- من حيث متوسط درجة التندب بين القبول والأسبوع 24:

كانت النتائج مماثلة لما هي عليه في الأسبوع 16.



مخطط بياني رقم (4): متوسط درجة التندب عند القبول وفي الأسابيع 8 و 16 و 24

2 - 2 - دراسة المقارنات بين عدد الندب في بداية الدراسة ومراحل الدراسة:

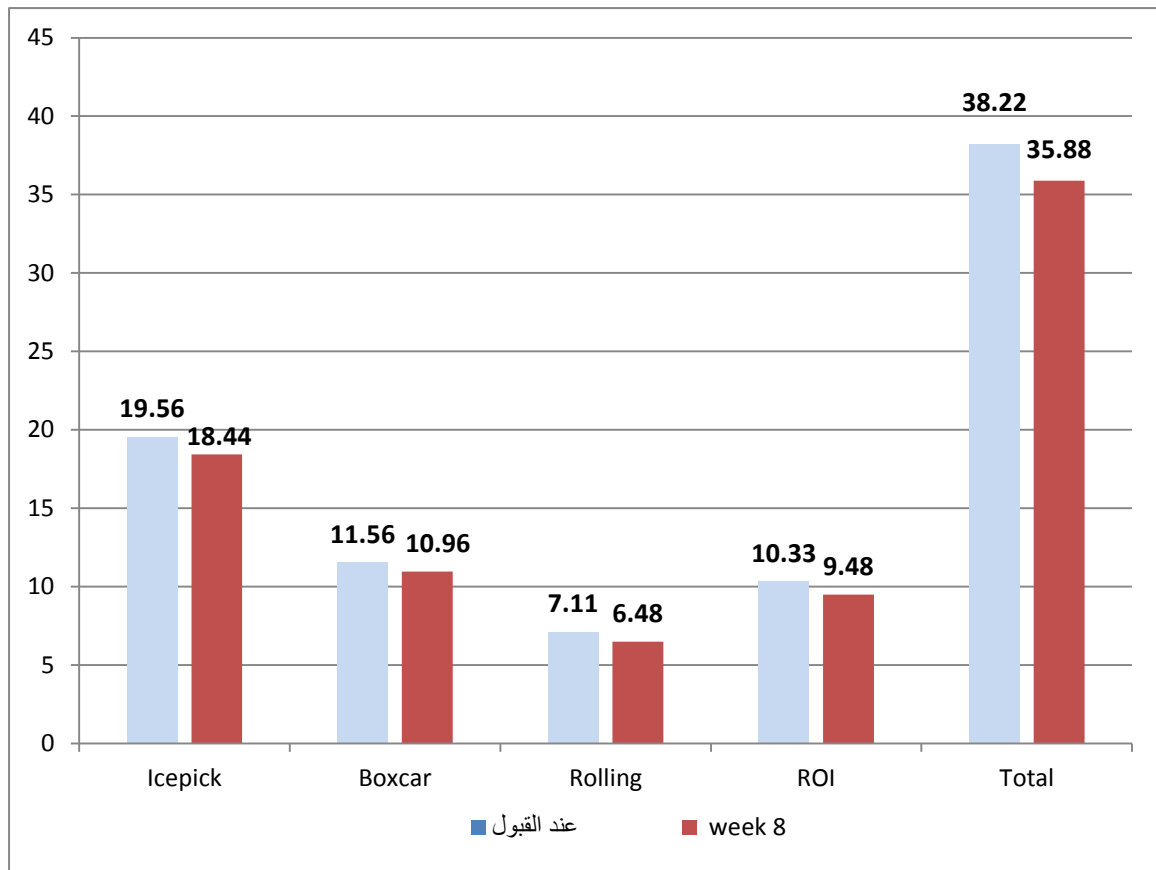
2 - 2 - 1 مقارنة بين عدد الندب عند القبول و في الأسبوع الثامن:

أُجريَ اختبار المقارنات (Wilcoxon Signed Ranks) بين عدد الندب عند القبول و بعد 8 أسابيع كما يأتي:

نوع الندب	متوسط عدد الندب عند القبول A (admission)	Std. Deviation ±	متوسط عدد الندب في الأسبوع 8	Std. Deviation ±	فرق المتوسطات	P Value
Icepick	19.56	10.913	18.44	11.071	1.12	0.001
Boxcar	11.56	5.094	10.96	4.220	0.6	0.050
Rolling	7.11	3.866	6.48	3.490	0.63	0.002
ROI	10.33	4.261	9.48	4.182	0.85	0.000
Total	38.22	12.138	35.88	12.192	2.34	0.000

جدول (7) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين عدد الندب عند القبول وبعد 8 أسابيع

- **من حيث متوسط عدد ندب معول الجليد (Icepick) :**
نجد أن المتوسط 19.56 عند القبول و 18.44 في الأسبوع الثامن و فرق المتوسطات 1.12 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.001$ أصغر من 0.05 ومن ثمَّ يوجد فروق إحصائية مهمة في عدد ندب معول الجليد (Icepick) بين القبول والأسبوع الثامن.
- **من حيث متوسط عدد ندب عربة النقل (boxcar):**
نجد أن المتوسط 11.56 عند القبول و 10.96 في الأسبوع الثامن و فرق المتوسطات 0.6 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.05$ أكبر من 0.05 ومن ثمَّ لا يوجد فروق مهمة إحصائية في عدد ندب عربة النقل (boxcar) بين القبول والأسبوع الثامن.
- **من حيث متوسط عدد الندب المتموجة (rolling):**
نجد أن المتوسط 7.11 عند القبول و 6.48 في الأسبوع الثامن و فرق المتوسطات 0.63 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.002$ أصغر من 0.05 ومن ثمَّ يوجد فروق مهمة إحصائية في عدد الندب المتموجة (rolling) بين القبول والأسبوع الثامن.
- **من حيث متوسط عدد الندب في منطقة الاهتمام (ROI):**
نجد أن المتوسط 10.33 عند القبول و 9.48 في الأسبوع الثامن و فرق المتوسطات 0.85 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثمَّ يوجد فروق مهمة إحصائية في عدد ندب منطقة الاهتمام (ROI) بين القبول والأسبوع الثامن.
- **من حيث متوسط عدد الندب الكلي Total:**
نجد أن المتوسط 38.22 عند القبول و 35.88 في الأسبوع الثامن و فرق المتوسطات 2.34 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثمَّ يوجد فروق مهمة إحصائية في عدد الندب الكلي بين القبول والأسبوع الثامن.



مخطط بياني رقم (5): مقارنة متوسط عدد الندب بين القبول وبعد 8 أسابيع

2 - 2 - 2 مقارنة بين عدد الندب عند القبول وفي الأسبوع السادس عشر:

أُجري اختبار المقارنات (Wilcoxon Signed Ranks) بين عدد الندب عند القبول، وبعد 16 أسبوعًا كما

يأتي :

نوع الندب	متوسط عدد الندب عند القبول A (admission)	Std. Deviation ±	متوسط عدد الندب في الأسبوع 16	Std. Deviation ±	فرق المتوسطات	P Value
Icepick	19.56	10.913	17.44	10.131	2.12	0.000
Boxcar	11.56	5.094	10.15	3.840	1.41	0.005
Rolling	7.11	3.866	5.52	2.820	1.59	0.000
ROI	10.33	4.261	8.26	3.460	2.07	0.000
Total	38.22	12.138	32.62	11.852	5.6	0.000

جدول (8) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين عدد الندب عند القبول وبعد 16 أسبوعاً

• من حيث متوسط عدد ندب معول الجليد (Icepick):

نجد أن المتوسط 19.56 عند القبول و 17.44 في الأسبوع السادس عشر وفرق المتوسطات 2.12 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد ندبات معول الجليد (Icepick) بين القبول والأسبوع السادس عشر.

• من حيث متوسط عدد ندب عربة النقل (boxcar):

نجد أن المتوسط 11.56 عند القبول و 10.15 في الأسبوع السادس عشر وفرق المتوسطات 1.41 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد ندبات عربة النقل (boxcar) بين القبول والأسبوع السادس عشر.

• من حيث متوسط عدد الندب المتموجة (rolling):

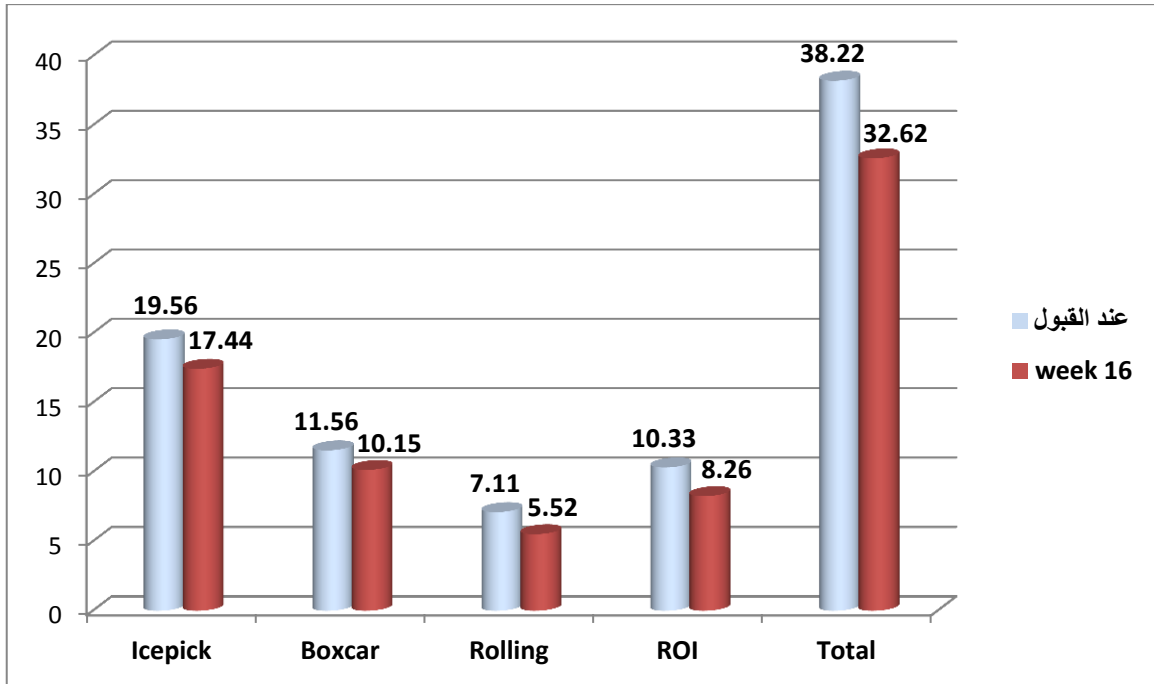
نجد أن المتوسط 7.11 عند القبول و 5.52 في الأسبوع السادس عشر، وفرق المتوسطات 1.59 ودالة اختبار الفروق $P\text{-value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد ندبات (rolling) بين القبول والأسبوع السادس عشر.

