



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

مقارنة بين فعالية محلول حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 30% والآزوت السائل في
معالجة الشامات الشمسية

Comparison of trichloroacetic acid solution 30% and cryosurgery in
treatment of solar lentigines

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في الأمراض الجلدية والزهرية

في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في جامعة دمشق

إعداد طالبة الدراسات العليا:

إيفين عدنان صبح

برئاسة

إشراف

إ.م.د.نضال حمادي

م.د.سوزان قطيني

كلمة شكر

أَتَقَدِّمُ بِجَزِيلِ الشُّكْرِ والتقدير إلى كل من ساهم ويساهم ببناء أطباء الغد

إلى أساتذتي الكرام في قسم الأمراض الجلدية والزهرية في جامعة دمشق

وأخص بالذكر الأستاذة الدكتورة سوزان قطيني لتفضلها بالإشراف على هذا البحث العلمي.

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

الإهداء

كان الفرح في حزني وأمسي غصة العمر

كان قوتي في ضعفي فأمسي جرح قلبي النازف أبد الدهر

أبي (رحمك الله)

أضنى الحزن قلبها حتى جفت الدموع... و قسا عليها الزمان حتى بكى الناي أوجاعها

في ابتسامتها فرحي وهنائي ، وفي دموعها شقائي

إلى قديستي التي دعائها سرّ ناجحي

أمي

وإن توارى الجسد في التراب ..فإن حبكما ينبض في ثنايا الفؤاد

إلى من كبرتُ بجانبهما ، وكبرتُ بهما.

في ذكراكما تضوع العزة والفخار، وفي غيابكم يستوطن الوجد والانكسار

أخوأي أنس باسل (رحمكما الله)

سندي الذي أتكى عليه إن قست الحياة

ربيع أيامي الذي يغمرني بالحب والسعادة

توأم الروح...نبض القلب ..ورفيق الدرب

حبيبي ربيع

إلى أغلى ما في الوجود...وأجمل وجود في طفلة

ملاكي الصغير.. رجائي في هذه الحياة

ابنتي سيلينا

إلى العائلة التي احتضنتني كابنتها...وأحاطتني بمحبتها وحنانها.

عمي أيمن وعائلته

إلى النجوم التي أضاءت لي لي إلى من وجدت فيكم العزاء لوحدي

إلى من شاركوني الدمة والابتسامة

أصدقائي

الفهرس

الملخص باللغة العربية

1 الجزء التمهيدى: الإطار العام للبحث

- 1-المقدمة INTRODUCTION . 1
- 2-هدف البحث OBJECTIVE . 1
- 3-السؤال البحثي THE RESEARCH QUESTION . 2
- 4-الفرضية البحثية THE RESEARCH HYPOTHESIS . 2
- 5-أهمية البحث IMPORTANCE OF THIS RESEARCH . 2
- 6-محدوديات البحث LIMITATIONS OF THIS RESEARCH . 2

3 الجزء الأول: أدبيات البحث

3 الفصل الأول: الشامات

4 الشامة البسيطة SIMPLE LENTIGO

- 1-التعريف DEFINITION 4
- 2-الوبائيات EPIDEMIOLOGY 4
- 3-الأمراض المرافقة ASSOCIATED DISEASES 4
- 4-العوامل المؤهبة PREDISPOSING FACTORS 4

- 4 a. المعالجة المناعية الموضعية TOPICA IMMUNOTHERAPY
- 5 b. العوامل البيئية ENVIRONMENTAL FACTORS
- 5 c. العوامل الوراثية GENETIC FACTORS
- 5 -5- التشريح المرضي PATHOLOGY .
- 5 -6- التظاهرات السريرية . CLINICAL MANIFESTATION.
- 5 -7- منظار الجلد DERMOSCOPY
- 6 -8- سير المرض والعلاج PROGNOSIS AND TREATMENT

6 شامة بقعة الحبر INK SPOT LENTIGO

- 6 -1- التظاهرات السريرية CLINICAL MANIFESTATION
- 6 -2- التشريح المرضي PATHOLOGY
- 6 -3- منظار الجلد DERMOSCOPY
- 6 -4- العلاج TREATMENT

7 الشامات الناتجة عن المعالجة الكيميائية الضوئية

- 7 -1- التظاهرات السريرية .CLINICAL MANIFESTATION
- 7 -2- الوبائيات EPIDEMIOLOGY
- 7 -3- العوامل المسببة PREDISPOSING FACTORS
- 7 -4- التشريح المرضي PATHOLOGY
- 8 -5- الاختلاطات COMPLICATIONS
- 8 -6- سير المرض والعلاج PROGNOSIS AND TREATMENT

- 8 1- التَّعْرِيفُ DEFINITION .
- 8 2- المرادفات SYNONYMS .
- 9 3- الوبائيات EPIDEMIOLOGY .
- 9 4- العوامل المؤهبة PREDISPOSING FACTORS
- 9 4-1 العوامل البيئية ENVIRONMENTAL FACTORS .
- 9 4-2 العوامل الوراثية GENETIC FACTORS .
- 10 5- الإِمرَاضِيَّة PATHOGENESIS .
- 11 6- التَّظَاهِرَاتُ السَّرِيرِيَّة CLINICAL MANIFESTATION .
- 12 7- التَّشْخِصُ التَّفْرِيقِي DIFFERENTIAL DIAGNOSIS .
- 13 8- مَنَظَارُ الجِلْد DERMOSCOPY .
- 14 9- التَّشْرِيحُ المَرَضِي PATHOLOGY .
- 17 10- الكِيمِيَاءُ النَّسِيجِيَّةُ المَنَاعِيَّة IMMUNOHISTOCHEMICAL .
- 17 11- سِيرُ المَرَضِ PROGNOSIS .
- 18 12- العِلاجُ TRETMENT .
- 24 13- التَّدَابِيرُ الوَقَائِيَّة PREVENTIVE MEASURES .

- 24 1- خصائص حمض الخل ثلاثي الكلور FEATURES OF TRICHLOROACETIC ACID

- 25 2- الاستطبابات INDICATIONS.
- 27 3- مضادات الاستطباب CONTRAINDICATIONS.
- 28 4- التأثيرات الجانبية SIDE EFFECTS.
- 29 5- العلاقة بين العلامات الجلدية وعمق التقشير باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور.

30 الفصل الثالث: الآزوت السائل LIQUID NITROGEN

- 30 1-تعريف الجراحة القرية DEFINITION OF CRYOTHERAPY .
- 30 2-آلية تأثير الجراحة القرية في الخلايا والأنسجة ECHANIZATION OF CRYOSURGERY .
- 31 3-خصائص الآزوت السائل FEATURES OF LIQUID NITROGEN .
- 32 4- ميزات الجراحة القرية FEATURES OF CRYOTHERAPY .
- 32 5- اعتبارات قبل الجراحة القرية PREOPERATIVE CONSIDERATIONS .
- 33 6-الاستطبابات INDICATIONS.
- 34 7-مضادات الاستطباب CONTRAINDICATION .
- 34 8- تقنيات الجراحة القرية THE TECHNIQUES OF CRYOSURGERY .
- 36 9- المخاطر والإحتياطات RISKS AND PRECAUTIONS .
- 36 10-وضعية المريض PATIENT POSITIONING .
- 36 11- التخدير ANESTHESIA .
- 37 12- العناية والتأثيرات الجانبية التالية للمعالجة القرية .
- 37 POSTOPERATIVE CARE AND EXPECTED SIDE EFFECTS .

37 13- الجراحة القرية للشامات الشمسية CRYOTHERAPY FOR SOLAR LENTIGO .

38 الجزء الثاني :منهج البحث

38 الفصل الأول:مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد

44 الفصل الثاني:الدراسة الإحصائية

44 1-الدراسة الوصفية:

44 1-1- توزع عينة الدراسة على مجموعتي العلاج.

44 1-2- توزع عينة الدراسة بحسب الجنس.

45 1-3- توزع عينة الدراسة بحسب النمط اللوني للبشرة .

46 1-4- توزع عينة الدراسة بحسب الفئات العمرية.

47 1-5- توزع عينة الدراسة بحسب مكان العمل .

48 2-الإحصاء التحليلي:

48 2-1-تقييم الفعالية العلاجية لكل من الدوائين المستخدمين بعد شهر من الجلسة الأولى

49 1-1-2 المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث الفعالية العلاجية للدواء بعد شهر من العلاج.

50 2-2-تقييم الفعالية العلاجية لكل من الدوائين المستخدمين بعد شهرين من الجلسة الثانية

51 1-2-2 المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث الفعالية العلاجية للدواء بعد شهرين من العلاج.

2-3- تقييم الفعالية العلاجية بحسب نمط البشرة لدى مجموعة الأزوت السائل:

52

2-4- تقييم الفعالية العلاجية بحسب نمط البشرة لدى مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور:

54

2-4-1- المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث الفعالية العلاجية للدواء ونمط البشرة:

55

2-5- تقييم الآثار الجانبية في كل من نمطي العلاج:

58

2-7- النتائج الإحصائية للتقييم الشخصي للمرضى:

60

2-7-1- مقارنة شدة الألم بين مجموعتي الدراسة.

60

2-7-2- مقارنة أفضل النتائج بين مجموعتي الدراسة.

62

2-7-3- مقارنة العلاج الأسرع شفاءً بين مجموعتي الدراسة.

64

الفصل الثالث: الدراسات العالمية

67

الفصل الرابع: مناقشة النتائج وتحليلها

75

المراجع

79

الملاحق

93

الملخص باللغة الإنكليزية

96

فهرس الصور

الصورة رقم (1) شامة شمسية متوضعة على الخد الأيسر.

11

الصورة رقم (2) شامات شمسية متوضعة على ظهر اليدين.

12

- 13 الصورة رقم (3) الشامات الشمسية بواسطة منظار الجلد.
- 14 الصورة رقم (4) الشامات الشمسية بواسطة منظار الجلد حواف مأكولة بالعث
- 14 الصورة رقم (5) الشامات الشمسية بواسطة منظار الجلد بصمة الأصبع وشبكة مصطبغة منتظمة
- 16 الصورة رقم (6) الشامات الشمسية بالمجهر الضوئي.
- 29 الصورة رقم (7) مستوى الفصل بحدود البشرة : نجد حمامى مع لون أبيض بقعي.
- 29 الصورة رقم (8) مستوى الأدمة الحليمية: لون أبيض منتشر مع قليل من الخلفية الحمامية.
- 29 الصورة رقم (9) مستوى الأدمة الشبكية : لون أبيض منتشر بدون وجود حمامى.
- 98 الصورة رقم (10) الحالة الأولى
- 99 الصورة رقم (11) الحالة الثانية

فهرس الجداول

- 44 الجدول رقم (1) توزيع عينة الدراسة بحسب الجنس.
- 45 الجدول رقم (2) توزع عينة الدراسة بحسب النمط اللوني.
- 46 الجدول رقم (3) توزع عينة الدراسة بحسب الفئة العمرية.
- 47 الجدول رقم (4) توزع عينة الدراسة بحسب مكان العمل.
- 48 الجدول رقم (5) التوزع النسبي لعينة الدراسة بحسب درجة التحسن بعد شهر من العلاج.
- 50 الجدول رقم (6) مقارنة درجة التحسن بين الأزوت السائل وحمض الخل ثلاثي الكلور بعد شهر من الجلسة (1)

- الجدول رقم (7) التوزيع النسبي لعينة الدراسة بحسب درجة التحسن بعد شهر من الجلسة الثانية. 50
- الجدول رقم (8) مقارنة درجة التحسن بين الآزوت السائل وحمض الخل ثلاثي الكلور بعد شهرين من العلاج. 52
- الجدول رقم (9) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة الآزوت السائل. 52
- الجدول رقم (10) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور. 54
- الجدول (11) التوزيع النسبي لعينة الدراسة بحسب درجة التحسن ونمط البشرة في مجموعة الآزوت. 56
- الجدول (12) التوزيع النسبي لعينة الدراسة بحسب درجة التحسن ونمط البشرة في مجموعة حمض الخل 57
- الجدول رقم (13) الآثار الجانبية للعلاج. 58
- الجدول رقم (14) تقييم المرضى للعلاج الأكثر ألماً. 61
- الجدول رقم (15) الدالات الإحصائية لاختبار الفروق في درجة التقييم من حيث شدة الألم. 62
- الجدول رقم (16) تقييم المريض للعلاج ذي النتائج الأفضل. 63
- الجدول رقم(17) الدالات الإحصائية لاختبار الفروق في درجة التقييم من حيث العلاج الأفضل. 64
- الجدول رقم(18) تقييم المرضى للعلاج الأسرع شفاءً . 65
- الجدول رقم(19) الدالات الإحصائية لاختبار الفروق في درجة التقييم من حيث العلاج الأسرع شفاءً. 66

فهرس المخططات البيانية

- المخطط البياني رقم (1) توزيع عينة الدراسة بحسب الجنس. 45
- المخطط البياني رقم (2) توزيع عينة الدراسة بحسب النمط اللوني. 46

- 47 المخطط البياني رقم (3) توزيع عينة الدراسة بحسب الفئة العمرية.
- 48 المخطط البياني رقم (4) توزيع عينة الدراسة بحسب مكان العمل.
- 49 المخطط البياني رقم (5) التوزيع النسبي لعينة الدراسة بحسب درجة التحسن بعد شهر من الجلسة الأولى.
- 51 المخطط البياني رقم (6) التوزيع النسبي لعينة الدراسة بحسب درجة التحسن بعد شهر من الجلسة الثانية.
- 53 المخطط البياني رقم (7) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة الأزوت السائل.
- 54 المخطط البياني رقم (8) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور.
- 59 المخطط البياني رقم (9) الآثار الجانبية للعلاج.
- 61 المخطط البياني رقم (10) تقييم المرضى للعلاج الأكثر ألماً.
- 65 المخطط البياني رقم (11) تقييم المرضى للعلاج ذي النتائج الأفضل.
- 65 المخطط البياني رقم (12) تقييم المرضى للعلاج الأسرع شفاءً.

فهرس الأشكال:

- 41 الشكل رقم (1) أنماط الجلد.
- 41 الشكل رقم (2) مسطرة التدرج اللوني.

الملخص باللغة العربية

هدف البحث:

المقارنة بين فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور 30% والآزوت السائل في معالجة الشامات الشمسية .

طرق البحث:

بلغ عدد المرضى الذين حققوا معايير الدّخول في الدّراسة 33 مريضاً، انقطع التّواصل مع 3 مريضى لذا أُجريت الدّراسة على بيانات 30 مريضاً.

تمّ تطبيق كلا العلاجين على المريض نفسه حيث طبقنا حمض الخل ثلاثي الكلور على اليد اليمنى، والآزوت السائل على اليد اليسرى، على جلستين، بفارق شهر بينهما، ثم تمّ التّقييم بعد الجلسة الأولى والتّقييم التّحائي بعد شهر من الجلسة التّانية.

النتائج:

أبدى كل من الآزوت السائل وحمض الخل ثلاثي الكلور فعالية في علاج الشامات الشمسية، وكان هناك فارق إحصائي لصالح الآزوت السائل. حيث كان الآزوت السائل أكثر فعالية علاجية لكنّه أكثر ألماً من حمض الخل ثلاثي الكلور.

الاستنتاجات:

تفوق الآزوت السائل على حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج الشامات الشمسية .

الكلمات المفتاحية: شامات شمسية، آزوت سائل، حمض الخل ثلاثي الكلور.

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

1-المقدمة Introduction:

تعدّ الشامات الشمسية أشيع اضطرابات فرط التصبغ البشروية لدى الآسيويين، وتنتشر سريراً على شكل لطخ صغيرة دائرية محددة جيداً يتراوح لونها بين البني والأسود، وغالباً ما تنتشر على المناطق المعرضة للضياء [1,2]. يقسم علاج الشامات الشمسية إلى مجموعتين أساسيتين:

1. العلاجات الفيزيائية: الأزوت السائل، الليزر والضوء النابض المكثف. [3,4]

2. التقشير الكيميائي: هيدروكينون، أدابالين وحمض الخل ثلاثي الكلور [5-6].

يعد النيتروجين السائل أشيع مبرد مستخدم، حيث يمكن أن نعدّه خط العلاج الأول لعلاج الشامات الشمسية، بسبب قابلية الخلايا الصبغية للتجميد بالنيتروجين السائل (تتجمد الخلايا الصبغية عند -4 إلى -7 درجة مئوية). [7]. حمض الخل ثلاثي الكلور (TCA) هو عامل كيميائي يسبب نخر بالبشرة، يرتبط عمق اختراقه للجلد ارتباطاً وثيقاً بتركيزه، أثبتت الدراسات فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج شامات الوجه [8]، والشيوخوخة الضيائية [5].

2- هدف البحث OBJECTIVE:

مقارنة بين الفعالية العلاجية للأزوت السائل وحمض الخل ثلاثي الكلور 30% في علاج الشامات الشمسية، ودراسة تحمل المريض للمعالجة من خلال تحري الآثار الجانبية.

3- السَّؤال البحثي THE RESEARCH QUESTION:

ما هو مدى فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور 30% في علاج الشَّامات الشمسيَّة بالمقارنة مع الأزوت السائل؟

4-الفرضيَّة البحثيَّة THE RESEARCH HYPOTHESIS:

فرضية العدم: يعدّ حمض الخل ثلاثي الكلور 30% ممثلاً بالفعالية للأزوت السائل في علاج الشَّامات الشمسيَّة أي لا يوجد فروق مهمّة إحصائيّاً بين الدوائين بالنسبة للفعاليَّة العلاجيَّة.

الفرضية البديلة: لا يعدّ حمض الخل ثلاثي الكلور 30% ممثلاً بالفعالية للأزوت السائل في علاج الشَّامات الشمسيَّة أي يوجد فروق مهمّة إحصائيّاً بين الدوائين بالنسبة للفعاليَّة العلاجيَّة.

5-أهميَّة البحث IMPORTANCE OF THIS RESEARCH

البحث عن خيار علاجي أفضل لعلاج الشَّامات الشمسيَّة، بحيث يحقق فعاليَّة علاجيَّة عالية مع أدنى حد من التَّأثيرات الجانيبيَّة.

6- محدوديات البحث LIMITATIONS OF THIS RESEARCH:

1- صغر حجم العيِّنة.

2- عدد الجلسات القليل.

الجزء الأول: أدبيات البحث

الفصل الأول: الشامات Lentigines

هي بقع مفرطة التصبغ لاتزول بغياب التعرض للأشعة فوق البنفسجية. يُظهر الفحص المجهرى زيادة توضع الميلانين بالطبقة القاعدية وكذلك زيادة في عدد الخلايا الميلانينية.

عادة ما نرى الشامات لدى الأشخاص ذوي البشرة الفاتحة، وهي تمثل استجابة تكاثرية للخلايا الميلانينية عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية الطبيعية والصناعية.

