الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كليّة الطبّ البشري
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

دراسة مقارنة فعالية محلول سلفات الزنك ٢٥% موضعياً مع الآزوت السائل في علاج التقرانات السفعية

Study the effectiveness of topical zinc sulfate 25% solution in comparison with liquid nitrogen in actinic keratosis treatment

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

في قسم الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد : **الدكتورة ديما نقولا نعمة**

برئاسة الأستاذ المساعد
الدكتور فايز الدغلاوي

إشراف الأستاذ المساعد
الدكتورة لينا الحاج إبراهيم

١٤٣٥هـ/٢٠١٤م

الإهداء

إلى معلمتي الأولى ومدرستي في الحياة ...إلى العطاء الذي لا ينتهي...

أمي

إلى المثال الأعلى و نبع الأمان والحنان ...

أبي

إلى القلب الكبير ...إلى رفيق الروح

زوجي

إلى ملاكي الصغير

ابني

كلمة شكر

يطيب لي أن أتقدم بجزيل الشكر والتقدير لكل من علمني حرفاً ... لكل أستاذ ومشرف ولكل زميل وزميلة في قسم الجلدية ... تعلمت منهم خلال السنوات الأربع الماضية ...

أخص بالشكر والتقدير **الاستاذ الدكتور فايز دغلاوي الذي كان معنا خلال السنوات الأربعة معلماً فاضلاً ...**

كل الشكر والاحترام إلى جميع أعضاء الهيئة التدريسية الكرام.

وأخص بالشكر **الدكتورة لينا الحاج إبراهيم** لتفضلها بالإشراف على هذا البحث...

والشكر العميق للأستاذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمراجعة ومناقشة البحث...

فهرس المحتويات	رقم الصفحة
أولاً: الدراسة النظرية	٥
مقدمة	٦
التعريف	٧
التسمية	٨
الأهمية	٩
الحدوث	٩
الوبائيات	٩
عوامل الخطورة لظهور التقران السفعي	١٠
السببيات والامراض	١٢
الموجودات السريرية	١٣
الأعراض	٢٠
التشريح المرضي النسيجي	٢٠
السَير	٢٦
التشخيص	٢٧
التشخيص التفريقي	٢٧
الإنذار	٢٨
التراجع	٢٩
العلاج	٢٩
آلية عمل محلول سلفات الزنك	٣٢
ثانياً : الدراسة العملية	٣٤
الملخص	٣٥
مقدمة البحث	٣٦
طريقة ومواد الدراسة	٣٧
النتائج	٤٤
الدراسة الاحصائية الوصفية	٤٤
نتائج مجموعات الدراسة	٥٩
التحليل والمناقشة	٦٦
المقارنة مع الدراسات العالمية	٧٠
الخلاصة	٧١
التوصيات	٧٣
المراجع	٧٥

أولاً: الدراسة النظرية

مقدمة

الآفات ما قبل السرطانية Precanceroses[1]

وضع دوبرويل Dubreuilh مصطلح الحالات ما قبل السرطانية ليصف حالات سريرية متنوعة أظهرت الخبرة السريرية أنها تستحيل استحالة خبيثة بعد فترة زمنية طويلة أو قصيرة. وأصبح هذا المصطلح نتيجة لذلك دالاً على تعبير سريري يعرف باسم الآفات ما قبل السرطانية (الآفات محتملة التسرطن). وتتصف من الناحية النسيجية المرضية بأنها آفات جلدية تختلف عن بعضها كثيراً وتتراوح من أعراض التهابية مع فرط تنسج ظهاري وحتى حدوث سرطانة لابدة (موضعة). وتعتبر العوامل التالية عواملاً هامة في منشأ الآفات ما قبل السرطانية (الآفات محتملة التسرطن) : ١-عوامل شخصية (وراثية) ، ومثال ذلك درجة تصبغ الجلد ، وثخانة الطبقة القرنية.

٢-عوامل بيئية : ومثال ذلك التعرض المزمن لأشعة الشمس أو التماس مع مواد مسرطنة.
٣-تغيرات مرضية مزمنة في الجلد.

وثمة فرق بين الآفات محتملة التسرطن بنطاقها الضيق (الآفات قبيل السرطانية الإجبارية) والآفات محتملة التسرطن بنطاقها العريض (الآفات قبيل السرطانية الاختيارية).

الآفات محتملة التسرطن الإجبارية

Obligate Precanceroses[2]

تتوافق هذه الحالات تماماً مع تعريف دوبرويل ، وهي لا تظهر أي ميل للشفاء العفوي ولهذا السبب ينبغي علاجها.
الحالات محتملة التسرطن (قبيل سرطانية)الإجبارية وتتضمن:

-التقرانات keratoses : وهي تضم ما يلي :
التقرانات السفعية ، التهاب الشفة قبيل السرطاني ، التقرانات الشعاعية ، التقرانات في جفاف الجلد المصطبغ .
التقرانات الكيميائية : وتشمل التقرانات الزرنيخية والقطرانية.

-القرن الجلدي .
-داء بوفن .
-التنسج الأحمر لكيرات َQueyrat‘s Erythroplasia
-داء باجيت
-الطلوان Leukoplakia.
-الشامة الخبيثة Lentigo Maligna.

التقران السفعي (الضيائي)Actinic Keratosis

المرادفات : التقران الشمسي ، التقران الشيخي ، القرنوم الشيخي Keratoma Snile.

التعريف :[3]

التقران السفعي هو تنشؤ جلدي ينجم عن تكاثر خلايا بشروية متقرنة شاذة ، يحدث بشكل بدئي على السطوح الجلدية المعرضة للشمس .هناك بؤر موضعة من التكاثر والتمايز الشاذ الذي يحمل خطورة منخفضة لتطور *SCC* غازية ومن الناحية البيولوجية يعتبر التقران الضيائي سليم .

إذا وجد الغزو للأدمة فإنه يتوضع في الجزء السطحي منها أي الأدمة الحليمية. يصيب عادة المرضى متوسطي العمر والكبار في السن . تحدث هذه الآفات بعد التعرض للشمس لفترة زمنية طويلة وذلك لدى الأشخاص ذوي الجلد الأشقر بشكل خاص فوق عمر يناهز الخامسة والأربعين عاماً . وقد تتحول هذه الآفات إلى

سرطانة وسفية الخلايا . [4]

الشكل رقم (١) : تقرانات سفعية متعددة على ظهر اليد.

التسمية :

أول من وضعها كان "دوبريل" في أواخر القرن التاسع عشر. في عام ١٩٢٦ عرفها فرودنتال وسماها بـالتقرانات الشيخية. للمرة الأولى أوجد بينكوس تعبير التقران الضيائي عام ١٩٥٨. [5]

الصفة "شمسي" هي نوعية أكثر لأنها تشير إلى الشمس كسبب بينما الصفة "ضيائي" تشير لمجموعة من الإشعاعات.

سميت هذه الآفات أيضاً بالتقرانات الشمسية أو الشيخية .

يقصد بالتقران الضيائي "حالة (OSIS) من فرط تقرن (Kerat-) النسيج مثار بأشعة الضوء (aktis) والذي يفترض أن يكون الضوء فوق البنفسجي .[6]

الأهمية :

اعتبرت التقرانات الضيائية تاريخياً آفات ما قبل سرطانية مع مكون لتطوير سرطانة وسفية الخلايا **SCC** ولكن حالياً تعتبر سرطانة وسفية الخلايا داخل بشروية. ومع أنها لا تتحول إلى SCC في جميع الحالات ، لكنها تعتبر الآفة البدئية في سلسلة تعطي في النهاية **SCC** .[7,8]

الحدوث :

تحدث التقرانات السفعية لدى الأشخاص ذوي الجلد الفاتح الذين يحترق جلدهم بتأثير أشعة الشمس بسهولة (نمط I) ، ونادراً ما يصطبغ جلدهم بتأثير أشعة الشمس ، ومن النادر حدوث هذه الآفات لدى الزنوج ولا يوجد علاقة للجنس بالنسبة للإصابة بهذه الآفات . وهناك ميل لزيادة الحدوث لدى الذين يتعرضون بشكل مباشر للشمس لفترات طويلة مثل المزارعين ، البحارة ،وأدلة الجبال [9].

الوبائيات :

يعتبر التقران الضيائي السبب الثالث من حيث الشيوع من حيث مراجعة المرضى لأطباء الجلدية. جاءت البيانات عن انتشار المرضى في البداية من دراسات ***استرالية*** حيث التقرانات الضيائية و الخباثات الجلدية اللاميلانية **أشيع من أي مكان آخر في العالم** . [10]

نسب انتشار التقرانات الضيائية خارج استراليا تتراوح من ١١% في المرضى الأكبر من ٢١ سنة في مقاطعة **GOLWAY**الإيرلندية حتى **٢٥%** في المجموعة العالية الخطورة من العمال الخارجيين في مقاطعة **MARYLAND**الأمريكية. [11]

سجلت دراسة في المملكة المتحدة نسبة انتشار إجمالية بلغت ١٥,٤% في الرجال و٥,٩% في النساء أكبر من عمر الأربعين، و٣٤% و١٨% في الرجال والنساء البالغين لعمر السبعين أو الذين تجاوزا هذا السن .[12]

الدراسات المجراة حول الوقوع (نسبة الذين يطورن تقران ضوئي جديد في فترة زمنية محددة) هي قليلة جداً، هناك دراسة استرالية وحيدة بينت أن ٥٩%

من السكان حدث لديهم على الأقل تقران ضيائي واحد و٤١% لم يطوروا أي آفة .[13,14]

لوحظ زيادة في عدد المصابين خلال العشرين عاماً الماضية في أمريكا وألمانيا وقد يكون ذلك بسبب زيادة مزاولة النشاطات خارج المنزل وكثرة قضاء الإجازات على شواطئ البحار .[15]

عوامل الخطورة لظهور التقران الضيائي :

١- **العمر** :

يزداد انتشار هذه الآفات **مع تقدم العمر**، حيث تتراوح النسبة من **١٠%** في البالغين البيض **(٢٠-٢٩ سنة)** إلى **٨٠%** في الذين تتراوح أعمارهم **(٦٠-٦٩ سنة)** .[16]

2-الجنس :

الذكور يطورون تقرانات ضيائية أكثر من الإناث ، مما يعكس تعرضاً تراكمياً أكثر لدى الذكور مقارنة بالإناث ، هذا الفرق أوضح في الأعمار الأصغر .[16]

3- **نمط الجلد** :

نمط الجلد الفاتح ذو **لون العين الأزرق أو الفاتح ، وشعر أحمر أو أشقر** يحترق وينمش بسهولة ونادراً ما يصطبغ .

٤- **التثبيط المناعي** :

المريض **المتلقي للعضو المزروع** يحمل خطراً أكبر لتطوير تقرانات ضيائية و SCC.

5- **بعض المتلازمات الوراثية** :

المهق، جفاف الجلد المصطبغ، وربما **متلازمة بلوم ومتلازمة روتموند طومسون** لديهم خطر أكبر لحدوث التقرانات الضيائية .[17]

7- **العمر الذي يتلقى فيه الشخص الكمية والشدة العظمى من الأشعة فوق البنفسجية** :

التعرض في الطفولة يثير الخطر الأشد. في دراسة استرالية وجد أن المهاجرين البريطانيين الذين ذهبوا إلى استراليا قبل سن ٢٠، كان لديهم تقرانات ضوئية أقل من الاستراليين الأصليين في بداية حياتهم، ولكن تساووا مع الاستراليين الأصليين في مراحل لاحقة، أما الذين هاجروا بعد سن العشرين فإنهم لم يطوروا أبداً نفس العدد من التقرانات الضيائية كالتي عند الاستراليين الأصليين أو المهاجرين في أعمار صغيرة.[18]

الشكل رقم (٢) : تقرانان سفعيان على الوجه.على يمين الصورة يظهر مفرط التصنع مع وسوف سميكة على قاعدة حمامي

السببيات والإمراض :

مع أن الوراثة والبيئة قد تلعب دوراً في تطور AKs و SCC ولكن العامل الأهم هو **التعرض المزمن للأشعة فوق البنفسجية** ، والتي تعني التعرض للشمس. يمكن تحريض آفات مشابهة **بالأشعة المؤينة** أو **الحرارة المشعة** وفي العاملين المتعرضين **للزفت** ومنتجات تقطير **الفحم الحجري** الأخرى.العلامات المشاهدة هي تلك التي تنجم عن التعرض للشمس بشكل مزمن وخاصة الأشعة UVB بأطوال موجة ٢٨٠-٣٢٠ نانومتر . وتظهر عادة بعد فترة كمون تتراوح بين ١٠-٢٠ سنة . وهي لا تحدث أبداً على جلد طبيعي ، وإنما تحدث على جلد متنكس متعرض للشمس لفترات طويلة .[18]

الشكل رقم (٣): تقرانات سفعية على الساعد ، نلاحظ على الجلد علامات التنكس الضيائي الشديد .

يعتقد أن الأشعة فوق البنفسجية تؤدي لحدوث تغيرات في المادة الوراثية للخلايا البشروية التي تتحول إلى خلايا لانموذجية (سرطانة لابدة In Situ). وهذه الخلايا اللانموذجية تحل محل النسيج البشروي الطبيعي ببطء وتؤدي بالتدريج إلى اضطرابات في التقرن . وعندما تنفذ هذه الخلايا إلى الأدمة عبر الغشاء القاعدي ، هذا يعني حدوث سرطانة وسفية الخلايا SCC.كما أنها تعمل **كمثبط مناعي لمنع الورم** ، وقد بات من الواضح أن **طفرات UVR في المورثة المثبطة للورم P53** تلعب دوراً هاماً في تحريض **AKs** وتطورها نحو **SCC** .[19]

الموجودات السريرية :

المريض النموذجي يكون عادة في **منتصف العمر أو كهلاً** ذو **جلد فاتح** و**عيون فاتحة** . والأشخاص الذين لديهم قصة تعرض شديد للشمس لديهم ***مران شمسي*** شديد بالفحص .لكن يمكن للتقرانات الضيائية أن تشاهد عند أشخاص أصغر مع قصة تعرض مطولة للشمس خلال حياتهم . تظهر هذه التقرانات على الجلد المعرض للشمس لفترة طويلة من الزمن مفردة أو مجتمعة . وخاصة على الجبهة أو على جلد الفروة الصلعاء ، وجسر الأنف ، وصيوان الأذن ، والوجنتين ، وظهر اليدين .حيث تتوضع التقرانات الضيائية في **٨٠%** من الحالات على مناطق الجسم ذات التعرض المزمن للشمس كا**لرأس** و**الرقبة** و**الذراع** و**ظهر اليد** وعلى **المنطقة الصلعاء من الفروة** عند الرجال.[20]

الشكل رقم(٤): تقرنات سفعية متعددة على الفروة الصلعاء

غالبية الآفات تتوضع على **الأطراف العلوية (٦٥%)** ،جوانب الرقبة تصاب في كلا الجنسين، لكن **الأذن** تصاب بشكل أكبر عند **الذكور** ويعتبر التقران الضيائي **أشيع طليعة خباثة** في صيوان الأذن .[21]

القسم الأحمر من الشفة السفلى عند البالغين الذين لديهم تعرض مزمن للشمس في **الرجال** في **العقد الرابع وحتى الثامن** بشكل أكبر بكثير من النساء.

يتظاهر سريرياً على شكل بقع ، حطاطات أو لويحات واضحة الحدود . تكون إما بلون الجلد أو بلون بني محمر أو بلون أسود مصفر . آفات التقران الضيائي عادة **متعددة** وتتكون من **بقع وحطاطات ذات سطح وسفي خشن** ناجم عن التقرن غير المنتظم والدرجات المختلفة من الالتهاب. تتفاوت الآفات في الجم من **(١مم)** إلى

(> ٢سم) ،عادة **لاعرضية** . في العديد من الأشخاص يحدد عدد الآفات بشكل أفضل **بجس الجلد** والذي يعتبر طريقة حساسة لتحري الخشونة النموذجية المرافقة للآفات الأصغر. العديد من هذه الآفات **الصغيرة** يمكن أن تمر دون ملاحظة معظم المرضى وتظهر العلامات التشخيصية لاحقاً **كوسوف بنية أو صفراء ملتصقة جافة وخشنة** . الوسوف الملتصقة يمكن التقاطها بصعوبة تاركة قاعدة مبيضة ونقاط نزفية . **حافة التقران محددة** عادة بشكل واضح **والإحمرار يتوضع أسفل منطقة التوسف.**[22]

في المراحل الباكرة **لالتهاب الشفة السفلى** يمكن أن يكون هناك **إحمرار ووذمة** ولكن لاحقاً تصبح **الشفاه جافة ووسفية،** بعد ذلك تصبح **الظهارة متمسكة** وقد تتشكل **لويحات صغيرة بيضاء رمادية** و**عقيدات متثاللة** .[23]

يعطي العديد من المرضى قصة **آفات ناكسة أو خامدة،** والتي قد تختفي عفوياً أو بتجنب الشمس واستعمال الواقيات الشمسية.

وتختلف الصورة السريرية في التقران السفعي حسب درجة التطور. حيث يمكن تمييز الأنماط التالية :[24]

١- <u>النمط الحمامي Erythematous Type :</u>

يتماشى هذا المصطلح مع العلامات البدئية للمرض . حيث نشاهد بقع دائرية أو بيضوية أو غير منتظمة الشكل ولكنها واضحة الحدود. هذه البقع ذات لون أحمر التهابي ويتخللها توسع شعريات ، وبالجس نجد سطحاً متقرناً خشن الملمس . وتكون الآفات في البداية بأقطار بضع مليمترات ولكنها تصبح فيما بعد بقياس ١-٢ سم . وهي تميل للنزف بالرضح البسيط .[25]

الشكل رقم(٥): النمط الحمامي من التقران السفعي

٢- النمط المتقرن Keratotic Type :

تصبح التقرانات أثخن مع مرور الوقت بحيث يختفي مظهر البقع الحمامية ، ونجد عوضاً عنها سطحاً متقرناً قاسياً بنياً متسخاً ضارباً للصفرة أو رمادياً ضارباً للسواد . وعند إزالة المادة القرنية يظهر تحتها سطح متشقق . وغالباً ما يظهر في محيطها حافة التهابية ضيقة [26].

الشكل رقم (٦):النمط المتقرن من التقران السفعي.

٣- نمط القرن الجلدي Cornu Cutaneum Type :

يكون التقرن واضحاً في هذا النمط ومسيطراً بحيث يتشكل قرن جلدي لدى المريض . ويحدث هذا النمط على حواف الأذنين والجبهة .[27]

الشكل رقم(٧): قرن جلدي على الأذن

الشكل رقم(٨): قرن جلدي على الخد.

٤- نمط التقران السفعي الشبيه بالحزاز المسطح Lichen planus Type :

يحدث هذا النمط على السطوح الباسطة للذراعين وعلى الوجه .