• من حيث متوسط عدد الندب في منطقة الاهتمام (ROI):

نجد أن المتوسط 10.33 عند القبول و 8.26 في الأسبوع السادس عشر، وفرق المتوسطات 2.07 ودالة اختبار الفروق $P\text{-value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً بعدد الندب في منطقة الاهتمام (ROI) بين القبول والأسبوع السادس عشر.

• من حيث متوسط عدد الندب الكلي Total:

نجد أن المتوسط عند القبول 38.22 و 32.62 في الأسبوع السادس عشر وفرق المتوسطات 5.6 ودالة اختبار الفروق $P\text{-value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً بعدد الندب الكلي بين القبول والأسبوع السادس عشر.



مخطط بياني رقم (6): مقارنة متوسط عدد الندب بين القبول وبعد 16 أسبوع

2 - 2 - 3 مقارنة بين عدد الندب عند القبول وفي الأسبوع 24 :

أُجري اختبار المقارنات (Wilcoxon Signed Ranks) بين عدد الندب عند القبول وبعد 24 أسبوع كما يأتي:

نوع الندب	متوسط عدد الندب عند القبول A (admission)	Std. Deviation ±	متوسط عدد الندب في الأسبوع 24	Std. Deviation ±	فرق المتوسطات	P Value
Icepick	19.56	10.913	17.52	10.070	2.03	0.000
Boxcar	11.56	5.094	10.19	3.843	1.37	0.002
Rolling	7.11	3.866	5.52	2.820	1.59	0.000
ROI	10.33	4.261	8.26	3.460	2.07	0.000
Total	38.22	12.138	32.78	11.869	5.44	0.000

جدول (9) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين عدد الندب عند القبول وبعد 24 أسبوع

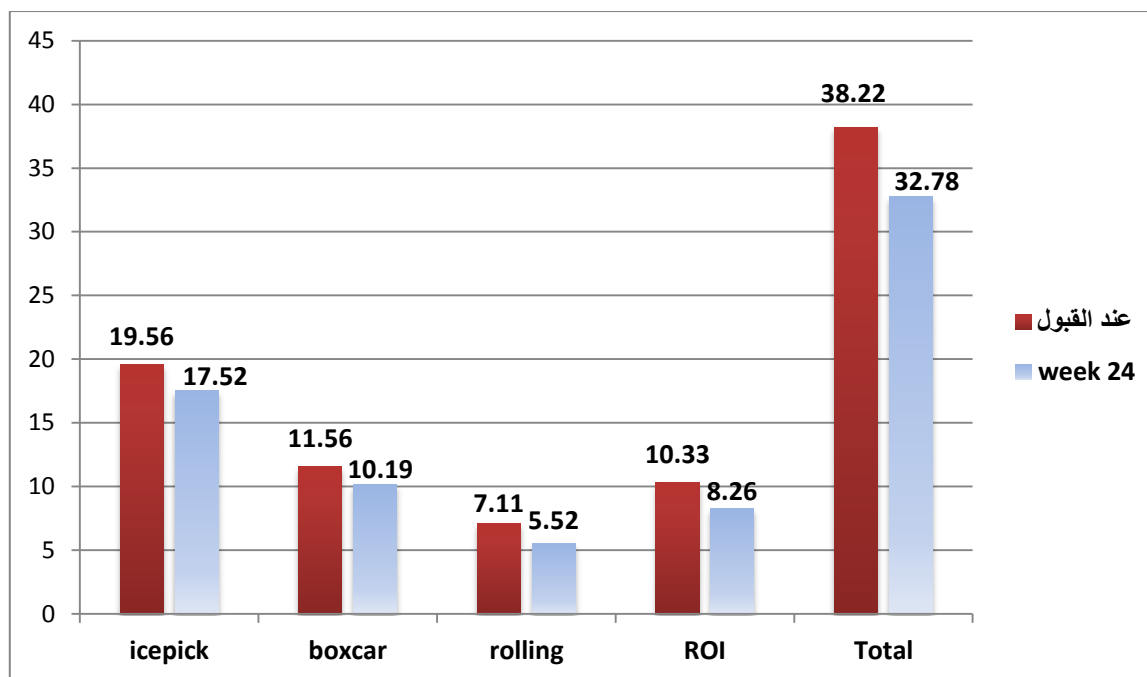
- من حيث متوسط عدد ندب معول الجليد (Icepick):

نجد أن المتوسط 19.56 عند القبول و 17.52 في الأسبوع 24 وفرق المتوسطات 2.03 ودالة اختبار

الفروق P value=0.000 أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد ندب (Icepick)

بين القبول والأسبوع 24.

- من حيث متوسط عدد ندب عربة النقل (boxcar):
نجد أن المتوسط 11.56 عند القبول و 10.19 في الأسبوع 24 وفرق المتوسطات 1.37 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.001$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد ندب عربة النقل (boxcar) بين القبول والأسبوع 24.
- من حيث متوسط عدد الندب المتموجة (rolling):
نجد أن المتوسط 7.11 عند القبول و 5.52 في الأسبوع 24 وفرق المتوسطات 1.59 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد الندب المتموجة (rolling) بين القبول والأسبوع 24.
- من حيث متوسط عدد الندب في منطقة الاهتمام (ROI):
نجد أن المتوسط 10.33 عند القبول و 8.26 في الأسبوع 24 وفرق المتوسطات 2.07 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد الندب في منطقة الاهتمام (ROI) بين القبول والأسبوع 24.
- من حيث متوسط عدد الندب الكلي TOTAL:
نجد أن المتوسط 38.22 عند القبول و 32.78 في الأسبوع 24 وفرق المتوسطات 5.44 ودالة اختبار الفروق $P \text{ value}=0.000$ أصغر من 0.05 ومن ثَمَّ يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد الندب في الكلي بين القبول والأسبوع 24.



مخطط بياني رقم (7): مقارنة متوسط عدد الندب بين القبول وبعد 24 أسبوع

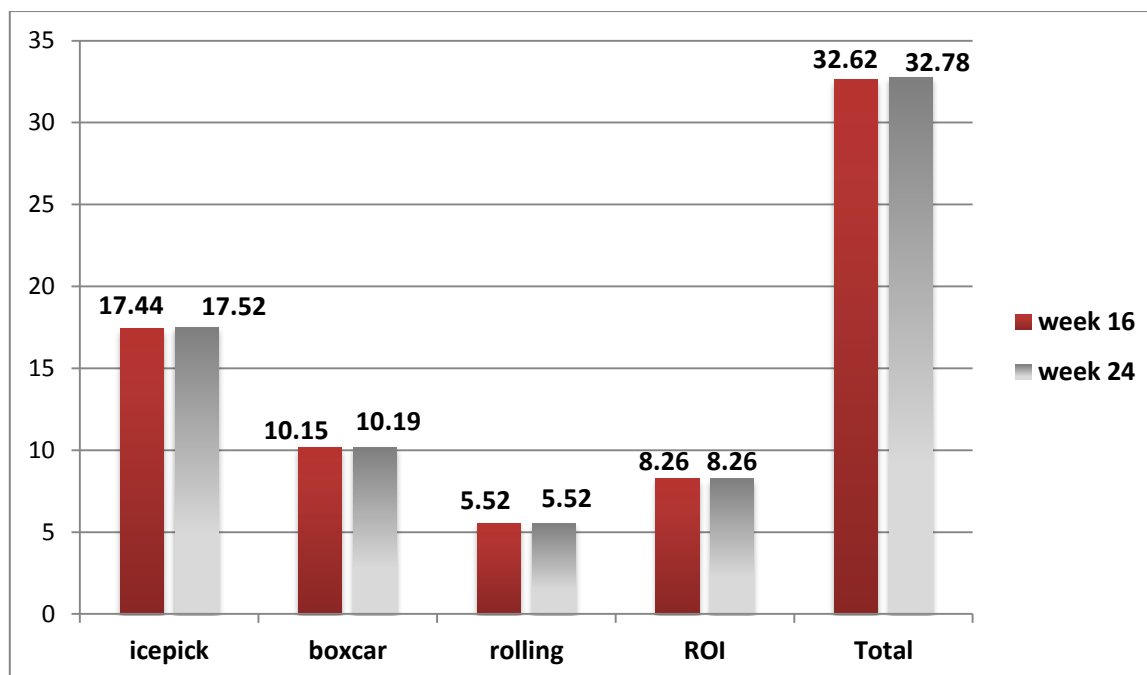
2 - 2 - 4 مقارنة بين عدد الندب في الأسبوع 16 (نهاية العلاج) وفي الأسبوع 24 (المتابعة بعد إيقاف العلاج):

أُجري اختبار المقارنات (Wilcoxon Signed Ranks) بين عدد الندب في الأسبوع 16 وفي الأسبوع 24:

نوع الندب	متوسط عدد الندب في الأسبوع 16	Std. Deviation ±	متوسط عدد الندب في الأسبوع 24	Std. Deviation ±	فرق المتوسطات	P Value
Icepick	17.44	10.131	17.52	10.070	- 0.08	0.16
Boxcar	10.15	3.840	10.19	3.843	- 0.94	0.32
Rolling	5.52	2.820	5.52	2.820	0	
ROI	8.26	3.460	8.26	3.460	0	
Total	32.62	11.852	32.78	11.869	- 0.15	0.1