تقسم الشامات إلى عدة أنماط فرعية وفقاً لوجود قصة تعرض للأشعة فوق البنفسجية، الموقع التشريحي والخصائص المورفولوجية وهي:

1- الشامات البسيطة 2- شامة بقعة الحبر 3- الشامات المرافقة للمعالجة الكيموضوئية 4- الشامات الشمسية.

كذلك يوجد متلازمات عائلية تتميز بوجود الشامات، وهي تنتقل بصفة وراثية جسمية سائدة مثل:

بوتز جيكز Peutz-Jeghers syndrome، متلازمة PTEN، متلازمة كاودن Cowden disease، معقد

كارني carny complex الذي يرتبط بشكل وثيق بمتلازمة NAME التي تشمل (وحمات، ورم مخاطي أذيني،

أورام ليفية عصبية مخاطية، نمش) ومتلازمة LAMB التي تشمل (شامات، وحمات زرقاء، أورام مخاطية أذينية،

أورام مخاطية جلدية)، متلازمة ليورد LEOPARD Syndrom التي تعرف بمتلازمة نونان Noonan

syndrome وتتمثل بمايلي: (شامات، اضطرابات قلبية، تشوهات بصرية، تشوهات تناسلية، تضيق الشريان

الرئوي تأخر النمو، صمم). [9]

الشامة البسيطة simple lentigo

1- تعريف Definition:

يقع يتراوح لونها بين البني الفاتح والغامق وحتى اللون الأسود.

لا تختفي بمجرد ظهورها وتتميز بزيادة الخلايا الميلانينية بمنطقة الوصل البشري الأدمي.[9]

2- الوبائيات Epidemiology :

الوقوع والانتشار: الشامات البسيطة شائعة الانتشار خاصة لدى الأشخاص ذوي الشعر الأحمر والبشرة الفاتحة.

العمر: تظهر غالباً في الطفولة، ويزداد عددها حتى عمر الأربعين.[9]

3- الأمراض المرافقة Associated diseases:

نادراً ما تترافق الشامات المعمة مع سرطانات الجلد الميلانينية.[9]

تقرير عن حالة مريض لديه شامات متعددة ترافقت مع أورام اللحمة المعدية المعوية تبين أن لديه طفرة c kit، كذلك

وجد حالة شامات قطاعية ثنائية الجانب ترافقت مع ساد خلقي.[10]

4- العوامل المؤهبة Predisposing Factors:

1- المعالجة المناعية الموضعية Topical Immunotherapy

التاكروليموس، وحمض سكواريك ديبوتيل استير squaric acid dibutylester، وديفينسيبرون

[11.12].Dipencyprone

2- العوامل البيئية Environmental Factors :

يعدّ التعرض للشمس أهم العوامل البيئية. [9]

3- العوامل الوراثية Genetic Factors:

• غياب الطفرات بكل من المورثات FGFR3 and PIK3CA وهذا يميّزها من الشامات الشمسية والتّقران

المنّي. [9]

• غياب الطّفرة بمورثة BRAF يميّزها من وحة الخلايا الميلانينية. [9]

5- التشريح المرضي Pathology:

زيادة بعدد الخلايا الميلانينية في الوصل البشري الأدمي من دون تشكّل أعشاش، مع زيادة الميلانين في الخلايا الميلانينية والخلايا الكيراتينية المجاورة، تطاول الاستطالات البشروية، بالإضافة إلى وجود بالعات الصباغ بالأدمة الحليمية مع ارتشاح التهابي خفيف بالأدمة العليا. [9]

6- التظاهرات السريرية Clinical Manifestations:

لطخ مصطبغة ذات شكل دائري أو بيضوي تقيس حتى 5 ملم قد نجد عليها وسوف خفيفة. يتراوح لونها من البني الفاتح إلى البني الغامق بحسب لون بشرة الشخص وقد تلتحم مع بعضها. [9]

7- منظار الجلد Dermoscopy:

باستخدام منظار الجلد نجد مايلي:

الحدود متعرجة، شبكة كاذبة، شبكة شاحبة غير منتظمة ومناطق عديمة البنى. [9]

8- سير المرض والعلاج :Disease course and Treatment

بما أنّ الشامات البسيطة آفات حميدة مستقرة فليس هناك حاجة للعلاج فقط نكتفي بالوقاية الشمسية لمنع تطور آفات جديدة، لكن لأسباب تجميلية نستخدم العلاجات الموضعية، التّشهير الكيميائي والليزر.[9]

قد تكون الشامات المتعددة عامل خطورة لتطور سرطانات الجلد الميلانينية لذلك يجب تثقيف المرضى لضرورة الحماية من الحروق الشمسية وأهمية فحص الجلد الذاتي.[9]

شامة بقعة الحبر Ink-spot lentigo

1-التّظاهرات السريرية Clinical Manifestation:

لطخ ذات لون أسود داكن وحواف واضحة غير منتظمة عادة تظهر في المناطق المعرضة للضياء.[13]

2-التّشريح المرضي Pathology:

فرط تنسج بشروي، فرط تصبغ مسيطر بالطبقة القاعدية وزيادة طفيفة بعدد الخلايا الميلانينية.[13]

3-منظار الجلد Dermoscopy :

شبكة سوداء مستمرة ذات خطوط عريضة أو رقيقة.[9]

4-العلاج Treatment:

لا حاجة للعلاج.[9]

الشامات الناتجة عن المعالجة الكيميائية الضوئية PUVA lentigo : Photochemotherapy

1-التظاهرات السريرية Clinical Manifestations:

لطخ مصطبغة كبيرة الحجم متعددة.[9]

2-الوبائيات Epidemiology :

عادة ما تظهر الشامات لدى المرضى الذين تلقوا جرعة تراكمية عالية من الأشعة فوق البنفسجية بمشاركة البسورالين. تم الإبلاغ عن ظهورها لدى 20 ٪ من 198 مريضاً بمتوسط جرعة تراكمية من الأشعة فوق البنفسجية الطويلة (UVA) تبلغ 169.5 جول / سم 2 [14].

كما لوحظت أيضاً على الأرداف بنسبة 53 ٪ من أصل 1380 مريضاً يعاني من الصدف بعد 5 سنوات من العلاج باستخدام PUVA.[15]

3-العوامل المسببة Predisposing Factors :

الأفراد ذوو البشرة الفاتحة والمرضى الذين تلقوا أكبر عدد من جلسات المعالجة باستخدام PUVA[16].

الأشعة فوق البنفسجية ذات الحزمة الضيقة (NB - UVB) [17]

العوامل الجينية : غالبا ما يكون هناك طفرة braf [18].

4-التشريح المرضي Pathology:

فرط تنسج الخلايا الميلانينية مع وجود لانموذجية خلوية خفيفة الدرجة. [19]

كما تبدي الخلايا الصبغية تشعبات أطول وأكثر عدداً مقارنة من تلك الموجودة بالشامات الشمسية والجلد الطبيعي غير المعرض للضياء [20]

5-الاختلاطات Complications

تعدّ الشامات الناتجة عن المعالجة بواسطة PUVA عامل خطورة لتطور سرطانات الجلد اللاميلانيينية [21].

6-سير المرض والعلاج Disease course and Treatment:

قد يستمر وجود الشامات بعد عدّة أشهر من انتهاء المعالجة. [9]

لا حاجة للمعالجة فقط نكتفي بالمراقبة خوفاً من تطور السرطانات الجلدية. [9]

الشامات الشمسية

1- تعريف الشامات الشمسية : Definition

الشامات الشمسية هي لطح بنيّة تظهر بعد التّعرض الشّديد لأشعة الشّمس. [9]

2-المرادفات Synonyms :

النّمشات الشّخيّة.

الشّامات الشّخيّة.

بقع التّقدم بالعمر. [9]

3- الوبائيات Epidemiology :

يزداد حدوث الشامات الشمسية مع التقدم بالعمر، حيث أنها موجودة لدى 90% من القوقازيين الذين تزيد أعمارهم عن 60 عاماً، ولكن ممكن ملاحظتها لدى الأصغر سناً، والآسيويين نتيجة تعرض حاد أو مزمن لأشعة الشمس.

تميل الشامات ذات النمط الوراثي للحدوث لدى الأمريكيين من أصل أفريقي ذوي البشرة الفاتحة. [22]

تحدث بشكل متساوٍ عند الذكور والإناث في المناطق المعرضة للضياء، لكن الآفات المتوضعة على الأكتاف نجدها بنسبة أكبر عند الذكور. [9]

4-العوامل المؤهبة Predisposing Factors:

4-1 العوامل البيئية: Environmental Factors

1- ملوثات الهواء الناتجة عن حركة السير مثل: غاز النيتروجين والجسيمات الصلبة. [23-24]

2- الشامات الشمسية المتوضعة على ظهر من هم أقل من 20 سنة غالباً ما تترافق مع قصة حرق

شمسي. [9]

3- التعرض المتقطع والمزمن لأشعة الشمس. [25]

4- الشامات الشمسية المتوضعة على الوجه غالباً ما تترافق مع علامات أذية ضيائية. [25]

5- قصة تعرض مهني لغاز الرادون. [26]

4-2 العوامل الوراثية: Genetic Factors

1- الطفرة في كل من Fibroblastic growth factor receptor3 (FGFR3) ،

و phosphatidylinositol-4,5-biphosphate3-kinase catalytic subunit alpha (PIK3CA)

موجودة في كل من الشامات الشمسية والنقران المئي مما يقترح الأساس الجيني المشترك لكل منهما. [12]

2- الجينات المرمزة لمستقبلات الميلانوكورتين 1:

يزداد احتمال تطور شامات شمسية لدى الأفراد الحاملين وراثياً لواحد أو اثنين من الجينات المرمزة لمستقبلات

الميلانوكورتين 1-(MC1R) من 1.5 إلى 2 ضعف. [28-27]

3- الاختلافات الجينية في SLC45A2. [29]

4- KIT ligand (KITLG) or stem cell factor (SCF). [29]

5- مستقبلات الأندوتيلين 1 والأندوتيلين b تعزز تطور الخلايا الميلانينية في الشامات الشمسية. [31-30]

5- الأمراض : Pathogenesis

الآلية المرضية التي تقود إلى تشكّل الشامات الشمسية لا تزال غير واضحة. [9]

تنبه الأشعة فوق البنفسجية B الخلايا الكيراتينية لإنتاج أنترلوكين (IL-1α)، الذي بدوره يؤدي إلى إفراز عامل نمو الخلايا الكيراتينية (KGF) Keratinocyte Growth Factor.

يزيد عامل نمو الخلايا الكيراتينية من إنتاج الصبّاغ في كل من البشرة والطعوم الجلدية، هذا يقترح إمكانية وجود دور لعامل نمو الخلايا الكيراتينية في الأمراض الجزيئية للشامات الشمسية. [12]

تقترح نظرية أخرى دور أرومات الليف التي تطلق عوامل النمو الجينية للميلانين melanogenic growth factors بعد تعرضها للأشعة فوق البنفسجية مثل :

1- عامل نمو الخلايا الكبدية Hepatocyte Growth Factor

2- عامل نمو الخلايا الكيراتينية (KGF) Keratinocyte Growth Factor

3- عامل الخلايا الجذعية Stem Cell Factor

وذلك يؤثر في الخلايا الكيراتينية ويساهم بفرط تصبغ الشامات الشمسية. [32]

6-التظاهرات السريرية Clinical Manifestations:

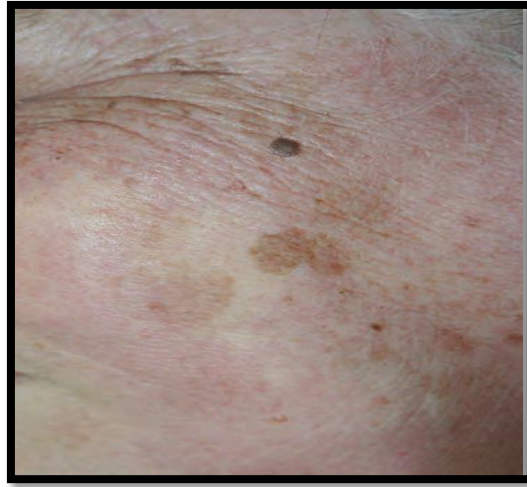
الشكل: الشامات الشمسية عبارة عن لطخ تأخذ شكل دائري بيضوي أو غير منتظم، ذات حدود واضحة.[22]

اللون: يتراوح لونها من البني الفاتح إلى البني الغامق أو الأسود، الآفات ذات اللون الفاتح تميل لأن تكون متجانسة أما ذات اللون الغامق تأخذ شكل منقط.[22]

الأبعاد : تقيس من 3 ملم إلى 2 سم، مع إمكانية اندماجها مع بعضها.[22]

العدد: غالباً تكون آفات متعددة.[22]

التوضع: تظهر الشامات الشمسية في المناطق المعرضة للضياء (الظهر، جوانب اليدين والساعدين، الوجه، أعلى الجذع والساق) [22].



صورة رقم (1) شامة شمسية متوضعة على الخد الأيسر.[9]



الصورة رقم (2) شامات شمسية متوضعة على ظهر اليدين. [22]

7- التشخيص التفريقي Differential diagnosis:

1- الشامات البسيطة:

غالبًا ما تكون الشامات البسيطة أصغر حجمًا وأكثر اصطباغًا من الشامات الشمسية، تظهر أثناء الطفولة مع علاقة أقل للتعرض للأشعة فوق البنفسجية. [22]

2- التقران المئي:

يُظهر فحص التقرانات المئية بوساطة منظار الجلد كيسات شبيهة بالدخينات، منظر تلافيف الدماغ، بالإضافة إلى أن حدود الآفة تكون واضحة وحادة. [9]

3- الشامات الخبيثة:

الميزات النوعية للشامة الخبيثة في منظار الجلد هي عبارة عن فتحات جريبية غير متناظرة وبنى معينة الشكل مصطبغة. [9]

4- ميلانوما. [9]

5- التقران السفعي المصطبغ :

يظهر بفحصها بواسطة منظار الجلد شبكة كاذبة مصطبغة على خلفية حمامية مع شبكة كاذبة حمراء (مظهر

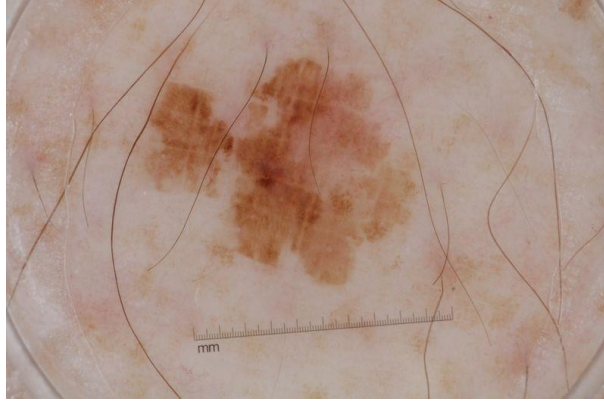
الفريز). [9]

8-منظار الجلد Dermoscopy :

- مناطق عديمة البنى ذات لون بني فاتح منتشر. [33]
- الحدود إما حادة أو تبدو كأنها مأكولة بالعث. [33]
- نمط بصمة الأصبع. [33]
- نمط شبكي ذات خطوط ناعمة قد تكون متقاطعة أو قصيرة. [33]



الصورة رقم (3) الشامات الشمسية بواسطة منظار الجلد. [9]



الصورة رقم (4) الشامة الشمسية بمنظار الجلد، حواف مأكولة بالعث. [34]



صورة رقم (5) الشامة الشمسية بمنظار الجلد، بصمة الأصبع، وشبكة مصطبغة منتظمة. [34]

9-التشريح المرضي Pathology :

يوجد ثلاث أنماط مورفولوجية للشامات الشمسية: [28]

النمط الأول: تسطح بالبشرة.

النمط الثاني: فرط تنسج بشروي واضح.

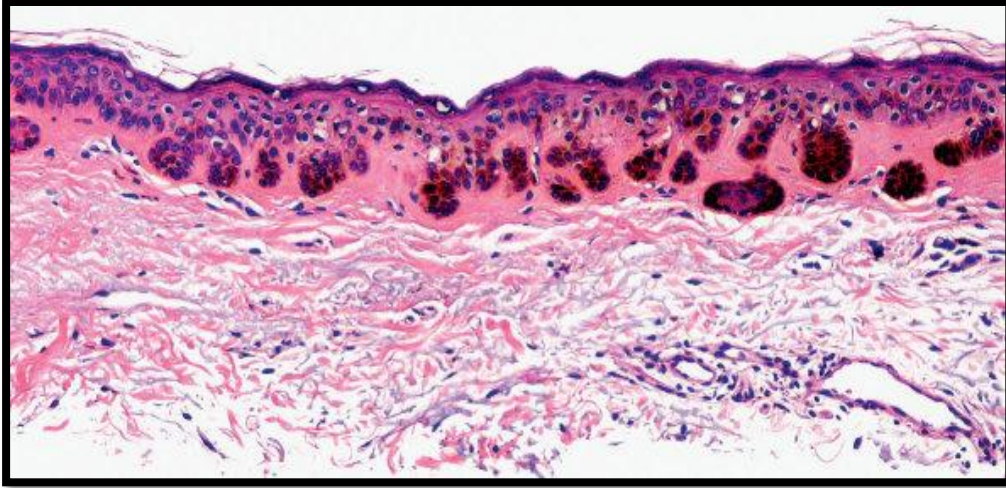
النمط الثالث: مزيج من بشرة مسطحة وفرط تصنع بشروي.

وهذه الميزات محددة لمناطق معينة كالوجه كما أنها تشير إلى سير تطور الشامات الشمسية

موجودات التشريح المرضي للشامات الشمسية:

1- بالمجهر الضوئي: [22]

- (a) ترقق البشرة بين الاستطالات البشرية.
- (b) فرط تصبغ بالطبقة القاعدية.
- (c) تأخذ الاستطالات البشرية شكل مضرري أو شكل شبيه بالبراعم.
- (d) يعطي تفرع الاستطالات البشرية نمطاً شبكياً.
- (e) حجم كل من خلايا الاستطالات البشرية والخلايا الكيراتينية ضمن الأفة أكبر من تلك الموجودة في الجلد المحيط السليم.
- (f) في بعض الحالات نجد زيادة في عدد الخلايا الميلانينية.
- (g) يظهر التلوين المقطعي باستخدام DOPA للخلايا الميلانينية زيادة اصطناع الميلانين كما أن الخلايا الميلانينية ضمن الشامات تكون أضخم وأكثر تغصناً من تلك الموجودة بالجلد السليم.
- (h) غالباً ما تحتوي الأدمة السطحية على بالعات الميلانين ونجد أحياناً ارتشاحاً خفيفاً حول الأوعية الدموية من الخلايا اللمفاوية، مع علامات المران الشمسي.