ويشخص بناءً على الرشاحة الالتهابية المشابهة للحزاز المسطح .[28]

الشكل رقم(٩): النمط الشبيه بالحزاز المسطح

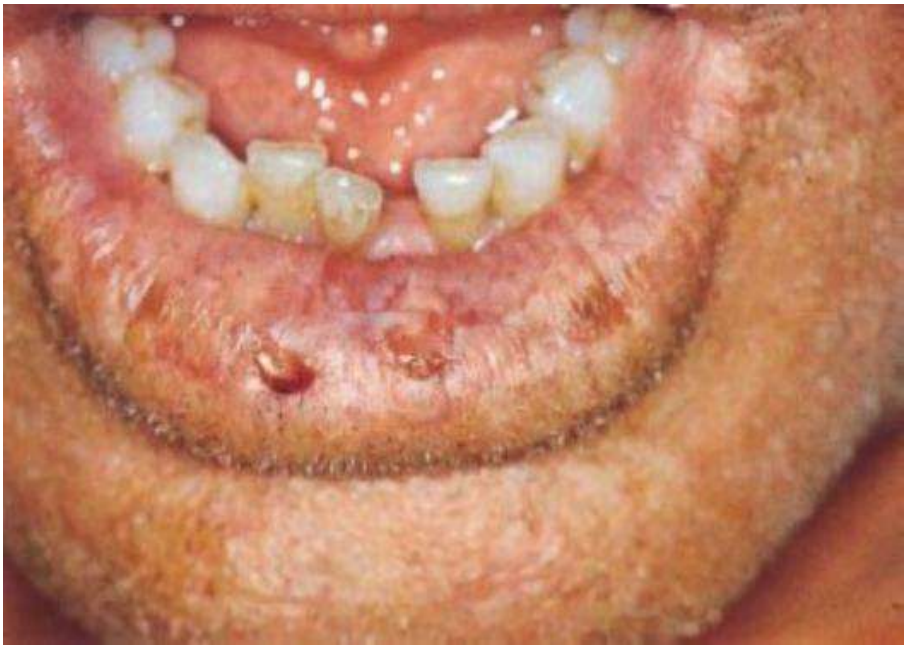
٥- النمط المصطبغ Pigmented Actinic Keratosis :[8,9]

تظهر على الوجه وظهر اليدين بقع متقرنة بنية . وهذا التقرن القاسي يساعد في تمييزها عن التقران المثي المصطبغ .[29]

الشكل رقم (١٠) : النمط المصطبغ من التقران السفعي على ظهر اليد

٦- التهاب الشفة السفعي أو الضيائي (Actinic cheilitis):

تبدي **تقرانات ضيائية متراصة** على الشفة وغالباً **الشفة السفلى**. يتظاهر المريض **بشفاه متشققة وسفية حمراء وتقرحات وشقوق**. **الحافة الحمراء للشفة عادة غير واضحة** ويمكن مشاهدة فرط تقرن بؤري وطلوان .يعاني هؤلاء المرضى عادة من جفاف مستمر في الشفة. **التقرحات المستمرة والمناطق الجاسئة** على الشفة تتطلب خزعة للتأكد من عدم وجود **SCC** .[30]



الشكل رقم (١١): التهاب الشفة السفعي

في آخر الأمر قد تمر هذه الآفات **بتغيرات خبيثة،** ويجب أن توضع في البال عندما يتطور تقرح أو عندما تبدي الصورة أحد الملامح التالية :[31]

- مظهر بقعي أحمر أو أبيض مع حافة حمراء للشفة غير واضحة .
- ضمور معمم مع بؤر متمسكة بيضاء.
- تقشر وتجلب مستمر.

الشكل (١٢): SCC ناشئة على التهاب شفة سفعي

الأعراض [32]

لاتوجد أعراض شخصية عادةً . ومن النقاط الهامة هي إمكانية العثور على علامات جلدية أخرى تدل على تعرض الجلد الشيخي المديد لأشعة الشمس (المران السفعي ، فرط تصبغ أو نقص تصبغ ، وتوسع شعريات) .

التشريح المرضي النسيجي :[33,34]

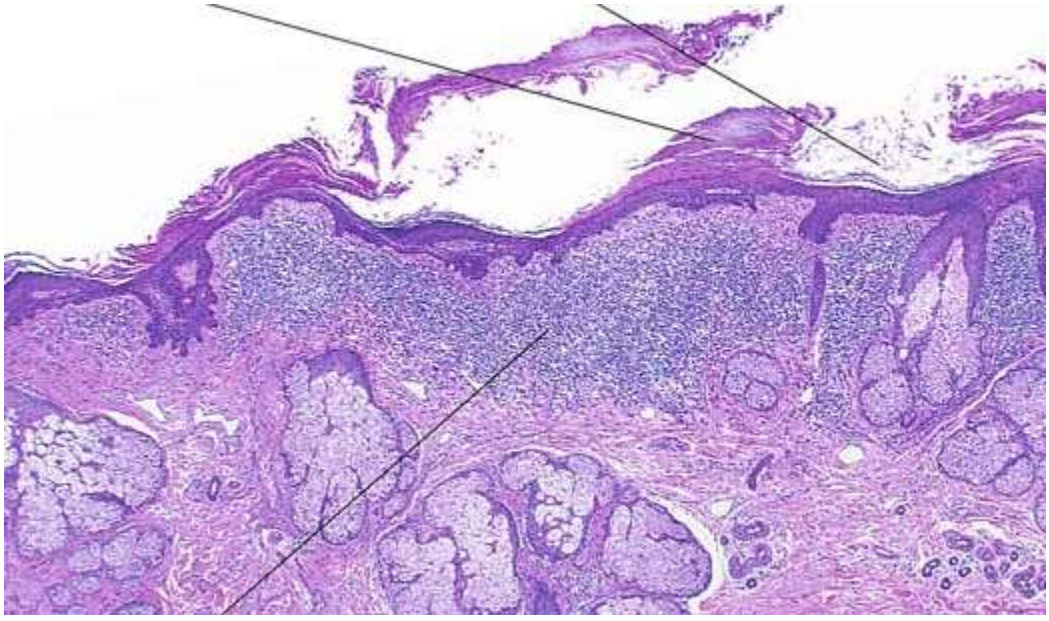
الصورة النسيجية للتقران السفعي متنوعة . والنقطة الهامة هو أن العلامات تنجم عن تكاثر خلايا شاذة في الطبقات السفلى للبشرة . وحتى هذه المرحلة فإن الحالة تكون عبارة عن سرطانة لابدة (موضعة) في البشرة . وقد سميت سرطانة درجة ٢/١ . **كل الشذوذات محصورة في البشرة** مع أن المران الشمسي الأدمي موجود وكذلك قد تتواجد رشاحة التهابية أدمية . الموجودات النسيجية النموذجية تشمل :

-خلايا كيراتينية لا نموذجية عديدة الأشكال في الطبقة القاعدية تتبارز كبراعم في الأدمة الحليمية .[35]

-تبدو الطبقة القاعدية أساسية التلون أكثر بسبب احتشاد الخلايا الكيراتينية اللانموذجية وفوق هذا هناك بؤر من الخلايا الشاذة.

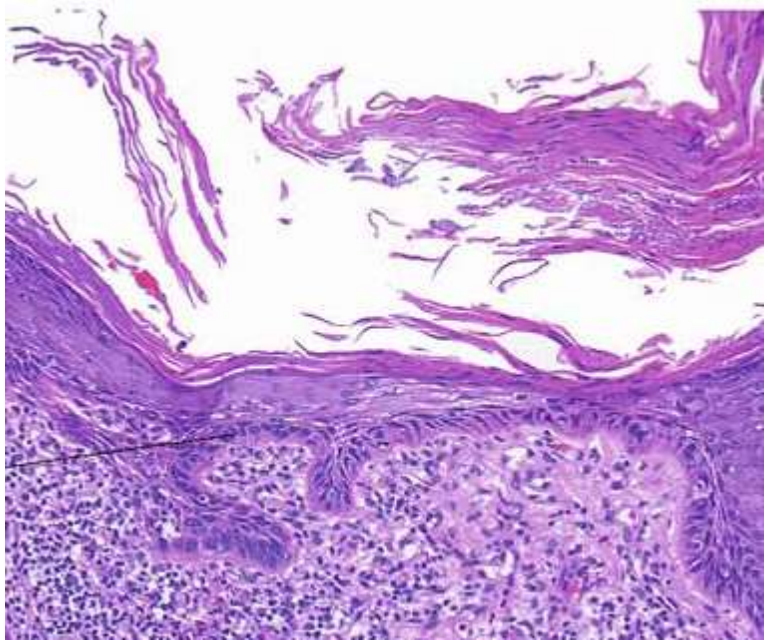
-شواك غير منتظم، فرط تقرن وخطل تقرن. [36]

تعف التبدلات بشكل ملحوظ عن الملحقات الظهارية، وهناك نموذج مميز من تناوب خطل تقرن مع فرط تقرن سوي حيث يكون التقرن السوي فوق الملحقات .



الشكل رقم (13):تقران سفعي ،ونلاحظ الرشاحة الالتهابية المختلطة وتناوب التقرن الخطل مع السوي

تقود اضطرابات التكاثر البشروي في جميع الحالات إلى حدوث سطح مفرط التقرن أو خطل التقرن وذلك في البشرة المصابة بالشواك أو الضمور .[37] يكون ترتيب الخلايا مضطرباً أو غير منتظم . تبدي هذه الخلايا علامات شذوذ وغالباً ما تحتوي على تغيرات من خلل التقرن ، وقد يوجد انحلال أشواك أحياناً. يزداد ال(DNA) في الخلايا القاعدية الكشمية Anaplastic وذلك في النوى بالإضافة لوجود تعدد أشكال النوى والخلايا ووجود انقسامات فتيلية Mitoses عديدة (التسرطن القاعدي) . [38]



الشكل رقم(14): تمايز بشروي شاذّ مع خلايا متقرنة لانمطية.

نجد في الأدمة العليا مران سفعي مع رشاحة التهابية مزمنة مع عديد من المصوريات . نسبة متفاوتة من الخلايا الكيراتينية تبدي زوالاً للقطبية وتتوضع بالتالي بشكل غير مرتب . بعض هذه الخلايا تبدي تعدداً في الشكل وكشماً خلوياً في نواها والتي تبدو كبيرة وغير منتظمة ومفرطة الكروماتين .[40]

إذاً أهم الموجودات التشريحية المرضية تشمل فرط تقرن يلاحظ فيه تناوب أفقي من التقرن الخطل والسوي (علامة الأزرق والزهري) ، كما أن البشرة الموافقة لأماكن تواجد الجريبات الشعرية تكون عادة سوية التقرن .[41]

أما بالنسبة للبشرة فإنها تتراوح بين الضمورية الشكل حتى الشواكية .إن الخلايا المتقرنة الورمية خاصة في الطبقة القاعدية تتميز بزيادة الخلوية وتعدد أشكال النوى بالإضافة إلى الانقسامات الفتيلية المبعثرة . كما أننا نشاهد رشاحة لمفاوية الطبيعة ، سطحية التوضع ، وتكون إما حزازانية الشكل أو حول وعائية وتترافق غالباً مع الخلايا المصورية .[42]

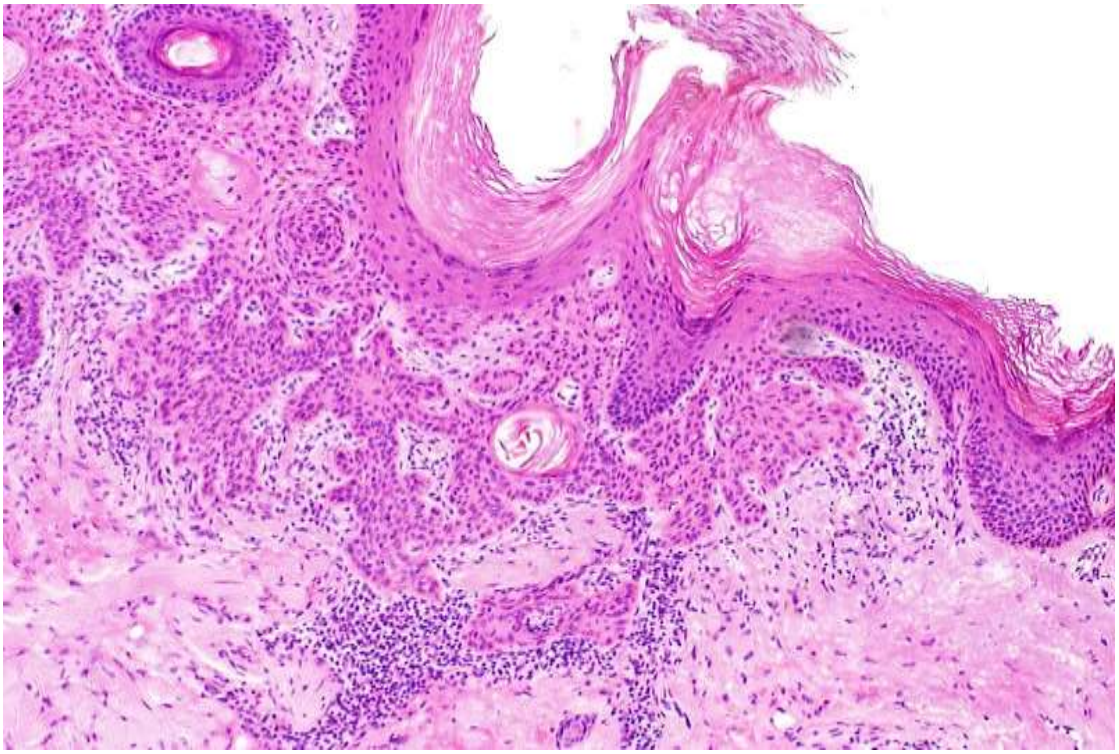
و تشمل الأنواع النسيجية للتقرانات الضيائية :

١- تقران ضيائي ضخامي أو مفرط التصنع(Hypertrophic) :

أو التقران المزهر (***Florid***) .

تتكون المناطق المفرطة التصنع من فرط تقرن صلب مختلط مع مناطق من خطل التقرن ، تحلم خفيف إلى متوسط .[43]

البشرة تكون متثخنة في معظم المناطق وتبدي تمادياً غير منتظم للأسفل والذي يكون فقط متحدداً في الأدمة العلوية ولا يبدي غزواً صريحاً. هناك نسبة متفاوتة من الخلايا الكيراتينية تبدي زوالاً للقطبية وتتوضع بالتالي بشكل غير مرتب . بعض هذه الخلايا تبدي تعدداً في الشكل وكشماً خلوياً في نواها والتي تبدو كبيرة وغير منتظمة ومفرطة الكروماتين.[44]



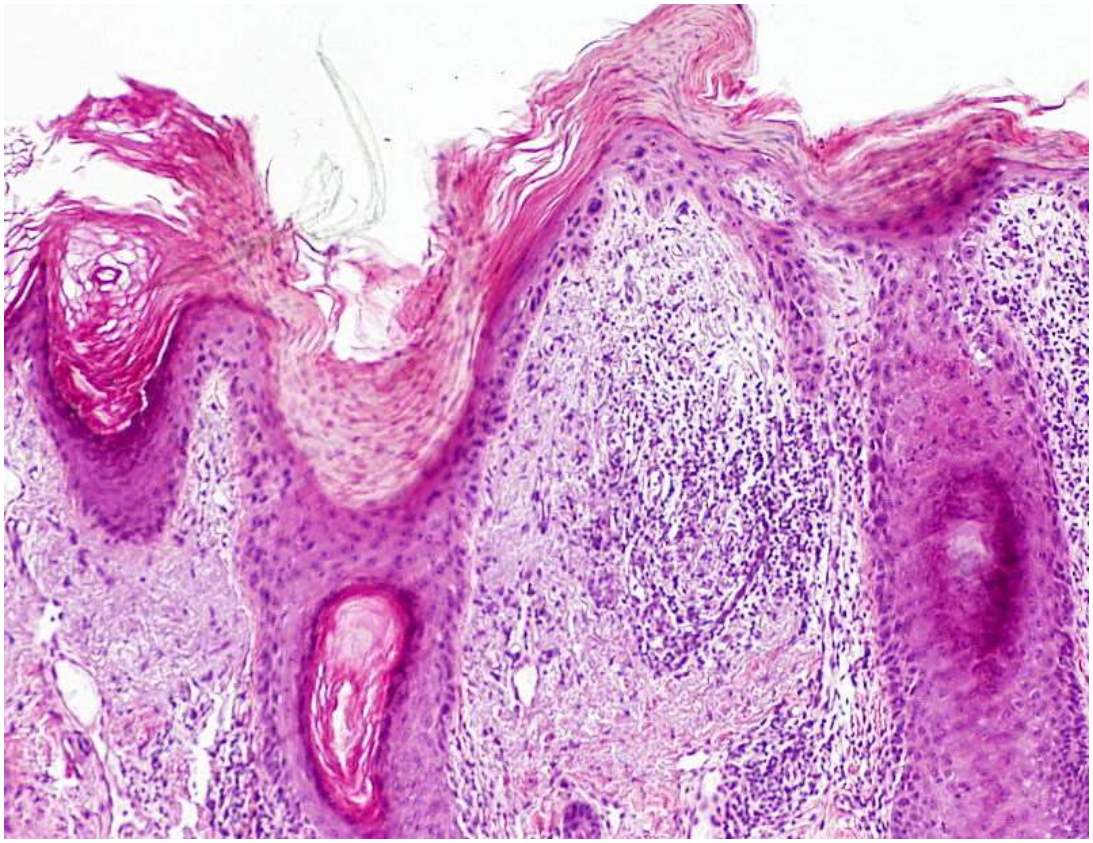
الشكل (15) : فرط تقرن مع بؤر من خطل التقرن مع تحلم و تبارزات بشروية وشذوذات ببعض الخلايا الكيراتينية مع استثناء الملحقات .

القرن الجلدي يكون مشابهاً ولكن هناك تبدلات أكبر تتجلى بكتل فرط تقرن وخطل تقرن وتبدي قاعدة هذه الآفة التبدلات النسيجية النوعية للتقران الضيائي.[45]

تبدي قاعدة القرن الجلدي نسيجياً: تقران ضيائي أو **SCC** أو تقران مثي أو ثؤلول شائع خيطي أو ورم غمد جذر الشعرة أو شوكوم قرني أو **BCC** ولكن الآفة الأشيع في الكهول ذوي البشرة الفاتحة هي التقران الضيائي الضخامي. [46]

٢- التقران الضيائي الضموري (Atrophic) :

فرط تقرن خفيف جداً وبشرة رقيقة وخالية من الاستطالات الأدمية، الشذوذ الخلوي يوجد بشكل أكبر في خلايا الطبقة القاعدية والتي تتألف من خلايا ذات نوى ضخمة زائدة الكروماتين والتي تتوضع جانب بعضها .الطبقة القاعدية الشاذة قد تتكاثر باتجاه الأدمة كبراعم وبنى قنوية . يمكن أيضاً أن تحيط بالجزء العلوي من الأجربة الشعرية الزهمية والأقنية العرقية والتي تكون ظهارتها طبيعية. [47]



الشكل (16): التقران الضيائي الضموري

٣- التقران الضيائي البوفيناني (Bowenoid) :

لايمكن تمييزها نسيجياً عن داء بوفن . يمكن الإشارة لها أيضاً بـ **SCC** في المكان. وكما في داء بوفن فهناك ضمن البشرة اضطراب واضح في ترتب النوى بالإضافة إلى التكدس وعسر التقرن ولكن على عكس داء بوفن الحقيقي و **SCC** في المكان لا يوجد هناك إصابة لظهارة الملحقات.[48]

٤- التقران الضيائي الحال للأشواك (Acantholytic) :

في هذا النوع هناك شقوق كالأهلة(clefts and lacunae) مباشرة فوق الخلايا الكيراتينية الشاذة وهي تشبه التبدلات المشاهدة في داء داريه.