جدول (10) الدالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين عدد الندب في الأسبوع 16 وفي الأسبوع 24

- من حيث متوسط عدد ندب معول الجليد (Icepick):
نجد أن المتوسط 17.44 في الأسبوع 16 و 17.52 في الأسبوع 24 و فرق المتوسطات (0.08 -) ودالة اختبار الفروق $P\text{ value}=0.16$ أكبر من 0.05 ومن ثَمَّ لا يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد ندب (Icepick) بين الأسبوع 16 والأسبوع 24.
- من حيث متوسط عدد ندب عربة النقل (boxcar):
نجد أن المتوسط 10.15 في الأسبوع 16 و 10.19 في الأسبوع 24 و فرق المتوسطات (0.94 -) ودالة اختبار الفروق $P\text{ value}=0.32$ أكبر من 0.05 ومن ثَمَّ لا يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد ندب عربة النقل (boxcar) بين الأسبوع 16 والأسبوع 24.
- من حيث متوسط عدد الندب المتموجة (rolling):
نجد أن المتوسط 5.52 في الأسبوع 16 و 5.52 في الأسبوع 24 و فرق المتوسطات 0 ودالة اختبار الفروق $P\text{ value}=0.9$ أكبر من 0.05 ومن ثَمَّ لا يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد الندب في الكلي بين الأسبوع 16 والأسبوع 24.
- من حيث متوسط عدد الندب في منطقة الاهتمام (ROI):
نجد أن المتوسط 8.26 في الأسبوع 16 و 8.26 في الأسبوع 24 و فرق المتوسطات 0 ودالة اختبار الفروق $P\text{ value}=0.9$ أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد الندب في الكلي بين الأسبوع 16 والأسبوع 24.
- من حيث متوسط عدد الندب الكلي TOTAL:
نجد أن المتوسط 32.62 في الأسبوع 16 و 32.78 في الأسبوع 24 و فرق المتوسطات (0.15 -) ودالة اختبار الفروق $P\text{ value}=0.1$ أكبر من 0.05 ومن ثَمَّ لا يوجد فروق مهمة إحصائياً في عدد الندب في الكلي بين الأسبوع 16 والأسبوع 24.



مخطط بياني رقم (8): مقارنة متوسط عدد الندب بين الأسبوع 16 والأسبوع 24

2 - 3 - تقييم الاستجابة وفق الفاحص:

2 - 3 - 1 التوزع النسبي لتقييم الاستجابة حسب الفاحص:

الأسبوع 24		الأسبوع 16		الأسبوع 8		
%	N	%	N	%	N	
%3.7	1	%3.7	1	%0	0	استجابة جيدة
%40.74	11	%40.74	11	%14.81	4	استجابة متوسطة
%55.55	15	%55.55	15	%85.18	23	استجابة سيئة

جدول (11) النسب المئوية لتقييم الاستجابة وفق الفاحص في الأسابيع 8 و 16 و 24

- في الأسبوع الثامن:

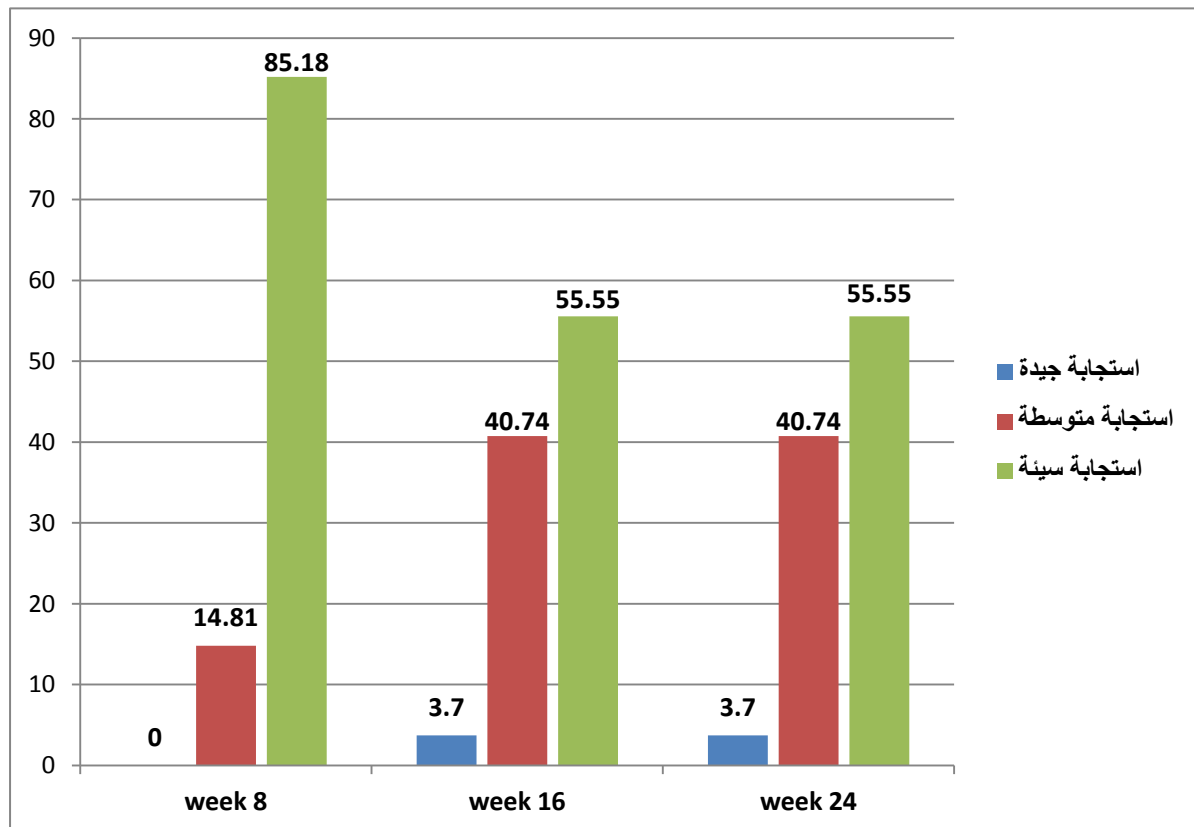
كانت نسبة الاستجابة الجيدة وفق الفاحص هي 0% ونسبة الاستجابة المتوسطة هي 14.81% ونسبة الاستجابة السيئة هي 85.15%.

- في الأسبوع 16 :

كانت نسبة الاستجابة الجيدة 3.7% ونسبة الاستجابة المتوسطة 40.74%، أما نسبة الاستجابة السيئة فكانت 55.55%.

- في الأسبوع 24:

لم تطرأ تغيرات على درجة التندب بين الأسبوع 24 و الأسبوع 16 ومن ثَمَّ كانت نتيجة الاستجابة وفق الفاحص في الأسبوع 24 مماثلة لما هي عليه في الأسبوع 16.



مخطط رقم (9) للتوزيع النسبي للاستجابة حسب الفاحص في الأسابيع 8 و 16 و 24

2 - 4 - تقويم الاستجابة وفق المريض (رضا المريض):

2 - 4 - 1 التوزع النسبي لتقييم الاستجابة حسب المريض:

الأسبوع 24		الأسبوع 16		الأسبوع 8		
%	N	%	N	%	N	
51.85%	14	40.74%	11	11.11%	3	استجابة جيدة
44.44%	12	48.14%	13	70.37%	19	استجابة متوسطة
3.7%	1	11.11%	3	18.51%	5	استجابة سيئة

جدول (12) النسب المئوية لتقييم الاستجابة حسب المريض

• في الأسبوع الثامن:

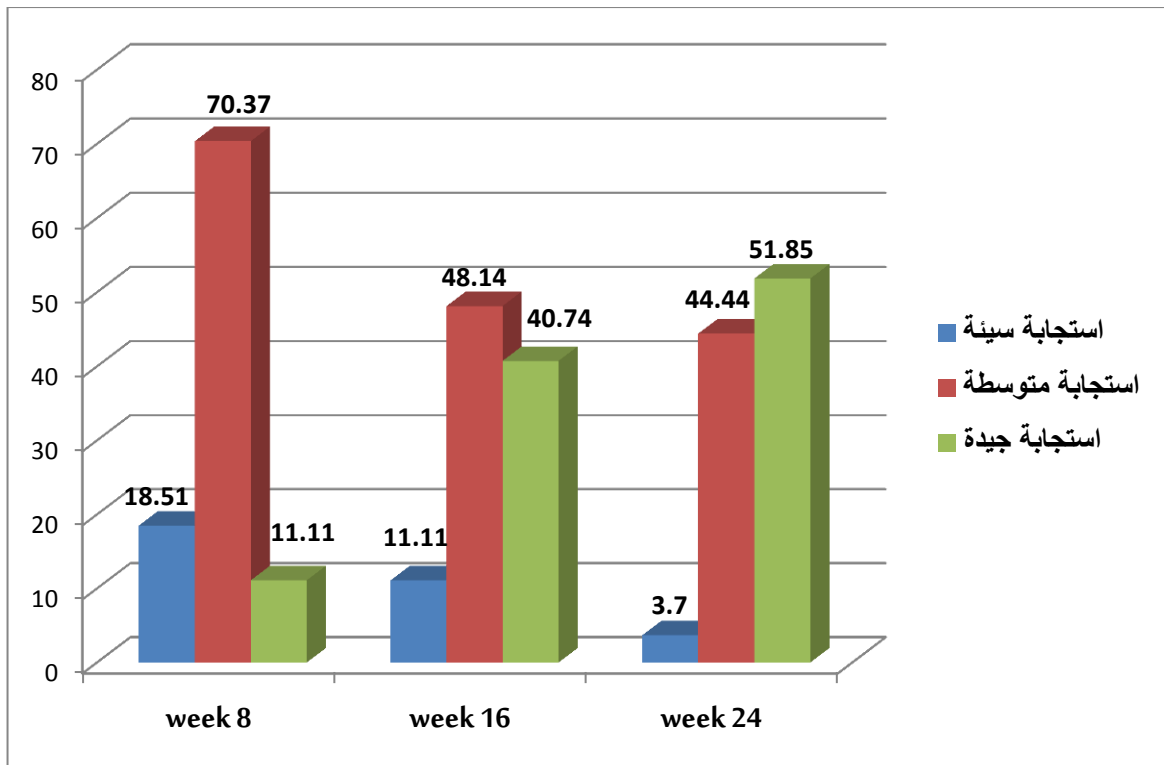
كانت نسبة الاستجابة الجيدة وفق المريض هي 11.11% أما نسبة الاستجابة المتوسطة فهي 70.37% ونسبة الاستجابة السيئة هي 18.51%.