• الصورة رقم (6) الشامات الشمسية بالمجهر الضوئي. [22]

2- المجهر الالكتروني:

a. يظهر وفرة بمعدّات الجسيمات الميلانينية التي تكون أكبر حجماً من تلك الموجودة في الجلد السليم

المحيط بالآفة. [22]

b. تتوضع الجسيمات الميلانينية في الخلايا الكيراتينية القاعدية حول نواة الخلايا مُشكلة غلافاً لها،

مما يشير إلى الفعالية في إنتاج ونقل الميلانوزومات من الخلايا الميلانينية إلى الخلايا الكيراتينية

المجاورة. [29]

c. انقطاع الوصل البشري الأدمي، وترقق بالطبقة الكثيفة ضمن الشامات الشمسية، مع وجود ارتشاح

مجهرى للخلايا الكيراتينية والميلانينية للأدمة، يطلق عليها مصطلح (Melanocytes

(Pendulum). [35-32]

10-الكيمياء النسيجية المناعية Immunohistochemical :

يظهر التلوين المناعي بواسطة Ki 67 :

- 1- غياب الموجودات التكاثرية ضمن الشامات الشمسية وفي الجلد المجاور لها.
- 2- زيادة تراكم الخلايا الميلانينية ضمن الشامات الشمسية .
- 3- زيادة أرومات الليف في قُمع الجراب الشعري.
- 4- زيادة الخلايا الجذعية الميلانينية Melanocyte Stem Cells (MSCs) في بصلة الجريب الشعري.
- 5- تعزيز وجود TYR Protein ضمن الخلايا الميلانينية.
- 6- تضخم الخلايا السليفة للخلايا الميلانينية مع زيادة فعالية تشكيل الميلانين.
- 7- تكون الفعالية المناعية للجزيئات مثل s-100 protein , HMB-45, Melan A, Tyrosine Kinase تكون غائبة في الخلايا الكيراتينية المصبغة.[36-37]

- يبين استخدام melanocyte-specific marker MART-1 زيادة الخلايا الميلانينية ضمن الشامات الشمسية .[38]
- يظهر التلوين المناعي بواسطة مضادات التيروزين زيادة في عدد الخلايا الميلانينية إيجابية التيروزين إلى الضعفين ضمن الشامات الشمسية .[39]

11- سير المرض Disease course :

اقترح إمكانية تحول الشامات الشمسية إلى تفرانات مثية في بعض الأحيان.[9]

12-العلاج Treatment :

على الرغم من أن الشامات الشمسية هي آفة حميدة ذات أهمية جمالية فقط، إلا أنها مؤثر على التعرض المزمن للأشعة فوق البنفسجية التي تتطلب مراقبة المريض للكشف المبكر عن سرطانات الجلد.[22]

12-1- العلاجات الموضعية Topical Treatment :

1- الريتينويدات الموضعية Topical Retinoids:

في إحدى الدراسات العشوائية المستقبلية التجريبية لعلاج الشامات الشمسية لدى مجموعة من المرضى شملت 90 مريضاً من القوقاز (69 ذكراً، 21 أنثى) تم تطبيق الأدابالين بتركيز (0.1%-0.3%) مرتين يومياً ولمدة 9 أشهر، لوحظ بعد 9 أشهر تحسن الشامات الشمسية لدى 57% من مجموعة المرضى الذين طبقوا أدابالين 0.1%، و59% من مجموعة المرضى الذين طبقوا أدابالين 0.3%.[40]

2- عوامل التبييض مثل الهيدروكينون ليست فعالة.[22]

3- مضادات الأكسدة : توكوفيريل غلوكوبيرانوسيد D (tocopheryl glucopyranoside D) [41]

4- إيميكيود تركيز 3.75%.[42]

تم علاج سيدة 75 سنة لديها شامة شمسية على الوجه باستخدام كريم إيميكيود 3.75%. تم تطبيق الكريم مرة يومياً لمدة 8 ساعات (يطبق العلاج لمدة أسبوعين ثم يوقف أسبوعين) استمر العلاج 8 أسابيع. لوحظ تحسن واضح للآفة مع نتائج تجميلية جيدة.

5- المراهم الحاوية على عامل نمو البشرة (EGF) Epidermal growth factor كعامل مساعد للليزر

Nd: YAG . حيث أن عامل نمو البشرة (EGF) يسهل التئام الجروح عن طريق تجديد البشرة المتأذية وتحفيز نمو النسيج الحبيبي، وتكوين الأوعية الدموية، وانكماش الجرح [44,43]، حيث يستخدم EGF بشكل شائع لعلاج تقرحات الجلد المزمنة، بما في ذلك تقرحات القدم السكرية وإصابات الحروق [46,45]. كما تبين أن

EGF له تأثيرات مضادة للالتهابات ومضادة للأكسدة كما أنه يقلل بشكل مباشر من إنتاج الميلانين

[43,44,47]. بناءً على ذلك تم مؤخراً اقتراح إمكانية تطبيق EGF كمضاد للتصبغ.

12-2-التقشير الكيميائي:

1. حمض الخل ثلاثي الكلور. (سفنصل فيه لاحقاً)

2. الفينول.

حمض ضعيف يعرف أيضاً بـحمض الكربوليك. تعود فعالية الفينول إلى تأثيره السمي المباشر على بروتينات الخلايا والأغشية الخلوية، و تثبيطه لفعالية الأنزيمات وقدرته على إنتاج مواد غير قابلة للذوبان. [48]

يسبب الفينول بتركيز ٨٨٪ تخثر فوري لكيراتين البشرة ويصل لأعلى الأدمة الشبكية فقط. عندما يخفف تركيزه إلى ٤٥-٥٥ ٪ يصبح حلاً للطبقة القرنية كما أنه يعطل روابط الكبريت وبالتالي يصبح لديه القدرة على اختراق أعماق يصل حتى منتصف الأدمة الشبكية. [48]

يستخدم التقشير العميق لتحسين مظهر الشيخوخة الجلدية، التجاعيد العميقة، اضطرابات التصبغ، المران الشمسي والآفات المتقرنة. [48]

تم استخدام الفينول منذ فترة طويلة في علاج الآفات المصطبغة مثل الكلف، النمش والشامات الشمسية، لأنه معروف بسميته للخلايا الصبغية. [49]

بالدراسة النسيجية والمناعية للشامات الشمسية المعالجة بالفينول، بين التلوين المناعي باستخدام Melan-A انخفاض عدد الخلايا الصبغية، واحتواء الخلايا الصبغية على حبيبات صغيرة مشتتة من الميلانين. [50]

12-3-الجراحة القرنية: (سفنصل فيه لاحقاً)

12-4 الليزر:

الشامات الشمسية آفات حميدة لكن لابد من التأكيد على ضرورة تقييم أي آفة مصطبغة قبل العلاج بالليزر، حيث يوجد تقارير عن حالات شامات شمسية تم علاجها بالليزر، تبين فيما بعد أنها ميلانوما.[51]

من الليزرات المستخدمة بعلاج الشامات الشمسية :

12-4-1 ليزر Er:YAG Erbium doped yttrium aluminum garnet

في إحدى الدراسات تم استخدام ليزر Er:YAG ذو طول موجة 2960 نانومتر، نمط قصير النبضة (الطاقة: 4-8 جول/سم، التواتر 3-5 هرتز) لعلاج الشامات الشمسية لدى 14 مريضة، وكان متوسط عدد الجلسات (4-1) جلسة.

قيمت الحالات بعد ثلاثة أشهر من الجلسة الأخيرة، وبيّنت النتائج حدوث التحسن لدى جميع المرضى.

ثمانية مرضى تعافوا بشكل ممتاز. بينما تعافى خمسة مرضى بشكل جيد.[52]

11-4-2 الضوء النباض المكثف Intense Pulsed Lighth

في إحدى الدراسات تم استخدام IPL ذي طول موجة 515 نانومتر لعلاج الشامات الشمسية لدى 30 مريضاً توضع على ظهر اليدين، تم إجراء عدة جلسات (5 جلسات حد أقصى) بفارق شهر بين الجلسات، محصلة الدراسة بيّنت 62% من المرضى تحسّنوا بنسبة تزيد عن 50%، و 23% من المرضى تحسّنوا بنسبة أكثر من 75%.

بدراسة التأثيرات الجانبية لم يظهر فرط تصبغ أو تندب بعد العلاج.[53]

12-4-3- الليزر الأزرق (Blue Laser (450 nm)

تم استخدام الليزر الأزرق لعلاج الشامات الشمسية لدى 14 مريضاً توضع الآفات على الوجه، ظهر اليدين، الساعدين والرقبة. تلقى كل مريض جلستين بفاصل شهر بينهما.

تم تحقيق أفضل النتائج (الشفاء التام) للآفات الموجودة على الوجه وظهر اليدين. لم يكن علاج الآفات على الجذع والساعدين مريضاً بسبب حدوث ندبات طفيفة. [54]

12-4-4- الليزر الصبّاعي النباض (PDL) PULSED DYE LASER

في إحدى الدراسات تم استخدام PDL لعلاج الشامات الشمسية لدى 21 مريضاً، متوسط أعمارهم 54 سنة. توضع الشامات على الوجه واليدين. بتقييم العلاج من وجهة نظر المرضى : كان هناك تسعة مرضى راضين جداً عن النتيجة، وأبدى سبعة مرضى رضاهم بشكل متوسط، بينما أبدى أربعة مرضى استجابة جزئية وطلبوا المزيد من المعالجة.

تبين مقارنة الصور التي تم التقاطها من خلال منظار الجلد قبل العلاج وبعده، أن 12 مريضاً أظهروا تحسناً بنسبة 75% (استجابة ممتازة)، 5 مرضى أظهروا تحسناً بنسبة (50—75%)، وأربعة مرضى أظهروا تحسناً بنسبة أقل من 50%.

كانت الآثار الجانبية للعلاج عبارة عن حمى خفيفة تراجعت بشكل عفوي أو باستخدام ستيرويد موضعي خفيف، لم يكن هناك نقص تصبغ أو تندب بعد العلاج. أصيب أحد المرضى بحروق خفيفة وفرط تصبغ ما بعد الالتهاب. [55]

12-4-5- ليزر الياقوت Q-switched ruby laser

تمت في إحدى الدراسات مقارنة الفعالية والتأثيرات الجانبية لكل من الليزر الياقوتي Q-switched ruby laser طول موجته 694 نانومتر، وليزر ثاني أكسيد الكربون المجزأ الكاشط ablative CO 2 fractional laser طول

موجته 10600 نانومتر في علاج الشامات الشمسية، من خلال تطبيق ثلاث جلسات بفواصل شهر بين الجلسة والأخرى أظهرت النتائج تفوق الليزر اليافوتي على ليزر CO2 [56].

Q-switched Nd:YAG laser -6-4-12

- تمّت مقارنة فعالية Q-switched Nd:YAG laser مع CO2 fractional laser في علاج الشامات الشمسية لدى 25 مريضاً، تمّ إجراء جلسة واحدة، وكان التقييم في الأسبوع 6 والأسبوع 12 من الجلسة. بيّنت نتيجة الدراسة تفوق Q-switched Nd:YAG laser على CO2 fractional laser حيث أنّ 80 % من المرضى الذين عولجوا باستخدام ليزر 532 نانومتر Q-switched Nd: YAG حققوا نتائج ممتازة مقارنة بـ 8 % في مجموعة CO2 fractional laser . ومع ذلك فإنّ العلاج باستخدام CO2 fractional laser كان أسرع شفاءً وأقلّ ألماً مقارنة بالليزر Q-switched Nd: YAG [30].
- في دراسة أخرى تمّت المقارنة بين فعالية Q-switched Nd: YAG Laser و Er:YAG micropeel في علاج الشامات الشمسية . ضمت الدراسة 15 مريضاً خضعوا لجلسة علاج واحدة، تمّ علاج نصف الوجه باستخدام Er:YAG micropeel والنّصف الآخر باستخدام Q-switched Nd: YAG Laser، بتقييم الاستجابة بعد شهر من العلاج تبين أنّ جلسة واحدة من Q-switched Nd: YAG Laser أو Er:YAG micropeel كافية لتقليل درجة تصبّع الشامات الشمسية بفعالية متماثلة لكل من نوعي الليزر . [57]
- في إحدى الدراسات، تمّ استخدام picosecond Nd: YAG laser لإزالة الشامات الشمسية لدى 20 مريضة (عدد الآفات 45 آفة) متوضّعة على الوجه، وتمّ تقييم النتيجة بعد شهر من المعالجة، وبعد ثلاثة أشهر بالإضافة إلى التقييم النسيجي.

نتيجة الدراسة : حققت أربعون آفة (93.02%) تحسناً يزيد عن 75% بمعالجة واحدة بينما احتاجت الآفات الأخرى (6.98%) إلى علاجين. في حين حدث تصبّع تالي للالتهاب فقط في 4.65% من الآفات.

كما أظهر الفحص المجهرى الإلكتروني عدم وجود أي تلف بالأنسجة المحيطة للآفة.[58]

12-5-المعالجة بالطاقة الضوئية المتدفقة FLUORESCENT LIGHT ENERGY

تقرير حالة لسيدة عمرها 56 سنة لديها شامات شمسية على الوجه، تم تطبيق FLE لمدة 9 دقائق قبل يومين من إجراء جلسة الليزر ND YAG (طول موجة 532 نانومتر، بزمين بيكوثانية)، ثم جلسة ثانية من FLE بعد أسبوعين من جلسة الليزر.

أدى التطبيق الأول للطاقة الضوئية إلى وضوح الآفات الكامنة وتم تفسير ذلك بحدوث أكسدة للميلانين.

كما نتج عن التطبيق الثاني للطاقة الضوئية إلى تحسن مظهر الجلد ويعود ذلك إلى تحريض تشكيل الكولاجين.

كما بينت الدراسة أن استخدام المعالجة الضوئية كعلاج مشارك لليزر حسن من نتائج المعالجة بالليزر كما أنه قلل من عدد الجلسات ومن الآثار الجانبية لليزر.[59]

12-6- تسحيح الجلد Dermabrasion

تُستخدم تقنية تسحيح الجلد لعلاج العديد من الأمراض الجلدية مثل الشامات، التقرانات السفعية، ندب حب الشباب

وفيمة الأنف.[60] تعتمد هذه التقنية على تشكيل كولاجين نمط 1 جديد، وإعادة قولبة الأدمة وبالتالي التحسن

السريري والتسجيج للجلد.[61]

في إحدى الدراسات تمت المقارنة بين فعالية تسحيح الجلد والجراحة القرية لمعالجة الشامات الشمسية لدى سيدات تراوحت أعمارهن بين 64 و 96 سنة، حيث أبدى كل من العلاجين الفعالية نفسها مع نسبة نكس متماثلة 55.55%،

لكن تطوّر نقص التصبّع لدى 50% من المعالجين بالجراحة القرية مقابل 11% من المعالجين بتسحيح الجلد.[3]

13-التدابير الوقائية PREVENTIVE MEASURES:

1. الواقيات الشمسية .
2. الحواجز المادية (الألبسة، عواكس الضوء على النوافذ وزجاج السيارات)
3. الحد من التعرض لأشعة الشمس.[22]

الفصل الثاني: حمض الخل ثلاثي الكلور TRICHLOROACETIC ACID

1-خصائص حمض الخل ثلاثي الكلور FEATURES OF TRICHLOROACETIC ACID :

- هو نظير لحمض الخل، يحوي ثلاث ذرات هيدروجين مرتبطة بمجموعة الميثيل التي تم الاستبدال بها جميعها ثلاث ذرات كلور.[48]
- البنية الجزيئية مشابهة لحمض الفواكه (غلايكوليك أسيد) لكنه حمض أقوى بكثير، حيث أن قيمة PKa لحمض الخل ثلاثي الكلور تساوي 0.26 وهي أقرب إلى الصفر، مقارنة بقيمة PKa لحمض الفواكه التي تساوي 3.83.[48]
- يوجد حمض الخل ثلاثي الكلور بالطبيعة على شكل بلورات مائعة محبة للرطوبة، وقابلة للذوبان بالماء المقطر للحصول على محلول مائي.[48]
- الطريقة الصيدلانية المعيارية لصنع حمض الخل ثلاثي الكلور من أجل الاستخدامات الطبية الجلدية، هي طريقة الوزن بالحجم W/V لإنتاج سائل رائق عديم اللون صاف، وخالي من الرواسب والجزيئات.[48]
- الفعالية المدمرة لحمض الخل ثلاثي الكلور تعود إلى حموضته في المحاليل المائية.[48]
- يتعدل الحمض بسرعة خلال عبوره طبقات الجلد مؤدياً إلى تخثير بروتينات الجلد، بالتالي ليس هناك حاجة لتطبيق أي مادة كيميائية لتعديله. [48]

- من ميزات حمض الخل ثلاثي الكلور أنه غير مكلف، ولا يسبب ردور فعل تحسسية. [48]
- لا يملك حمض الخل ثلاثي الكلور سمية جهازية مشابهاً بذلك لحمض الفواكه حتى لو تم تطبيقه بشكل مركز [48]
- حمض الخل ثلاثي الكلور كان المعيار الذهبي للتفسير لعدة عقود. [48]
- يمكن التحكم بعمق اختراق الحمض للجلد من خلال التنوع بتركيز حمض الخل ثلاثي الكلور:

1- التركيز 10-25% يستخدم للتفسير السطحي

2- التركيز 35% يستخدم للتفسير المتوسط

3- التراكيز الأعلى من 35% غير منصوح بها لعدم القدرة على التنبؤ بالنتائج، وإمكانية إحداث ندبات. [48]

- يمكن تصنيف التفسير الكيميائي بحسب المستوى النسيجي الذي يصل إليه النخر: [62]

1- تفسير سطحي جداً: النخر يشمل الطبقة القرنية ولكن لا تتجاوز الطبقة الحبيبية.

2- التفسير السطحي (البشرة): النخر يشمل جزءاً من البشرة أو كلها بحيث يمتد من الطبقة الحبيبية إلى طبقة الخلية القاعدية.

3- التفسير المتوسط (الأدمة الحليمية): النخر يشمل كامل البشرة، وجزءاً أو كل الأدمة الحليمية.

4- التفسير العميق (الأدمة الشبكية): النخر يشمل كل من البشرة والأدمة الحليمية، وقد يمتد إلى الأدمة الشبكية.