انحلال الأشواك وانفصال الخلايا ضمن الشقوق في هذا النوع هو ناجم عن التبدلات الحاصلة في البشرة السفلية مباشرة فوق الخلايا الشاذة المؤلفة للطبقة القاعدية حيث تشاهد الأهلة. يمكن مشاهدة القليل من الخلايا منحلة الأشواك ضمن الشقوق.[49]

٥- التقران الضيائي المصطبغ (Pigmented) :

في هذا النوع هناك كمية هائلة من الميلانين بشكل خاص في الطبقة القاعدية. في بعض الحالات فإن الخلايا القرنية الشاذة متطورة بشكل جيد وفي أخرى فإن كل الميلانين تقريباً محبوس ضمن أجسام الخلايا وتغصنات الخلايا الميلانية مما يشير لحصار في نقل الميلانين. العديد من بالعات الميلانين موجودة في أغلب الحالات في الأدمة السطحية .[50]

هناك أنواع أخرى أقل انتشاراً يمكن أن تنجم عن الاختلاط أو الأشكال الأخرى وهي تشمل :

أ- التقران الضيائي التكاثري (Proliferative) :

هناك تكاثر زائد في التبارزات البرعمية نحو الأسفل للخلايا الكيراتينية الشاذة وذلك في الأدمة الحليمية. تمييز هذا الشكل عن **SCC** يبدو صعباً ، ولكن على عكس **SCC** فإن التبارزات البرعمية متمادية مع البشرة. [51]

ب- التقران الضيائي المصطبغ المنتشر (Spreading

pigmented) :

بالإضافة للموجودات النسيجية النموذجية للتقران الضيائي، يمكن مشاهدة زيادة الميلانين في الخلايا الميلانينية وكذلك في الخلايا الكيراتينية الشاذة .[52]

ت- التقران الضيائي الحزازاني (Lichenoid) :

هو نوع من الشكل مفرط التصنع من التقران الضيائي. يسيطر الشذوذ النووي والشواك اللانموذجي وفرط التقرن. وهي تتميز برشاحة لمفاوية كثيفة على الوصل البشروي الأدمي مع حدوث تنكس تميعي في الخلايا القاعدية وأجسام سيفات أيضاً قد توجد. يمكن أن يبدو المنظر تبشرن كاذب أو مظهر مشابه للحزاز المسطح . [53]

ث- تقران ضيائي رائق الخلايا (Clear cell) :

ينجم عن زيادة الغليكوجين السيتوبلاسمي . ويمكن مشاهدة تفجي ملحوظ في البشرة.

ج- التهاب الشفة الضيائي (Actinic cheilitis) :

ظهارة ضمورية أو مسطحة يتوضع تحتها شريط من رشاحة التهابية قد تسيطر فيها الخلايا البلاسمية . الشذوذ النووي والانقسامات الشاذة يمكن أن تشاهد في الحالات الأكثر تطوراً وبعضها يتطور باتجاه **SCC** . يبدي الكولاجين بشكل عام تنكس قاعدي (مران) .[55]

السّير : [56]

سير التقران السفعي بطيء . وقد تحدث الاستحالة الخبيثة بعد سنوات أو عقود من البدء كنتيجة للتكاثر والنمو الداخلي للخلايا الشاذة ، وهذا ما يؤدي إلى حدوث سرطانة وسفية الخلايا SCC . لا تحدث هذه الاستحالة الخبيثة بشكل شائع . وتتميز سريرياً بالارتشاح (تسمك) أو بالتقرح في التقران السفعي ونادراً ما تحدث النقائل .

التشخيص :

التشخيص يعتمد عادةً على الموجودات السريرية والتي تشمل شكل الآفات المفردة والوضع السريري .بالنسبة للآفات التي تقيس أقل من ٣ ملم ، قد يكون التمييز السريري عن السرطانة وسفية الخلايا SCC الباكرة صعباً .إن الشك بالتشخيص ، خاصةً بالنسبة للآفات الصغيرة ، هو واحد من الأسباب التي تفسّر الصعوبة في وضع معدّل دقيق لتطور التقران السفعي إلى سرطانة وسفية الخلايا SCC .[15]هناك مؤشرات سريرية ترجّح تشخيص التقران السفعي على السرطانة وسفية الخلايا SCC الباكرة الغازية وهي تشمل وجود المضض ، الارتشاح أو وجود حافة مرتفعة تمتد تحت منطقة الوسوف غير المنتظمة .[57]

هناك تشاخيص أخرى يجب وضعها بعين الاعتبار ، خاصةً لدى المرضى الذين نجد لديهم مساحات واسعة متلاقية من الحمامى والوسوف ، وتشمل الذئبة الحمامية القرصية .[58]إن اللون البني للتقران السفعي الحزازاني ، خاصةً عندما

تملك هذه الآفات وسوفاً بحدها الأدنى ، قد يسبب في بعض الأحيان تشخيصها خطأً على أنها بؤر من الحزاز المسطح .عندما يكون التقران السفعي مصطبغاً ، قد يشبه التقران المثي السطحي ، لكنه عادةً يتميز عنه بغياب انتظام فرط التقرن .[59]داء بوفن على المناطق المكشوفة يكون عادةً بحدود أقل انتظاماً وقاعدة أكثر حمامية . [60]

التشخيص التفريقي :[61,62]

يجب تفريق التقران السفعي عن التقران المثي الذي لا يبدي ميلاً للتحول الخبيث . ويحدث بشكل رئيسي على الجذع ويمكن أن يشاهد على الوجه و ظهر اليدين ، وهو ذو ملمس دهني ، ولا يترافق بأعراض التهابية . وإذا كان هناك أي شك يجب إجراء خزعة لحسم التشخيص .ويجب تفريقه عن التقرانات الزرنيخية التي تصيب الراحتين والأخمصين بشكل رئيسي ، وقد تشبه التقرانات السفعية المعزولة الذأب الحمامي القريصي .أما بالنسبة لأنماط التقران السفعي فيشمل التشخيص التفريقي لكل منها كما يلي :

١-التقران الضيائي النموذجي :

التقران الحزازاني السليم، التقران المثي المخرش والنموذجي، الثآليل الشائعة، داء بوفن، SCC، شوكوم قرني، BCC،تقران مسامي، الذأب الحمامي القريصي، شوكوم كبير الخلايا، صداف، التهابات الشفة المختلفة .[63]

٢-التقران الضيائي المصطبغ :

الشامة الشمسية، الميلانوما الخبيثة، ويعتبر منظار الجلد أداة مساعدة لتحسين دقة تشخيص التقران الضيائي المصطبغ.[64]

٣- التقران الضيائي المصطبغ المنتشر:

الشامة الخبيثة (عادة تملك تسطح أكبر في البشرة وزيادة في عدد الخلايا الميلانينية وخلايا لانموذجية وخلايا متقرنة نموذجية).[65]

٤- التقران الضيائي مفرط التصنع والقرن الجلدي :

SCC، وجود الجساءة والحجم الضخم والتقرح والنزف والنمو السريع والنكس أو الاستمرار بعد العلاج يجب أن يجعلنا نشتبه أكثر بـ SCC .[66]

٥- التقران الضيائي الضموري :

الذأب الحمامي الجلدي: يجب وجود التظاهرات الكلاسيكية الأخرى. [67]

الإنذار :[68]

يجب وضع التشخيص بحذر ، لأن بعض الحالات قد تتحول إلى سرطانة وسفية الخلايا SCC . يمكن للتقران الضيائي أن يستمر أو يتراجع أو يمر بتحول خبيث إلى SCC غازية ولكن لا يمكننا التنبؤ عن المسار الذي ستسلكه الآفة .[69]

أوجه الشبه بين التقران الضيائي و **SCC** تعني أن هناك دائماً خطورة صغيرة وبخاصة في الآفات الصغيرة أقل من ٣مم، ألا تكون الآفة تقراناً ضيائياً. [70]

ثلاثة متغيرات ارتبطت بكشف الخباثة بالقطع هي :

- **التقرح على المستوى الأولي** .
- **تشخيص سريري لخباثة جلدية** .
- **وقصة سرطان جلدي مثبت بالخزعة**. وجود استجابة التهابية يمكن أن تكون علامة منذرة بتحول باكر للخباثة .

خطورة الترقي من التقران الضيائي إلى **SCC** تتراوح في الأدب الطبي **(٠,٠١ - ٢٠%)** مشكلة هذه الدراسات أنها : لم تتنبأ بخطورة التحول الخبيث للتقران الضيائي الواحد، فترات المتابعة كانت قصيرة نسبياً و كان معدل عمر المرضى أصغر من معدل عمر الإصابة بـ **SCC** ، تم وضع تشخيص التقران الضيائي البدئي سريرياً وليس مخبرياً . [71]

إحدى الدراسات قدرت أن ٦٠% من حالات **SCC** تنشأ على تقران ضيائي سابق بينما أظهرت دراسة أخرى وجود تقران ضيائي في محيط أو ضمن الـ **SCC** في ١٠٠% من الحالات المثبتة نسيجياً بأنها **SCC**.[72]

بسبب النتيجة غير الممكن توقعها للتقران الضيائي فإن معظم أطباء الجلد **ينصحون بعلاجها** لتجنب أي خطر للترقي إلى **SCC**غازية وحدوث النقائل

تتراوح من ٠,٥% حتى ٣% و٦% ولكن سرطانة حافة الشفة الحمراء ترافقت مع نقائل في ١١%وحتى ٢٠% من الحالات.[73]

التراجع :

التنبؤ السريري بتراجع التقران الضيائي مستحيل للآفة المفردة. وجدت إحدى الدراسات أنه **حتى ٢٥%** من حالات التقران الضيائي تراجعت خلال فترة سنة وبخاصة إذا حدد التعرض للشمس . أكثر الحالات تراجعت في الأشخاص الذين كانوا يضعون **الواقي الشمسي بشكل روتيني. وجد أن التقران الضيائي عند الشخص هو علامة للأذية الشمسية المزمنة ويميز مجموعة الناس العالية الخطورة لتطويرSCC، BCC وبدرجة أقل الميلانوما.[74]**

العلاج :

الهدف الأساسي من العلاج هو منع تطور المرض إلى سرطانة وسفية الخلايا غازية.[75] إن تدبير مرضى التقران السفعي يتطلب أن نضع بالحسبان التأثير السريري للآفات المفردة ، و إمكانية أن يكون التشخيص السريري صحيحاً ، بالإضافة لمعنى ودلالة وجود التقران السفعي مع الانتباه لخطر سرطانات الجلد اللاميلانية NMSC ، وكذلك أهمية النصائح العامة مثل تجنب أشعة الشمس واستعمال الواقيات الشمسية .[24] على الرغم من أن التقرانات السفعي غالباً غير عرضية ، فإن قساوة الجلد قد تسبب ألماً معتبراً كما أنها قد تختلط بالنزف الناتج عن رض جلدي خفيف الدرجة يؤدي إلى انفصال الوسوف التي تغطيها .[76] إن التشابه بين التقران السفعي والسرطانة وسفية الخلايا SCC يعني وجود خطر صغير دائماً ، خاصة بالنسبة للآفات الصغيرة والتي تقيس أقل من ٣ ملم ، أن تكون الآفات ليست بتقرانات سفعية .[77] إن التدبير الفعّال لهذا الخطر يتطلب وضع التقييم السريري بحذر ودقة ، وخطةً علاجيةً ، وتواصلاً واضحاً مع المريض . الخيار العلاجي الأمثل بالنسبة للأعداد القليلة من الآفات السطحية هو العلاج بالتبريد ، ويعطي عادةً نتائج تجميلية ممتازة .[78] هناك علاجات أخرى مخربة للآفات مثل التجريف والتخثير الكهربائي ، وهي قد تكون مفيدة للآفات الأكبر حجماً وتتميز بفائدة إضافية بكونها تؤمن عينة للفحص النسيجي .[79] لكن عندما يكون لدينا شك تشخيصي هامّ يفضّل أن يتمّ استئصال الآفات وأن يتم فحصها فحصاً نسيجياً لنتأكد تماماً من أن هذه الآفات ليست سرطانة وسفية الخلايا باكرة غازية .[80] كما نجد لدى العديد من المرضى أن عدد الآفات ومعدل تطور آفات جديدة يجعل التدبير أكثر صعوبة لدى استعمال مقاربات مثل العلاج بالتبريد

. أما بالنسبة للمرضى المصابين بآفات واسعة سريرياً ، هناك عدد من المقاربات المتوفرة والتي تسمح بعلاج مساحات واسعة من التقرانات السفعية في الجلد المتضرر بفعل الضوء .[81] إن العديد من هذه العلاجات يقدم فائدة إضافية بكونه يستهدف الآفات الباكرة ، مما يعني أننا نحصل على تأثير سريري أكثر إرضاءً. هذه العلاجات تقسم إلى مجموعتين كبيرتين وذلك بالاعتماد على سهولة الاستعمال.[82]

المجموعة الأولى :

تشمل ٥-فلوروبوراسيل 5-fluorouracil موضعياً وال Diclofenac في hyaluron gel . والتي برهنت أنها علاجات فعالة في التقرانات السفعية .

على الرغم من أن ال ٥-فلوروبوراسيل 5-fluorouracil هو علاج فعال جداً ، فإن الالتهاب الموضعي الواضح والذي يتطور بشكل شائع بعد ٢-٤ أسابيع من تطبيق الدواء يجعله غير مقبول بالنسبة لكثير من المرضى .[83]

الشكل رقم(17) : تقرانات سفعية متعددة على الوجه قد أصيبت بالالتهاب إثر تطبيق ٥-فلوروبوراسيل

وقد تبين في دراسة صغيرة أن تطبيق ٥-فلوروبوراسيل 5-fluorouracil بمعدل مرة أسبوعياً لمدة ٩ أسابيع أن ذلك يقلل من الالتهاب المحرَّض بالدواء ويحافظ في نفس الوقت على الفعالية ذاتها .[84]

وفي دراسة حديثة تبين وبشكل مفاجئ أننا نحصل على فعالية أكبر وآثار جانبية أقل لدى استعمال ٠,٥ % فلوروبوراسيل كريم 0.5% fluorouracil cream مقارنةً باستعمال ٥% فلوروبوراسيل كريم 5% fluorouracil cream .[85]

إن الفعالية النسبية وتحمّل الدواء بالنسبة ل٥-فلوروبوراسيل وال diclofenac في haluron gel لم يتم تحديدها بشكل دقيق بعد في دراسة سريرية .[86]

هناك عدد من المقاربات الأخرى مثل الريتينوئيدات والمعدل المناعي Imiquimod يتم حالياً التحقق من فعاليتها كعلاجات موضعية للتقرانات السفعية .[87]

المجموعة الثانية :

تتضمن إجراءات يمكن إتمامها بشكل طبيعي ضمن العيادات وتضم PDT (photodynamic therapy) ، سنفرة الجلد ، والتقشير الكيميائي .

أظهر ال PDTبالمشاركة مع ٦-Aminolaevulinic acid موضعياً أنه علاج فعال وجيد التحمل لدى المرضى المصابين بتقرانات سفعية مترافقة مع استحالات ضيائية واسعة .[88]

وفي مقارنة حديثة بين PDT والعلاج بالتبريد تبين أن فعالية PDT مماثلة لفعالية الآزوت السائل لا بل تتفوق عليها من حيث تقبل المرضى للنتائج من الناحية التجميلية. لقد استعملت سنفرة الجلد والتقشير الكيميائي بشكل واسع في بعض البلدان لعلاج التقرانات السفعية والاستحالات الضيائية الشديدة . وهناك بعض الأدلة على أن هذه المقاربة قد تؤمن وقاية أطول مدةً تجاه التقرانات السفعية . إن الدور الأكيد لاستعمال الواقيات الشمسية العادية في التقليل من معدل تطور تقرانات سفعية جديدة يشير إلى أن التعرض المستمر للUVR يلعب دوراً هاماً في تحريض تطور الآفات السريرية ويؤكد على أهمية تأمين النصيحة العملية لهؤلاء المرضى حول كيفية الحماية من أشعة الشمس . [89,90]

إن الزنك هو من العناصر الزهيدة المقدار الأساسية والضرورية لاتمام الوظائف الحيوية. فهو يشكل جزءاً متمماً للعديد من الأنزيمات والعوامل التميمة cofactors . بالاضافة لكونه عنصراً اساسياً في نمو الخلية.[91]

لقد تم استعمال محلول سلفات الزنك بنجاح موضعياً في علاج آفات جلدية متعددة كالليشمانيا الجلدية ، الثآليل المسطحة ، السرطانة قاعدية الخلايا ، جفاف الجلد المصطبغ وغيرها.[92]

آلية عمل محلول سلفات الزنك:

إن آلية عمل سلفات الزنك كعلاج للتقرانات السفعية غير مفهومة بعد بشكل جيد ، لكن يمكننا توقع هذه الآلية من خلال العديد من الوظائف التي تقوم بها هذه المادة والتي سنتطرق إليها فيما يلي:

إن الزنك بتراكيز عالية يمتلك تأثيراً سامّاً للخلايا بشكل مباشر ، كما أنه معروف بتحريضه للموت الخلوي المبرمجApoptosis في الخلايا السرطانية الخبيثة ليؤدي بالنتيجة لحدوث النخر في الأنسجة التي تحتويها.[93]

لقد اتهم الأوكسيجين المتفاعل بوجود دور كبير له في الآلية الإمراضية للعديد من الأمراض الالتهابية والتكاثرية ، ومن ضمنها التقرانات السفعية .في حين تملك مادة سلفات الزنك تأثيراً مضاداً للأكسدة ، وبالتالي فإنها تحمي الجلد من التأثيرات الضارة للجذور الحرة ، وكنتيجة لذلك تملك سلفات الزنك فعلاً مضاداً للأورام .[94]

وبالإضافة إلى كل ما سبق فإن سلفات الزنك قد تسبب تثبيطاً لرد الفعل المناعي غير المرغوب به ، حيث أنها تثبط التجمع العشوائي للخلايا الالتهابية .[95]

أيضاً يعتقد أن محلول سلفات الزنك يثبط اصطناع البروستاغلاندينات .[96]

أخيراً ، تملك مادة سلفات الزنك تأثيراً واقياً من أشعة الشمس من خلال صدّها للأشعتين UVA و UVB وبذلك تقوم بتثبيط التأثير المسرطن الذي تسببه أشعة الشمس.[97,98]

ولقد أجريت بعض الدراسات تشير لفعاليته في علاج التقرانات السفعية .[99]

الوقاية :

الإجراءات الوقائية تهدف إلى **تقليل كمية وشدة التعرض للشمس** وبخاصة في الطفولة والمراهقة.[100]

وتكون الوقاية الأفضل بتجنب الشمس وبخاصة في **منتصف اليوم** حيث تكون الشدة قصوى. كذلك ارتداء **الملابس الحامية** و**القبعات** عريضة الحافة .استعمال **الواقيات**

الشمسية ذات عامل الحماية العالي . **تجنب أجهزة التسمير (Tanning)** الصناعية. [101]**فحص ذاتي** من الرأس إلى القدم مرة كل شهر وإجراء فحص طبي سنوي .**الطعام قليل الدسم** ربما يخفض حدوث التقرانات الضيائية . **الريتنوئيدات الفموية** فعالة في الوقاية من سرطانات الجلد اللاميلانية والتقرانات الضيائية وخاصة في المرضى ذوي الخطورة العالية كمرضى **زرع الأعضاء** والمصابين ب**جفاف الجلد المصطبغ** . [102]

ثانياً : الدراسة العملية

الملخص:

خلفية الدراسة:

التقرانات السفعية مشكلة شائعة مع معدل نكس عالٍ ، والطريقة الأفضل في علاجها هي الكي البارد بالآزوت السائل مما يتطلب زيارة المشفى بشكل متكرر. [102]تم تصميم هذه الرسالة لتقييم فعالية العلاج بمحلول سلفات الزنك ٢٥% كونه أكثر توافراً وأسهل تطبيقاً بالنسبة للمريض ومقارنة هذه الفعالية بفعالية العلاج بالآزوت السائل .