• في الأسبوع 16 :

كانت نسبة الاستجابة الجيدة 40.74% ونسبة الاستجابة المتوسطة 48.14%، أما نسبة الاستجابة السيئة فهي 11.11%.

• في الأسبوع 24 :

كانت نسبة الاستجابة الجيدة 51.85%، ونسبة الاستجابة المتوسطة 44.44%، أما نسبة الاستجابة السيئة فهي 3.7%.



مخطط بياني رقم (10) للتوزع النسبي لتقويم الاستجابة حسب المريض

2 - 5 - مقارنة تأثير الندب في حياة المريض عن طريق استبيان قبل البدء بالعلاج و في المتابعة بعد انتهاء العلاج:

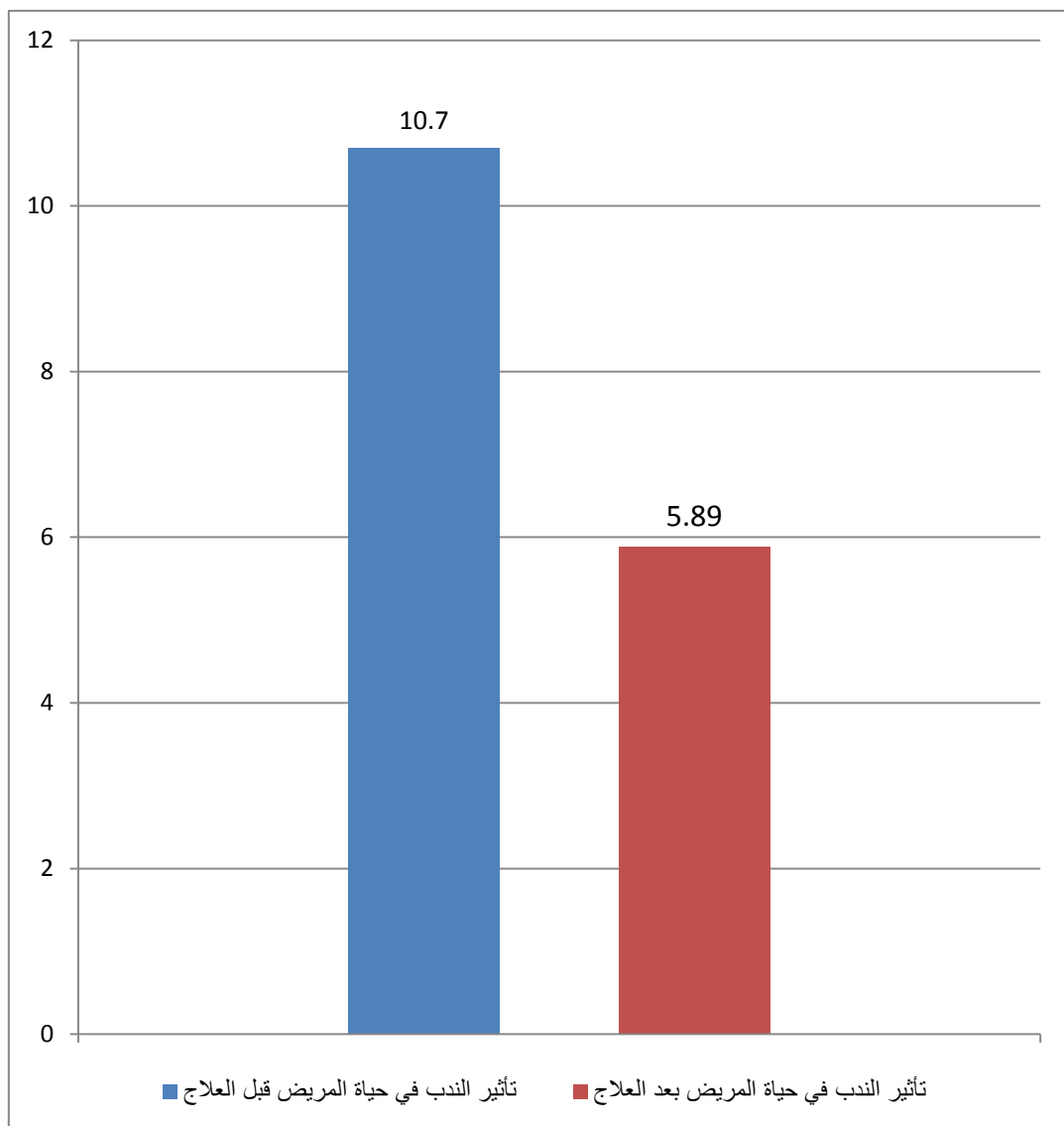
أُجريَ اختبار المقارنة بين تقويم تأثير الندب في حياة المريض قبل البدء بالعلاج و في المتابعة بعد انتهاء العلاج و حصلنا على النتائج الآتية:

P Value	Maximum	Minimum	Std. Deviation	Mean	N	
0.000	22	2	5.090	10.70	27	تأثير الندب على حياة المريض قبل العلاج
	17	0	4.353	5.89	27	تأثير الندب على حياة المريض بعد العلاج

جدول (13) الدالات الاحصائية لاختبار فروق تأثير الندب في حياة المريض قبل العلاج وبعده

يظهر الجدول أن متوسط تأثير الندب في حياة المرضى قبل بدء العلاج هو 10.70 وهو تأثير يتجه نحو العالي، في حين متوسط تقويم تأثير الندب في حياة المرضى بعد انتهاء العلاج هو 5.89 و أن قيمة الدلالة الإحصائية لهذه لفروق $P \text{ value}=0.000$ وهي أصغر من 0.05.

من ثمّ: يوجد فروق مهمة إحصائياً وذات دلالة معنوية لتأثير الندب على حياة المريض ما بين المرحلة قبل البدء بالعلاج و في المتابعة بعد انتهاء العلاج).



مخطط بياني رقم (11): متوسط تأثير الندب في حياة المريض قبل وبعد العلاج

2 - 6 الأعراض الجانبية وتطورها خلال العلاج:

حمى		وسوف		جفاف		حس وخز او حرق		
عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	
13	48.1	3	11.1	3	11.1	15	55.5	الزيارة الأولى (بعد 10 أيام من بدء العلاج)
3	11.1	10	37.03	11	40.7	8	29.6	الزيارة الثانية (بعد 4 أسابيع من بدء العلاج)
2	7.4	4	14.8	5	18.5	3	11.1	الزيارة الثالثة (بعد 8 أسابيع من بدء العلاج)
0	0.0	0	0.0	2	7.4	0	0	الزيارة الرابعة (بعد 16 أسبوع من بدء العلاج)

جدول رقم (14): التوزيع النسبي للأعراض الجانبية في الزيارات

الحمى:

في الزيارة الأولى كانت نسبة من عانوا من حمى هي 48.1% من المرضى، أما في الزيارة الثانية فكانت النسبة 11.1% من المرضى، أما في الزيارة الثالثة 7.4% من المرضى، وفي الزيارة الرابعة 0% .

الوسوف:

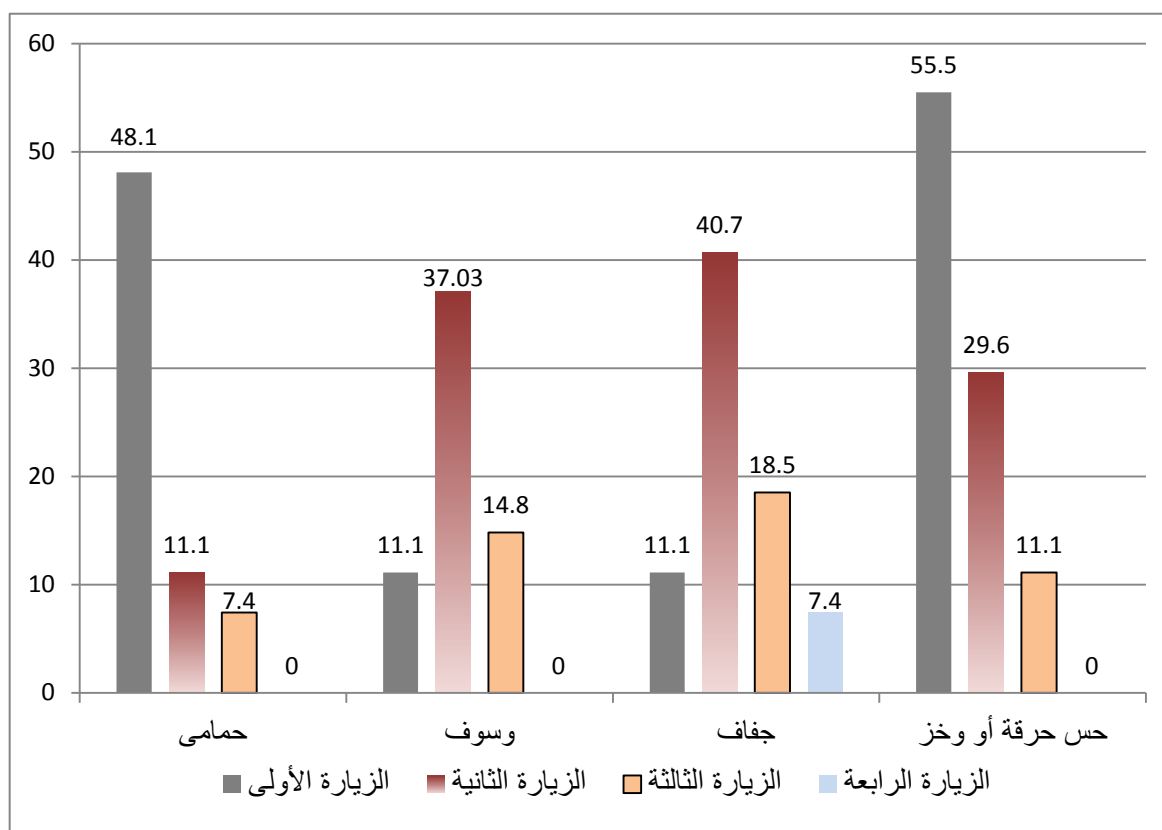
في الزيارة الأولى كانت نسبة من عانوا من وسوف هي 11.1% من المرضى، أما في الزيارة الثانية فكانت النسبة 37.03% من المرضى، أما في الزيارة الثالثة 14.8% من المرضى، وفي الزيارة الرابعة 0% .