- التراكيز الأعلى تسبب اختراق أكبر للجلد حيث يبحث الحمض عن الماء من أجل تعديل حموضته في طبقات الجلد الأعمق. [48]

- التفسير بحمض الخل ثلاثي الكلور الأكثر استخداماً هو التفسير متوسط العمق لعلاج اضطرابات التصبغ، وتجاعيد الوجه الباكزة. [48]

- بالتشريح المرضي : يسبب حمض الخل ثلاثي الكلور تخثيراً سطحياً ببروتينات البشرة والأدمة، يتبع ذلك بإعادة تظهرن البشرة والأدمة من خلال ترسب كولاجين جديد، وإعادة قولبة الألياف المرنة. [64,63]

- يحرض حمض الخل ثلاثي الكلور خلايا البشرة لإنتاج عوامل النمو والساييتوكينات مثل:

1. عامل النمو المشتق من الصفائح B (platelet-derived growth factor B)

2. عامل النمو الورمي a1,b1 (tumor growth factor a1,b1)

3. عامل نمو الخلايا البطانية الوعائية (vascular endo-thelial growth factor)

4. انترلوكين 10-1 (interleukin (IL)-10 interleukin (IL)-1)

وعلى وجه الخصوص فإن عامل النمو المشتق من الصفائح يزداد في سيتوبلازما الخلايا الكيراتينية

مباشرة بعد التماس بحمض الخل ثلاثي الكلور، لكنه يعود إلى مستوياته الطبيعية خلال 24 ساعة. [65]

- يمكن التنبؤ بدرجة التقشير المحدث بحمض الخل ثلاثي الكلور حيث أن هناك ارتباطاً بين عمق الاختراق ودرجة

تجمد الجلد. [48]

- يسبب التقشير السطحي حمامي فقط أو حمامي مع تجمد خفيف غير منتظم. [48]

- كلما زادت كمية الحمض المطبقة على الجلد كلما كان التأثير المدمر أشد. [48]

- يختفي التجمد خلال 10-30 دقيقة ويستبدل بحمامي يمكن أن تستمر ليوم أو ليومين. [48]

- يجب إعلام المرضى بالتأثيرات الجانبية المتوقعة التي تشمل حمامي، وذمة خفيفة، فرط تصبغ عابر

وأحياناً حكة. [48]

2- الاستطبابات INDICATIONS:

استطبابات التقشير العميق: [66]

1- الشخوخة الضيائية درجة 3-4.

استطبابات التقشير المتوسط: [66]

1- الشَّيْخوخة الضَّيائية درجة 2.

2- ندبات العد الخفيف.

3- النَّقَرانات السَّعْفية.

4- الشَّامات الشَّمسية .

5- تغيّرات بنية الجلد.

استطبّابات التَّقشير السطحي: [67]

1- العد.

2- الحماى التالية للالتهاب.

3- الشَّيْخوخة الضَّيائية درجة 1-2.

4- الآفات البشروية: الشَّامات، النَّقَرانات السَّعْفية والكلف.

3-مضادات الاستطباب CONTRAINDICATIONS

1- العلاج بالإزوتريتينوين خلال السَّنة أشهر السَّابقة. [68-69]

2- سوابق تشكّل ندبات أو جدرات. [66]

3- التَّعرض لمعالجة شعاعية. [70]

4- وجود عدوى فيروسية HSV. [66]

5- الإصابة بفايروس نقص المناعة المكتسب HIV، أو التهاب الكبد الفيروسي. [66]

6- أمراض جلدية (الوردية، التهاب الجلد المني، التهاب الجلد التأتبي، الصَّداف، البهاق). [66]

7- الأمراض المناعية الدَّاتية مثل: الدَّبّة الحمامية وصلابة الجلد. [66]

8- بعض الأدوية: موانع الحمل التتراسيكلين والأدوية التي تزيد من التصبغ. [48]

9- الأشخاص الذين يعملون خارجاً. [48]

10- الحساسية الضيائية. [48]

11 - ضعف المناعة. [48]

12-جراحة حديثة على الرأس والعنق. [48]

13-ثآليل مسطحة. [48]

14-إزالة شعر حديثة. [48]

15-المرضى ذوو التوقعات غير الواقعية للنتائج. [48]

16-الحمل والإرضاع. [48]

4-التأثيرات الجانبية THE SIDE EFFEETS:

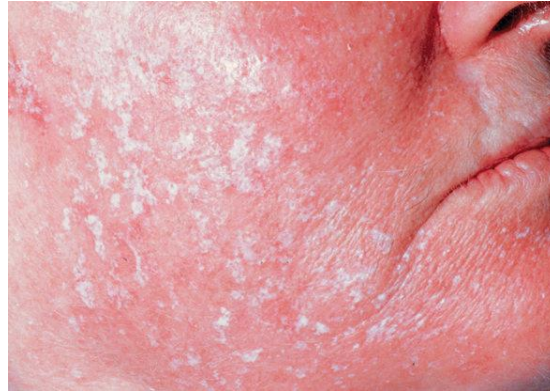
1-حمامي 2-إنتان

3- حروق كيميائية 4- دخينات

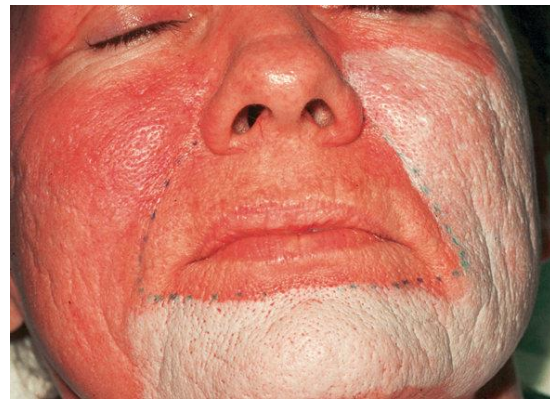
5- اندفاع عدّي الشكل 6- التهاب جلد تماسي

7-نقص أو فرط تصبغ تالي للالتهاب 8- ندبات [71]

5- العلاقة بين العلامات الجلدية وعمق التقشير باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور



الصورة رقم (7): مستوى الفصل بحدود البشرة : نجد حمامى مع لون أبيض بقعي [72]



الصورة رقم (8) مستوى الأدمة الحليمية: لون أبيض منتشر مع قليل من الخلفية الحمامية. [72]



الصورة رقم (9) مستوى الأدمة الشبكية : لون أبيض منتشر بدون وجود حمامى. [72]

الفصل الثالث: الأزوت السائل

1-تعريف الجراحة القريّة CRYOTHERAPY DEFINITION

هي استخدام البرودة الشديدة لتدمير الخلايا غير الطبيعيّة والأنسجة المرضيّة. [73]

2-آلية تأثير الجراحة القريّة على الخلايا والأنسجة CRYOSURGERY MECHANISM:

الآلية الأولى:

يؤدي التجميد السريع للخلايا إلى تشكيل بلورات كريستالية داخل خلوية، وتعطيل الناقلية الكهربائية، وتغيير بدرجة الحموضة، في حين أنّ التجميد البطيء يؤدي إلى تشكيل بلورات خارج خلوية، وأذية خلوية أقل شدة [74]، مشكلاً فرقاً بالتناضح الخلوي، وبالتالي خروج الماء من الخلايا [75،76].

يؤدي التجميد السريع إلى موت الخلايا والأنسجة بشكل أسرع. [74]

خلال الذوبان يحدث إعادة تبلور حيث تلتحم البلورات مع بعضها وتشكّل بلورات أكبر حجماً، تؤدي إلى اضطراب بالغشاء الخلوي، ومع استمرار الذوبان يصبح الوسط خارج الخلوي ناقص التوتر، فيدخل الماء إلى داخل الخلايا وبالتالي يسبب انحلالها. [74]

كلّما كان زمن الذوبان أطول كلّما كانت الأذية أكبر. [74]

الآلية الثانية:

يؤدي التجميد إلى ركودة ضمن الأوعية الدموية، تسبب فقدان الدوران ونقص الأكسجة، حيث يؤدي إلى تدمير الأوعية الشعريّة وبالتالي نخر بالأنسجة [75،76]، وهذه هي الآلية الأساسية في الجراحة القريّة لإحداث الأذية

الخلوية. [74]

يؤدي الذوبان الذي يحدث بدرجة حرارة فوق الدرجة صفر مئوية، إلى إعادة التروية للنسج وبالتالي حدوث الوذمة والالتهاب. [74]

تمتلك الأنسجة والخلايا حساسية مختلفة للبرد، حيث نجد أنّ الخلايا الميلانينية أكثر حساسية للجراحة القرية، إذ تتدمر بدرجة حرارة تتراوح بين - 4 إلى -7 درجة مئوية، لذلك قد يحدث نقص تصبغ تالٍ بخاصة لدى المرضى ذوي نمط البشرة الغامق. [74]

تحتاج الخلايا الكيراتينية إلى درجة تجمّد أكثر شدة تتراوح بين - 20 و -30 درجة مئوية. [74]

الخلايا الليفية هي الأكثر مقاومة للتجمد، ولا يحدث الموت الخلوي إلا بدرجة حرارة تتراوح بين -30 و -35 درجة مئوية. [74]

تحتاج الآفات الخبيثة إلى درجة حرارة تتراوح بين -50 و -60 درجة مئوية، بينما تحتاج الآفات الحميدة درجة حرارة أقل. [77]

في حين درجة الحرارة المدمرة للخلايا البطانية الوعائية تتراوح بين -15 و -40 درجة مئوية . [78]

يمكن تعزيز فعالية المعالجة القرية بإضافة عوامل مساعدة مثل: غلايسين، 5- فلورويوراسيل والإيميكيمود. [79-80]

3-خصائص الأزوت السائل FEATURES OF LIQUID NITROGEN:

1. سهولة الاستعمال.

2. سهولة التخزين.

3. غير مؤذ للبيئة .

4. غير قابل للاحتراق.

5. غير مكلف.

6. يملك أخفض درجة حرارة بين المبردات (-195.8 C°) (-320.4 F°).

لهذه الأسباب فإنّ الأزوت السائل هو المبرد الأكثر استخداماً في طب الجلد.[74]

4-مميزات الجراحة القرية FEATURES OF CRYOTHERAPY: [78]

1-إجراء آمن وبسيط نسبياً.

2- إجراء سريع منخفض التكلفة.

3- يمكن إجراؤه بالعيادات الخارجية ودور الرعاية.

4- علاج أي منطقة من الجسم بما فيها الأنف، شحمة الأذن وجفن العين.

5- مناسب للمرضى الذين لديهم آفات متعددة ويعانون من حساسية للمخدرات الموضعية ومخاوف من الجراحة

أو لديهم عوامل خطورة للجراحة.

6- التعطل عن العمل أوالرياضة بالحد الأدنى.

7-آمن أثناء الحمل.

8-نتائج تجميلية ممتازة.

5-اعتبارات ما قبل الجراحة القرية PREOPERATIVE CONSIDERATIONS

الجراحة القرية هي طريقة مدمرة تستخدم لعلاج نتشوات الجلد الحميدة والخبیثة.[74]

هناك عدّة عوامل يجب أخذها بعين الاعتبار عند اختيار الجراحة القرية كخيار علاجي منها: [74]

1-نوع الآفة.

2- حجم الآفة.

3-حدود الآفة.

4-عمق الآفة.

5-الموقع التشريحي للآفة.

6-النمط اللوني للمريض.

6- الاستطباقات [7]:INDICATIONS

1-الكيسات العدية. 2- العد الشائع. 3- العد الجذري. 4- الأدوية الثاقبة المكتسبة. 5- أورام ليفية وعائية.

6 -التقرانات الوعائية. 7- الأورام الكرزية. 8- التآليل الشائعة. 9- داء الفطار البرعمي المصطبغ.

10-الشوكوم رائق الخلايا. 11- اللقموه المؤنف. 12- الورم الليفي الجلدي. 13- الذئبة الحمامية القرصية.

14- الصفرومات. 15- الوحمة البشرية. 16- الورم الغدي الإتكالي لحمة الثدي. 17- الحبيبوم الحلقي.

18- الحبيبوم الوجهي. 19- الورم الوعائي. 20-الجدرة. 21- لشمانيا. 22-الشامات.

23-حزاز تصلبي ضموري. 24-ورم وعائي لمفي. 25- فرط تصنع لمفي جلدي. 26-المليساء السارية.

27-كيسة مخاطية. 28-البحيرة الوريدية. 29- أورف. 30-التقران المنخرب. 31- الأكال العقيدي.

32- الحبيبوم المقيح. 33-فيمة الأنف. 34- الوردية. 35-الساركويد. 36- فرط تصنع زهمي.

37- تقران مئي. 38-ورم ظهاري شعري. 39-ورم غدي عرقي. 40-التقران السفعي. 41-الشامة الخبيثة.

42-سرطان الخلايا القاعدية. 43-سرطان الخلايا الحرشفية.

7-مضادات الاستطباب CONTRAINDICATIONS: [74]

1. الآفات التي تتطلب تشريح مرضي لوضع التشخيص.
2. سرطانات الجلد اللاميلانية الناكسة.
3. حدود الآفة غير الواضحة.
4. الآفات ذات اللون الداكن.
5. شرى البرد.
6. عدم تحمّل البرد.
7. داء الغلوبولينات القريّة.

8-تقنيات الجراحة القريّة THE TECHNIQUES OF CRYOSURGERY: [74]

هناك عدّة آليات للجراحة القريّة تستخدم لعلاج الآفات الجلدية.

طريقة البخ المفتوحة:

هي الأكثر استخداماً، عن طريق جهاز محمول باليد مزود برؤوس ذات قياسات متعددة، يتم من خلالها بخ الأزوت السائل على الآفة من مسافة 1-2سم.

تضمن آلية البخ المتقطع أن تكون المعالجة محصورة بالآفة مع هالة صغيرة محيطة بها، وبالتالي تكون أقل ضرراً للنسج الطبيعية، ولهذا أهمية في علاج الآفات المتوضعة حول فتحة الأنف، مجرى السمع، المنطقة التناسلية وحول الظفر.

نصف قطر سطح التجمد يساوي عمق تجمد مركز الآفة عن سطح الجلد.

بشكل عام يجب أن يكون هامش التجميد حوالي 2-3 ملم على محيط الآفات السطحية، وحوالي 5 ملم للآفات الخبيثة والعميقة لضمان نجاح العلاج.

طريقة البخ المغلقة:

تستخدم التقنية المغلقة مسباراً نحاسياً موصولاً إلى وحدة التبريد.

يتم الضَّغَطُ بنهاية المسبار المعدني على الآفة، وعند الضَّغَط على زناد وحدة التبريد يتسرب الآزوت السائل عبر قناة بنظام مغلق.

هذه الآلية مفيدة للآفات الصَّغيرة واضحة الحدود، والمقتصرة على أماكن محدودة.

الماسحات القطنيّة

بدايةً يتم وضع الآزوت السائل في كوب من البوليسترين أو حاوية معزولة، ثمَّ نغمس بها ماسحات قطنيّة.

نطبق ماسحات القطن على الآفة بضغط ثابت حتى تتشكل هالة حول الآفة تقيس (2-3) مل.

هذه الطَّريقة مفيدة لتجنب أذية النسيج المحيطة بالآفة مثال: حول الحجاج، الأغشية المخاطيّة، حول الظفر والمنطقة التناسليّة.

الملقط:

هذه الطَّريقة مفيدة للآفات الخيطيّة مثل الثآليل الخيطيّة، والزوائد الجلدية.

يجب ارتداء قفازات عند استخدام الملقط كي لا تتجمد أصابع المعالج.

9-المخاطر و الاحتياطات :RISKS AND PRECAUTIONS:

1. بشكل نادر قد يؤدي التجميد العميق فوق القنوات الدمعية إلى انسداد دائم في الأذن [81].
2. علاج الآفات التي تتوضع فوق الأعصاب مثل العصب الأذني الخلفي على الرقبة، والأعصاب الأصبعية على الوجه الأنسي والوحشي لأصابع اليد والقدم، فقد تؤدي أذية الأعصاب إلى خدر أو اضطراب وظيفي حركي. [74,82]
3. المواقع التي تحمل خطورة تشكل ندبات كالأجفان، الأغشية المخاطية، الأنف وقناة السمع. [74]
4. المرضى ذوي نمط البشرة الغامق، فقد تؤدي المعالجة لحدوث نقص تصبغ. [74]
5. وقت شفاء طويل في حال التجميد العميق [78].
6. يمكن أن تسبب ندبة تؤدي إلى انكماش الجلد خاصة عند استخدام التجميد العميق في المناطق الحاوية على شعر [78].
7. غير منصوص به لعلاج المناطق المقعرة. [78]

10- وضعية المريض :PATIENT POSITIONING:

يمكن للمريض الجلوس أو الاستلقاء على طاولة الفحص، لكن يجب إمساك علبة البخ بشكل مستقيم. [74]

11-التخدير :ANESTHESIA: [74]

الغالبية العظمى من المرضى لا يحتاجون إلى التخدير الموضعي قبل الجراحة القرية.

الجراحة القرية مؤلمة خصوصاً للأطفال.

يستخدم ليدوكائين 1% مع 1:100,000 أدرينالين حقناً موضعياً قبل الجراحة القرية في حال كان الإجراء يستغرق وقتاً طويلاً، مثال :علاج سرطانات الجلد التي تحتاج 30 ثانية.

12-العناية والتأثيرات الجانبية التالية للمعالجة القرية

[78]:POSTOPERATIVE CARE AND EXPECTED SIDE EFFECTS

- بالمقارنة بالجراحة الاستئصالية التقليدية فإنّ المعالجة القرية تتم بسرعة أكبر، لكن فترة الشفاء أطول لأنّها تتم بالمقصد الثاني خاصة على الأطراف السفلية.
- تتعلق درجة الوذمة بعمق التجميد والموقع التشريحي، مثال : الجراحة القرية على الأجنان - بدرجة تجميد خفيفة- تسبب وذمة أكثر شدة من الوذمة الناتجة عن التجميد العميق على الذراع.
- في حال تشكل فقاعات كبيرة فإنّ تصريف المحتوى السائل للفقاعة يخفف الضغط ويسرّع الشفاء، أمّا سقف الفقاعة فيجب أن يترك ليكون بمثابة ضماد بيولوجي، على الرغم من بعض المعالجات يوصون بإزالتها.
- في حال وجود نز من الآفة يتم تطبيق ضماد بالإضافة إلى مرهم موضعي مثل الفازلين، الذي يعزّز الشفاء بالمقصد الثاني.
- يجب تنضير الخشارة التي تتشكل بعد التجميد العميق لتسريع الشفاء.

13- الجراحة القرية للشامات الشمسية CRYOTHERAPY FOR SOLAR LENTIGO

الخلايا الميلانينية شديدة الحساسية للتجميد، لذلك هذه الآفات بحاجة لتجميد لفترة قصيرة (3-5ثانية)، مع أقل هالة ممكنة.

يجب أخذ الحذر عند علاج الأفراد ذوي نمط البشرة الغامق لمنع حدوث نقص تصبغ.

قبل إجراء العلاج نقوم باختباره على منطقة غير جمالية قبل معالجة الآفات في المناطق المعرضة للضياء.