طريقة ومواد الدراسة:

تم إدراج ستين مريضاً لديهم تقرانات سفعية وتقسيمهم الى مجموعتين بطريقة عشوائية. المجموعة الاولى نجري فيها تطبيق محلول سلفات الزنك ٢٥% موضعياً على الآفات، اما المجموعة الثانية نجري فيها العلاج باللآزوت السائل.وذلك عن طريق دراسة تجريبية علاجية.

النتائج:

ثلاثون مريضاً خضعوا للعلاج بمحلول سلفات الزنك ٢٥% وثلاثون مريضاً عولجوا بالآزوت السائل . لم يكن هناك فروق هامة من ناحية العمر والجنس أو مكان الاصابة أو مدة الشكاية لدى المرضى بين المجموعتين.

أولاً : مقدمة البحث:

إن التقرانات السفعية هي مشكلة تعتبر شائعة خاصة في بلادنا المشمسة [103]، وقد تنوّعت علاجات هذه الآفة لكن يبقى العلاج بالتبريد بواسطة الآزوت السائل هو العلاج الأنجع.[104] ونظراً لكون هذا العلاج يتطلب تطبيقه من قبل الطبيب سواءً في المشافي أو في العيادات الخاصة ولدى الأخذ بعين الاعتبار آثاره الجانبية ونتائجه التجميلية وحاجة مرضى التقرانات السفعية لتكرار العلاج مرات عديدة [105,106]، فإن البحث عن علاج موضعي سهل التطبيق من قبل المريض وقليل الكلفة المادية وجيد التوافر كمحلول سلفات الزنك يعتبر خطوة جيدة في تطوير علاج التقرانات السفعية وتخفيف معاناة المرضى .[107]

تمّ تصميم هذه الدراسة لتقييم فعالية محلول سلفات الزنك ٢٥% في علاج التقرانات السفعية ومقارنتها بفعالية العلاج بالآزوت السائل .

***مبررات الدراسة:**

تشكل التقرانات السفعية خطراً على حياة المرضى من خلال ميلها للتحول إلى سرطانة وسفية الخلايا SCC [108,109]، لذلك وجب الاهتمام بها وعدم إهمالها والقيام بعلاجها في المراحل الباكرة من ظهورها وبطريقة فعالة ومرضية للطبيب والمريض معاً .[110]

***هدف الدراسة:**

تقييم فعالية تطبيق محلول سلفات الزنك ٢٥% موضعياً في علاج التقرانات السفعية خاصة لدى المرضى ذوي الآفات المتعددة و مقارنتها مع فعالية العلاج بالآزوت السائل.

ثانياً : طريقة ومواد الدراسة:

***مكان الدراسة:**

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية – دمشق ، وذلك على المرضى المراجعين للمشفى ممن تتوفر فيهم الشروط المطلوبة لدخول الدراسة .

***مدة الدراسة:**

تمتد هذه الدراسة على مدى عام واحد (من بداية العام 2013وحتى نهاية عام2013) .

***معايير القبول في الدراسة :**

A-معايير الدخول :

١. أن يكون لدى المريض تقرانات سفعية مشخصة سريرياً ومؤكدة بالخزعة خاصة في الآفات المشتبهة.
٢. الجنس : كلا الجنسين.
٣. أن يكون المريض غير معالج سابقاً.
٤. التأكد من قدرة المريض على تطبيق محلول سلفات لزنك لوحده في المنزل وفق التعليمات المعطاة إليه بناءً على متطلبات الدراسة.
٥. أن يكون هناك وسيلة تواصل مع المريض (هاتف).
٦. ألا يكون هناك حمل أو إرضاع .
٧. إيقاف كل أنواع العلاجات قبل ٨ أسابيع من البدء ولا يعطى أي علاج آخر خلال فترة الدراسة.

B- معايير الاستبعاد:

١. المرضى المصابين بآفات متقرحة.
٢. وجود آفات نازة أو جلبات.
٣. قطر الآفة أقل من ٣ ملم.
٤. قطر الآفة أكبر من ١,٥ سم.
٥. وجود اعتلال عقد لمفية ناحية.
٦. مرضى زراعة الكلية.
٧. المرضى المصابين بجفاف الجلد المصطبغ.
٨. المرضى المصابين بثدن البشرة الثؤلولي.
٩. الشك بوجود SCC بعد إجراء الخزعة النسيجية.

***حجم العينات ومجموعات الدراسة:**

بلغ حجم العينة ٦٠ مريضاً تم فرزهم عشوائياً إلى مجموعتين كل منهما ٣٠ مريضاً.

A) المجموعة الأولى :

شملت ٣٠ مريضاً ، تمت معالجتهم بمحلول سلفات الزنك ٢٥% .

حيث تم تحضير محلول سلفات الزنك٢٥% عن طريق حل ٢٥ غرام من بللورات سلفات الزنك في ١٠٠مل من الماء المقطر.[111]

تم اعطاء المرضى تعليمات بتطبيق محلول سلفات الزنك٢٥% مرتين يومياً على الآفات بواسطة عود قطني وذلك لمدة ١٢ اسبوع . مع التوصية بالمراجعة كل اسبوعين للمراقبة.[112]

B) المجموعة الثانية :

شملت ٣٠ مريضاً ، تمت معالجتهم بالتبريد بواسطة الآزوت السائل .

حيث تم تطبيق الآزوت السائل عن طريق المس بعود قطني بيد الطبيب كل اسبوعين لمدة ١٢ اسبوع ايضاً.[113,114]

***طريقة إجراء الدراسة :**

A) فرز المرضى إلى مجموعتي الدراسة:

تم إعطاء كل مريض دخل في الدراسة رقماً حسب تاريخ مراجعته (أي ترتيب المرضى حسب تاريخ المراجعة الأولى للمشفى). ثم تم فرز المرضى رقم ١ إلى المجموعة الأولى ، رقم ٢ إلى المجموعة الثانية ، ثم رقم ٣ إلى المجموعة الأولى وهكذا .

B) استمارة المريض :

تم تسجيل البيانات التالية لكل مريض دخل الدراسة وهي :

اسم المريض
تاريخ المراجعة
رقم بطاقة المشفى
رقم المريض
السكن
العمر
العمل
رقم الهاتف
السوابق المرضية
مدة الشكاية
منطقة الإصابة
عدد الآفات
حجمها
قساوتها
وجود الوسوف أو غيابها
وجود الحمامى أو غيابها
وجود المضض أو غيابه

C) الموافقة المستنيرة: تم شرح ما سنجريه بالتفصيل للمرضى الداخلين في دراستنا ، وأخذ موافقتهم بواسطة توقيعهم على ورقة فيما يلي نموذج عنها

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب
مشفى الامراض الجلدية والزهرية الجامعي

التصنيف : .....
الموضوع : .....

الرقم : .....

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: دراسة مقارنة فعالية محلول سلفات الزنك ٢٥% موضعياً مع الآزوت السائل في علاج التقرانات السفعية.

وصف البحث: فحص مرضى التقرانات السفعية المراجعين لمشفى الامراض الجلدية والزهرية فحصاً سريرياً بالتأمل والجس مع جمع المعلومات المتعلقة بالرسالة ثم إجراء دراسة إحصائية مناسبة.

هدف البحث:تقييم فعالية محلول سلفات الزنك ٢٥% في علاج التقرانات السفعية خاصة المرضى ذوي الآفات المتعددة من خلال تشخيص كل حالات التقرانات السفعية عند المرضى الذين راجعوا مشفى الامراض الجلدية والزهرية ،وتطبيق محلول سلفات الزنك موضعياً على الافات، وايجاد ادلة داعمة على ان تطبيق محلول سلفات الزنك ٢٥% موضعيا يفيد في علاج التقرانات السفعية.بالاضافة لمقارنة فعاليته مع فعالية العلاج بالآزوت السائل.

شروط المشاركة في البحث:

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

يُملأ من قبل المشارك في البحث

اسم المشارك .....

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

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

يُملأ من قبل الباحث

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب
مشفى الامراض الجلدية والزهرية الجامعي

الرقم : .....

التصنيف : .....

الموضوع : .....

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

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

.....

D) المداخلات المطبقة على المرضى:

الاستجواب والفحص السريري

إجراء خزعة نسيجية خاصة بحال الضرورة

ملء استمارة المريض

تصوير الآفات وحفظها في ملف على الحاسوب

معالجة المريض بإحدى الطريقتين

E) متابعة المرضى:

تم فحص المرضى على قاعدة نظامية كل أسبوعين لتقييم الاستجابة للعلاج ، كما تم تصوير جميع المرضى قبل البدء بالدراسة ثم كل أسبوعين وذلك في نفس المكان وعلى نفس البعد .[124,123]

F) كيفية تقييم نتائج الدراسة:

لقد تم تحديد الاستجابة للعلاج بالمعايير التالية :[126,125]

عدد الآفات – قياسها (حجمها) – الحمامى – القساوة – الوسوف .

وتبعاً لذلك تم تصنيف الاستجابة إلى استجابة ضعيفة أو جزئية أو جيدة .[127]

جدول رقم (١)

المعيار	الاستجابة الضعيفة	الاستجابة الجزئية*	الاستجابة الجيدة
العدد	تناقص < ٢٥%	تناقص =٢٥%وحتى <أو=٥٠%	تناقص >٥٠%
القياس	تناقص < ٢٥%	تناقص=٢٥%وحتى <أو=٥٠%	تناقص >٥٠%
الحمامى	لم تتغير	أقل	غائبة
القساوة والوسوف	لم تتغير	أقل	غائبة

يجب أن تتوفر ٣ معايير على الأقل .[128]

F)جمع النتائج وتحليلها :

لتحديد الدلالة الاحصائية لمجموعة المتغيرات المختلفة تم استخدام طرائق الاحصاء الوصفي مثل المتوسط و الانحراف المعياري بالاضافة لتطبيق

طرق الاحصاء التحليلي للمقارنة بين المجموعات العلاجية (اختبار كاي مربع) للمعطيات الاسمية وذلك للحصول على قيمة P-value و إن أي قيمة لP-value أعلى من 0.05 يعتبر الفرق المشاهد لأجلها محض صدفة أو بتعبير أدق غير مهم احصائياً ، والعكس بالعكس حيث أن أي قيمة ل-P value أقل من ٠,٠٥ لايعتبر الفرق المشاعد لأجلها محض صدفة ، بل هو فرق حقيقي يمكن عزوه للخاصة المدروسة المختلفة بين المجموعتين اللتين تتم مقارنتهما ، أي أنه مهم احصائياً .[130,129]

G)معايير الاستجابة للعلاج:

تم تقييم الاستجابة للعلاج من خلال المعايير المذكورة في الجدول رقم (١) ، حيث راقبنا تبدل عدد الآفات ، قياسها ، تبدلات الحمامى ، والقساوة والوسوف .

وصنفت الاستجابة تبعاً لذلك إلى استجابة ضعيفة ، جزئية ، وجيدة .[132,131]

ففي حال انخفض عدد الآفات بنسبة أقل من ٢٥% وانخفض قياس الآفات بنسبة أقل من ٢٥% ولم تتغير الحمامى ولم تتغير القساوة والوسوف كانت الاستجابة ضعيفة.[133]

أما بحال انخفاض عدد الآفات بنسبة تساوي ٢٥% وأقل أو تساوي ٥٠% وأيضاً انخفض قياس الآفات بنسبة تساوي ٢٥% وأقل أو تساوي ٥٠% وأصبحت الحمامى أقل وأصبحت القساوة والوسوف أقل كانت الاستجابة(بحال توفر ثلاثة معايير على الأقل من المعايير المذكورة) جزئية. [135,134]

وفي حال انخفض عدد الآفات بنسبة تزيد عن ٥٠% وانخفض العدد بنسبة تزيد عن ٥٠% وكانت الحمامى غائبة وكانت القساوة والوسوف غائبة كانت الاستجابة جيدة.[136]

ثالثاً : النتائج:

أ-الدراسة الإحصائية الوصفية للعينة:

شارك في الدراسة ٦٠ مريضاً ، وحيث تم تسجيل أرقام المرضى وطريقة علاجهم إضافة إلى العمر ، الجنس ، مدة الشكاية ، مكان الإصابة ، مكان العمل، نمط البشرة ، عدد الآفات ، والاستجابة بعد ١٢ أسبوع من العلاج .

١. توصيف العينة :

سندرس صفات العينة المأخوذة من حيث توزعها على طريقة العلاج ، توزع العينة تبعاً للجنس والتركيب الجنسي للعينة وفق طريقة العلاج ،وكذلك توزع العينة وفق العمر والتركيب العمري للعينة وفق طريقة العلاج، مكان الإصابة وتأثيره على الاستجابة للعلاج ، عدد الآفات وتأثيرها على الاستجابة للعلاج ، مدة الشكاية وتأثيرها على الاستجابة للعلاج ، مكان العمل وتأثيره على الاستجابة للعلاج ، نمط البشرة وتأثيره على الاستجابة للعلاج .

١,١. طريقة العلاج :

توزعت العينة وفق طريقة العلاج إلى مجموعتين متساويتين ٣٠ مريض عولجوا بمحلول سلفات الزنك و٣٠ مريض عولجوا بالآزوت السائل.

جدول رقم (٢) : توزيع العينة على طريقة العلاج

طريقة العلاج	عدد	%
سلفات الزنك	٣٠	٥٠
الآزوت السائل	٣٠	٥٠
المجموع	٦٠	١٠٠

من الجدول السابق نجد أن العينة متجانسة، بحيث تتساوى نسبة العلاج بمحلول سلفات الزنك مع نسبة العلاج بالآزوت السائل.

2.1. الجنس :

شملت العينة ٣٣ مريضاً من الذكور و٢٧ مريضةً من الإناث حيث بلغت نسبة الذكور في العينة 55%، بينما بلغت نسبة الإناث ٤٥%.

جدول رقم (٣): العينة وفق الجنس

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكر	33	55.0
انثى	27	45.0
المجموع	60	100.0

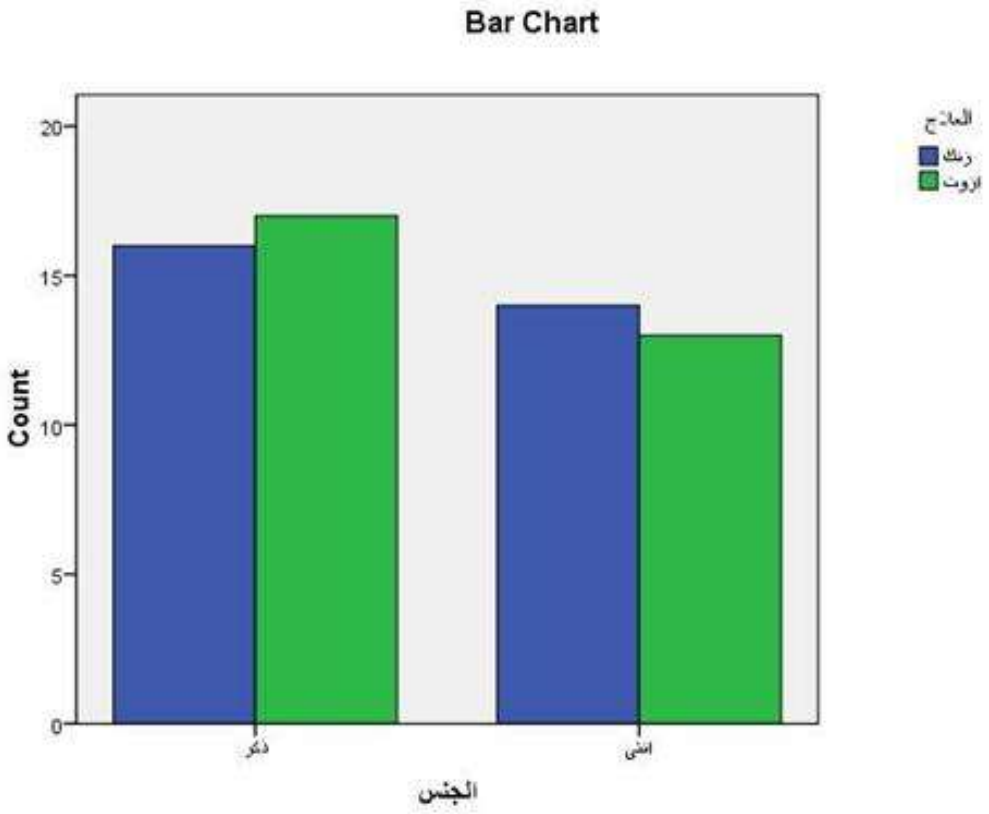
جدول رقم (٤) التركيب الجنسي للعينة وفق طريقة العلاج

			العلاج		المجموع
			زنك	ازوت	
الجنس	ذكر	العدد	16	17	33
		النسبة	48.5%	51.5%	100.0%
	انثى	العدد	14	13	27
		النسبة	51.9%	48.1%	100.0%
المجموع		العدد	30	30	60
		النسبة	50.0%	50.0%	100.0%

جدول رقم(٥) اختبار كاي مربع

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.067[a]	1	.795

من الجدول السابق لتوزع الجنس والعلاج نجد نتيجة اختبار كاي مربع حيث بلغت قيمة كاي لجودة التوافق 0.067 ، ونلاحظ أن قيمة sig أكبر من 0.05 أي قيمة كاي غير معنوية، اي أن العينة بشكل عام متجانسة من ناحية التركيب الجنسي أي لايوجد تأثير لاختلاف الجنس على الاستجابة للعلاج.



المخطط رقم (٦)

3.1. العمر :

تراوحت اعمار المرضى بين ٣٤-٧٠ ، وقد شكل النسبة الاكبر من المرضى هي من كانت أعمارهم أكبر من ٦٠ حيث بلغت النسبة ٣٥%، أما النسبة الاقل والتي بلغت ١٥% كانت لمن تراوحت أعمارهم بين ٣٠-٣٩ سنة .

جدول رقم (٧): العينة وفق العمر

العمر بالسنوات	عدد المرضى	النسبة
30-39	9	15.0
40-49	17	28.3
50-59	13	21.7
اكبر من ٦٠	21	35.0
المجموع	60	100.0

جدول رقم (٨) : التركيب العمري للعينة

Crosstab العمر*الاستجابة						
			الاستجابة			Total
			ضعيفة	جزئية	جيدة	
عمر	30-39	Count	1	6	2	9
		عمر% within	11.1%	66.7%	22.2%	100.0%
	40-49	Count	4	5	8	17
		عمر% within	23.5%	29.4%	47.1%	100.0%
	50-59	Count	0	8	5	13
		عمر% within	.0%	61.5%	38.5%	100.0%
	اكبر من ٦٠	Count	3	8	10	21
		عمر% within	14.3%	38.1%	47.6%	100.0%
	Total	Count	8	27	25	60
		عمر% within	13.3%	45.0%	41.7%	100.0%

من الجدول السابق نلاحظ أن المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين(٣٠-٣٩) بلغت نسبة الاستجابة الجزئية لديهم 66.7% بينما بلغت نسبة الاستجابة الجيدة عند المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين(٤٠-٤٩) 47.1% .