الجفاف:

في الزيارة الأولى كانت نسبة من عانوا من الجفاف هي 11.1% من المرضى، أما في الزيارة الثانية فكانت النسبة 40.7% من المرضى، أما في الزيارة الثالثة 18.5% من المرضى، وفي الزيارة الرابعة 7.4% .

حس الحرق أو الوخز:

في الزيارة الأولى كانت نسبة من عانوا من حس الحرق أو الوخز هي 55.5% من المرضى، أما في الزيارة الثانية فكانت النسبة 29.6% من المرضى، أما في الزيارة الثالثة 11.1% من المرضى، وفي الزيارة الرابعة 0% .



المخطط البياني رقم (12) : مخطط نسب الأعراض الجانبية في كل زيارة

الجزء الثالث: الدراسات العالمية

مقارنة مع دراسة عالمية أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية [5]:

عنوان الدراسة:

Adapalene 0.3% Gel Shows Efficacy for the Treatment of Atrophic Acne Scars

الباحثون:

Manisha J. Loss, corresponding author Sherry Leung, Anna Chien, Nabil Kerrouche, Alexander H. Fischer, and Sewon Kang.

مكان الدراسة:

الولايات المتحدة الأمريكية، مدينة بالتيمور - ميرلاند ، قسم الأمراض الجلدية في مشفى جونز هوبكنز .

عام النشر:

2018

الدراسة الحالية	دراسة Manisha	
عدد المرضى	20 مريض	30 مريض
عمر المرضى	18 - 50 عام	18 - 50 عام
العلاج المستخدم	هلام الأدبالين 0.3%	هلام الأدبالين 0.3%
طريقة تطبيق العلاج	مرة يومياً مدة شهر	مرة يومياً مدة شهر
مدة الدراسة	ثم مرتين يومياً مدة 5 أشهر	ثم مرتين يومياً مدة 3 أشهر
	طُبِّق العلاج مدة 24 أسبوع	طُبِّق العلاج مدة 16 أسبوعاً
	ثم قُومَ المرضى في الأسبوع 36 والأسبوع 48 لـ 72 (بعد 3 أشهر من إيقاف العلاج ثم في أية فترة ما بين 6 لـ 12 شهراً من إيقاف العلاج)	ثم تم تقويم المرضى في الأسبوع 24 (بعد شهرين من إيقاف العلاج)

دراسة Manisha	الدراسة الحالية
دراسة رائدة	دراسة تجريبية مستقبلية
الناتج	الناتج
أظهر العلاج تحسن درجة التندب بمقدار درجة أو درجتين وفق تصنيف غودمان وبارون عند 55.6% من المرضى	أظهر العلاج فاعلية في تحسين درجة التندب درجة أو درجتين عند 44.44% من المرضى.
متوسط درجة التندب عند القبول = 3.38	متوسط درجة التندب عند القبول = 3.29
متوسط درجة التندب عند نهاية العلاج (أسبوع 24) = 2.67	متوسط درجة التندب عند نهاية العلاج (أسبوع 16) = 2.81
متوسط درجة التندب في المتابعة لدى 16 مريضاً توفرت بياناتهم في الأسبوع (48 لـ 72) كان متوسط درجة التندب لديهم عند القبول = 3.43	متوسط درجة التندب في المتابعة (أسبوع 24) = 2.81
وفي الأسبوع 24 (نهاية العلاج) = 2.62 وفي المتابعة (أسبوع 48 لـ 72) = 2.93 ونقص عدد الندب الضمورية من الأنواع كافة عند المرضى كافة	وأظهر تحسناً بعدد ندب العد الضمورية من الأنواع كافة.
أظهر العلاج تحملاً جيداً من المرضى إذ عانى فقط 50% منهم من أعراض جانبية كالحمامى والجفاف	ظهرت تأثيرات جانبية كالحمامى وحس الوخز أو الحرقة والجفاف والتقشر عند 100% من المرضى ولكن كان العلاج ذا تحمل جيد من المرضى.
تحسن نوعية الحياة عند المرضى كافة	تحسن نوعية الحياة عند المرضى كافة

مقارنة مع دراسة عالمية أجريت في كندا + فرنسا [126]:

عنوان الدراسة:

Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars with Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in Subjects with Moderate or Severe Facial Acne: Results of a 6-Month Randomized, Vehicle-Controlled Trial Using Intra-Individual Comparison

الباحثون:

Brigitte Dréno , Robert Bissonnette , Angélique Gagné-Henley , Benjamin Baranki , Charles Lynde , Jerry Tan

مكان الدراسة:

أونتاريو و مونتريال - كندا + فرنسا

عام النشر:

2018

الدراسة الحالية	دراسة Brigitte	
30 مريضاً	67 مريضاً	عدد المرضى
18 - 50 عام	16 - 35 عام	عمر المرضى
هلام الأدبالين 0.3%	هلام الأدبالين 0.3% + بنزويل بيروكسايد 2.5%	العلاج المستخدم
24 أسبوع	24 أسبوع	مدة الدراسة
طُبِّق العلاج مدة 16 أسبوع مرة يومياً لمدة شهر ثم مرتين يومياً لمدة 3 أشهر	طُبِّق العلاج مرة يومياً على نصف الوجه في حين طُبِّق دواء غفل على النصف الثاني	
ثم قُومَ المرضى في الأسبوع 24 (بعد 8 أسابيع من إيقاف العلاج)		
دراسة تجريبية مستقبلية	دراسة متعددة المراكز، عشوائية، معماة	تصميم الدراسة

النتائج	قُومت درجة التندب وفق مقياس Scar Global Assessment	قُومت درجة التندب وفق مقياس غودمان وبارون وأظهر العلاج فاعلية في تحسين درجة التندب درجة أو درجتين عند 44.44% من المرضى.
	نقص عدد الندب في نصف الوجه المعالج بـ A0.3\BPO2.5 بنسبة 15.5% في حين زاد بنسبة 14.4% في نصف الوجه المطبق عليه دواء غفل (الفرق تقريباً 30% بين نصفي الوجه (0.0001 > P Value	وأظهر تحسناً بعدد ندب العد الضمورية من الأنواع كافة.
	وظهرت أعراض جانبية (تهيج الجلد والألم وحس الوخز أو الحرقنة و الحمامي والجفاف والوسوف) عند 25.4% من المرضى (في نصف الوجه المعالج بـ A0.3\BPO2.5 عند 20.9% من المرضى) (في نصف الوجه المعالج بدواء غفل عند 9% من المرضى) استدعت الآثار الجانبية إيقاف العلاج عند مريضين	ظهرت تأثيرات جانبية كالحمامي وحس الوخز أو الحرقنة والجفاف والوسوف عند 100% من المرضى لكن كان العلاج ذا تحمل جيد من المرضى ولم تستدع الآثار الجانبية إيقاف العلاج لدى أي مريض
	عبر 90.1% عن رضاهم عن العلاج بـ A0.3\BPO2.5 في نصف الوجه بنسبة (جيد - جيد جداً) في حين كانت النسبة 59% في نصف الوجه الثاني المطبق عليه دواء غفل	الاستجابة الجيدة وفق المريض (رضا المريض) كانت لدى 40.74% من المرضى عند نهاية العلاج، ولدى 51.85% من المرضى بعد شهرين من إيقاف العلاج

في دراستنا لم تستدع الآثار الجانبية إيقاف العلاج لدى أي مريض أما في دراسة Brigitte فاستدعت الآثار الجانبية إيقاف العلاج لدى بعض المرضى ويمكن أن يعزى ذلك للآثار الجانبية الناتجة عن البنزويل بيروكساييد 2.5% الموجود مع هلام الأدباليين 0.3%.

الجزء الرابع : مناقشة النتائج

← أظهرت الدراسة الوصفية أن عينة الدراسة توزعت وفق الجنس إلى 63% إناث و 37% ذكور، ومتوسط عمر المرضى 25.1 سنة، وتوزعت عينة الدراسة من حيث النمط اللوني إلى 11.1% من النمط الثاني و 66.7% من النمط الثالث و 22.2% من النمط الرابع، وكان متوسط مدة استمرار العد الشائع بالسنوات هو 5.07 سنة، ومتوسط مدة استمرار الندب بالسنوات هو 6.96 سنة.

← درجة التندب:

كان متوسط درجة التندب عند القبول 3.29 و في الأسبوع الثامن 3.14 وفي الأسبوع السادس عشر 2.81 وهذا يدل على فعالية الأدباليين في تحسين درجة التندب، وهو ما يمكن تفسيره بفعالية الأدباليين في تحسين بنية الجلد، وزيادة سماكته عن طريق تحفيزه لزيادة تصنيع الكولاجين III والكولاجين I [5]، وحافظ المرضى على النتيجة ذاتها من ناحية درجة التندب بعد شهرين من انقطاع العلاج (الأسبوع 24).

عند نهاية العلاج في الأسبوع 16 نجد أن مريضاً واحداً فقط من أصل 27 مريضاً (3.7%) أظهر تحسناً بمقدار درجتين على مقياس غودمان وبارون، في حين أظهر 11\27 مريضاً (40.74%) تحسناً بمقدار درجة واحدة.