يجب استخدام الواقيات الشمسية للحماية من الأشعة فوق البنفسجية بعد المعالجة بالجراحة القرية.[74]

الجزء الثاني: منهج البحث

الفصل الأول : مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد

مكان الدراسة:

تمت الدراسة في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق.

مدة الدراسة:

امتدت الدراسة على مدى عام كامل (من بداية عام 2019 حتى بداية عام 2020).

التكلفة:

لا يوجد.

تصميم الدراسة:

دراسة تجريبية مستقبلية مقارنة غير معماة.

عينة الدراسة:

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

معايير القبول:

- المرضى الذين لديهم شامات شمسية على ظهر اليدين.

- تتراوح أعمارهم بين 30-80.

معايير الاستبعاد:

- المرضى <80 سنة.
- الحمل و الإرضاع.
- الذين يعانون من داء رينو .
- مرضى السكري.
- مرضى الذين لديهم حديثات التهابية موضعية (صدافية أو أكزيمائية)
- المرضى اللذين لديهم تأليل شائعة على اليدين.
- شرى البرد.

حجم العينة وطريقة الاعتيان:

تم حساب حجم العينة المتوقع باستخدام معادلة رينشارد جيكر وكان 28 مريضاً

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

بلغ عدد المرضى الذين حققوا معايير الدّخول في الدّراسة 33 مريضاً، انقطع التّواصل مع 3 مرضى لذا أُجريت الدّراسة على بيانات 30 مريضاً.

تمّ تطبيق كلا العلاجين على المريض نفسه، حيث طبّقنا حمض الخل ثلاثي الكلور على اليد اليمنى، والآزوت السائل على اليد اليسرى على جلستين بفارق شهر بينهما، ثم تمّ التقييم النهائي بعد شهر من الجلسة الثانية.

أخلاقيات البحث:

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

طريقة إجراء الدراسة:

تمّت مقارنة المريض للمرة الأولى في الزيارة (0) حيث تمّ إجراء فحص سريري، وتمّ الحصول على الموافقة المستنيرة بعد التأكد من توفر شروط الدخول لديهم، وغياب شروط الاستبعاد، وتمّ تحديد نمط الجلد للمرضى، والدرجة اللونية للآفات وتصوير الآفات.

أنماط الجلد: [83]

النمط الأول: شديد البياض أو ذو النّمش، يحترق دائماً، لكنّه لا يدبغ عند التعرض لأشعة الشّمس.

النمط الثاني: الجلد الفاتح، يحترق بسهولة ويدبغ بشكل خفيف.

النمط الثالث: الجلد الأبيض ذو الدرجة الأعماق، يدبغ بعد حرق أولي.

النمط الرابع: الجلد البني الفاتح، يحترق بالحدود الدنيا، ويدبغ بسهولة.

النمط الخامس: الجلد البني، نادراً ما يحترق، يدبغ بسهولة.

النمط السادس: الجلد البني الداكن أو الجلد الأسود، لا يحترق مطلقاً، ودائماً يدبغ بقوة.



الشكل رقم (1) أنماط الجلد [84]

تحديد الدرجة اللونية للآفات باستخدام مسطرة تدرج لوني:



الشكل رقم (2) مسطرة التدرج اللوني

في الزيارة رقم (0) تم تحديد الدرجة اللونية للآفات باستخدام المسطرة اللونية واعتبرت القيمة اللونية الموافقة للآفة هي

القيمة 0 وهي القيمة القاعدية التي تم مقارنة درجة التحسن بالزيارة رقم 1 والزيارة رقم 2

مقياس درجة التحسن: [85]

Grade 0 : لا يوجد تحسن 0-20%

Grade 1 : تحسن خفيف 21-50%

Grade 2 : تحسن متوسط 51-75%

Grade 3 : <75%

المجموعة الأولى: الوجه الظهري لليد اليمنى لكل مريض، وتم علاجهم بحمض الخل ثلاثي الكلور تركيز 30%،

كان التطبيق بواسطة ماسحة قطنية بعد حماية الجلد السليم المحيط للآفة بتطبيق الفازلين.

تم توجيه المرضى لتطبيق واقي شمسي واسع الطيف (يشمل UVA-AVB).

المجموعة الثانية: الوجه الظهري لليد اليسرى لكل مريض، تم تطبيق الآزوت السائل على اليد اليسرى للمرضى وذلك

بواسطة حامل قطن بطريقة **The. dipstick**.

مدة التطبيق تراوحت بين (2-5 ثانية) بحسب قطر الآفة، وذلك لدورة تجميد وذوبان واحدة.

تم توجيه المرضى لتطبيق واقي شمسي واسع الطيف (يشمل UVA-AVB).

كانت متابعة المرضى على الشكل التالي:

الزيارة (0): تصوير الآفات قبل بدء العلاج وتطبيق كل من حمض الخل ثلاثي الكلور على ظهر اليد اليمنى،

والآزوت السائل على ظهر اليد اليسرى.

الزيارة (1): بعد شهر من إجراء الجلسة الأولى، تم تقييم الفعالية العلاجية ثم إعادة تطبيق العلاج بالطريقة ذاتها.

الزيارة (2) : بعد شهر من الزيارة رقم 1، تم تقييم فعالية العلاج من قبل الطبيب بمقارنة درجة التحسن اللوني

باستخدام مسطرة لونية.

تم إجراء تقييم شخصي للمرضى من حيث أفضل النتائج، والأسرع شفاءً، والأكثر ألماً، كما تم تقييم الآثار الجانبية.

شمل تقييم الآثار الجانبية: الحماوى، الحكّة، تشكّل فقاعة، نقص تصبّع، فرط تصبّع.

مثال: بالزيارة الأولى لمريض نمطه اللوني II ويوافق رقم 17 على المسطرة، والدرجة اللونية للشامات لديه توافق الرقم

7 وبالتالى مجال المسطرة أصبح من رقم 7 إلى الرقم 17 أي أن الرقم 7 على المسطرة يعتبر 0 والرقم 17 يعتبر الرقم

10، وبالزيارة الثانية أصبحت لون الآفة توافق 13 وهذا يوافق على المسطرة رقم 6 فتكون نسبة التحسن $0.6 = 10 \div 6$

وهي تمثل نسبة 60%



تحليل البيانات والأساليب الإحصائية المستخدمة:

- 1- الإحصاءات الوصفية للمتغيرات البحثية التي دخلت بالدراسة (نوع العلاج، الجنس).
 - 2- اختبار المقارنات / Wilcoxon Signed Ranks Test.
 - 3- اختبار "كاي مربع" "CHI Square" لدراسة الفروق بين مجموعة الأزوت وحمض الخل بالنسبة للتأثيرات الجانبية التي ظهرت خلال العلاج وكذلك للتقييم الشخصي للمرضى.
 - 4- استعنا برنامج (Microsoft Excel) لتوضيح النتائج التي تم التوصل إليها بالأشكال والمخططات البيانية المناسبة.
- تم الاعتماد في تقدير الفروقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الاحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي: في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

الفصل الثاني: الدراسة الإحصائية

1-الدراسة الوصفية:

1-1-توزع عينة الدراسة على مجموعتي العلاج:

بلغ عدد المرضى الذين حققوا معايير الدّخول في الدراسة 33 مريضاً، انقطع التّواصل مع 3 مريضى لذا أُجريت الدراسة على بيانات 30 مريضاً.

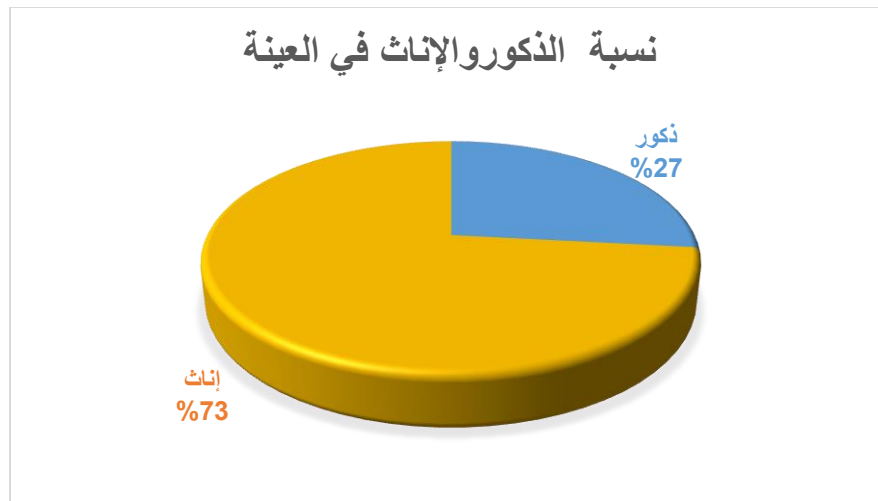
تمّ تطبيق كلا العلاجين على المريض نفسه حيث طبقنا حمض الخل ثلاثي الكلور على اليد اليمنى، والأزوت السائل على اليد اليسرى.

1-2-توزع عينة الدراسة بحسب الجنس:

شملت عينة الدراسة 8 مريضى ذكور، و 22 مريضة أنثى كما هو موضح بالجدول رقم (1) والمخطّط البياني رقم (1).

الجدول رقم (1) توزيع عينة الدراسة بحسب الجنس

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكور	8	26.7%
اناث	22	73.3%
الكل	30	100%



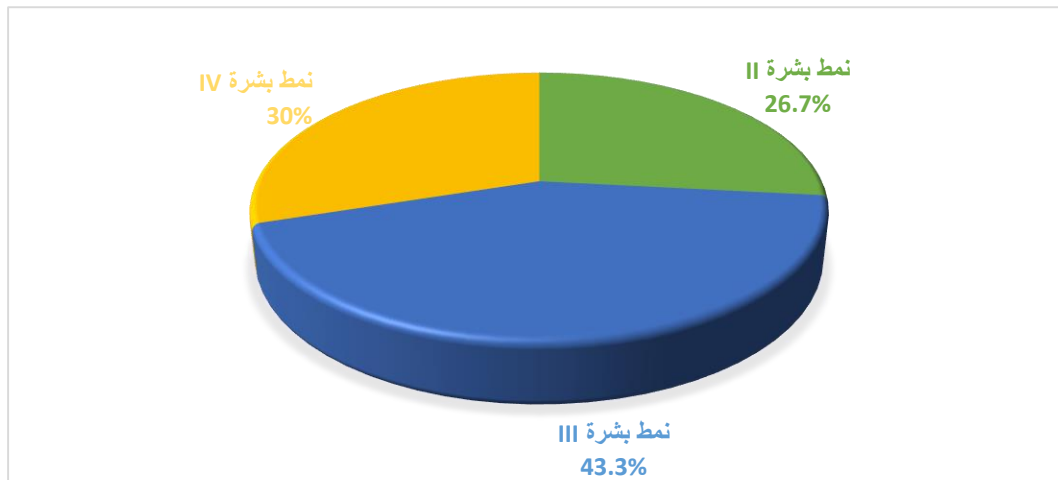
المخطط البياني رقم (1) توزيع عينة الدراسة بحسب الجنس

1-3- توزيع عينة الدراسة بحسب النمط اللوني للبشرة:

شملت عينة الدراسة 30 مريضاً، 8 مرضى نمط لوني II بنسبة (27.7%) و 13 مريضاً نمط لوني III بنسبة (43.3%)، 9 مرضى نمط لوني IV بنسبة (30%) كما هو موضح في الجدول رقم (2) والمخطط البياني رقم (2).

الجدول رقم (2) توزيع عينة الدراسة حسب النمط اللوني:

النمط اللوني	العدد	النسبة المئوية
II	8	26.7
III	13	43.3
IV	9	30.0
Total	30	100.0



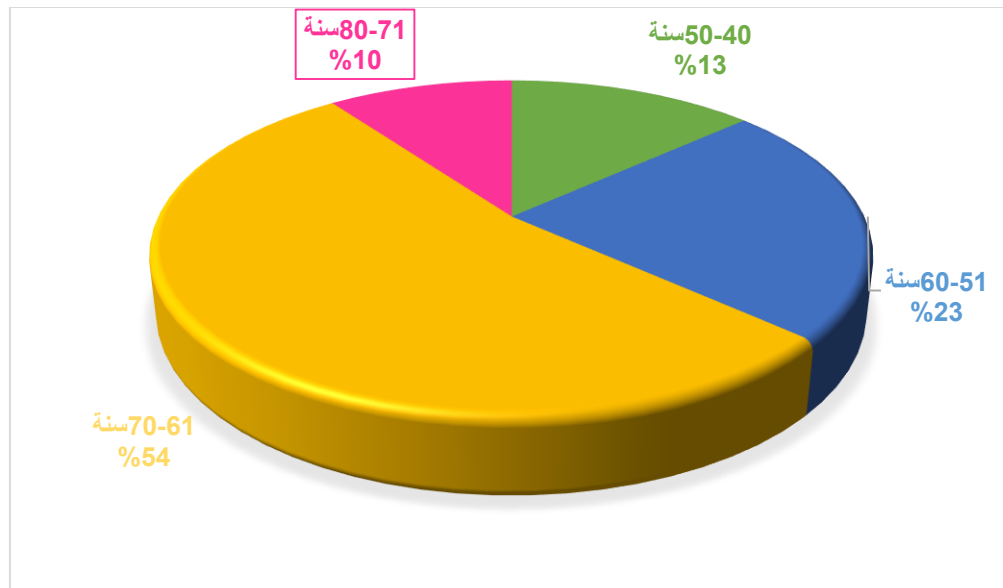
المخطط البياني رقم (2) توزيع عينة الدراسة بحسب النمط اللوني

1-4- توزيع عينة الدراسة بحسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار المرضى في عينة الدراسة بين 40-80 سنة. حيث كانت نسبة المرضى في العقد الخامس من الحياة 13.33%، ونسبة من هم بالعقد السادس 23.33%، أما المرضى بالعقد السابع فكانت نسبتهم 53.3% وهي النسبة الأعلى ونسبة المرضى بالعقد الثامن 10%.

الجدول رقم (3) توزيع عينة الدراسة بحسب الفئة العمرية

الفئة العمرية	العدد	النسبة
50-40	4	13.33%
60-51	7	23.33%
70-61	16	53.34%
80-71	3	10%



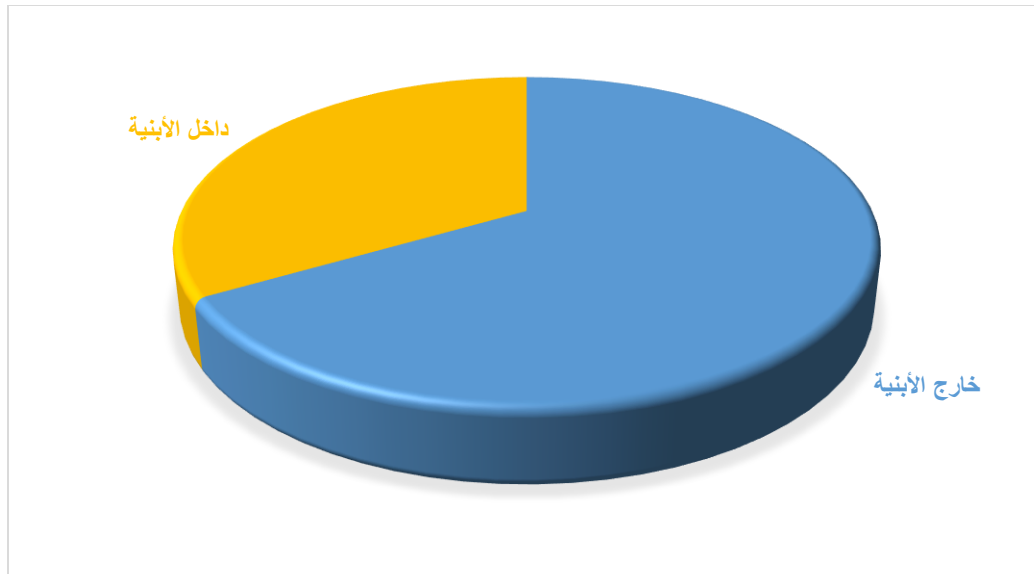
المخطط البياني رقم (3) توزيع عينة الدراسة بحسب الفئة العمرية

1-5- توزيع عينة الدراسة بحسب مكان العمل:

توزيع المرضى حسب مكان العمل 20 مريضاً يعمل خارج الأبنية و10 مرضى يعملون داخل الأبنية

الجدول رقم (4) توزيع عينة الدراسة بحسب مكان العمل

النسبة	العدد	مكان العمل
66.67%	20	خارج الأبنية
33.33%	10	داخل الأبنية
100%	30	المجموع



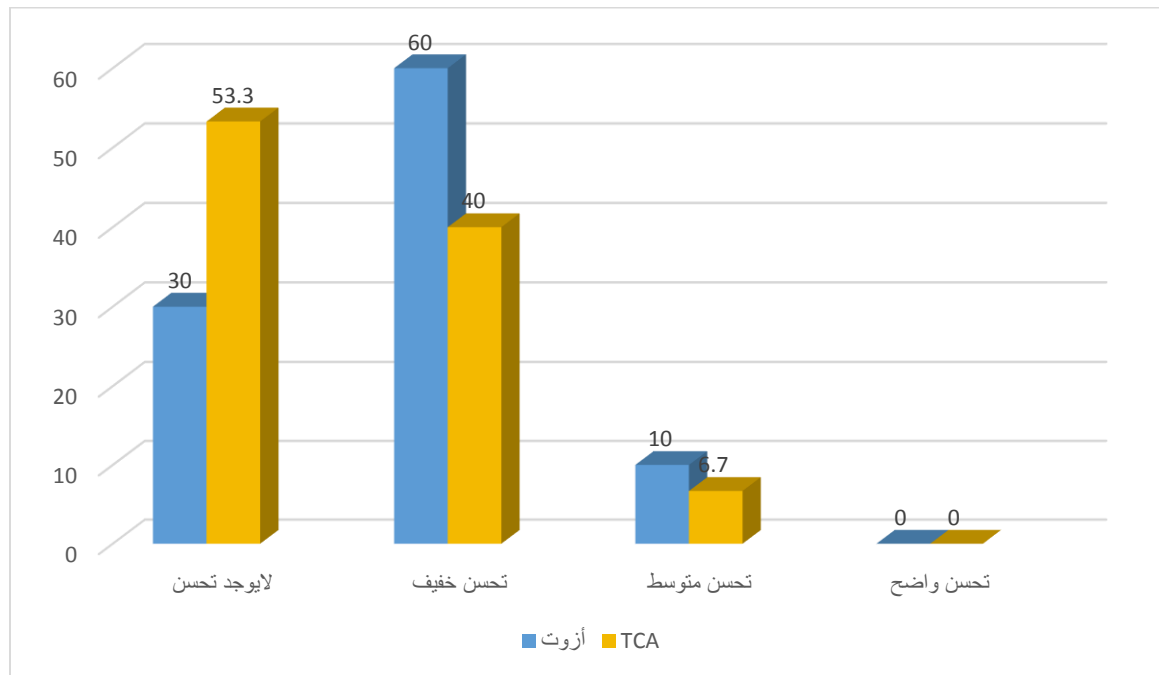
المخطط البياني رقم (4) توزيع عينة الدراسة بحسب مكان العمل

2- الإحصاء التحليلي:

2-1 تقييم الفعالية العلاجية لكل من الدوائين المستخدمين بعد شهر من الجلسة الأولى:

الجدول رقم (5) التوزيع النسبي لعينة الدراسة بحسب درجة التحسن بعد شهر من العلاج:

درجة التحسن	نمط العلاج			
	حمض الخل ثلاثي الكلور		آزوت سائل	
	النسبة	العدد	النسبة	العدد
لا يوجد تحسن أقل من 20%	53.3%	16	30.0%	9
تحسن خفيف 20-50%	40.0%	12	60.0%	18
تحسن متوسط 51-75%	6.7%	2	10.0%	3
تحسن واضح أكثر من 75%	0	0	0	0



المخطط البياني رقم (5) توزيع عينة الدراسة حسب درجة التحسن بعد شهر من الجلسة الأولى.