جدول رقم (٩)

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	7.122[a]	6	.310
N of Valid Cases	60		

من الجدول السابق نلاحظ ان قيمة .Sig في اختبار كاي مربع بلغت .310.وهي اكبر من 0.05 اي لايوجد تأثير لتبدلات العمر على الاستجابة للعلاج .

٤,١. مكان الإصابة :

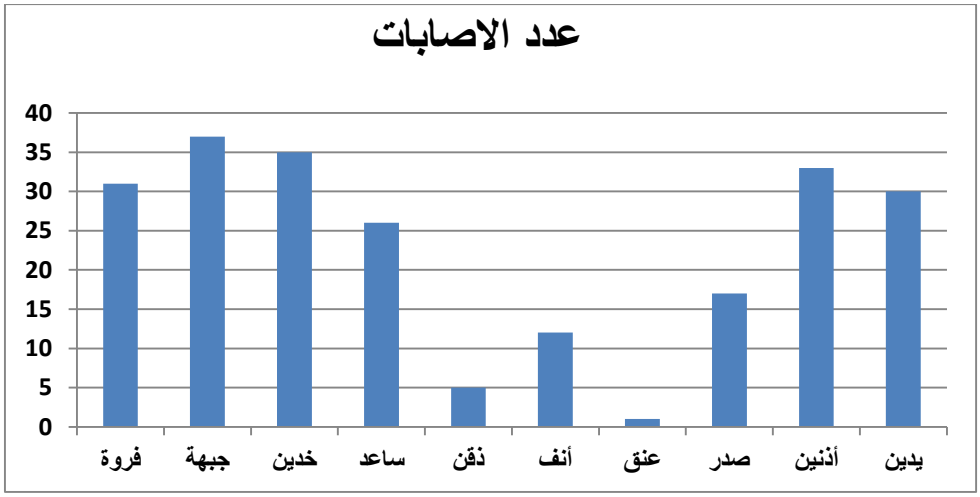
تنوعت أماكن الاصابة لدى مرضى العينة وشملت الفروة ، الجبهة ، الخدين ، الساعدين ، الذقن ، الأنف ، العنق، الصدر، الأذنين واليدين. وكما نعلم أنها جميعاً أماكن معرضة للضياء وذلك مفسر بالآلية الإمراضية للتقرانات السفعية حيث تلعب أشعة الشمس دوراً أساسياً في تشكل التقرانات السفعية.

جدول رقم (١٠)العينة وفق مكان الإصابة

	يوجد اصابة		المتوسط	الانحراف المعياري	الاهمية النسبية%
فروة	31	51.7	1.52	.504	%76
جبهة	37	61.7	1.62	.490	%81
خدين	35	58.3	1.58	.497	%79
ساعد	26	43.3	1.43	.500	%71.5
ذقن	5	8.3	1.08	.279	%54
أنف	12	20.0	1.20	.403	%60
عنق	1	1.7	1.02	.129	%51
صدر	17	28.3	1.28	.454	%64
أذنين	33	55.0	1.55	.502	%77.5
يدين	30	50.0	1.51	.504	%75.5

من الجدول نلاحظ أن أعلى نسبة إصابة كانت للجبهة بنسبة ٨١% ، وأدنى نسبة إصابة كانت للعنق بنسبة ٥١% وهذا مفسر كون العنق أقل تعرضاً لأشعة الشمس المباشرة.

المخطط رقم (١١)



يبين المخطط السابق توزع الإصابات على أماكن الإصابة المختلفة مع توضيح عدد الآفات في كلٍّ منها.

٥,١. عدد الآفات :

تراوحت أعداد الآفات من ١-٦٠ آفة ، من العينة نلاحظ أعلى نسبة لعدد الآفات وبلغت ٢٣% هي للمصابين ب٤١-٦٠ آفة. وأقل نسبة هي للمصابين ب ٢١-٣٠ آفة وبلغت ١٥% .

جدول رقم(١٢): العينة وفق عدد الآفات

عدد الآفات	عددالمرضى	النسبة
1-10	11	18.3
11-20	13	21.7
21-30	9	15.0
31-40	13	21.7
41-60	14	23.3
المجموع	60	100.0

جدول رقم (١٣): علاقة عدد الآفات بالاستجابة

العلاج				الاستجابة		
				ضعيفة	جزئية	جيدة
زنك	عدد الآفات	1-10	العدد	4	2	0
			النسبة	66.7%	33.3%	.0%
		11-20	العدد	0	1	4
			النسبة	.0%	20.0%	80.0%
		21-30	العدد	0	3	2
			النسبة	.0%	60.0%	40.0%
		31-40	العدد	3	5	0
			النسبة	37.5%	62.5%	.0%
ازوت	عدد الآفات	1-10	العدد	0	2	3
			النسبة	.0%	40.0%	60.0%
		11-20	العدد	0	2	2
			النسبة	.0%	50.0%	50.0%
		21-30	العدد	0	3	5
			النسبة	.0%	37.5%	62.5%
		31-40	العدد	1	3	1
			النسبة	20.0%	60.0%	20.0%
		41-60	العدد	0	0	1
			النسبة	.0%	.0%	100.0%

جدول رقم (١٤)

Chi-Square Tests

العلاج		Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
زنك	Pearson Chi-Square	17.636[a]	6	.007
	N of Valid Cases	24		
ازوت	Pearson Chi-Square	6.124[b]	8	.633
	N of Valid Cases	23		

بلغت قيمة .Sig 633. .وهي اصغر من 0.05 أي لايوجد تأثير لتبدل عدد الآفات على الاستجابة للعلاج.

٦,١. مدة الشكاية :

تراوحت مدة الشكاية بين شهرين إلى١١ سنة وكانت أعلى نسبة مرضى 56.7% لمدة شكوى بلغت ١-٣ سنوات ، وأقل نسبة13.3% هي لمدة ٨-١١ سنة.

جدول رقم (١٥):العينة وفق مدة الشكاية

مدة الشكاية بالسنوات	عدد المرضى	النسبة
1-3	34	56.7
4-7	18	30.0
8-١١	8	13.3
المجموع	60	100.0

جدول رقم(١٦): علاقة مدة الشكاية بالاستجابة للعلاج

Crosstab مدة الشكاية *الاستجابة						
			الاستجابة			Total
			ضعيفة	جزئية	جيدة	
مدة الشكاية (سنة)	1-3	Count	8	13	13	34
		% within شكوى	23.5%	38.2%	38.2%	100.0%
	4-7	Count	0	9	9	18
		% within شكوى	.0%	50.0%	50.0%	100.0%
	8-11	Count	0	5	3	8
		% within شكوى	.0%	62.5%	37.5%	100.0%
Total		Count	8	27	25	60
		% within شكوى	13.3%	45.0%	41.7%	100.0%

جدول رقم(١٧)

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	7.537[a]	4	.110
N of Valid Cases	60		

من الجدول السابق نلاحظ ان قيمة .Sig بلغت 110. وهي اكبر من 0.05 أي لايوجد تأثير لتبدلات مدة الشكوى على الاستجابة للعلاج .

٧,١. مكان العمل :

تنوعت أماكن العمل لدى مرضى العينة بين خارج المنزل وداخل المنزل والاثنين معاً.

جدول رقم (١٨): العينة وفق مكان العمل

مكان العمل	عدد المرضى	النسبة
خارج المنزل	33	55.0
داخل المنزل	11	18.3
الاثنين معا	16	26.7
المجموع	60	100.0

من الجدول نلاحظ ان النسبة الأعلى ٥٥% من المرضى يعملون خارج المنزل، ونسبة 26.7% لفئة الاثنين معاً.

جدول رقم(١٩): علاقة مكان العمل بالاستجابة للعلاج

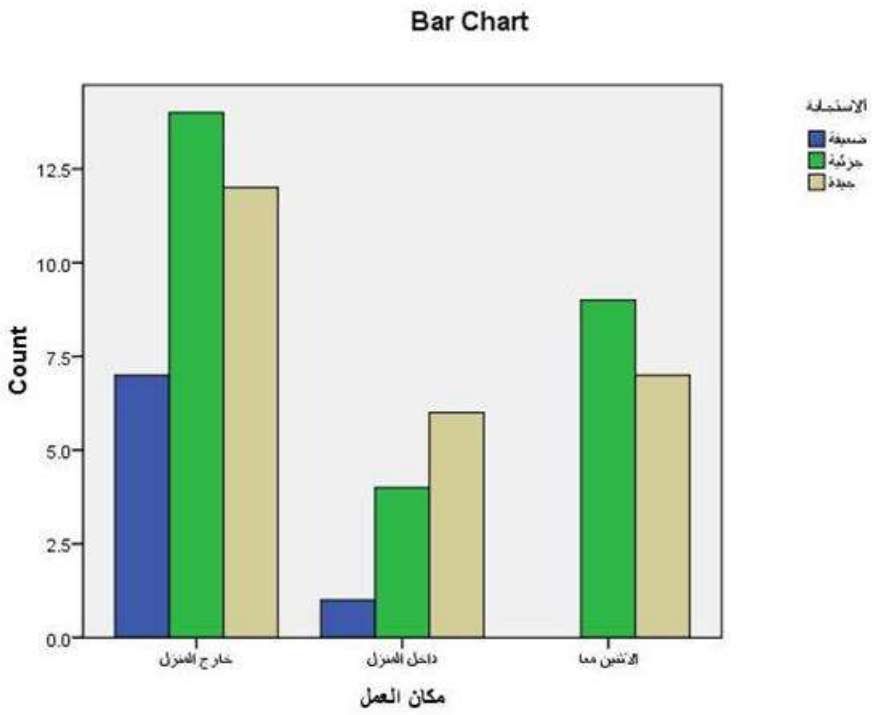
Crosstab مكان العمل * الاستجابة					
			الاستجابة		Total
			ضعيفة	جزئية	جيدة	
مكان العمل	خارج المنزل	Count	7	14	12	33
		within مكان العمل%	21.2%	42.4%	36.4%	100.0%

	داخل المنزل	Count	1	4	6	11
		within مكان العمل%	9.1%	36.4%	54.5%	100.0%
	الاثنين معا	Count	0	9	7	16
		within مكان العمل%	.0%	56.3%	43.8%	100.0%
	Total	Count	8	27	25	60
		within مكان العمل%	13.3%	45.0%	41.7%	100.0%

جدول رقم (٢٠)

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.176[a]	4	.270
N of Valid Cases	60		

من الجدول السابق نلاحظ ان قيمة .Sig بلغت 270. وهي اكبر من 0.05 اي لايوجد تأثير لتبدل مكان العمل على الاستجابة للعلاج .



مخطط رقم (٢١)

يبين المخطط رقم (١٩) توزع المرضى حسب استجابتهم ضعيفة ، جزئية ، وجيدة على أماكن العمل بين خارج المنزل وداخل المنزل والاثنين معاً.

٩,١. نمط البشرة:

شملت العينة المأخوذة نمطين من أنماط البشرة ،النمط الثالث والنمط الرابع.

جدول رقم (٢٢): العينة وفق نمط البشرة

نمط البشرة	عدد المرضى	النسبة
نمطIII	15	25.0
نمطIV	45	75.0
المجموع	60	100.0

من الجدول نجد أن النسبة الأكبر وبلغت ٧٥% للنمط IV، بينما نسبة النمط III بلغت النسبة ٢٥ %.

جدول رقم(٢٣): علاقة نمط البشرة بالاستجابة للعلاج

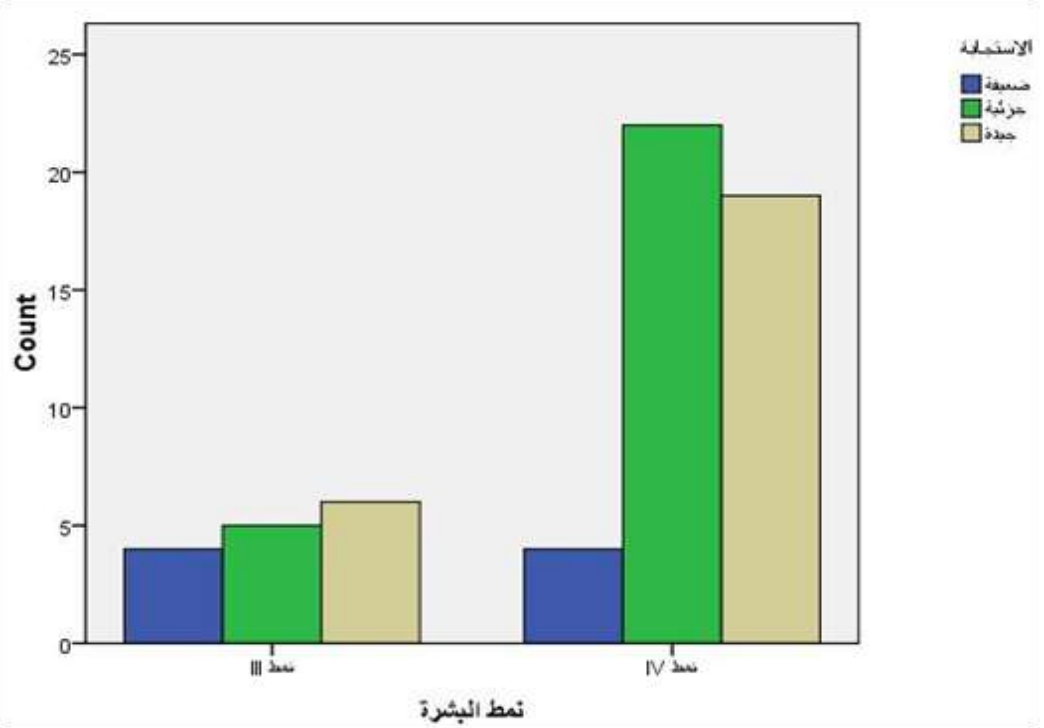
Crosstab نمط البشرة*الاستجابة

			الاستجابة			Total
			ضعيفة	جزئية	جيدة	
نمط البشرة	نمطIII	Count	4	5	6	15
		نمط% within البشرة	26.7%	33.3%	40.0%	100.0%
	نمط IV	Count	4	22	19	45
		نمط% within البشرة	8.9%	48.9%	42.2%	100.0%
Total		Count	8	27	25	60
		نمط% within البشرة	13.3%	45.0%	41.7%	100.0%

جدول رقم(٢٤)

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.285[a]	2	.194
N of Valid Cases	60		

من الجدول السابق نلاحظ ان قيمة .Sig بلغت 194. وهي اكبر من 0.05 أي لايوجد تأثير لتبدلات نمط البشرة على الاستجابة للعلاج .



مخطط رقم(٢٥)

يبين المخطط رقم (٢٣) توزع العينة حسب نمط البشرة وفقاً لنوع الاستجابة ضعيفة ، جزئية ، وجيدة

٩,١. الاستجابة:

صنفت الاستجابة وفق الجدول رقم (١) إلى ضعيفة وجزئية وجيدة ،وفيما يلي توزع المرضى حسب نمط الاستجابة

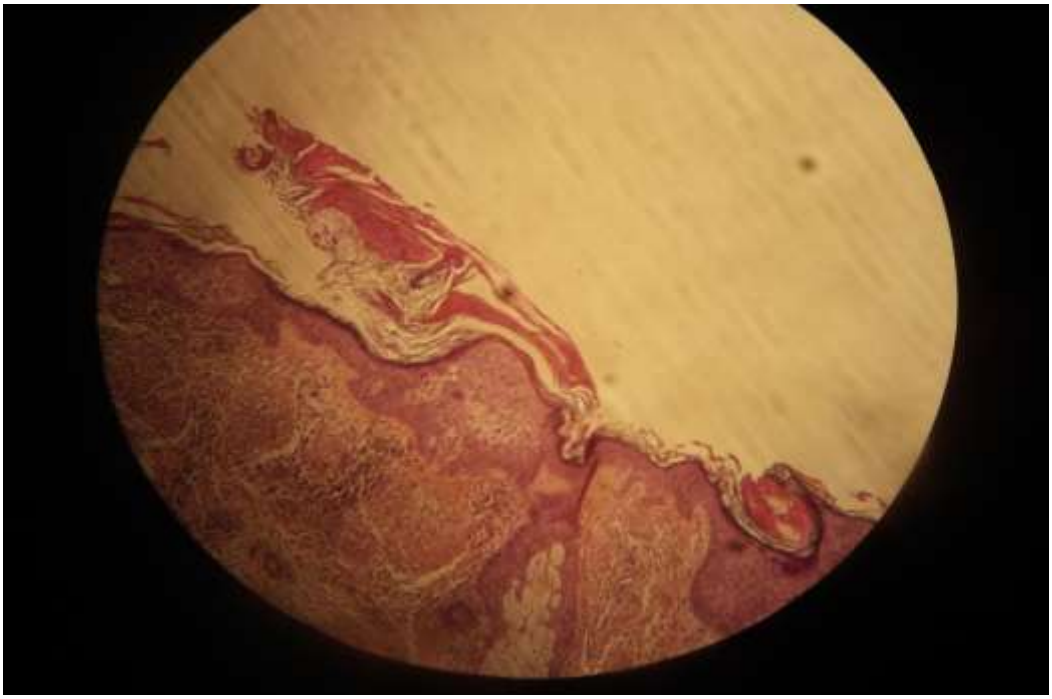
جدول رقم (٢٦): العينة وفق الاستجابة

الاستجابة	عدد المرضى	النسبة
ضعيفة	8	13.3
جزئية	27	45.0
جيدة	25	41.7
المجموع	60	100.0

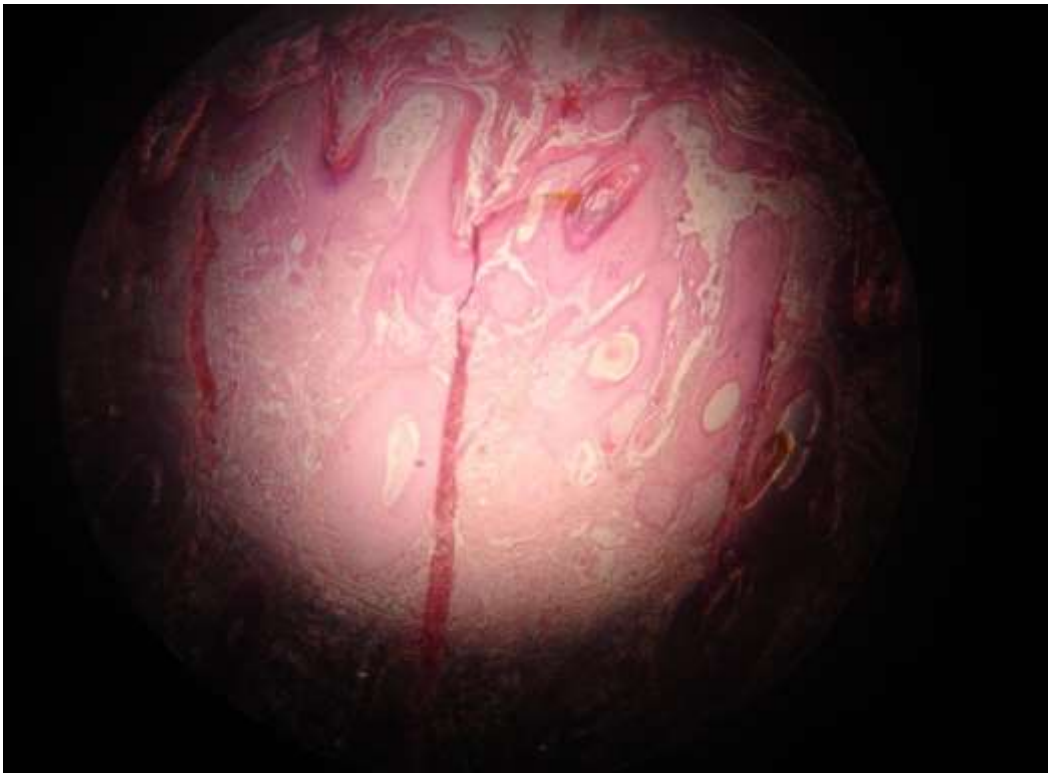
من الجدول نجد أن النسبة الأكبر هي للاستجابة الجزئية حيث بلغت ٤٥% بينما النسبة الأقل كانت للاستجابة الضعيفة وبلغت ١٣% .