← عدد الندب:

عند نهاية العلاج (الأسبوع 16) انخفض عدد الندب من الأنواع كافة وهذا يدل على فاعلية هلام الأدباليين 0.3% في علاج أنواع الندب كافة، ولوحظ في الأسبوع 24 ارتفاع متوسط عدد الندب من نمط معول الجليد وعربة النقل ارتفاعاً بسيطاً ويمكن تفسير ذلك بظهور ندب جديدة لدى بعض المرضى ما بين الأسبوعين 16 و 24، إذ لوحظ وجود آفات عدّ فعالة لدى بعض المرضى في الأسبوع 24، ويمكن أن يكون سبب ظهور آفات العد هو الإيقاف المفاجئ للعلاج.

← الاستجابة وفق الفاحص:

كانت نسبة الاستجابة السيئة في الأسبوع 24 هي الأكبر وبلغت 55.55% وسبب ذلك أنّ تقويم الاستجابة وفق الفاحص معتمد على درجة تحسن التندب وفق مقياس غودمان وبارون، وقد يكون السبب أنه من الصعب أن يتحسن المريض درجتين تبعاً لهذا المقياس في مدة العلاج القصيرة هذه.

← الاستجابة وفق المريض:

على عكس تقويم الاستجابة وفق الفاحص، فإن تقويم الاستجابة وفق المريض في الأسبوع 24 سيطرت عليه الاستجابة الجيدة بنسبة 51.85% ويعود ذلك لأنّ هذا التقويم شخصي تدخلت فيه عوامل أخرى ذكرها بعض المرضى كملاحظة المريض لتحسن بنية الجلد أو عمق الندبات لديه. كما نلاحظ أن تأثير الندب في حياة المرضى انخفض بوضوح بين مرحلة القبول (متوسط التأثير هو 10.70 عند القبول) وبين الأسبوع 24 (متوسط التأثير هو 5.89 في الأسبوع 24) وقد يكون ذلك عاملاً مساعداً في أن تقويم الاستجابة وفق المريض سيطرت عليه الاستجابة الجيدة.

← الآثار الجانبية:

نلاحظ أنه في الزيارة الأولى بعد 10 أيام من بدء العلاج سيطرت الحمى، وحس الوخز، أو الحرقة (48.1% و 55.5% من المرضى، بالترتيب) على الأعراض الجانبية، في حين انخفضت نسبة الحمى وحس الوخز أو الحرقة في الزيارة الثانية (بعد شهر من بدء العلاج) لتسيطر أعراض أخرى هي الوسوف (لدى 37.03% من المرضى) والجفاف (40.7% من المرضى) وهذا يدل على أنّ الحمى وحس الوخز هي الأعراض الجانبية الأولية عند بداية العلاج أما الوسوف والجفاف فيظهرا مع الوقت. ونلاحظ تحسن الآثار الجانبية كافة مع تقدم العلاج وهذا يدعونا لاستنتاج وجود رد فعل وقائي يقوم به الجلد المستهدف بالعلاج.

في دراستنا وجد أن 100% من المرضى عانوا من تأثيرات جانبية للعلاج، أما في إحدى الدراسات العالمية فكانت نسبة المرضى الذين عانوا من تأثيرات جانبية هي 50% من المرضى [5]، ويمكن أن يفسر ذلك بأن التأثيرات الجانبية تنتج عن السواغ والمادة الفعالة معاً وليست ناتجة عن المادة الفعالة فقط. لم تحدث أية تأثيرات جانبية خطيرة، ولم تستدع الآثار الجانبية إيقاف العلاج لدى أي مريض وهذا يقدّم دليلاً على أمان المعالجة، وتحملها الجيد من المريض.

الخاتمة:

أظهر هلام الأدباليين 0.3% فاعلية في تحسين درجة التندب درجة أو درجتين عند 44.44% من المرضى. وأظهر تحسناً بعدد ندب العد الضمورية من الأنواع كافة. أظهر العلاج بهلام الأدباليين 0.3% تأثيرات جانبية كالحمامى وحس الوخز أو الحرقة والجفاف والتقشر ولكنه كان ذا تحمل جيد من المرضى. حسن هلام الأدباليين 0.3% من تأثير الندب في حياة المريض لدى كل المرضى المعالجين به.

الاستنتاجات:

إن الاستخدام اليومي لهلام الأدباليين 0.3% لعلاج ندبات العد الشائع الضمورية أظهر تحسناً سريرياً في درجة التندب وعدد الندب من الأنماط كافة (ندب معول الجلد، وندب عربية النقل، والندب المتموجة)، وكان ذا تحمل جيد من المرضى، وحسن نوعية الحياة لديهم.

التوصيات:

استخدام هلام الأدباليين 0.3% بوصفه علاجاً وحيداً أو مشاركاً في علاج أنواع ندب العد الضمورية كافة، لاسيما لدى المرضى غير القادرين على تحمل التكلفة المادية للإجراءات الأخرى المستخدمة في علاج ندب العد أو عدم رغبة المريض بالخضوع لإجراءات تداخلية. إجراء دراسات لاحقة تضم أعداداً أكبر من المرضى؛ لتعزيز النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا. إجراء دراسات لاحقة لتقويم فعالية العلاج مدة أطول من المدة المدروسة في بحثنا (4 أشهر). إجراء دراسات تشمل درجات أدنى من درجة التندب (درجة 1 و 2 حسب مقياس غودمان وبارون).

المراجع

- [1] Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep 2020;10.
- [2] Tan JKL, Stein Gold LF, Alexis AF, et al. Current concepts in acne pathogenesis: Pathways to inflammation. Semin Cutan Med Surg 2018;37:S60–2.
- [3] Tan J, Beissert S, Cook–Bolden F, et al. Evaluation of psychological well–being and social impact of atrophic acne scarring: A multinational, mixed–methods study. JAAD Int 2022; 6:43.
- [4] Aleksandra Basta–Juzbaši. Current Therapeutic Approach to Acne Scars. Acta Dermatovenerol Croat. 2010 ;18(3):171–5.
- [5] Manisha J. Loss MJ, Leung S, Chien A, et al . Adapalene 0.3% Gel Shows Efficacy for the Treatment of Atrophic Acne Scars. Dermatol Ther (Heidelb). 2018 Jun;8(2):245–257.
- [6] Ramrakha S, Fergusson DM, Horwood LJ, et al. Cumulative mental health consequences of acne: 23–year follow–up in a general population birth cohort study. Br J Dermatol 2016;175:1079–81.
- [7] Zahra Ghodsi, S., Orawa, H., & Zouboulis, C. (2009). Prevalence, Severity, and Severity Risk Factors of Acne in High School Pupils: A Community–Based Study. Journal Of Investigative Dermatology, 129(9), 2136–2141.
- [8] Williams, C., & Layton, A. (2006). Persistent Acne in Women. American Journal Of Clinical Dermatology, 7(5), 281–290.
- [9] Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post–adolescent acne: a review of clinical features. Br J Dermatol 1997; 136:66.

- [10] Kurokawa, I., Danby, F., Ju, Q., Wang, X., Xiang, L., & Xia, L. et al. (2009). New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology*, 18(10), 821–832.
- [11] O'Neill AM, Gallo RL. Host–microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome* 2018; 6:177.
- [12] Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community–based study. *J Invest Dermatol* 2009;129:2136–41.
- [13] Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol* 2015;172(Suppl.1):3–12.
- [14] Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:124–41.
- [15] Kang D, Shi B, Erfe MC, et al. Vitamin B12 modulates the transcriptome of the skin microbiota in acne pathogenesis. *Sci Transl Med* 2015;7:293ra103.
- [16] Jeremy AHT, Holland DB, Roberts SG, et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003;121:20–7.
- [17] Powell EW, Beveridge GW. Sebum excretion and sebum composition in adolescent men with and without acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1970;82:243–9.
- [18] Pappas A, Johnsen S, Liu JC, et al. Sebum analysis of individuals with and without acne. *Dermatoendocrinol* 2009;1:157–61.
- [19] Green J, Sinclair RD. Perceptions of acne vulgaris in final year medical student written examination answers. *Australas J Dermatol* 2001; 42:98.
- [20] Vora S, Ovhal A, Jerajani H, et al. Correlation of facial sebum to serum insulin–like growth factor–1 in patients with acne. *Br J Dermatol* 2008; 159:990.

- [21] Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:S1.
- [22] Andrea L. Zaenglein and Diane M. Thiboutot . Acne Vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer J V, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ,et al. editors. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier ; USA: 2018. P. 590–592.
- [23] Andrea L. Zaenglein and Diane M. Thiboutot . Acne Vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer J V, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ,et al. editors. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier ; USA: 2018. P. 591.
- [24] Di Landro A, Cazzaniga S, Cusano F, et al. Group for Epidemiologic Research in Dermatology Acne Study Group. Adult female acne and associated risk factors:Results of a multicenter case–control study in Italy. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:1134–41.
- [25] Andrea L. Zaenglein and Diane M. Thiboutot . Acne Vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer J V, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ,et al. editors. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier ; USA: 2018. P. 592.
- [26] Andrea L. Zaenglein and Diane M. Thiboutot . Acne Vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer J V, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ,et al. editors. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier ; USA: 2018. P. 593.
- [27] Hello M, Prey S, Léauté–Labrèze C, et al. Infantile acne: a retrospective study of 16 cases. *Pediatr Dermatol* 2008;25:434–8.
- [28] Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, et al.Evidence–based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics* 2013;131(Suppl. 3):S163–86.