بتقييم درجة التحسن باستخدام الآزوت السائل بعد شهر من العلاج تبين أن 60.0 % نسبة التحسن الخفيف وهي النسبة الأعلى، ثم نسبة عدم وجود أي تحسن هي 30.0 %، فيما كانت نسبة التحسن المتوسط 10.0 %.

بتقييم درجة التحسن باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور (TCA) بعد شهر من العلاج تبين أن 53.3 % نسبة عدم وجود تحسن وهي النسبة الأعلى، فيما كانت نسبة التحسن الخفيف 40.0 %، ونسبة التحسن المتوسط 6.7 %.

2-1-1- المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث الفعالية العلاجية للدواء بعد شهر من الجلسة الأولى:

- بدراسة المقارنة بين درجة التحسن في الشهر الأول بين الآزوت السائل، وحمض الخل ثلاثي الكلور تم إجراء

اختبار Wilcoxon وكانت النتائج مبيّنة وفق الجدول رقم (6).

- جدول رقم (6) مقارنة درجة التحسن بين الآزوت السائل وحمض الخل ثلاثي الكلور بعد شهر من العلاج.

Std. Deviation	Mean	
0.610	1.80	آزوت سائل
0.629	1.53	حمض الخل ثلاثي الكلور
-1.886^{-b}		Z
0.044		Asymp. Sig. (2-tailed)

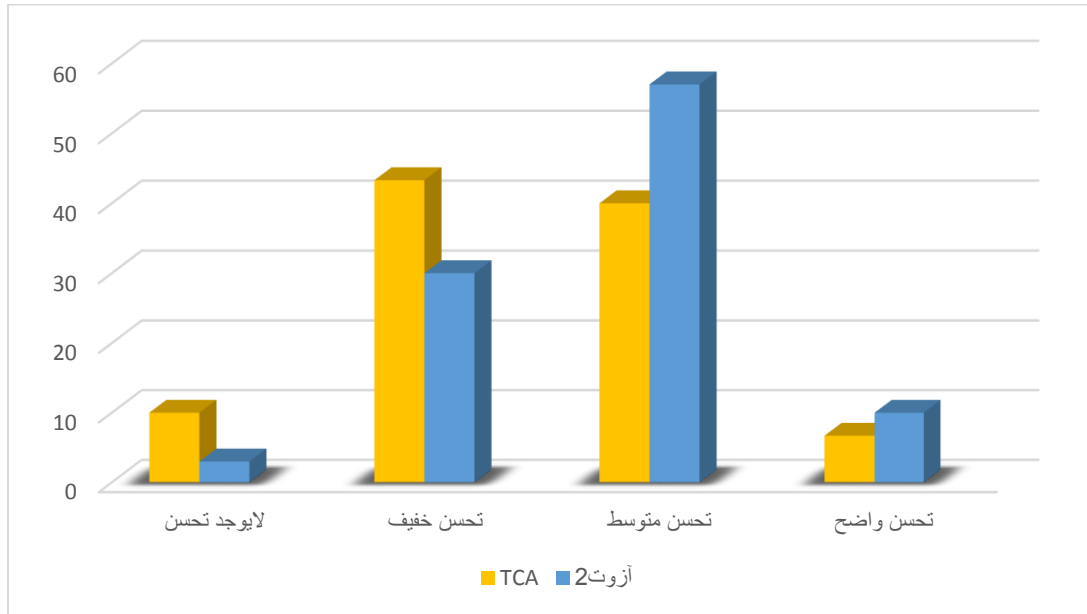
يبين الجدول أن دالة اختبار الفروق والمقارنات بين العلاجين (أزوت سائل، حمض الخل ثلاثي الكلور)

هي $P\text{-value}=0.044$ وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج بالنسبة لدرجة التحسن لدى عينة الدراسة بعد شهر من الجلسة الأولى ، لصالح الآزوت.

2-2-تقييم الفعالية العلاجية لكل من الدوائين المستخدمين بعد شهر من الجلسة الثانية:

الجدول رقم (7) التوزيع النسبي لعينة الدراسة بحسب درجة التحسن بعد شهر من الجلسة الثانية.

درجة التحسن	نمط العلاج			
	حمض الخل ثلاثي الكلور		آزوت سائل	
	النسبة	العدد	النسبة	العدد
لايوجد تحسن أقل من 20%	10.0%	3	3%	1
تحسن خفيف 20-50%	43.3%	13	30%	9
تحسن متوسط 51-75%	40.0%	12	57%	17
تحسن واضح أكثر من 75%	6.7%	2	10%	3



المخطط البياني رقم (6) توزع عينة الدراسة بحسب درجة التحسن بعد شهر من الجلسة الثانية.

بتقييم درجة التحسن بعد شهر من الجلسة الثانية باستخدام الآزوت السائل لوحظ حدوث التحسن الواضح بنسبة 10%، التحسن المتوسط بنسبة 57.0% وهي الأعلى، فيما كانت نسبة التحسن الخفيف 30.0% ولم يلاحظ وجود تحسن عند 3%.

بالنسبة لحمض الخل ثلاثي الكلور (TCA) لوحظ حدوث التحسن الواضح بنسبة 6.7%، التحسن متوسط بنسبة 40.0%، بينما كان التحسن الخفيف بنسبة 53.3% وهي الأعلى، ولم يلاحظ وجود تحسن لدى 10% من المرضى.

2-2-1- المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث الفعالية العلاجية للدواء بعد شهر من الجلسة الثانية:

- بدراسة المقارنة بين درجة التحسن في الشهر الثاني بين الآزوت السائل، وحمض الخل ثلاثي الكلور، تم إجراء

اختبار Wilcoxon وكانت النتائج مبنية وفق الجدول رقم (11).

جدول رقم (8) مقارنة درجة التحسن بين الآزوت السائل وحمض الخل ثلاثي الكلور بعد شهرين من العلاج.

Std. Deviation	Mean	
0.691	2.73	الأزوت سائل
0.774	2.43	حمض الخل ثلاثي الكلور
-2.065 ^{-b}		Z
0.039		Asymp. Sig. (2-tailed)

يبين الجدول أن دالة اختبار الفروق والمقارنات بين العلاجين (آزوت سائل، حمض الخل ثلاثي الكلور)

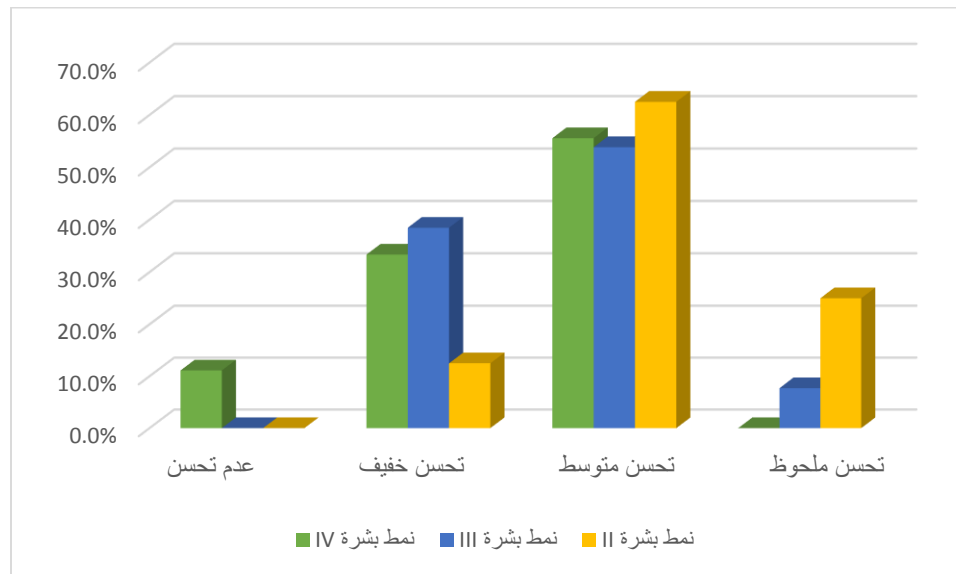
هي $P\text{-value}=0.039$ وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج

من حيث درجة التحسن لدى عينة الدراسة بعد شهرين من بدء العلاج لصالح الآزوت.

2-3- تقييم الفعالية العلاجية بحسب نمط البشرة لدى مجموعة الآزوت السائل:

الجدول رقم (9) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة الآزوت السائل

درجة التحسن	نمط البشرة		
	IV	III	II
عدم تغير	11.1%	0.0%	0.0%
خفيف	33.3%	38.5%	12.5%
متوسط	55.6%	53.8%	62.5%
ملحوظ	0.0%	7.7%	25.0%



المخطط البياني رقم (7) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة الأزوت السائل

بتقييم درجة التحسن باستخدام الأزوت السائل بعد شهرين من العلاج بحسب نمط البشرة تبين أن:

المرضى ذوو نمط بشرة II: كان التحسن واضحاً بنسبة 25 %، ومتوسطاً بنسبة 62.5 %، وخفيفاً 12.5 %.

المرضى ذوو نمط بشرة III: كان التحسن واضحاً بنسبة 7.7 %، ومتوسطاً بنسبة 53.8 %، وخفيفاً 38.5 %.

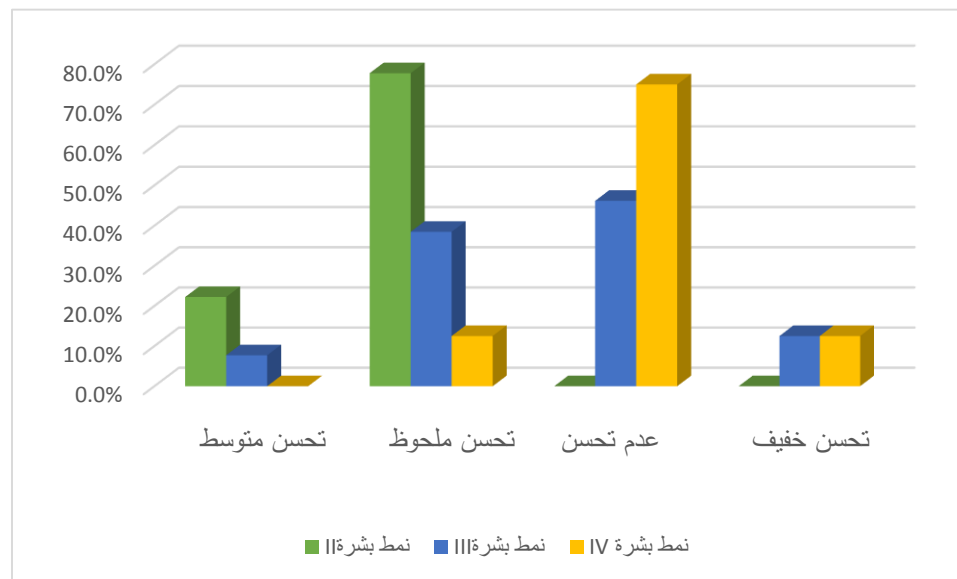
المرضى ذوو نمط بشرة IV: لم يكن هناك أي تحسن واضح، في حين كان التحسن متوسطاً بنسبة 55.6 %، وخفيفاً

33.3 %، ونسبة عدم وجود تحسن 11.1 %.

2-4-تقييم الفعالية العلاجية بحسب نمط البشرة لدى مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور:

الجدول رقم (10) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور

درجة التحسن	نمط البشرة		
	IV	III	II
عدم تحسن	22.2%	7.7%	0.0%
خفيف	77.8%	38.5%	12.5%
متوسط	0.0%	46.2%	75.0%
ملحوظ	0.0%	7.7%	12.5%



المخطط البياني رقم (8) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور

بتقيّم درجة التحسن باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور، بعد شهرين من العلاج بحسب نمط البشرة تبيّن أن:

المرضى ذوي نمط بشرة II: أبدوا تحسناً واضحاً بنسبة 12.5 %، تحسناً متوسطاً بنسبة 75 %، تحسناً خفيفاً بنسبة 12.5 %.

المرضى ذوي نمط بشرة III: أبدوا تحسناً واضحاً بنسبة 7.7 % تحسناً متوسطاً بنسبة 46.2 %، تحسناً خفيفاً بنسبة 38.5 %، لوحظ عدم وجود تحسن بنسبة 7.7 %

المرضى ذوي نمط بشرة IV: لم يلاحظ وجود تحسناً واضحاً أو تحسناً متوسطاً في حين أبدوا تحسناً خفيفاً بنسبة 77.8 %، وكانت نسبة عدم وجود تحسن 22.2 %.

2-4-1- المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث الفعالية العلاجية للدواء ونمط البشرة:

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Chi- Square للاستقلال من خلال تطبيق إحصائية (Chi- Square) لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين درجة التحسن (لايوجد تحسن، تحسن خفيف، تحسن متوسط، تحسن واضح) ونمط البشرة (II، III، IV) عند كل من طريقتي العلاج (آزوت سائل، حمض الخل ثلاثي الكلور) وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

1-دراسة العلاقة الإحصائية بين درجة التحسن باستخدام الآزوت السائل ونمط البشرة:

يبين الجدول التالي عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين درجة التحسن ونمط البشرة بمجموعة الآزوت السائل حيث أن $(\chi^2 = 6.331, p.value = 0.387 > 0.05)$.

جدول رقم (11) التوزيع النسبي لحالات الدراسة بحسب درجة التحسن ونمط البشرة ونتائج اختبار Chi-Square:

Crosstabulation (نمط البشرة * درجة التحسن على العلاج آزوت سائل)							Chi- Square test	
			نمط البشرة			المجموع	Chi- Square value	p.value
			نمط II	نمط III	IV			
درجة التحسن على العلاج آزوت سائل	عدم وجود تحسن	العدد	0	0	1	1	6.331	0.387
		% من درجة التحسن	0%	0%	100%	100%		
		% من نمط البشرة	0%	0%	11.1%	3.3%		
		% من المجموع	0%	0%	3.3%	3.3%		
	تحسن خفيف	العدد	1	5	3	9		
		% من درجة التحسن	11.1%	55.6%	33.3%	100%		
		% من نمط البشرة	12.5%	38.5%	33.3%	30%		
		% من المجموع	3.3%	16.7%	10.0%	30%		
	تحسن متوسط	العدد	5	7	5	17		
		% من درجة التحسن	29.4%	41.2%	29.4%	100%		
		% من نمط البشرة	62.5%	53.8%	55.6%	56.7%		
		% من المجموع	16.7%	23.3%	16.7%	56.7%		
	تحسن ملحوظ	العدد	2	1	0	3		
		% من درجة التحسن	66.7%	33.3%	0%	100%		
		% من نمط البشرة	25%	7.7%	0%	10%		
		% من المجموع	6.7%	3.3%	0%	10%		
المجموع		العدد	8	13	9	30		
		% من درجة التحسن	26.7%	43.3%	30.0%	100%		
		% من نمط البشرة	100%	100%	100%	100%		
		% من المجموع	26.7%	43.3%	30%	100%		

2-دراسة العلاقة الإحصائية بين درجة التحسن على العلاج بحمض الخل ثلاثي الكلور ونمط البشرة:

يبين الجدول رقم 13 وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين درجة التحسن ونمط البشرة بمجموعة حمض

الخل ثلاثي الكلور حيث أن $(\chi^2 = 13.706, p.value = 0.033 < 0.05)$.