١٠,١. النمط النسيجي للتقران السفعي :

تم إجراء خزعات نسجية لجميع المرضى وتمت دراستها وبناء عليها وجدنا عدة أنماط نسيجية من التقران السفعي حيث بلغت نسبة التقران الضيائي التكاثري ٤٨,٣٣% ، أما التقران الضيائي المصطبغ المنتشر فبلغت ١٥% والتقران الضيائي الحزازاني ١١,٦٦% والتقران الضيائي رائق الخلايا ٥% وأخيراً التهاب الشفة الضيائي ٢٠% .



الشكل(١٨) : التقران السفعي البوفينائي



الشكل (١٩): التقران السفعي منحل الأشواك

١١,١. أمان وفعالية الدواء :

تمت مراقبة التأثيرات الجانبية للدواءين المستخدمين في دراستنا حيث تبين فيما يخص الآزوت السائل أن أشيع الآثار الجانبية كان الألم أثناء التطبيق و تشكل فقاعات مملوءة بسائل رائق بعد ساعات من تطبيق الدواء كانت تتراجع عفوياً بعد عدة أيام ، كذلك شاهدنا اضطرابات التصبغ كأثر جانبي لتطبيق الآزوت السائل ، حيث حدث نقص تصبغ تالٍ في أماكن التطبيق وبعض الحالات وجدنا زيادة تصبغ لكن نقص التصبغ كان أكثر حدوثاً .أما بالنسبة لمحلول سلفات الزنك فكانت الآثار الجانبية نادرة وتقريباً غير ملحوظة ، لاحظنا في بعض المرضى حس حرق خفيف لدى تطبيق الدواء وحمامى خفيفة خاصة في الأسابيع الأخيرة من العلاج.

ب- نتائج مجموعات الدراسة:

١- العلاقة بين نوعية العلاج والاستجابة:

جدول رقم (٢٧)

			الاستجابة				
			ضعيفة	جزئية	جيدة	المتوسط	الانحراف المعياري
العلاج	زنك	العدد	7	14	9	2.07	.740
		النسبة	23.3%	46.7%	30.0%		
	ازوت	العدد	1	13	16	2.50	.572
		النسبة	3.3%	43.3%	53.3%		
Total		العدد	العدد	27	25		
		النسبة	النسبة	45.0%	41.7%		

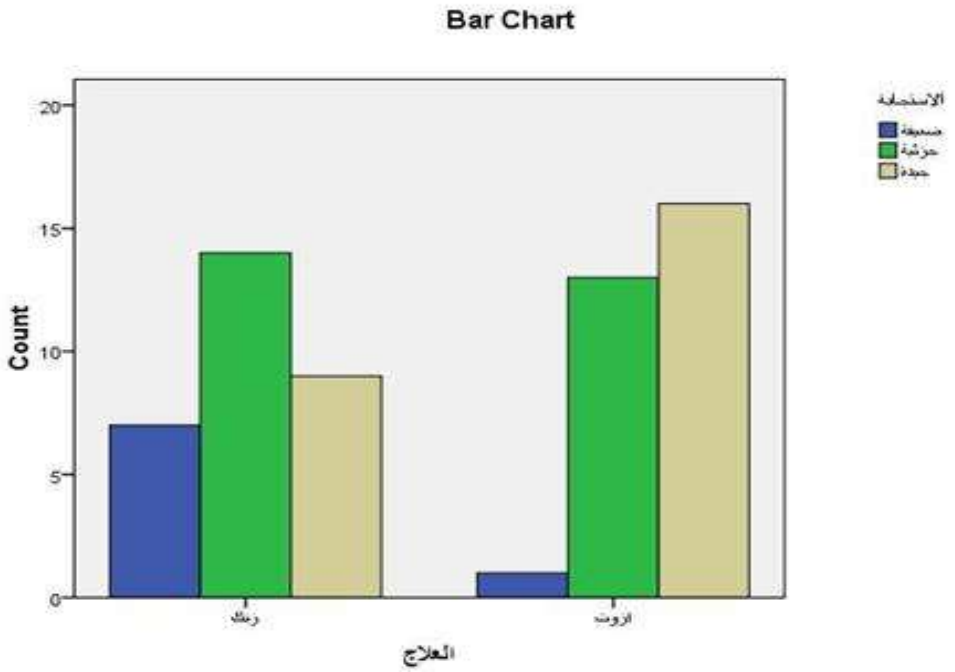
من الجدول السابق نلاحظ أن نسبة الاستجابة الجيدة في مجموعة العلاج بالآزوت السائل بلغت 53.3% بينما بلغت عند العلاج بمحلول سلفات الزنك 30.0%. وبالنسبة للمتوسط بلغ متوسط الاستجابة عند مجموعة العلاج بالآزوت السائل 2.50 فيما بلغ عند مجموعة العلاج بمحلول سلفات الزنك 2.07 .أما الاستجابة الجزئية فبلغت 46.6% عند العلاج بمحلول سلفات الزنك و43.3%عند العلاج بالآزوت السائل ، والاستجابة الضعيفة بلغت 26.7% عند العلاج بمحلول سلفات الزنك و3.3% عند العلاج بالآزوت السائل .

جدول رقم (٢٨)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.817	1	2.817	6.440	.014
Within Groups	25.367	58	.437		
Total	28.183	59			

اختبار انوفا يوضح أنه **يوجد فروق ذات دلالة احصائية بين الاستجابة للعلاج عند استخدام نوعي العلاج المختلفين .**

من الجدول السابق نلاحظ ان قيمة .Sig بلغت 014.وهي اصغر من 0.05 اي هناك فروق ذات دلالة احصائية لنوعية العلاج بالآزوت أو محلول سلفات الزنك على الاستجابة للعلاج، وهذه الفروق من الجدول السابق لصالح الآزوت السائل ، أي أن الاستجابة كانت أفضل لدى استخدام العلاج بالآزوت السائل.



مخطط رقم (٢٩)

٢- العلاقة بين نوعية العلاج والجنس والاستجابة:

جدول رقم (٣٠)

العلاج	الجنس	المتوسط	العدد	الانحراف المعياري
زنك	ذكر	2.19	16	.834
	انثى	1.93	14	.616
	المجموع	2.07	30	.740
ازوت	ذكر	2.53	17	.624
	انثى	2.46	13	.519
	المجموع	2.50	30	.572

من الجدول السابق نلاحظ أن الاستجابة عند الذكور كانت أحسن عند استخدام الآزوت السائل ٢,٥٣ منها عند استخدام محلول سلفات الزنك .الاستجابة عند الإناث أعلى

بشكل واضح جداً عند استخدام الأزوت السائل ٢,٤٦ ويلاحظ بشكل عام أنه متوسط الاستجابة عند الذكور أعلى من متوسط الاستجابة لدى الإناث .

٣- العلاقة بين نوعية العلاج والعمر والاستجابة :

جدول رقم (٣١)

العلاج	عمر	المتوسط	العدد	الانحراف المعياري
زنك	30-39	1.67	3	.577
	40-49	2.00	10	.943
	50-59	2.33	6	.516
	اكبر من ٦٠	2.09	11	.701
	المجموع	2.07	30	.740
ازوت	30-39	2.33	6	.516
	40-49	2.57	7	.535
	50-59	2.43	7	.535
	اكبر من ٦٠	2.60	10	.699
	المجموع	2.50	30	.572

في جميع الأعمار كان متوسط العلاج بالآزوت السائل أعلى من متوسط العلاج بمحلول سلفات الزنك. وكان المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين ٥٠-٥٩ هم أعلى استجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك ، و من كانت أعمارهم أكبر من ٦٠ شكلوا أعلى استجابة عند العلاج بالآزوت السائل .

٤- العلاقة بين نوعية العلاج ومكان العمل والاستجابة:

جدول رقم (٣٢)

العلاج	مكان العمل	المتوسط	العدد	الانحراف المعياري
زنك	خارج المنزل	1.72	18	.669
	داخل المنزل	2.60	5	.548
	الاثنين معا	2.57	7	.535
	المجموع	2.07	30	.740
ازوت	خارج المنزل	2.67	15	.488
	داخل المنزل	2.33	6	.816
	الاثنين معا	2.33	9	.500
	المجموع	2.50	30	.572

من الجدول نلاحظ أن متوسط الاستجابة عند استخدام محلول سلفات الزنك لدى المرضى العاملين خارج المنزل ١,٧٢ وهو أقل من متوسط الاستجابة عند استخدام الآزوت السائل لدى المرضى العاملين خارج المنزل ٢,٦٧ بفرق واضح .

وكان متوسط الاستجابة عند استخدام محلول سلفات الزنك أعلى لدى المرضى العاملين في داخل المنزل ٢,٦٠ ، من متوسط الاستجابة عند استخدام الآزوت السائل لدى المرضى العاملين في داخل المنزل ٢,٣٣.

ونجد أيضاً أن متوسط الاستجابة عند استخدام محلول سلفات الزنك أعلى في المرضى العاملين في الاثنين معاً ٢,٥٧ ، من متوسط الاستجابة عند استخدام الآزوت السائل في المرضى العاملين في الاثنين معاً ٢,٣٣.

وكذلك نلاحظ أن نسبة التحسن للمرضى العاملين داخل المنزل 2.45 أحسن منها في المرضى العاملين خارج المنزل ومن المرضى العاملين في الاثنين معاً .

٥- العلاقة بين نوعية العلاج ونمط البشرة والاستجابة :

جدول رقم (٣٣)

العلاج	نمط البشرة	المتوسط	العدد	الانحراف المعياري
زنك	نمطIII	1.82	11	.751
	نمطIV	2.21	19	.713
	المجموع	2.07	30	.740
ازوت	نمطIII	3.00	4	.000
	نمطIV	2.42	26	.578
	المجموع	2.50	30	.572

من الجدول نجد أن المرضى ذوي النمط III كانت الاستجابة لديهم جيدة عند العلاج بالازوت السائل بقيمة ٣ بينما لم تتجاوز ١,٨٢ عند العلاج بمحلول سلفات الزنك .

أيضاً نجد أن المرضى ذوي النمطIV كانت الاستجابة لديهم 2.42 عند العلاج بالازوت السائل بينما 2.21 عند العلاج بمحلول سلفات الزنك .

ومن حيث المجموع كانت الاستجابة عند العلاج بالآزوت السائل 2.50 أعلى منها عند استخدام محلول سلفات الزنك 2.07.

كذلك نلاحظ أن المرضى ذوي النمطIV كانت استجابتهم أعلى 2.33 من المرضى ذوي النمطIII .

٦- **العلاقة بين نوعية العلاج عدد الآفات والاستجابة.**

جدول رقم (٣٤)

العلاج	افات	المتوسط	العدد	الانحراف المعياري
زنك	1-10	1.33	6	.516
	11-20	2.33	6	.816
	21-30	2.80	5	.447
	31-40	2.40	5	.548
	41-60	1.75	8	.463
	المجموع	2.07	30	.740
ازوت	1-10	2.60	5	.548
	11-20	2.57	7	.535
	21-30	2.50	4	.577
	31-40	2.63	8	.518
	41-60	2.17	6	.753
	المجموع	2.50	30	.572

من الجدول نلاحظ أن متوسطات الاستجابة عند العلاج بالآزوت السائل بالنسبة لمختلف عدد الآفات كان أعلى من متوسطات الاستجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك ماعدا عند المرضى الذين تراوحت أعداد الآفات لديهم ٢١-٣٠ كان متوسط الاستجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك أعلى.

٧-العلاقة بين نوعية العلاج ومدة الشكوى والاستجابة:

جدول رقم (٣٥)

العلاج	مدة الشكوى	المتوسط	العدد	الانحراف المعياري
زنك	1-3	1.89	19	.809
	4-7	2.43	7	.535
	8-11	2.25	4	.500
	المجموع	2.07	30	.740
ازوت	1-3	2.47	15	.640
	4-7	2.55	11	.522
	8-11	2.50	4	.577
	المجموع	2.50	30	.572

من الجدول نلاحظ أن متوسطات الاستجابة عند العلاج بالآزوت كان أعلى من متوسطات الاستجابة عند العلاج بالزنك بغض النظر عن مدة الشكوى، و كانت أعلى استجابة عند مدة شكوى تتراوح بين ٤-٧ سنوات ، مما يعني أنه لا علاقة لمدة الشكوى باستجابة المرضى للعلاج .

رابعاً : التحليل والمناقشة :

سنقوم بمناقشة صفات العينة من التاحية الوصفية و نتائج الطرق العلاجية المطبقة ، ومن ثم مقارنتها مع الدراسات المحلية والعالمية حول العلاجات المماثلة للتقرانات السفعية .

إن نسبة المرضى المصابين بالتقرانات السفعية كانت أعلى لدى الذكور منها لدى الإناث حيث بلغت ٥٥% بالنسبة للذكور بينما كانت ٤٥% لدى الإناث ، ويمكن تفسير ذلك بأن الذكور أكثر عرضة لأشعة الشمس بحكم طبيعة العمل خارج المنزل في مجتمعاتنا .

أما بالنسبة للعمر فقد تراوحت أعمار المرضى بين ٣٤-٧٠ عاماً وكانت أعلى نسبة إصابة سجلت لدى من كانت أعمارهم أكبر من ٦٠ عاماً حيث بلغت نسبتهم ٣٥% بينما النسبة الأقل من الإصابات سجلت لدى المرضى في سن الشباب ٣٤-٣٩ عاماً ، ويمكننا تفسير ذلك بالتأثير التراكمي لأشعة الشمس ودوره الأساسي في الآلية الإمراضية للتقرانات السفعية ،حيث من الواضح أن كمية الأشعة التي يتعرض لها الإنسان تزداد مع العمر مما يفسر زيادة نسبة حدوث التقرانات السفعية مع التقدم بالعمر.

بالنسبة لمكان الإصابة ،كانت أعلى نسبة إصابة هي لمنطقة الجبهة حيث بلغت ٨١% تلاها منطقة الأذنين بنسبة ٧٧,٥% ومن ثم الفروة بنسبة ٧٦%، وأقل نسبة إصابة كانت لمنطقة العنق وبلغت ٥١% ، ويمكننا تفسير ذلك بكون الجبهة هي أكثر عرضة لأشعة الشمس المباشرة بينما العنق محمي بظل الذقن فيقل تعرضه لأشعة الشمس ، أيضا بالنسبة للأذنين فهما مكشوفتان لأشعة الشمس المباشرة ، أما نسبة الإصابة المرتفعة في منطقة الفروة فيمكن تفسيرها بانشار الصلع خاصة لدى المرضى الذكور بشكل شائع في بلادنا .

تراوح عدد الآفات لدى المرضى من ١-٦٠ آفة ، وكانت أعلى نسبة إصابة لدى المرضى المصابين ب ٤١-٦٠ آفة حيث بلغت ٢٣,٣% ، أما أقل نسبة إصابة فكانت لدى المرضى المصابين ب ٢١-٣٠ آفة وبلغت ١٥%، أي أن النسبة الأكبر من المرضى كان لديهم عدد آفات كبير ويمكن تفسير ذلك بالتعرض لأشعة الشمس في بلادنا المشمسة على مساحة كبيرة من الجسم بالإضافة لطبيعة العمل الزراعية لدى نسبة كبيرة من المرضى .

أما بالنسبة لمدة الشكاية فقد تراوحت بين١-١١ سنة، و سجلت أعلى نسبة إصابة لدى من تراوحت مدة الشكاية لديهم بين ١-٣ سنوات وبلغت ٥٦,٧% ، أما أقل نسبة إصابة سجلت لدى من تراوحت مدة الشكاية لديهم بين ٨-١١ سنة ، قد يعود ذلك لتطور الآفات السريع العائد ايضاً للتعرض المستمر لأشعة الشمس.

كانت النسبة الأعلى من المرضى هي ممن يعملون خارج المنزل وبلغت ٥٥% ، وهذا مفسر بزيادة التعرض لأشعة الشمس لدى العمل خارج المنزل عنه لدى العمل داخل المنزل أو لدى العمل خارج وداخل المنزل .

إن نسبة الإصابة الأعلى سجلت لدى المرضى ذوي البشرة من النمط الرابع وبلغت ٧٥% ، بينما المرضى من النمط الثالث بلغت نسبة الإصابة لديهم ٢٥%، قد يعود ذلك لكون النمط الرابع أكثر انشاراً في بلادنا من النمط الثالث .

أما بالنسبة للاستجابة فكانت النسبة الاعلى هي للاستجابة الجزئية وبلغت ٤٥% أما النسبة الأقل فكانت للاستجابة الضعيفة وبلغت ١٥%.

أما من حيث الدراسة التشريحية المرضية فكان التقران الضيائي التكاثري هو الأكثر حدوثاً حيث بلغت نسبته ٤٨,٣٣% أما النسبة الأدنى فكانت للتقران رائق الخلايا وبلغت ٥%.

مناقشة النتائج العلاجية:

لدى مقارنة النتائج نجد أن الاستجابة للعلاج كانت أفضل في مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بالآزوت السائل من حيث نوعية الاستجابة (ضعيفة –جزئية – جيدة) حيث أن نسبة الاستجابة الجيدة في مجموعة العلاج بالآزوت السائل بلغت 53.3% بينما بلغت عند العلاج بمحلول سلفات الزنك 30%، أما الاستجابة الجزئية فبلغت 46.6% عند العلاج بمحلول سلفات الزنك و43.3%عند العلاج بالآزوت السائل ، والاستجابة الضعيفة بلغت 26.7% عند العلاج بمحلول سلفات الزنك و3.3% عند العلاج بالآزوت السائل. ومن خلال اختبار أنوفا توضح أن الاختلاف في النتائج العلاجية بين محلول سلفات الزنك والآزوت السائل كان لصالح الآزوت السائل ،أي أن الاستجابة كانت أفضل عند استعمال الآزوت السائل في علاج التقرانات السفعية .

أيضاً تبين بشكل عام أن متوسط الاستجابة عند الذكور كان أعلى من متوسط الاستجابة لدى الإناث وذلك في مجموعتي العلاج .