- [29] Bree AF, Siegfried EC. Acne vulgaris in preadolescent children: recommendations for evaluation. *Pediatr Dermatol* 2014;31:27–32.
- [30] Andrea L. Zaenglein and Diane M. Thiboutot . Acne Vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer J V, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al. editors. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier ; USA: 2018. P. 598–600.
- [31] Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:303–308.
- [32] Lee WJ, Jung HJ, Lim HJ, et al. Serial sections of atrophic acne scars help in the interpretation of microscopic findings and the selection of good therapeutic modalities. *J Eur Acad Dermatol. Venereol*. 2013;27:643–646.
- [33] Jasson F, Nagy I, Knol AC, et al. Different strains of *Propionibacterium acnes* modulate differently the cutaneous innate immunity. *Exp Dermatol*. 2013;22:587–592.
- [34] Holland DB, Jeremy AH, Roberts SG, et al. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol*. 2004;150:72–81.
- [35] Kang S, Cho S, Chung JH, et al. Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor- κ B and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. *Am J Pathol*. 2005;166:1691–1699.
- [36] Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:109–117.
- [37] Connolly, Deirdre et al. “Acne Scarring–Pathogenesis, Evaluation, and Treatment Options.” *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* vol. 10,9 (2017): 12–23.

- [38] Fife, D., Zachary, C.B. Combining Techniques for Treating Acne Scars. *Curr Derm Rep* 1, 82–88 (2012)..
- [39] Abdel HR, Shalaby K, Zaber H, et al. Interventions for acne scars. *Coch Data Systemat Rev.* 2016;4:CD011946.
- [40] Alster TS, McMeekin TO. Improvement of facial acne scars by the 585 nm flashlamp–pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:79–81.
- [41] Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* 1983;220:524–527.
- [42] Iyer S, Fitzpatrick RE. Long–pulsed dye laser treatment for facial telangiectasias and erythema: evaluation of a single purpuric pass versus multiple subpurpuric passes. *Dermatol Surg.* 2005;31:898–903.
- [43] Patel N, Clement M. Selective nonablative treatment of acne scarring with 585 nm flashlamp pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 2002;28:942–945.
- [44] Lee DH, Choi YS, Min SU, et al. Comparison of a 585–nm pulsed dye laser and a 1064–nm Nd:YAG laser for the treatment of acne scars: a randomized split–face clinical study. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:801–807.
- [45] Seaton ED, Mouser PE, Charakida A, et al. Investigation of the mechanism of action of nonablative pulsed–dye laser therapy in photorejuvenation and inflammatory acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2006;155:748–755.
- [46] Glaich AS, Goldberg LH, Friedman RH, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory erythema resulting from acne vulgaris. *Dermatol Surg.* 2007;33:842–846.
- [47] Cohen BE, Brauer JA, Geronemus RG. Acne scarring: A review of available therapeutic lasers. *Lasers Surg Med.* 2016;48:95–115.

- [48] Rao J. Treatment of acne scarring. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2011;19:275–291.
- [49] Sadick NS, Weiss R. Intense pulsed–light photorejuvenation. *Semin Cutan Med Surg.* 2002;21:280–287.
- [50] Metelitsa AI, Alster TS. Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: a review. *Dermatol Surg.* 2010;36:299–306.
- [51] Walia S, Alster TS. Prolonged clinical and histologic effects from CO2 laser resurfacing of atrophic acne scars. *Dermatol Surg.* 1999;25:926–930.
- [52] Brightman LA, Brauer JA, Anolik R, et al. Ablative and fractional ablative lasers. *Dermatol Clin.* 2009;27:479–489.
- [53] Tanzi EL, Alster TS. Treatment of atrophic facial acne scars with a dual–mode Er:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2002;28:551–555.
- [54] Alster TS. Cutaneous resurfacing with CO2 and erbium: YAG lasers: preoperative, intraoperative, and postoperative considerations. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103:619–634.
- [55] Jeong JT, Kye YC. Resurfacing of pitted facial acne scars with a long–pulsed Er:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2001;27:107–110.
- [56] Woo SH, Park JH, Kye YC. Resurfacing of different types of facial acne scar with short–pulsed, variable–pulsed, and dual–mode Er:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2004;30:488–493.
- [57] Tanzi EL, Alster TS. Single–pass carbon dioxide versus multiple–pass Er:YAG laser skin resurfacing: a comparison of postoperative wound healing and side–effect rates. *Dermatol Surg.* 2003;29:80–84.

- [58] Ong MW, Bashir SJ. Fractional laser resurfacing for acne scars: a review. *Br J Dermatol*. 2012;166:1160–1169.
- [59] Hedelund L, Moreau KE, Beyer DM, et al. Fractional nonablative 1,540-nm laser resurfacing of atrophic acne scars, a randomized controlled trial with blinded response evaluation. *Lasers Med Sci*. 2010;25:749–754.
- [60] Chapas AM, Brightman L, Sukal S, et al. Successful treatment of acneiform scarring with C2 ablative fractional resurfacing. *Lasers Surg. Med*. 2008;40:381–386.
- [61] Jung JY, Lee JH, Ryu DJ, et al. Lower-fluence, higher-density versus higher-fluence, lower-density treatment with a 10,600-nm carbon dioxide fractional laser system: a split-face, evaluator-blinded study. *Dermatol Surg*. 2010;36:2022–2029.
- [62] Asilian A, Salimi E, Faghihi G, et al. Comparison of Q-Switched 1064-nm Nd:YAG laser and fractional CO2 laser efficacies on improvement of atrophic facial acne scar. *J Res Med Sci*. 2011;16:1189–1195.
- [63] Zhu JT, Xuan M, Zhang YN, et al. The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acne scars or acne. *Mol Med Rep*. 2013;8:233–237.
- [64] Abraham MT, Vic Ross E. Current concepts in nonablative radiofrequency rejuvenation of the lower face and neck. *Facial Plast Surg*. 2005;21:65–73.
- [65] Maluki AH, Mohammad FH. Treatment of atrophic facial scars of acne vulgaris by Q-Switched Nd:YAG (Neodymium: Yttrium–Aluminum–Garnet) laser 1064nm wavelength. *J Cosmet Laser Ther*. 2012;14:224–233.
- [66] Goldberg DJ, Silapunt S. Q-switched Nd:YAG laser: rhytid improvement by non-ablative dermal remodeling. *J Cutan Laser Ther*. 2000;2:157–160.

- [67] Prieto VG, Zhang PS, Sadick NS. Evaluation of pulsed light and radiofrequency combined for the treatment of acne vulgaris with histologic analysis of facial skin biopsies. *J Cosmet Laser Ther.* 2005;7:63–68.
- [68] Upper GM, Perez M. Nonablative acne scar reduction after a series of treatments with a short-pulsed 1,064-nm neodymium:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2006;32:998–1006.
- [69] Min SU, Choi YS, Lee DH, et al. Comparison of a long-pulse Nd:YAG laser and a combined 585/1,064-nm laser for the treatment of acne scars: a randomized split-face clinical study. *Dermatol Surg.* 2009;35:1720–1727.
- [70] Friedman PM, Jih MH, Skover GR, et al. Treatment of atrophic facial acne scars with the 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser: six-month follow-up study. *Arch Dermatol.* 2004;140:1337–1341.
- [71] Yoo KH, Ahn JY, Kim JY, et al. The use of 1540 nm fractional photothermolysis for the treatment of acne scars in Asian skin: a pilot study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009;25:138–142.
- [72] Chan NP, Ho SG, Yeung CK, et al. The use of nonablative fractional resurfacing in Asian acne scar patients. *Lasers Surg Med.* 2010;42:710–715.
- [73] Brauer JA, Kazlouskaya V, Alabdulrazzaq H, et al. Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring. *JAMA Dermatol.* 2015;151:278–284.
- [74] Hirsch RJ, Lewis AB. Treatment of acne scarring. *Semin Cutan Med Surg.* 2001;20:190–198.
- [75] Frank W. Therapeutic dermabrasion, back to the future. *Arch Dermatol.* 1994;130:1187–1189.

- [76] Garg VK, Sinha S, Sarkar R. Glycolic acid peels versus salicylic–mandelic acid peels in active acne vulgaris and post–acne scarring and hyperpigmentation: a comparative study. *Dermatol Surg.* 2009;35:59–65.
- [77] Moy LS, Kotler R, Lesser T. The histologic evaluation of pulsed carbon dioxide laser resurfacing versus phenol chemical peels in vivo. *Dermatol Surg.* 1999;25:597–600.
- [78] Al-Waiz MM, Al-Sharqi AI. Medium–depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark–skinned individuals. *Dermatol Surg.* 2002;28:383–387.
- [79] Landau M. Cardiac complications in deep chemical peels. *Dermatol Surg.* 2007;33:190–193.
- [80] Nikalji N, Godse K, Sakhiya J, et al. Complications of medium depth and deep chemical peels. *J Cutan Aesthet Surg.* 2012;5:254–260.
- [81] You HJ, Kim DW, Yoon ES, et al. Comparison of four different lasers for acne scars: Resurfacing and fractional lasers. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016;69:e87–95.
- [82] Lee JB, Chung WG, Kwahck H, et al. Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatol Surg.* 2002;28:1017–1021.
- [83] Fabbrocini G, Annunziata MC, D’Arco V, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract.* 2010:893080.
- [84] Dogra S, Yadav S, Sarangal R. Microneedling for acne scars in Asian skin type: an effective low cost treatment modality. *J Cosmet Dermatol.* 2014;13:180–187.

- [85] Nofal E, Helmy A, Nofal A, et al. Platelet-rich plasma versus CROSS technique with 100% trichloroacetic acid versus combined skin needling and platelet rich plasma in the treatment of atrophic acne scars: a comparative study. *Dermatol Surg*. 2014;40:86.
- [86] Asif M, Kanodia S, Singh K. Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling verses microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15:434-443.
- [87] Simmons BJ, Griffith RD, Falto-Aizpurua LA, et al. Use of radiofrequency in cosmetic dermatology: focus on nonablative treatment of acne scars. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014;7:335-339.
- [88] Lolis MS, Goldberg DJ. Radiofrequency in cosmetic dermatology: a review. *Dermatol Surg*. 2012;38:1765-1776.
- [89] Min S, Park SY, Yoon JY, et al. Comparison of fractional microneedling radiofrequency and bipolar radiofrequency on acne and acne scar and investigation of mechanism: comparative randomized controlled clinical trial. *Arch Dermatol Res*. 2015;307:897-90.
- [90] Carter CA, Jolly DG, Worden CES, et al. Platelet-rich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. *Exp Mol Pathol*. 2003;74:244-255.
- [91] Eppeley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118:147e-159e.