جدول رقم (12) التوزيع النسبي لحالات الدراسة بحسب درجة التحسن على العلاج حمض الخل ثلاثي

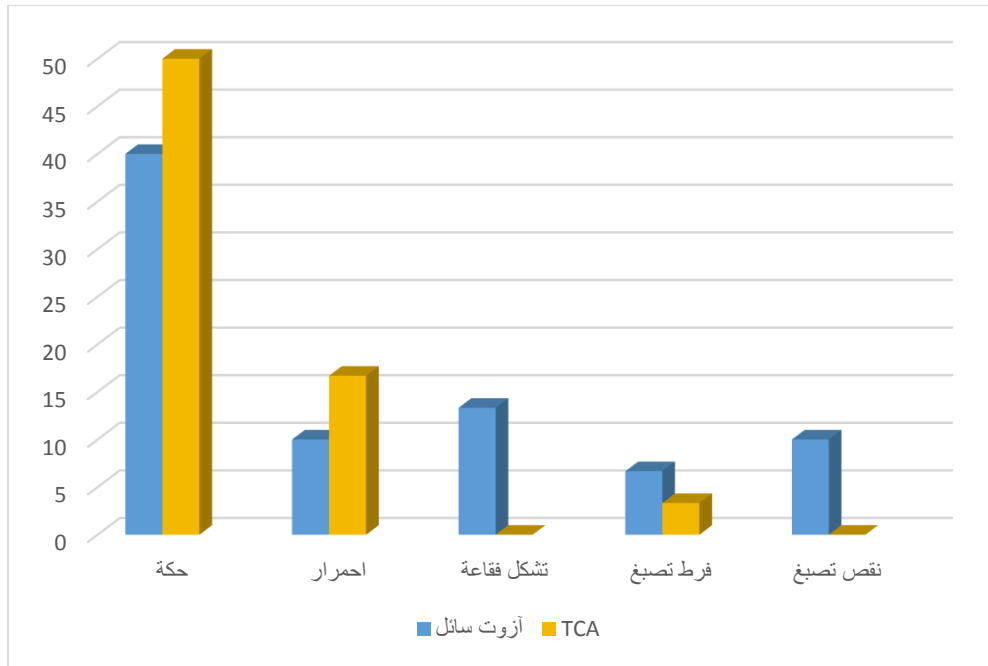
الكلور ونمط البشرة ونتائج اختبار Chi- Square:

Crosstabulation (نمط البشرة * درجة التحسن على العلاج حمض الخل ثلاثي الكلور)							Chi- Square test	
			نمط البشرة			المجموع	Chi- Square value	p.value
			نمط II	نمط III	IV			
درجة التحسن على العلاج حمض الخل ثلاثي الكلور	عدم وجود تحسن	العدد	0	12	2	3	13.706	0.033*
		% من درجة التحسن	0%	100.0%	66.7%	100%		
		% من نمط البشرة	0%	40%	22.2%	10%		
		% من المجموع	0%	40%	6.7%	10%		
	تحسن خفيف	العدد	1	5	7	13		
		% من درجة التحسن	7.7%	38.5%	53.8%	100%		
		% من نمط البشرة	12.5%	38.5%	77.8%	43.3%		
		% من المجموع	3.3%	16.7%	23.3%	43.3%		
	تحسن متوسط	العدد	6	6	0	12		
		% من درجة التحسن	50%	50%	0%	100%		
		% من نمط البشرة	75.0%	46.2%	0%	40%		
		% من المجموع	20%	20%	0%	40%		
	تحسن ملحوظ	العدد	1	1	0	2		
		% من درجة التحسن	50.0%	50.0%	0%	100.0%		
		% من نمط البشرة	12.5%	7.7%	0%	6.7%		
		% من المجموع	3.3%	3.3%	0%	6.7%		
المجموع		العدد	8	13	9	30		
		% من درجة التحسن	26.7%	43.3%	30.0%	100%		
		% من نمط البشرة	100%	100%	100%	100%		
		% من المجموع	26.7%	43.3%	30%	100%		

2-5- تقييم الآثار الجانبية في كل من نمطي العلاج:

الجدول رقم (13) الآثار الجانبية للعلاج

Chi-Square Test		حمض الخل ثلاثي الكلور		آزوت سائل		الآثار الجانبية	
p-value	Chi-Square	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية	عدد		
0.436	0.606	%50	15	%40	12	نعم	الحكة
		%50	15	%60	18	لا	
		%100	30	%100	30	المجموع	
0.448	0.577	%16.67	5	%10	3	نعم	احمرار
		%83.33	25	%90	27	لا	
		%100	30	%100	30	المجموع	
0.020*	5.455	%0	0	%16.7	5	نعم	فقاعة
		%100	30	%83.3	25	لا	
		%100	30	%100	30	المجموع	
0.554	0.351	%3.33	1	%6.67	2	نعم	فرط تصبغ
		%96.67	29	%93.3	28	لا	
		%100	30	%100	30	المجموع	
0.119	3.158	%0	0	%10	3	نعم	نقص تصبغ
		%100	30	%90	27	لا	
		%100	30	%100	30	المجموع	



المخطط البياني رقم (9) الآثار الجانبية لعلاج.

- لاحظنا ظهور الحكة لدى 40% من المرضى المعالجين بالأزوت السائل مقابل 50% للمرضى المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور. بإجراء الاختبار الإحصائي Chi-Square كانت قيمة الدالة الإحصائية $p.value = 0.606$ وهي أكبر من الدالة المعيارية 0.05 وبالتالي لا يوجد فروق مهمة إحصائية بين مجموعتي الدراسة من حيث تطور الحكة.
- لاحظنا تشكل الاحمرار لدى 10% من مرضى المعالجين بالأزوت السائل مقابل 16.76% للمعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور. بإجراء الاختبار الإحصائي Chi-Square كانت قيمة الدالة الإحصائية $p.value = 0.448$ وهي أكبر من الدالة المعيارية 0.05 وبالتالي لا يوجد فروق مهمة إحصائية بين مجموعتي الدراسة من حيث تطور الاحمرار.

- بالرغم من ظهور فقاعات لدى 5 مرضى من مجموعة الآزوت السائل بنسبة 16.7% وعدم ظهور فقاعات بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور. تبين عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية لظهور الفقاعات بين المرضى المعالجين بالآزوت السائل والمعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور حيث كانت قيمة الدالة الإحصائية $p.value=0.020$ وهي أصغر من الدالة المعيارية 0.05 باستخدام اختبار chi-square
- كما تطور فرط التصبغ بنسبة 6.67% بمجموعة الآزوت السائل مقابل 3.33% بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور. لكن بإجراء الاختبار الإحصائي Chi-Square كانت قيمة الدالة الإحصائية $p.value = 0.351$ وهي أكبر من الدالة المعيارية 0.05 وبالتالي لا يوجد فروق مهمة إحصائياً بين مجموعتي الدراسة من حيث تطور فرط التصبغ.
- لم نلاحظ وجود نقص التصبغ بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور، بينما تطور نقص التصبغ بنسبة 10% لدى المرضى المعالجين بالآزوت. لكن بإجراء الاختبار الإحصائي Chi-Square كانت قيمة الدالة الإحصائية $p.value = 0.119$ وهي أكبر من الدالة المعيارية 0.05 وبالتالي لا يوجد فروق مهمة إحصائياً بين مجموعتي الدراسة من حيث تطور نقص التصبغ.

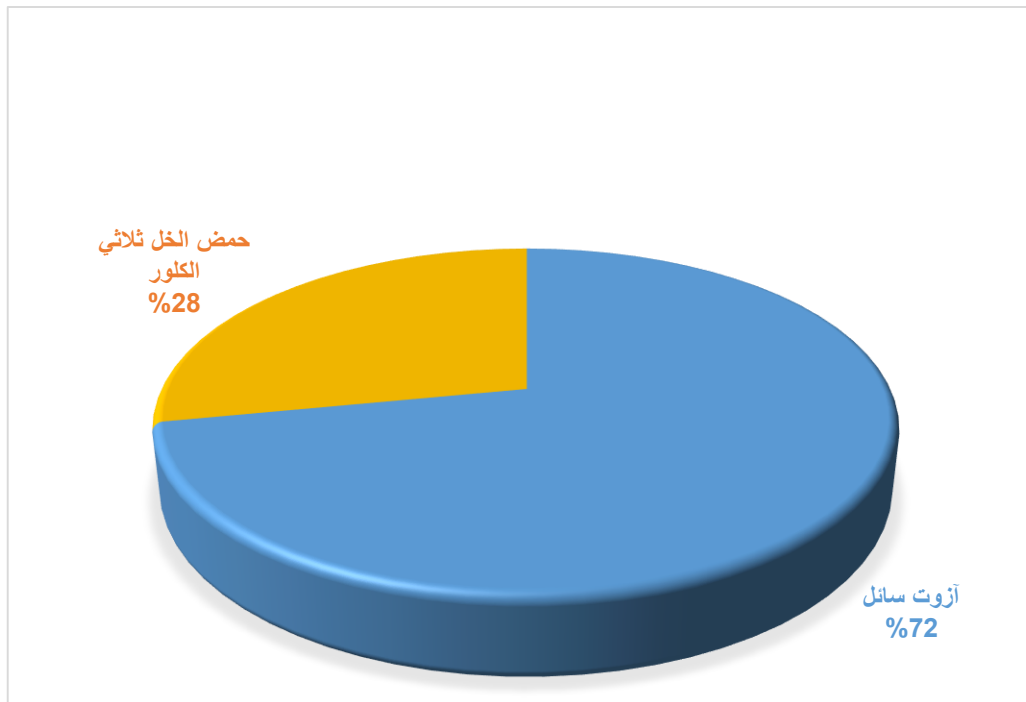
2-7- النتائج الإحصائية للتقييم الشَّخصي للمرضى من حيث:

2-7-1- مقارنة شدة الألم بين مجموعتي الدَّراسة بحسب رأي المريض:

بالتَّقييم الشَّخصي للمرضى أعتبر 22 مريضاً أن الآزوت السائل أشدَّ ألماً من حمض الخل ثلاثي الكلور، في حين أعتبر 8 مرضى العكس. وهذا موضح بالجداول رقم (14) والمخطَّط البياني رقم (10).

الجدول رقم (14) تقييم المرضى للعلاج الأكثر ألباً

تقييم المرضى للعلاج الأكثر ألباً		نمط العلاج
22	العدد	آزوت
73.3	النسبة %	
8	العدد	حمض الخل ثلاثي الكلور
26.7	النسبة %	
30	العدد	الكلبي
100	النسبة %	



المخطط البياني رقم (10) تقييم المرضى للعلاج الأكثر ألباً

وبدراسة المقارنة من حيث تقييم المريض للعلاج الأكثر ألماً تم تطبيق اختبار Chi-Square لتساوي النسب وكانت النتائج موضحة بالجدول رقم (15) حيث كانت قيمة $p.value=0.011$ وهي أصغر من الدالة المعيارية 0.05 أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية من حيث العلاج الأكثر ألماً لصالح مجموعة الآزوت السائل

- الجدول رقم (15) الدالات الإحصائية لاختبار الفروق في التقييم من حيث شدة الألم.

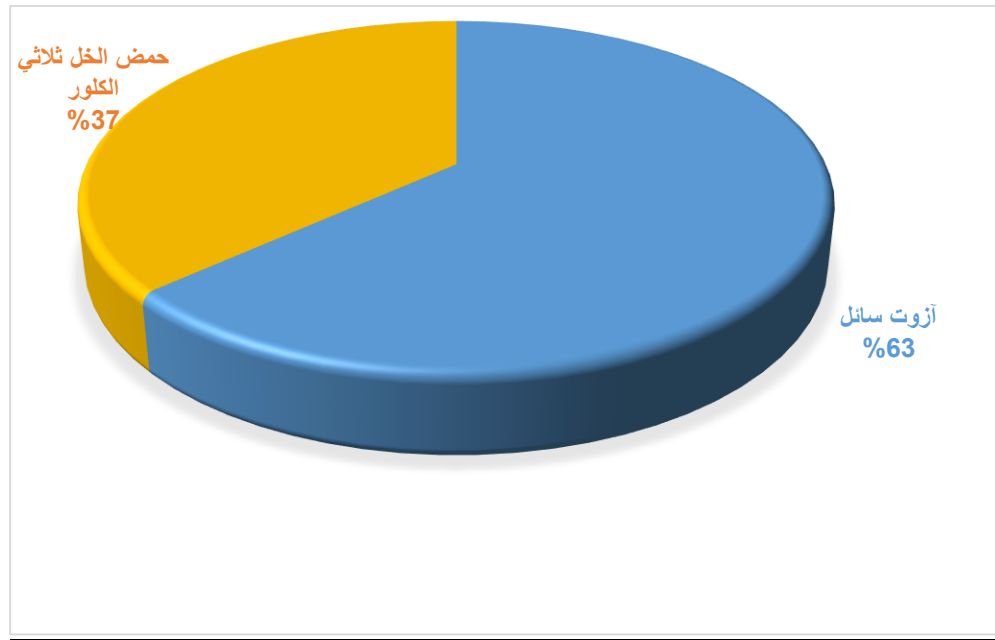
التقييم الشخصي للمريض	العلاج المستخدم	N	%	Chi-Square value	P-value
العلاج الأكثر ألماً	حمض الخل	8	26.7	6.533	0.011*
	الآزوت السائل	22	73.3		
	المجموع	30	100		

2-7-2- مقارنة العلاج ذي النتائج الأفضل بين مجموعتي العلاج حسب رأي المريض:

بالتقييم الشخصي للمرضى بين 19 مريضاً تفوق الآزوت السائل على حمض الخل ثلاثي الكلور من حيث النتائج، في حين اعتبر 11 مريضاً العكس. وذلك موضح بالجدول رقم (16) والمخطط البياني رقم (9).

الجدول رقم (16) لتقييم المرضى للعلاج ذي النتائج الأفضل.

تقييم المرضى للعلاج الأفضل		نمط العلاج
19	العدد	أزوت
63.3	النسبة %	
11	العدد	حمض الخل ثلاثي الكلور
36.7	النسبة %	
30	العدد	الكلبي
100	النسبة %	



المخطط البياني رقم (11) لتقييم المرضى للعلاج ذي النتائج الأفضل.

وبدراسة المقارنة من حيث تقييم المريض للعلاج ذي النتائج الأفضل تم تطبيق اختبار Chi-Square لتساوي النسب

وكانت النتائج موضحة بالجدول رقم (17) حيث كانت قيمة $p.value=0.144$ وهي أكبر من الدالة المعيارية

0.05 أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية من حيث العلاج ذو النتائج الأفضل

الجدول رقم (17) الدالات الإحصائية للعلاج الأفضل.

	العلاج المستخدم	N	%	Chi-Square value	P-value
العلاج ذو النتائج الأفضل	حمض الخل ثلاثي الكلور	11	36.7	2.133	0.144
	الآزوت السائل	19	63.3		
	المجموع	30	100		

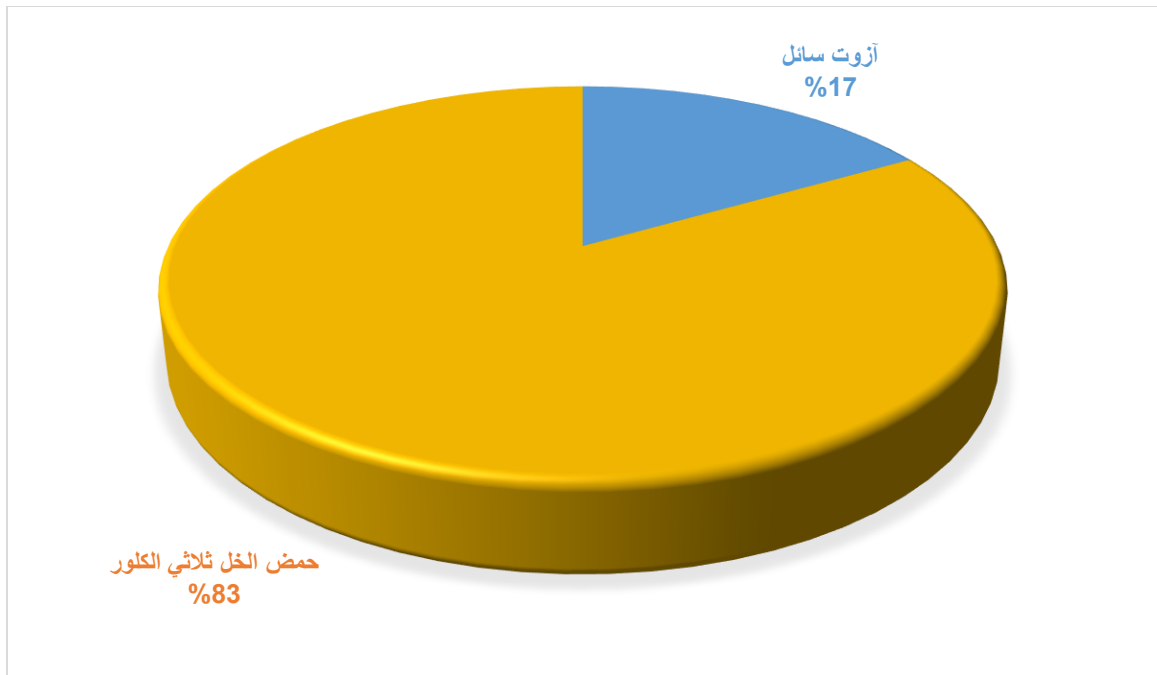
2-7-3- مقارنة العلاج الأسرع شفاءً بين مجموعتي العلاج حسب رأي المريض:

بالتقييم الشخصي للمرضى اعتبر 5 مرضى أن الآزوت السائل أسرع شفاءً من حمض الخل ثلاثي الكلور في حين

اعتبر 25 مريضاً العكس، وذلك موضح بالجدول رقم (18) والمخطط البياني رقم (10).

الجدول رقم(18) تقييم المرضى للعلاج الأسرع شفاءً

تقييم المرضى من حيث العلاج الأسرع شفاءً		نمط العلاج
العدد	5	آزوت
النسبة%	16.7	
العدد	25	حمض الخل ثلاثي الكلور
النسبة%	83.3	
العدد	30	الكلبي
النسبة%	100	



المخطط البياني رقم(12) تقييم المرضى للعلاج الأسرع شفاءً.

- وبدراسة المقارنة من حيث تقييم المريض للعلاج الأكثر ألماً تم تطبيق اختبار Chi-Square لتساوي النسب وكانت النتائج موضحة بالجدول رقم (19) حيث كانت قيمة $p.value=0.000$ وهي أصغر من الدالة المعيارية 0.05 أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية من حيث العلاج الأسرع شفاءً لصالح مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور

الجدول رقم (19) الدالات الإحصائية لاختبار الفروق في درجة التقييم من حيث العلاج الأسرع شفاءً.

	العلاج المستخدم	N	%	Chi-Square value	P- value
الأسرع شفاءً	حمض الخل ثلاثي الكلور	25	83.3	13.333	0.000*
	الآزوت السائل	5	16.7		
	المجموع	30	100		

الفصل الرابع: مناقشة النتائج وتحليلها

شملت عينة البحث 33 مريضاً من مراجعي مشفى الأمراض الجلدية والزهرية جامعة دمشق خلال فترة 2019-

2020 انسحب من الدراسة 3 مرضى لعدم المراجعة لتقييم المعالجة.

بما أن كلا العلاجين تم تطبيقهما على نفس المريض لذلك فإن عيني الدراسة متجانستين من ناحية الجنس، والعمر

وتوضع الآفات، ونمط البشرة وهذا يدل على تجانس العينة وصلاحياتها للدراسة.

من حيث الجنس : بدراستنا كانت نسبة الإناث 73% وهي أعلى من نسبة الذكور 27%، وذلك لأن الشامات مشكلة

جمالية غير عرضية فهي محط اهتمام الإناث، وهذا يتوافق مع الدراسة الإيرانية حيث كانت النسبة الأكبر من

المراجعين للإناث.[86]

من حيث العمر: تراوحت أعمار المرضى بين 60 و 80 سنة وكانت النسبة الأعلى للمرضى بالعقد السابع 53.3%

وهذا يتوافق مع المراجع حيث يزداد حدوث الشامات الشمسية مع تقدم العمر.[9-22]

من حيث نمط البشرة: شملت عينة الدراسة أنماط الجلد 2 و 3 و 4 ، وكانت النسبة الأكبر لذوي نمط الجلد الثالث

بنسبة 43.3 %، النمط الثاني 26.7% أما النمط الرابع 30%، وهذا يتوافق مع ماورد في المراجع حيث يزداد

تواتر الشامات الشمسية لدى الأشخاص ذوي الجلد الفاتح[9-22]، لكن نمط الجلد الأول والثاني قليل التواجد في

مجتمعا وبالتالي النسبة الأكبر للمرضى في العينة من نمط البشرة 3.