كذلك تبين أن متوسط العلاج بالآزوت السائل في جميع الأعمار كان أعلى من متوسط العلاج بمحلول سلفات الزنك. **لكن كان المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين ٥٠-٥٩ هم أعلى استجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك .**

أيضاً كان متوسط الاستجابة عند استخدام محلول سلفات الزنك لدى المرضى العاملين خارج المنزل ١,٧٢ وهو أقل من متوسط الاستجابة عند استخدام الآزوت السائل لدى المرضى العاملين خارج المنزل ٢,٦٧ بفرق واضح ، أي أن الاستجابة لدى المرضى العاملين خارج المنزل كانت أفضل لدى استخدام الآزوت السائل.لكن كان متوسط الاستجابة عند استخدام محلول سلفات الزنك أعلى لدى المرضى العاملين في داخل المنزل ٢,٦٠ ، من متوسط الاستجابة عند استخدام الآزوت السائل لدى المرضى العاملين في داخل المنزل ٢,٣٣ ، مما يعني أن **الاستجابة عند استخدام محلول سلفات الزنك كانت أفضل من الاستجابة لدى استخدام الآزوت السائل عند المرضى العاملين داخل المنزل.**

كما أن متوسط الاستجابة عند استخدام محلول سلفات الزنك كان أعلى في المرضى العاملين في الاثنين معاً ٢,٥٧ ، من متوسط الاستجابة عند استخدام الآزوت السائل في المرضى العاملين في الاثنين معاً ٢,٣٣، أي أن **الاستجابة أفضل مع محلول سلفات الزنك لدى المرضى العاملين خارج وداخل المنزل .** وكذلك نلاحظ أن نسبة التحسن للمرضى العاملين داخل المنزل 2.45 أحسن منها في المرضى العاملين خارج المنزل ومن المرضى العاملين في الاثنين معاً .

أيضاً وجدنا أن المرضى ذوي النمط III كانت الاستجابة لديهم جيدة عند العلاج بالآزوت السائل بقيمة ٣ للمتوسط بينما لم تتجاوزقيمة متوسط الاستجابة ١,٨٢ عند العلاج بمحلول سلفات الزنك ، أي أن الآزوت السائل تفوق على محلول سلفات الزنك لدى المرضى ذوي نمط البشرة الثالث. كذلك الأمر بالنسبة للنمط الرابع حيث وجدنا أن المرضى ذوي النمطIV كان متوسط الاستجابة لديهم 2.42 عند العلاج بالازوت السائل بينما 2.21 عند العلاج بمحلول سلفات الزنك . و بشكل عام كانت الاستجابة عند العلاج بالآزوت السائل أفضل منها عند استخدام محلول سلفات الزنك في كلا نمطي البشرة المدروسين. كذلك نلاحظ أن المرضى ذوي النمطIV كانت استجابتم أفضل من المرضى ذوي النمطIII .

وجدنا أيضاً أن متوسطات الاستجابة عند العلاج بالآزوت السائل بالنسبة لمختلف عدد الآفات المدروس كان أعلى من متوسطات الاستجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك ماعدا عند المرضى الذين تراوحت أعداد الآفات لديهم ٢١-٣٠ آفة كان متوسط الاستجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك أعلى ، أي أن **الاستجابة كانت لدى استخدام محلول سلفات الزنك أفضل منها عند استخدام الآزوت السائل في المرضى الذين تراوحت أعداد الآفات لديهم ٢١-٣٠ آفة.**

أخيراً وجدنا أن متوسطات الاستجابة عند العلاج بالآزوت كان أعلى من متوسطات الاستجابة عند العلاج بالزنك بغض النظر عن مدة الشكوى، و كانت أعلى استجابة عند مدة شكوى تتراوح بين ٤-٧ سنوات ، مما يعني أنه لا علاقة لمدة الشكوى باستجابة المرضى للعلاج .

نستنتج مما سبق أن استخدام الآزوت السائل في علاج التقرانات السفعية هو أفضل من استخدام محلول سلفات الزنك وذلك في معظم المرضى ماعدا ثلاثة مجموعات من المرضى وهم :

١- المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين ٥٠ -٥٩ سنة
٢- المرضى العاملين في داخل المنزل أو خارج وداخل المنزل معاً
٣- المرضى الذين تراوحت أعداد الآفات لديهم بين ٢١-٣٠ آفة

حيث تبين أنه في هذه المجموعات الثلاث كانت الاستجابة للعلاج في مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بمحلول سلفات الزنك أفضل من الذين تم علاجهم بالآزوت السائل .

خامساً: المقارنة مع الدراسات العالمية :

أولاً بالنسبة للدراسات العالمية هناك دراسة مشابهة لدراستنا بعنوان " محلول سلفات الزنك ٢٥% :علاج جديد للتقرانات السفعية " التي أجراها (Khalifa E. Sharquie، Sabeeh A Al-Mashhadani ، Adil A Noaimi، Abdulrahman A Hasan) في العراق في قسم الأمراض الجلدية والزهرية التابع لمشفى بغداد التعليمي، والتي استمرت منذ كانون الأول ٢٠٠٦ حتى أيلول ٢٠٠٨ .شملت هذه الدراسة ٢٧ مريضاً ،٢١ ذكور و٦ إناث حيث تم تطبيق محلول سلفات الزنك ٢٥% بنفس الطريقة المتبعة في دراستنا أي لمدة ١٢ أسبوع مع مراقبة المرضى كل أسبوعين ،وتم تقييم التحسن بنفس الطريقة المتبعة في دراستنا أي من خلال مراقبة عدد الآفات وقياسها والحمامى والقساوة والوسوف كما أجرينا في دراستنا .

لم يشاهد أي تحسن في هذه الدراسة خلال أول أسبوعين من العلاج ، بينما شوهدت الاستجابة الجزئية لدى ٥ مرضى بعد ٤ أسابيع من العلاج . وشوهدت الاستجابة الجيدة في ٤ مرضى بعد ٨ أسابيع من العلاج . بعد ١٠ أسابيع من العلاج ، ٦ مرضى (٣٣,٣٣%) أظهروا استجابة جيدة وكانت قيمة P =٠,٠٠٠٠١٧ ، و ٨ مرضى (٤٤,٤٤%) أظهروا استجابة جزئية (قيمة P= ٠,٠٠٠٠٨).

وفي هذه الدراسة تمت مقارنة محلول سلفات الزنك مع ٥-فلورويوراسيل ، حيث وصل معدل الاستجابة (الجزئية والجيدة) عند استعمال محلول سلفات الزنك (٧٧,٧٧%) ، بينما بلغ معدل الاستجابة لدى استعمال ٥-فلورويوراسيل ٧٥% .
وفي الخلاصة أظهرت هذه الدراسة أن محلول سلفات الزنك ٢٥% هو علاج فعال وآمن وغير مكلف وينصح به خاصة لدى مرضى التقرانات السفعية المصابين بآفات متعددة ، وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا حيث تفوق محلول سلفات الزنك على الآزوت السائل في علاج المرضى المصابين بآفات تتراوح أعدادها بين ٢١-٣٠ آفة ، بالإضافة إلى التوصية بإجراء دراسات لاحقة تستعمل تراكيز أعلى من محلول سلفات الزنك .
دراسة أخرى عالمية بعنوان "الآزوت السائل في علاج التقرانات السفعية : دراسة راجعة"، والتي أجراها Miot HA, Bagatin Elanhez M , عام ٢٠١٤
شملت هذه الدراسة ٩٢ مريضاً من كلا الجنسين ، تراوحت أعمارهم بين ٥٠-٧٥سنة وكانت أعداد الآفات لديهم ٥-٥٠ آفة وتوضَعت الآفات على الوجه والساعدين.
خضع هؤلاء المرضى للجراحة القرية عند المراجعة الأولى ثم بعد ١٢٠ يوماً.تمَ عد الآفات من قبل نفس الفاحص قبل بداية العلاج ثم بعد ١٢٠ يوماً وبعد ٣٠٠ يوماً.
تم التحقق من سلوكية العلاج من خلال علاقته بالجنس ،العمر ،المستوى الثقافي، نمط البشرة ،التدخين،التعرض للشمس في العمل ،استعمال الأسبيرين ومضادات الالتهاب ومثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين .
تبين في هذه الدراسة وجود تراجع واضح في عدد الآفات على الوجه والساعدين ($P<0.05$)، حيث أكدت نتائج هذه الدراسة فعالية الجراحة القرية في علاج التقرانات السفعية مع تراجع بنسبة ٥٧% في عدد الآفات وحجمها ، أي أن الآزوت السائل يقلل عدد التقرانات السفعية وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.

سادساً: الخلاصة :

أظهرت هذه الدراسة أن نسبة المرضى المصابين بالتقرانات السفعية كانت أعلى لدى الذكور منها لدى الإناث ، وكانت أعلى نسبة إصابة سجلت لدى من كانت أعمارهم أكبر من ٦٠ عاماً ، بينما النسبة الأقل من الإصابات سجلت لدى المرضى في سن الشباب ٣٤-٣٩ عاماً ، أعلى نسبة إصابة كانت لمنطقة الجبهة ، وأقل نسبة إصابة كانت لمنطقة العنق ، وكانت أعلى نسبة إصابة لدى المرضى المصابين ب ٤١-٦٠ آفة، سجلت أعلى نسبة إصابة لدى من تراوحت مدة الشكاية لديهم بين ١-٣ سنوات، كانت النسبة الأعلى من المرضى هي ممن يعملون خارج المنزل ، نسبة الإصابة الأعلى سجلت لدى المرضى ذوي البشرة من النمط الرابع ، أما من حيث الدراسة

التشريحية المرضية فكان التقران الضيائي التكاثري هو الأكثر حدوثاً ، و لدى مقارنة النتائج نجد أن الاستجابة للعلاج كانت أفضل في مجموعة المرضى الذين تم علاجهم بالآزوت السائل ، أيضاً تبين بشكل عام أن متوسط الاستجابة عند الذكور كان أعلى من متوسط الاستجابة لدى الإناث ، كذلك تبين أن متوسط العلاج بالآزوت السائل في جميع الأعمار كان أعلى من متوسط العلاج بمحلول سلفات الزنك. **لكن كان المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين ٥٠-٥٩ هم أعلى استجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك .** كما أن الاستجابة لدى المرضى العاملين خارج المنزل كانت أفضل لدى استخدام الآزوت السائل ، لكن **الاستجابة عند استخدام محلول سلفات الزنك كانت أفضل من الاستجابة لدى استخدام الآزوت السائل عند المرضى العاملين داخل المنزل.** كما أن الآزوت السائل تفوق على محلول سلفات الزنك لدى المرضى ذوي نمط البشرة الثالث والرابع ، وكانت الاستجابة عند العلاج بالآزوت السائل بالنسبة لمختلف عدد الآفات المدروس كان أعلى من الاستجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك ماعدا عند المرضى الذين تراوحت أعداد الآفات لديهم ٢١-٣٠ آفة كانت الاستجابة عند العلاج بمحلول سلفات الزنك أعلى ، أي أن **الاستجابة كانت لدى استخدام محلول سلفات الزنك أفضل منها عند استخدام الآزوت السائل في المرضى الذين تراوحت أعداد الآفات لديهم ٢١-٣٠ آفة.**

أي أن محلول سلفات الزنك ٢٥% هو علاج فعال و آمن و قليل التكلفة لكن بالمقارنة مع العلاج بالآزوت السائل تبين أنه أقل فعالية منه ، مما يجعله علاجاً يمكن الاعتماد عليه أحياناً في علاج التقرانات السفعية ، وذلك في ثلاث مجموعات من المرضى و هي :

١- المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين ٥٠ -٥٩ سنة.
٢- المرضى العاملين في داخل المنزل أو خارج وداخل المنزل معاً.
٣-المرضى الذين تراوحت أعداد الآفات لديهم بين ٢١-٣٠ آفة.

مع التذكير بضرورة نفي ال SCC نسيجياً لدى اتخاذ القرار بالعلاج بسلفات الزنك علماً أننا استبعدنا في دراستنا المرضى الذين تبين لنا بالخزعة النسجية وجود SCC وفيما عدا ذلك ينصح باستعمال العلاج بالآزوت السائل

سابعاً: التوصيات :

١- يعتبر التقران السفعي السبب الثالث لمراجعة المرضى لطبيب الجلدية أي أنه شائع جداً لذلك يجب على الطبيب أن يكون ملماً بكافة جوانب المرض وطرائق العلاج .
٢- حالياً يعتبر التقران السفعي سرطانة شائكة الخلايا داخل بشروية وهو من الآفات الهامة جداً ليس فقط بسبب احتمال تحولها إلى **SCC** ولكن لأنها تعتبر من أقوى المؤشرات على أن المصابين بها قد يطورون لاحقاً **SCC** أو **BCC** .
٣- التأكيد على أهمية تشخيص التقرانات السفعية في مرحلة باكرة من أجل علاجها قبل أن تتحول إلى SCC .
٤- اختيار الطريقة العلاجية بعناية بما يناسب كل مريض .
٥- وضع خيار العلاج بمحلول سلفات الزنك ٢٥% في الحالات التي ذكرناها لكونه علاجاً سهل التطبيق من قبل المريض ولا يتطلب مراجعة المشفى بشكل متكرر.
٦- أهمية إجراء دراسات لاحقة على أعداد أكبر من المرضى لتعزيز النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا.
٧- أهمية إجراء دراسات لاحقة على تراكيز أعلى من محلول سلفات الزنك حيث أنها قد تكون أكثر فعالية.
٨- زيادة التوعية لدى المرضى حول أهمية مراقبة التقرانات السفعية كونها قابلة للنكس والمتابعة عنصر أساسي في الوقاية من حدوث السرطانة وسفية الخلايا .
٩- إجراء دراسات لاحقة حول بدائل علاجية أخرى للآزوت السائل في محاولة لتسهيل علاج التقرانات السفعية من حيث التقليل من مراجعة المشفى ، وإيجاد علاج منزلي يطبق من قبل المريض.
١٠-نشر ثقافة الوقاية من أشعة الشمس بتقديم النصيحة للمرضى وبمرحلة عمرية باكرة لما له من أثر كبير في الوقاية من الإصابة بالتقرانات السفعية. بالإضافة إلى تقليل كمية وشدة التعرض للشمس منذ الطفولة والمراهقة خاصة فترة الذروة وارتداء الألبسة الحامية والقبعات واستخدام واقيات شمسية ذات عامل حماية عالي.
١١- تجنب استخدام أجهزة التسمير الصناعية وكافة مواد التسمير.
١٢-الطعام قليل الدسم قد يكون له دور في تقليل خطر حدوث التقرانات السفعية .
١٣-فحص ذاتي مرة كل شهر من الرأس حتى القدم وإجراء فحص طبي بمركز تخصصي أو عيادة جلدية مرة بالسنة على الأقل.

References

1 : MacKie R.M, Quinn A.G: Non-Melanoma Skin Cancer and Other Epidermal Skin Tumours. In: Bums Tony, Breathnach Stephen et al: Rook″s Textbook of Dermatology. Seventh edition. Oxford. UK. Blackwell. 2004. vol:2. p:36.3 1-33
2: Karynne 0. Duncan, David J. Leffel: Epithelial precancerous Lesions. In:
Freedberg Irwin I, Eisen Arthur Z et a!: Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine, sixth edition. New York. USA. Mc Grawhill. 2003. Vol:
1. p:719-25
3: Kirkham N: Tumors and cysts of the epidemis. In: Elder D.E, Elenitsas R et
al: Lever' s Histopathology of the SKin. Ninth edition. Philadelphia. USA.
Lipincott Willams and WiKins. 2005. P: 820-24
4: Dubreuilh W: Des hyperkeratoses circonscrites. In: third International
Congress Of Dermatology. Official Transactions. Edited by JJ Pringle.
London. Waterlow and Sons.1898.P: 125
5: Freudenthal W: Verruca senilis und Keratoma senile. Arch Of Dermat u
Syph. Berlin.1926. vol: 158. p: 529
6: Pinkus H: Keratosis senilis: A biologic concept of its pathogenesis and
diagnosis based on the study of normal epidermis and 1730 seborrheic and
senile keratoses. Am J Clin Pathol. 1958 .vol: 29. p: 193
7: Brownstein M1H, Rabinowitz AD: The precursors of cutaneous squamous
cell carcinoma. mt J Dernatol. 1979. vol: 18. p: 1
8: Marks R et a!: The relationship of basal cell carcinoma and squamous cell
carcinoma to solar keratoses. Arch Dermatol. 1988. vol:1224. p: 1039
9: Green A, Battistutta D: Incidence and determinants of skin cancer in a highrisk
Australian population. mt J Cancer. 1990. vol: 46. p: 356

10: Salasche SJ: Epidemiology of actinic Keratoses and squamous cell
carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2000. vol: 42. P: s4
11: Feldman SR et a!: The most common dermatologic problems identified by
internists, 1990-1994. Arch Intern Med. 1998 vol: 158. p: 726
12: Frost CA, Green AC: Epidemiology of solar keratoses. Br J Dermatol. 1994.
vol: 131. p: 455
13: O'Berin SF et al: Skin cancer in County Galway, Ireland. In: proceedings of
the sixth National Cancer Confrence. Philadelphia. JB Lippincott. 1970.
P:2811
14: Vitasa BC et al: Association of nonmelanoma skin cancer and actinic
keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland waterman.
Cancer. 1990. vol: 65. p: 2811
15: Frost CA, Green AC et al: The prevalence and determinants of solar
Keratoses at subtropical Latitude. Br J Dermatol. 1998 . vol: 139. p: 1033-9
16: Fulton J et al: Actinic keratosis. (6,oct.2005-last update) (www.emedicine.
com) Available: www.e-medicine.com. (accessed: 2007,march,12)
17: Memon AA, Tomenson JA et al: Prevalence of solar damage and actinic
keratosis in a Merseyside population. Br J Dermatol. 2000. vol: l42. p:1154-9
18: Marks R et a!: Spontaneous remission of solar keratoses: the case for
conservative management. Br J Dermatol. 1986. vol: 115. p: 649
19: Marks R et al: The role of childhood sunlight exposure in the development
of solar keratoses and nonmelanoma skin cancer. Med J Aust. 1990. vol:
152. P: 62
20: Epstein JH: Photocarcinogenesis, skin cancer, and aging. J Am Acad
Dermatol. 1983. vol: 9. p: 487
21: Grossman D, Leffel DJ: The molecular basis of nonmelanoma skin cancer.