- [92] Lee JW, Kim BJ, Kim MN, et al. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg*. 2011;37:931–938.
- [93] Nie C, Yang D, Xu J, et al. Locally administered adipose-derived stem cells accelerate wound healing through differentiation and vasculogenesis. *Cell Transplant*. 2011;20:205–216.
- [94] Doi H, Kitajima Y, Luo L, et al. Potency of umbilical cord blood-and Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells for scarless wound healing. *Sci Rep*. 2016;6:18844.
- [95] Harmer JC, Sami N. Topical retinoids. In: Wolverton SE, editor. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. 2nd ed. Philadelphia, USA: Saunders Elsevier; 2007. pp. 625–41.
- [96] Wollina U, Goldman A. Fillers for the improvement in acne scars. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:493–499.
- [97] Halachmi S, Ben Amitai D, Lapidoth M. Treatment of acne scars with hyaluronic acid: an improved approach. *J Drugs Dermatol*. 2013;12:e121–123.
- [98] Sadove R. Injectable poly-L: -lactic acid: a novel sculpting agent for the treatment of dermal fat atrophy after severe acne. *Aesthetic Plast Surg*. 2009;33:113–116.
- [99] Goldberg DJ, Amin S, Hussain M. Acne scar correction using calcium hydroxylapatite in a carrier-based gel. *J Cosmet Laser Ther*. 2006;8:134–136.

- [100] De Boulle K, Heydenrych I. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:205–214.
- [101] Karnik J, Baumann L, Bruce S, et al. A double-blind, randomized, multicenter, controlled trial of suspended polymethylmethacrylate microspheres for the correction of atrophic facial acne scars. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:77–83.
- [102] Rivera AE. Acne scarring: a review and current treatment modalities. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:659–676.
- [103] Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4:50–57.
- [104] Goodman GJ, Baron JA. The management of postacne scarring. *Dermatol Surg*. 2007;33:1175–1188.
- [105] Alam M, Omura N, Kaminer MS. Subcision for acne scarring: technique and outcomes in 40 patients. *Dermatol Surg*. 2005;31:310–317.
- [106] Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg*. 1995;21:543–549.
- [107] Stein Gold LF, Alexis AF, Harper JC, et al. Advances in Acne and Rosacea Therapy. *Semin Cutan Med Surg*. 2018 Jun;37(3S):S63–S66.
- [108] Bagatin E, Gonçalves HS, Sato M, et al. Comparable efficacy of adapalene 0.3% gel and tretinoin 0.05% cream as treatment for cutaneous photoaging. *Eur J Dermatol*. 2018 Jun 01;28(3):343–350.

- [109] Rusu A, Tanase C, Pascu GA, et al. Recent Advances Regarding the Therapeutic Potential of Adapalene. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020 Aug 28;13(9).
- [110] Sardana K, Sehgal VN. Retinoids: fascinating up-and-coming scenario. *J Dermatol*. 2003 May;30(5):355–80..
- [111] Williams AL, Pace ND, DeSesso JM. Teratogen update: Topical use and third-generation retinoids. *Birth Defects Res*. 2020 Sep;112(15):1105–1114.
- [112] Kassir M, Karagaiah P, Sonthalia S, et al. Selective RAR agonists for acne vulgaris: A narrative review. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Jun;19(6):1278–1283.
- [113] Stein Gold L, Baldwin HE, Lin T. Management of Severe Acne Vulgaris With Topical Therapy. *J Drugs Dermatol*. 2017 Nov 01;16(11):1134–1138.
- [114] Chivot M. Retinoid therapy for acne. A comparative review. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(1):13–9.
- [115] Thiboutot D, Arsonnaud S, Soto P. Efficacy and tolerability of adapalene 0.3% gel compared to tazarotene 0.1% gel in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2008 Jun;7(6 Suppl):s3–10.
- [116] Stein Gold L, Weiss J, Rueda MJ, et al . Moderate and Severe Inflammatory Acne Vulgaris Effectively Treated with Single-Agent Therapy by a New Fixed-Dose Combination Adapalene 0.3 %/Benzoyl Peroxide 2.5 % Gel: A Randomized, Double-Blind, Parallel-Gro.
- [117] Tolaymat L, Dearborn H, Zito PM. Adapalene. [Updated 2021 Jul 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

- [118] Cunliffe WJ, Caputo R, Dreno B, Förström L, et al . Clinical efficacy and safety comparison of adapalene gel and tretinoin gel in the treatment of acne vulgaris: Europe and U.S. multicenter trials. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Jun;36(6 Pt 2):S126–34.
- [119] Hayashi N, Akamatsu H, Iwatsuki K, et al . Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *J Dermatol*. 2018 Aug;45(8):898–935.
- [120] Weiss JS, Thiboutot DM, Hwa J, Liu Y, et al. Long-term safety and efficacy study of adapalene 0.3% gel. *J Drugs Dermatol*. 2008 Jun;7(6 Suppl):s24–8.
- [121] Ramezanli T, Michniak-Kohn BB. Development and Characterization of a Topical Gel Formulation of Adapalene–TyroSpheres and Assessment of Its Clinical Efficacy. *Mol Pharm*. 2018 Sep 04;15(9):3813–3822.
- [122] Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. National Library of Medicine (US); Bethesda (MD): 2006. Adapalene.
- [123] Topical retinoids during pregnancy (continued). *Prescrire Int*. 2005 Jun;14(77):100–1.
- [124] Goodman GJ, Baron JA. *J Cosmet Dermatol*. 2006 Mar;5(1):48–52.
- [125] Girman CJ, Hartmaier S, Thiboutot D, et al. Evaluating health-related quality of life in patients with facial acne: development of a self-administered questionnaire for clinical trials. *Qual Life Res*. 1996 Oct; 5(5):481–90.
- [126] Dréno, B., Bissonnette, R., Gagné-Henley, A, et al. Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars with Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in Subjects with Moderate or Severe Facial Acne: Results of a 6-Month Randomized, Vehicle-Controlled Tri.

الملاحق

1 - صور بعض مرضى الدراسة:





قبل العلاج



بعد العلاج



قبل العلاج



بعد العلاج



إحدى مناطق ROI قبل العلاج



إحدى مناطق ROI بعد العلاج

2 - الموافقة المستنيرة:

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث

عنوان البحث: فعالية الأدباليين 0.3% في علاج ندب العد

وصف البحث: بحث تجريبي يُعالج فيه المرضى ندب العدّ الشائع بهلام الأدباليين 0.3% لمدة 4 أشهر ويتابعون في 5 زيارات (بعد 10 أيام من بدء العلاج، وبعد شهر من البدء، ثم بعد شهرين من البدء، ثم بعد 4 أشهر من البدء، ثم بعد 6 أشهر من البدء).

يتوقع أن يحدث تحسن بالندب من دون آثار جانبية خطيرة، وتقتصر الآثار الجانبية عادة على الاحمرار، والتوسف وإحساس الحرق والجفاف.

هدف البحث: دراسة فعالية هلام الأدباليين 0.3% في علاج ندبات العدّ الشائع.

شروط المشاركة في البحث:

- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن انسحب من الدراسة، أو اعتذر عن المشاركة فيها.
- يحقّ للمريض الانسحاب في أي وقت من الدراسة من دون أن يترتب عليه أي ضرر.
- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية وصوره الفوتوغرافية سرية.

يُملأ من قبل المشارك في البحث

اسم المشارك

أقرّ بأنني قرأت المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بطريقة مفهومة، وفهمتها، وأتيح لي أن أسأل الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة جميعها، وتلقّيت إجابات كافية، وعليه أتطوّع بكامل إرادتي، وأهليتي؛ للمشاركة في هذا البحث الذي تجريه الطيبة فرح المغربي في في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية، وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في/...../..... توقيع المشارك:

يملأ من الباحث: أقرّ بأنني شرحت للمشارك المعلومات الواردة في البحث بلغة مفهومة، وقد رحبت بتلقّي أي أسئلة تتعلق بموضوع الدراسة، وقدمت إجابات كافية عن الأسئلة المطروحة بهذا الشأن جميعها.

دمشق في/...../..... توقيع الباحث:

ABSTRACT

Introduction:

Scarring is considered one of the sequelae of acne vulgaris, and currently the invasive non-pharmacological procedures dominate the treatment options which are available for the treatment of atrophic acne vulgaris, which may not be appropriate or affordable for all patients. Therefore, in this prospective experimental study, the efficacy of adapalene 0.3% gel was evaluated in the treatment of atrophic acne vulgaris.

Objective:

The aim of this study is to assess the efficacy and side effects safety of adapalene 0.3% gel in the treatment of atrophic acne scars.

Research Methods:

The study was conducted on patients aged (18–50) years with a history of acne vulgaris (without active acne lesions when starting the study) and moderate to severe atrophic acne scars.

The number of patients who fulfilled reached the entry the criteria to be counted in the study was 30 patients, who were treated with adapalene gel 0.3% once a day for a month, then twice daily a day for 3 months, thus the treatment was extended for 4 months, communication with 3 patients was interrupted lost, so the study was conducted on data of 27 patients, the patients were evaluated after 2 months, then after 4 months of treatment. The treatment was stopped and patients were evaluated 2 months after its end.

Results:

Daily use of adapalene gel 0.3% for the treatment of atrophic acne vulgaris showed clinical improvement in the degree of scarring (1 or 2 degree improvement in 44.44% of patients), and a reduction in the number of scars

of all types (ice pick scar, carriage scar, and undulating scar), and it was well tolerated by patients, and improving their quality of life.

Conclusion:

Daily use of adapalene gel 0.3% is effective in treating atrophic acne vulgaris.

Key Words: Acne vulgaris, atrophic acne vulgaris, adapalene.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of medicine

Department of Dermatology and Venereology



The Efficacy of Adapalene 0.3% Gel in the Treatment of Atrophic Acne Scars

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master
in Dermatology

Prepared by:

Farah Osama Almaghribi

Supervised by:

Dr. Nidal Hammadi

Damascus 2022