Arch Dermatol. 1997. vol: 133. p: 1263
22: Ziegler A et a!: sunburn and p53 in the onset of skin cancer. Nature. 1994.
vol: 372. p: 773
23: Leffell DJ: the scientific basis of skin cancer. J Am Acan dermatol. 2000.
vol: 42. p: s18
24: Montgomery H, Dorfell J: Verruca senilis Und keratoma senile. Arch f
Dermatol u Syphilol (Berlin). 1932. vol: 166. p: 286
25: Thompson SC et a!: Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use.
N Engi J Med. 1993. vol: 329. p: 1147-51
26: Callen JP: Actinic Keratoses. J Am Acad Dermatol. 1997. vol: 36. p: 650-53
27: Actinic Keratosis: What you Should Know About This Common Precancer:
(WWW.KRTSTV.COM) available:
http://www.skincancer.org/aklindex.php. (accessed: 2007, march, 8)
28: Black HS et a!: Effect of a low-fat diet on the incidence of actinic keratosis.
N Engi J Med. 1995. vol: 330. p: 1272
29: Rook AH et a!: Benifical effect of low-dose systemic retinoid in combination with topical tretinoin for the treatment and prophylaxis of
premalignant skin lesions in renal transplant recipients. Transplantation.
1995. vol: 59. p: 714
30: Sober AJ, brunstein JM: Precursors to skin cancer. Cancer. 1995. vol : 75.
p:645
31: Leonard JN, Dart JK: The skin and the Eyes. In: Burns Tony, Breathnach
Stephen et a!: Rook's Textbook of Dermatology. Seventh edition. Oxford.
UK. Blackwell. 2004. vo!:4. p: 64.34
32: Kennedy CTC: The External Ear. In: Burns Tony, Breathnach Stephen et al:
Rook's Textbook of Dermatology. Seventh edition. Oxford. UK. Blackwell. 2004. vol:4. p: 64.32
33: Byers R, Kesler K et a!: Squamous cell carcinoma of the external ear. 1983.
Am J Surg. vol: 146. p: 447-50

34: Freedlander E, Chung FF: Squamous cell carcinoma of the pinna. Br J Plast
Surg. 1983. vol: 36. p: 17 1-5
35: Blake GB, Wilson SP: Malignant tumours of the ear and their treatment: 1.
Tumours of the auricle. Br J Plast Surg. 1974. vol: 27. p: 67-76
36: Crispian Scully CBE: The oral Cavity and Lips. In: Burns Tony, Breathnach
Stephen et al: Rook' s Textbook of Dermatology. Seventh edition. Oxford.
UK. Blackwell. 2004. vol:4. p: 66.115
37: Koten JW: Histopathology of actinic cheilitis. Dermatologica. 1967. vol:
135. p: 465-7
38: Cotaldo E: Solar cheilitis. J Dermatol Surg Oncol. vol: 99. p: 289-95. 1981
39:Picascia DD, Robinson JK: Actinic cheilitis, a review of the etiology,
differential diagnosis and treatment. J Am Acad Dermatol. 1987. vol: 17. p:
25 5-64
40: Yu RCH et al: A histopathological study of 643 cutaneous horns. Br J
Dermatol. 1991. vol: 24. p: 449
41: La Riviere W, Pickett AB: Clinical criteria in diagnosis of early squamous
carcinoma of the lower lip. J Am Dent Assoc. 1979. vol: 99. p: 972-7
42: Birt AR, Hogg GR: The actinic cheilitis of hereditary polymorphic light
eruption. Arch Dermatol. 1979. vol: 115. p: 699-702
43: Subrt p, Jorrizo JL et al: Spreading pigmented actinic keratosis. J Am Acad
Dermato!. 1983. vol: 8. p: 63-7
44: Bilano RA, Little WP: Hypertrophic solar keratosis. J Am Acad Dermatol.
1983. vol: 7. p: 484
45: Halter K: Uber em wenig beachtetes histologisches kennzeichen des
keratoma senile. Hautarzt. 1952. vol: 3. p: 215
46: Carapeto FJ, Garcia-perez A: Acantholytic keratosis. Dermatologica. 1974.
vol: 148. p: 233

47: Braun-Falco 0, Schmoeckel C et a!: Pigmentierette aktinische keratosen.
Hautarzt. 1986. vol: 37. p: 676
48: James MP, Wells GC et a!: Spreading pigmented actinic keatosis. Br J
Dermatol. 1978. vol: 98. p: 373
49: Tan CY, Marks R: Lichenoid solar keratosis prevalence and immunologic
findings. J Invest Dermatol. 1982. vol: 79. p: 365
50: Shapiro I, Ackermann AB: Solitary Lichen planus-like actinic keratoses.
Dermatologica. 1966. vol: 132. p: 386-92.
51: Schmitt CK: Histologic evaluation of degenerative changes of the lower lip.
J Oral Surg. 1968. vol: 26. p: 51-6
52: Vakilzadeh F, Happle R: Epidermolytic Leukoplakia. J Cutan Pathol. 1982.
vol: 9. p: 267
53: Ackerman AB, Reed RJ: Epidemolytic Variant of solar keratosis. Arch
Dermatol. 1972. vol: 106. p: 104
54: Cruces Prado MJ, de la Tone C: Jadasshon’s intraepidermal epithelioma.
Dermatologica. 1984. vol: 168. p: 10
55: Steffan C,Ackerman AB: Intraepidermal epithelioma of BorstJadassohn. Am
J Dermatopathol. 1985. vol: 7. p: 5
56: Carag FIR et al: Utility of step sections: Demonstration of additional
pathological findings in biopsy samples initially diagnosed as actinic keratosis. Arch Dermatol. 2000 . vol: 136. p: 471
57: Mahrle G, Thiele B: Epidermal dysplasia in solar keratosis. J Cutan Pathol.
1983. vol: 10. p: 295
58: Kerl H: what is the boundry that separates a thick solar keratosis and a thin
squamous cell carcinoma? Am J Dermatopathol. 1984. vol: 6. p: 305
59: Cockerell CJ: Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell
carcinoma (Actinic keratosis). J Am Acad Dermatol. 2000. vol: 42(supplement:1). p: sll-s17
60: Ackerman AB: what is the boundry that separates a thick solar keratosis and

a thin squamous cell carcinoma? Am J Dermatopathol. 1984. vol: 6. p: 306
61: Schaumberg-Lever G, Airoy J et a!: Cell-surface carbohydrate in proliferative epidermal lesions. Am J Dermatopathol. 1984. vol: 6. p: 583
62: Ponsford MW et al: The prevalence and accuracy of diagnosis of nonmelanotic skin cancer in Victoria. Australas J Dermatol. 1983. vol: 24.
p: 79
63: Zalaudek I, Errara G et a!: Pitfalls in the clinical and dermoscopic diagnosis of
pigmented actinic keratosis. J Am Acad Dermatol. 2005. vol:53.p: 1071-74
64: Moy. RL: Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell
carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2000. vol: 42(supplement:1). p: s8-sl0
65: Berhane T, Halliday GM et a!: Inflammation is associated with progression
of actinic keratoses to squamous cell carcinoma in humans. Br J Dermatol.
2002. vol: 146. p: 810-15
66: Marks R et al: Malignant transformation of solar keratosis to squamous cell
carcinoma. Lancet. 1988. vol: 1. p: 795.
67: Lober BA et al: Actinic keratosis is Squamous cell carcinoma. J Am Acad
Dermatol. 2000. vol: 43. p; 881
68: Drake LA et a!: Guidelines for the care of actinic Keratoses. J Am Acad
Dermatol. 1995. vol: 32. p:95
69: Lund HZ: How often does squamous cell carcinoma of the skin metastasize?. Arch Dermatol. 1965. vol: 92. p: 635
70: MUller R, Reymann F, et a!: Metastases in dermatological patients with
squamous cell carcinoma. Arch Dermatol. 1979. vol: 115. p: 703
71 :Boddie AW jr et al: Squamous carcinoma of the lower lip in patients under
40 years of age. South Med J. 1977. vol: 70. p: 71 1-15
72: Spencer JM, Hazan C et a!: Therapeutic decision making in the therapy of
actinic keratoses. J Drugs Dermatol. 2005. vo!: 4. p: 296- 301: (2005,Dec,22-

last update) (www.pubmed.gov) Available:
http://www.pubmed.gov/index .
(accessed: 2007, march, 8)
73: 5km cancer, non-melanoma: Treatment- Health Professional Information:
(26,oct.2006-last update) (http://cancer.gov) Available:
http://cancer.gov.
(accessed: 2007,march, 11)
74: Dinehart SM: The treatment of actinic keratoses. J Am Acad Dermato!.
2000. vol: 42(supplement:1). p: s25-s28
75 :Lober BA, Fenske NA: Optimum treatmant strategies for actinic keratosis
(intraepidermal squamous cell carcinoma). Am J Clin Dermatol. 2004.
vol:5. p: 395-401: (2005,Dec,22-last update) (www.pubmed.gov)
Available: http://www.pubmed.gov/index . (accessed: 2007, march, 8)
76: Feldman SR Ct a!: Destructive procedures are the standard of care for
treatment of actinic keratoses. J Am Acad Dermatol. 1999. vol: 40. p: 43
77: Birt BD: The lip-shave operation for premalignant conditions of the lower
lip. Otolayngology. 1977. Vol: 6. p: 407-11
78: Robinson JK: Actinic cheilitis: a prospective study comparing four treatment
methods. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989. vol: 115. p: 848-52

79: Sanchez- Conejo- Mir J Ct al: Follow-up of vermilionectomies. J Dermatol
Surh Oncol. 1986. vol: 12. p: 180-4
80: Berth- Jones J: Topical Therapy. In: Burns Tony, Breathnach Stephen et al:
Rook’s Textbook of Dermatology. Seventh edition. Oxford. UK. Blackwell. 2004 vol:4. p: 75.24-26
81: Eaglstein WH et al: Fluorouracil: Mechanism of action in human skin and
actinic keratoses, I: Effect on DNA synthesis in vivo. Arch Dermatol. 1970.
vol: lOl.p: 132

82: Goette DK: Topical chemotherapy with 5-fluorouracil: a review. J Am Acad
Dermatol. 1981. vol: 4. p: 633-9
83: Pealman DL: Weekly pulse dosing: effective and comfortable 5-fluorouracil
treatment of multiple facial actinic keratoses. J Am Acad Dermatol. 1991.
vol: 25. p: 665-7
84: Robins P: Pulse therapy with 5-FU in eradicating actinic keratoses with less
than recommended dosage. J drugs Dermatol. 2002. vol:
1(1). P: 25-30: (2005,Dec,22-last update) (www.pubmed.gov) Available:
http://www.pubmed.goV/ifldex . (accessed: 2007, march, 8)
85: Sander CA, Pfeifer C et al: Chemotherapy for disseminated actinic keratoses
with 5-fluorouracil and isotrtinoin. J Am Acad Dermatol. 1997. vol: 36.
p:236-8
86: Epstein E: Treatment of actinic cheilitis with topical fluorouracil. Arch
Dermatol. 1977. vol: 113.p: 906-8
87: Warnock GR, Fuller RP et a!: Evaluation of 5-fluorouracil in the treatment
of actinic keratosis of the lip. Oral Surg Oral Med Oral pathol. 1981. vol:
52. p: 501-5
88: Loven K, Stein L, et al: Evaluation of the efficacy and tolerability of 0.5%
fluorouracil cream and 5% fluorouracil cream applied to each side of the
face in patients with actinic keratoses. Clin Ther. 2002. Vol: 24. p: 990-1000
89: Johnson MR et al: Life-threatening toxicity in a dihydropyrimidine dehydrogenase- deficient patient after treatment with topical 5-fluorouracil.
Clin Cancer Res. 1999. Vol: 5. p: 2006
90: Belisario JC: Topical cytotoxic therapy of solar keratoses. Med J Aust. 1969.
vol: 2. p: 1136
91: Neldner KH: prevention of skin cancer with topical 5- fluorouracil. Rocky
Mt Med J. 1966. vol: 63. p: 74

92: Dillaha Ci et a!: Selective cytotoxic effect of topical 5-fluorouracil. Arch
Dermatol. 1963. vol: 88. P; 247
93: Clark-Loeser- L, Washenic: Topical Cytotoxic Agents. In: Freedberg Irwin
I. Eisen Arthur Z et al: Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine,
sixth edition. New york. USA. Mc Grawhill. 2003. vol: 2. p:2355-6
94: Rivers JK, Arlette J Ct al: Topical treatment of actinic keratoses with 3%
diclofenac in 2.5% hyaluronan gel. Br I Dermatol. 2002. vol: 146. p: 94-100
95: Rivers JK, Mclean DI: An open study to assess the efficacy and safety of
topical 3% diclofenac in a 2.5% hyaluronic acid gel for the treatment of
actinic keratoses. Arch Dermatol. 1997. vol: 133. p: 1239- 42
96: Wolf JE, Taylor JR et al: Topical 3% diclofenac in 2.5% hyaluronan gel in
the treatment of actinic keratoses. mt J Dermatol. 2001. vol: 40. p: 709-13
97: Gebauer K, Brown P et a!: Topical diclofenac in hyaluronan gel for the
treatment of solar keratoses. Australas J Dermatol. 2003. vol: 44. p: 40-3
98: Coleman WP, Yarborough JM et a!: Dermabrasion for prophylaxis and
treatment of actinic keratoes. Dermatol Surg. 1996. vol: 22. p: 17-21
99: lawrence N et al: A comparsion of the efficacy and safety of Jessner's
solution and 35% trichloroacetic acid vs 5% fluorouracil in the treatment of
widespread actinic Keratoses. Arch Dermatol. 1995. vol: 13l.p: 176
100: Witheiler DD et al: Long-term efficacy and safety of Jessner's solution and
35% trichloroacetic acid vs 5% fluorouracil in the treatment of widespread
actinic Keratoses. Dermatol Surg. 1997 vol: 23. p: 191
101: Turk LL, Winder PR: Carcinomas of the skin and their treatment. Semin
Oncol. 1980. vol: 7. p: 376-84
102: Trimas SJ et al: The carbon dioxide laser: An alternative for the treatment

of actinically damaged skin. Dermatol Surg. 1997. vol: 23. p: 885
103: Jiang B et al: YAG laser for the treatment of actinic keratoses. Dermatol
Surg. 2000. vol: 26. p: 437
104: David LM: Laser vermilion ablation for actinic cheilitis. J Dermatol
SurgOncol. 1984.vol: ll.p: 605-8
105: Dufrense RG, Garrett AB et a!: Carbon dioxide laser treatment of chronic
actinic cheilitis. J Am Acad Dermatol. 1988. vol: 19. p: 876-8
106: Stanely RJ: Actinic cheilitis: treatment with the carbon dioxide laser. Mayo
Clin Proc. 1988. vol: 63. p: 230-5
107: Zelickson BD, Roenigh RP: Actinic cheilitis: treatment with the carbon
dioxide laser. Cancer. 1990. vol: 65. p: 1307-11
108: Fritsch C et al: Influence of topical photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid on porphyrin metabolism. Arch Dermatol Res. 1996.
vol: 288. p: 517
109: Szeimies RM et a!: Topical photodynamic therapy with 5-aminolevulinic
acid in the treatment of actinic keratoses: A first clinical study. Dermatology. 1996. vol:192. p: 246
110: Jeffes EW et al: Photodynamic therapy of actinic keratosis with topical 5-
aminolevulinic acid. Arch Dermatol. 1997. vol: 133. p: 727
111: Honigsman H, Szeimies RM et a!: Phototherapy and Photodynamic
Therapy. In: Freedberg Irwin I, Eisen Arthur Z et al: FitzpatricK's Dermatology In General Medicine, sixth edition. New york. USA. Mc Grawhill. 2003. vol: 2. p:2490
112: Dijkstra AT, Majoie IM et al: Photodynamic therapy with violet light and
topical 6-aminolevulinic acid in the treatment of actinic keratosis, Bowen's
disease and basal cell carcinoma. 2001. J Eur Dermatol. vol: 15(6). P: 550-4
113: Walker NP, Lawrence CM et a!: Physical and Laser therapies. In: Bums
Tony, Breatbnach Stephen et a!: Rook' s Textbook of Dermatology. Seventh edition. Oxford. UK. Blackwell. 2004. vol:4. p: 77.23

114: Pariser DM, Lowe NJ et al: Photodynamic therapy with topical methyl
aminolevulinate for actinic keratosis: Results of a prospective randomized
multicenter trial. J Am Acad Dermatol. 2003. vol: 48. p: 227-32
115 :Jeffes EW et al: photodynamic therapy of actinic keratoses with topical
aminolevulinic acid hydrochloride and fluorescent blue light. J Am Acad
Dermatol. 2001. vol: 26. p: 96
116:Kurwa HA et al: A randomized paired comparsion of photodynamic therapy
and topical 5- FU in the treatment of actinic keratosis. J Am Acad Dermatol. 1999. vol: 41. p: 414
117:Szeimies RM, Karrer S et al: Photodynamic therapy using topical methyl 5-
aminolevulinate compared with cryotherapy for actinic keratosis, a prospective, randomized study. J Am Acad Dermatol. 2002. vol: 47. p: 25
8-62
118: Stockfleth E et a!: Successful treatment of actinic keratosis with imiquimod
cream 5%: A report of 6 cases. Br J Dermatol. 2001. vol: 144. p: 1050
119: Salasche SJ, Levine N et al: Cycle therapy of actinic keratoses of the face
with 5% imiquimod cream: an open label trial. J Am Acad dermatol. 2002.
vol: 47. p: 57 1-7
120:Stockfelth E, Meyer T et al: A randomized double blind vehicle controlled
study to assess 5% imiquimod cream for the treatment of multiple actinic
keratoses. Arch Dermatol. 2002. vol: 138. p: 1498-502
121: Stanely MA. Imiquimod and the imidazoquinolofles mechanism of action
and therapeutic potential. Clin Exp Dermatol. 2002 . vol: 27. p: 57 1-7
122: Persaud A, Shamuelovc E et a!: Clinical effect of imiquimod 5% cream in
the treatment of actinic keratosis. J Am Acad Dermatol. 2002. vol: 47. p: 5
53-56

123: Whiting D, Lee P et a!: Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic
keratosis: results from two phase III, randomized, double-blind, parallel
group, vehicle-controlled trials. J Am Acad Dermatol. 2004. vol: 50. p: 7 14-21
124: Kang S, Goldfarb MT et a!: Assessment of adapalene gel for the treatment
of actinic keratoses and lentigines: a randomized trial. J Am Acad Dermatol. 2003. vol: 49. p: 83-90
125: Kligman A: Topical tretinoin: indications, safety and effectiveness. Cutis.
1987. vol: 39. p: 486-8
126: Peck. GL: Topical tretinoin in actinic keratosis and basal cell carcinoma.
J Am Acad DermatOl. 1986. vol: 15. p: 829-35
127: Olsen EA, AbberenthY ML: A double-controlled study evaluating
masaprocOl cream in the treatment of actinic keratoses on the head and
neck. J Am Acad DermatOl. 1991. vol: 24. p: 738-43
128: Actinic keratosis: (www.neda.com)
Available: http://www.pubmed.gov/index . (accessed: 2007, march, 11)
129: Lundeen RC, Langlais R: Sunscreen protection for lip mucosa. A review
and update. J Am Dent Assoc. 1985. vol: 11. p: 617-21
130: Payne TE: An evaluation of actinic blocking agents for the protection of lip
mucosa. J Am Dent Assoc. 1976. vol: 92. p: 409-11
131: Brenn. T, Mc kee. P: Tumors of the surface epithelium. In: Mc kee.
P, Calonge. E et al: Pathology of the skin. Third edition. USA.
ElesevierMosbY. 2005. vol:2 .p: 1187-1191
132: التقران السفعي (الضيائي) –بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية – د.سعيد قبلان – بإشراف أ.د.صالح داوود - ١٩٩٠
133: Alirezai M, Dupuy p et a!: Clinical evaluation of topical isotretinoin in the
treatment of actinic keratoses. J Am Acad Deramtol. 1994. vol: 3 0(3).
p: 447-51
134: Tse Y, Osted A et al: A clinical and histologic evaluation of two mediumdepth

peels: Glycolic avid versus Jessner’s trichioroacetic acid. Dermatol Surg. 1996. vol: 22(9). p: 78 1-6
135: Ceily RI: Management of actinic keratosis is a multipronged effort. I Am
Acad Dermatol. 2001. vol: 31. p: 18
136: WoodsOn J: Efficacy and tolerability of 5% 5- fluorouraCil cream when
applied once daiy as an alternative to twice daily for the treatment of actinic keratoses on the face and scalp. J Am Acad dermatOl. 2005. vol:
50. supp:2. p: 51
137: Weiss is- poster presentation at the annual meeting of the American
Academy of DeramatOlogy 2001- International medical news group-Elsevier inc
13٨: التقران السفعي (الضيائي) –بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية – د.هديل عبدوش – بإشراف د.عمر ليلا - ٢٠١٢
13٩: Luo J,Chuang U et al: Masoprocol (nordihydroguaiaretic acid): a new
antihyperglycemic agent isolated from the creosote bush (Larrea tridentata). Eur J Pharmacol.l998. vol: 346(l). P: 77-9