من حيث مكان العمل: كانت نسبة المرضى الذين كانوا يعملون في الخارج 66.67 % وهي النسبة الأكبر، بينما

كانت نسبة المرضى الذين كانوا يعملون داخل الأبنية 33.33%. يعود ذلك إلى التعرض الكبير لأشعة الشمس عند

العاملين خارج الأبنية وبالتالي زيادة حدوث الشامات الشمسية لديهم وهذا يتوافق مع ما ورد في المراجع[9].

لدى مقارنة التحسن بين المجموعتين العلاجيتين تبين تفوق الآزوت السائل على حمض الخل ثلاثي الكلور وهذه النتائج تتوافق مع الدراسة الإيرانية [86]، حيث كانت نتائج العلاجية في دراستنا باستخدام الآزوت السائل بعد شهرين من العلاج على النحو التالي:

نسبة التحسن الواضح 10%، و 57.0 % نسبة التحسن المتوسط وهي الأعلى، فيما كانت نسبة التحسن الخفيف 30.0 %، ونسبة عدم وجود تحسن 3 %.

بينما كانت النتائج باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور (TCA) بعد شهرين من العلاج:

نسبة التحسن الواضح 6.7 %، ونسبة التحسن متوسط 40.0 %، ونسبة التحسن الخفيف 53.3 % هي الأعلى، ونسبة عدم وجود تحسن هي 10 %.

لكن بالدراسة الإيرانية كانت نسبة التحسن المتوسط 64% لمجموعة الآزوت و 56% لمجموعة TCA، في حين نسبة التحسن الملحوظ كانت 19.3% لمجموعة الآزوت و 8% لمجموعة TCA. [86]

وبالتالي كانت نتائج الدراسة الإيرانية أفضل ويعود ذلك إلى استخدامهم تركيز أعلى لحمض الخل ثلاثي الكلور 40% بينما بدراستنا كان التركيز 30% وبالتالي كلما زاد التركيز كلما كان عمق الاختراق أكبر. كما أنه تم تطبيق الآزوت السائل بطريقة البخار المفتوحة بينما بدراستنا استخدمنا ماسحة قطنية.

أما بالنسبة للتقييم الشخصي المرضى:

فقد وجد 22 مريضاً بنسبة 73.3% أن الآزوت السائل أشد ألماً من حمض الخل ثلاثي الكلور، في حين وجد 8 مرضى بنسبة 26.7% أن حمض الخل ثلاثي الكلور هو الأكثر ألماً.

اعتبر 19 مريضاً بنسبة 63.3% أن الآزوت السائل أفضل من حيث النتائج، في حين اعتبر 11 مريضاً بنسبة 36.7% أن حمض الخل أفضل من حيث النتائج.

كما اعتبر 5 مرضى بنسبة 16.7% أن الآزوت السائل أسرع شفاءً من حمض الخل ثلاثي الكلور في حين اعتبر 25 مريضاً بنسبة 83.3% أن حمض الخل ثلاثي الكلور أسرع شفاءً من الآزوت.

وهذا يتوافق مع الدراسات الإيرانية [87,86] حيث أجمع المرضى على أن الآزوت أفضل من ناحية النتائج لكنه أكثر ألماً ويحتاج وقتاً أطول للشفاء.

تمت دراسة الآثار الجانبية: حيث لاحظنا ظهور الحكة لدى 40% من مرضى المعالجين بالآزوت السائل، مقابل 50% للمعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور.

تشكل الاحمرار لدى 10% من مرضى المعالجين بالآزوت السائل مقابل 16.7% للمعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور.

لم نلاحظ تشكل فقاعة لدى مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور، في حين ظهرت بنسبة 16.67% بمجموعة الآزوت السائل.

لم نلاحظ وجود نقص تصبغ بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور، بينما المرضى المعالجين بالآزوت 10% تطوّر لديهم نقص تصبغ، وذلك بمجموعة المرضى ذوي نمط بشرة IV.

تطور فرط تصبغ بنسبة 6.67% بمجموعة الآزوت السائل مقابل 3.33% بمجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور.

قد يعود سبب حدوث فرط تصبغ لعدم التزام المرضى بتطبيق الواقي الشمسي، وبسبب طبيعة عمل المرضى خارج المنزل وكذلك بسبب النمط اللوني للمريض.

الفصل الثالث: الدراسات العالمية

الدراسة العالمية الأولى: [86]

عنوان الدراسة:

Treatment of solar lentigines with trichloroacetic acid 40% vs. cryotherapy

الباحثون:

Mohamad Goldust, Farideh Golforoushan, Elham Rezaee

مكان الدراسة:

إيران، مدينة تبريز جامعة تبريز للعلوم الطبية.

عام النشر:

2011

الدراسة الحالية	الدراسة العالمية	
30	25	عدد المرضى
22 إناث، 8 ذكور	56 إناث، 16 ذكور	الجنس
40-80 سنة	24-86 سنة	العمر
20 خارج الأبنية-10 داخل الأبنية	لم يتم تحديد	مكان العمل
آزوت سائل مقارنة مع حمض الخل ثلاثي الكلور 30%	آزوت سائل مقارنة مع حمض الخل ثلاثي الكلور 40%	العلاج المستخدم

طريقة التطبيق	الدراسة العالمية	دراستنا
طريقة التطبيق	كل يد تم تطبيق آزوت سائل أوحمض الخل ثلاثي الكلور بشكل عشوائي	لليد اليمنى لكل مريض بحمض الخل ثلاثي الكلور علاج اليد اليسرى لكل مريض بالآزوت السائل.
عدد الجلسات	جلستين بفارق شهر	جلستان بفارق شهر
طريقة المقارنة	صور رقميّة	مسطرة لونية
مدة الدّراسة	8 أسابيع	8 أسابيع
تصميم الدّراسة	دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية	دراسة تجريبية مستقبلية مقارنة غير معماة
النتائج	باستخدام الآزوت: نسبة التحسن المتوسط 64% نسبة التحسن الواضح 19% باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور نسبة التحسن المتوسط 56% نسبة التحسن الواضح 8%	باستخدام الآزوت: نسبة التّحسن المتوسط 57.0 % نسبة التّحسن الواضح 10%. باستخدام TCA نسبة التّحسن المتوسط 40.0 %، نسبة التّحسن الواضح 6.7%.
التأثيرات الجانبية	أشيع بمجموعة الآزوت تمثلت بمايلي: حمامى، حكة، فرط تصبغ، نقص تصبغ،تشكل فقاعة،تندب	أشيع بمجموعة الآزوت تمثلت بمايلي: حمامى، حكة، فرط تصبغ نقص تصبغ، تشكل فقاعات.

نلاحظ أنّ كلا الدراستين كانت الاستجابة أفضل باستخدام الآزوت السائل من حمض الخل ثلاثي الكلور، لكن معدل الاستجابة أكبر في الدراسة الإيرانية من دراستنا ويعود ذلك لطريقة التطبيق حيث تمّ تطبيق الآزوت السائل بطريقة البخ المفتوحة أما دراستنا فقد استخدمنا مساحات قطنية، وكذلك تمّ استخدام تركيز أعلى من حمض الخل ثلاثي الكلور 40% أما بدراستنا فقد استخدمنا تركيز 30% بالتالي عمق تقشير أكبر.

بكلا الدراستين كانت التأثيرات الجانبية أشيع بمجموعة الآزوت السائل، لكن لم يلاحظ وجود تندب بدراستنا لكن في الدراسة الإيرانية وجد التندب لدى 3 من المرضى المعالجين بالآزوت و لدى مريض واحد من المعالجين بحمض الخل ثلاثي الكلور، قد يعود ذلك لاستخدام طريقة البخ المفتوحة للآزوت، وتركيز أعلى من حمض الخل ثلاثي الكلور بالتالي عمق تقشير أكبر.

الدراسة العالمية الثانية: [87]

عنوان الدراسة:

Comparison of trichloroacetic acid solution and cryosurgery in the treatment of solar lentigines.

الباحثون:

M Raziee, K Balighi, H Shabanzadeh-Dehkordi, RM Robati

مكان الدراسة:

إيران، طهران، ، كلية الطب البشري قسم الأمراض الجلدية جامعة طهران

عام النشر:

2007

الدراسة العالمية			دراستنا
عدد المرضى	25	30	
الجنس	اناث فقط	8 ذكور 22 أنثى	
العمر	30-71 سنة	40-80 سنة	
مكان العمل	غير محدد	20 خارج الأبنية-10 داخل الأبنية	
العلاج المستخدم	آزوت سائل مقابل حمض الخل ثلاثي الكلور 33%	آزوت سائل مقابل حمض الخل ثلاثي الكلور 30%	
طريقة التطبيق	تم تطبيق آزوت سائل أوحامض الخل ثلاثي الكلور بشكل عشوائي	لليد اليمنى لكل مريض بحمض الخل ثلاثي الكلور علاج اليد اليسرى لكل مريض بالآزوت السائل.	
عدد جلسات العلاج	جلسة واحدة	جلستان بفارق شهر	
طريقة المقارنة	صور رقمية	مسطرة لونية	
مدة المتابعة	8 أسابيع	8 أسابيع	
تصميم الدراسة	دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية	دراسة تجريبية مستقبلية مقارنة غير معماة	

الدراسة العالمية			دراستنا
النتائج	باستخدام الآزوت:	باستخدام الآزوت:	باستخدام الآزوت:
	نسبة عدم وجود تحسن 28%	نسبة عدم وجود تحسن 3%	نسبة عدم وجود تحسن 3%
	نسبة التحسن الخفيف 32%	نسبة التحسن الخفيف 30%	نسبة التحسن الخفيف 30%
	نسبة التحسن المتوسط 40%	نسبة التحسن المتوسط 57.0%	نسبة التحسن المتوسط 57.0%
	نسبة التحسن الواضح 0%	ونسبة التحسن الواضح 10%.	ونسبة التحسن الواضح 10%.
	باستخدام TCA	باستخدام TCA	باستخدام TCA
	نسبة عدم وجود تحسن 40%	نسبة عدم وجود تحسن 10%	نسبة عدم وجود تحسن 10%
الدراسة العالمية			دراستنا
النتائج	نسبة التحسن الخفيف 48%	نسبة التحسن الخفيف 43%	نسبة التحسن الخفيف 43%
	نسبة التحسن المتوسط 12%	نسبة التحسن المتوسط 40.0%	نسبة التحسن المتوسط 40.0%
	نسبة التحسن الواضح 0%	ونسبة التحسن الواضح 6.7%.	ونسبة التحسن الواضح 6.7%.
التأثيرات الجانبية	فرط تصبغ بنسبة 40% لحمض الخل ثلاثي الكلور	أشيع بمجموعة الآزوت تمثلت بمايلي: حمامى، حكة، فرط تصبغ	أشيع بمجموعة الآزوت تمثلت بمايلي: حمامى، حكة، فرط تصبغ
	44% للآزوت السائل	نقص تصبغ، تشكل فقاعات.	نقص تصبغ، تشكل فقاعات.

نلاحظ توافق نتائج دراستنا مع الدراسة الإيرانية من حيث تفوق الآزوت على حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج الشامات الشمسية، لكن نتائج دراستنا كانت أفضل من الدراسة الإيرانية وقد يعود ذلك إلى عدد جلسات العلاج المطبقة ففي الدراسة الإيرانية تم تطبيق العلاج مرة واحدة في حين قمنا بدرستنا بتطبيق العلاج مرتين بفارق شهر.

الدراسة العالمية الثالثة: [88]

عنوان الدراسة:

Cryotherapy versus Phenol Chemical Peeling for Solar Lentigines: A Clinical,
Histologic, Immunohistochemical and Ultrastructural Study

الباحثون:

Enas A. S. Attia, M.D.*, May H. El Samahy, M.D.* and Shereen A. Mahmoud, M.D

مكان الدراسة:

مصر، مدينة القاهرة، كلية الطب، قسم الأمراض الجلدية والتناسلية جامعة عين شمس.

عام النشر:

2010

الدراسة الحالية	الدراسة العالمية	
30	20	عدد المرضى
22 إناث، 8 ذكور	13 إناث، 7 ذكور	الجنس
40-80 سنة	47-70 سنة	العمر
20 خارج الأبنية-10 داخل الأبنية	لم يتم تحديد	مكان العمل
آزوت سائل مقارنة مع حمض الخل ثلاثي الكلور 30%	آزوت سائل مقارنة فينول 88%	العلاج المستخدم
للبيد اليمنى لكل مريض بـحمض الخل ثلاثي الكلور علاج اليد اليسرى لكل مريض بالآزوت السائل.	علاج للبيد اليمنى لكل مريض بالآزوت السائل وعلاج للبيد اليسرى لكل مريض بالفينول	طريقة التطبيق
جلستان، بفارق شهر	جلسة واحدة	عدد الجلسات
8 أسابيع	6 أسابيع	مدة الدراسة
تقييم سريري بواسطة مسطرة لونية دون تقييم نسيجي	تقييم سريري مقارنة صور قبل وبعد تطبيق العلاج تقييم نسيجي	طريقة التقييم
دراسة تجريبية مستقبلية مقارنة غير معماة	دراسة تجريبية مستقبلية مقارنة	تصميم الدراسة

دراستنا	الدراسة العالمية	النتائج
تفوق الآزوت السائل على حمض الخل ثلاثي الكلور لكنه كان أكثر ألماً، كما أنه احتاج فترة شفاء أطول. باستخدام الآزوت: نسبة التحسن المتوسط 57.0 % نسبة التحسن الواضح 10%. باستخدام TCA نسبة التحسن المتوسط 40.0 %، نسبة التحسن الواضح 6.7%.	تفوق الفينول على الآزوت السائل إلا أنه كان أكثر ألماً. استخدام الآزوت: اختفاء تام لـ 26 آفة (14.35%)، نسبة التحسن الملحوظ (9.95%)، نسبة التحسن المتوسط (47.5%)، نسبة التحسن الخفيف (24.3%)، واستجابة سيئة في 7 (3.9%). استخدام الفينول: اختفاء كامل لـ 49 آفة (31.02%)، نسبة التحسن الملحوظ (22.78%) نسبة التحسن المتوسط (46.2%)	
أشيع بمجموعة الآزوت تمثلت بمايلي: حمامي، حكة، فرط تصبغ نقص تصبغ، تشكل فقاعات.	كانت التأثيرات الجانبية أشيع بمجموعة الفينول وتمثلت بالحمامي المستمرة والألم	التأثيرات الجانبية

في دراستنا قارنا فعالية الآزوت السائل مع حمض الخل ثلاثي الكلور أما الدراسة المصرية فقد تمت مقارنة فعالية الآزوت السائل مع الفينول.

نلاحظ تفوق الآزوت على حمض الخل ثلاثي الكلور في الفعالية العلاجية في دراستنا، أما الدراسة المصرية فقد بينت أن الفينول تفوق على الآزوت. ويعود ذلك التقشير المستخدم في دراستنا تقشير متوسط حمض الخل ثلاثي الكلور 30%، أما الدراسة المصرية فقد تم استخدام التقشير العميق فينول 88%.

اقتصرت مقارنة النتائج في دراستنا على التقييم السريري، أما الدراسة المصرية فقد تم التقييم النسيجي بالإضافة إلى التقييم السريري.

من حيث التأثيرات الجانبية: في دراستنا كانت التأثيرات أشيع بمجموعة الآزوت السائل وشملت نقص تصبغ، فرط تصبغ، تشكل فقاعات وحمامي. في حين كانت التأثيرات الجانبية في الدراسة المصرية أشيع بمجموعة الفينول وتمثلت بالحمامي المستمرة والألم.

الخاتمة

الآزوت السائل هو العلاج الأمثل والأكثر فعالية للشامات الشمسية.

كل من الآزوت السائل وحمض الخل ثلاثي الكلور علاج فعال للشامات الشمسية كما أنهما قليلا التكلفة مقارنة بوسائل العلاج الحديثة الأخرى كالليزر.

لكن على الرغم من تفوق الآزوت السائل على حمض الخل ثلاثي الكلور إلا أنه الأخير أفضل للمرضى ذوي نمط البشرة الغامق كما أنه أكثر تحملاً، وتأثيراته الجانبية أقل.

التوصيات

- 1- يجب تحديد الخيار العلاجي المناسب بحسب النمط اللوني للمريض.
- 2- نوصي بزيادة عدد الجلسات للحصول على نتائج أفضل وتحقيق الشفاء التام.
- 3- إجراء دراسة تضم عينة أكبر وتشمل توضع الشامات مختلف المواقع (وجه، ساعدين، يدين)
- 4- استخدام تراكيز أعلى من حمض الخل ثلاثي الكلور لعلاج الشامات الشمسية.
- 5- المرضى المتقدمون بالعمر تضعف قدرة الشفاء لديهم لذلك ننصح بتطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور بدل الآزوت السائل.
- 6- تأكيد تطبيق الحماية الشمسية للتقليل من تطور الشامات الشمسية، وكذلك التقليل من فرط التصبغ التالي للمعالجة سواء بالآزوت السائل أم حمض الخل ثلاثي الكلور.

المراجع:

1. Ortonne, J.P.; Pandya, A.G.; Lui, H.; Hexsel, D. Treatment of solar lentigines. J. Am. Acad. Dermatol. **2006**, 54, S262–S271.[CrossRef].
2. Ortonne, J.P. Pigmentary changes of the ageing skin. Br. J. Dermatol. **1990**, 122 (Suppl. 35), 21–28. [CrossRef].
3. Hexsel DM, Mazzuco R, Bohn J, et al. Clinical comparative study between cryotherapy and local dermabrasion for the treatment of solar lentigo on the back of the hands. Dermatol Surg. 2000;26: 457–462.
4. Ortonne JP, Pandya AG, Lui H, et al. Treatment of solar lentigines. J Am Acad Dermatol. 2006;54(suppl 2):262–271.
5. Humphreys TR, Werth V, Dzubow L, et al. Treatment of photodamaged skin with trichloroacetic acid and topical tretinoin. J Am Acad Dermatol. 1996;34:638–644.
6. Lugo–Janer A, Lugo–Somolinos A, Sanchez JL. Comparison of trichloroacetic acid solution and cryosurgery in the treatment of solar lentigines. Int J Dermatol. 2003;42:829–831.
7. Andrews MD. Cryosurgery for common skin conditions. *Am Fam Physician* 2004; 69:2365 – 72.

8. Li YT, Yang KC. Comparison of the frequency–double Q–switched Nd. YAG laser and 35% trichloroacetic acid for the treatment of facial lentigines. *Dermatol Surg* 1999;25: 202–204
9. Christopher Griffiths, Jonathan Barker, Tanya Bleiker, et al. Rook’s Textbook of Dermatology, Ninth Edition 2016, CHAPTER 132 Benign Melanocytic Proliferations and Melanocytic Naevi PAGE:132.1– 132.47.
10. Toelle SP, Boltshauser E, Wirth MG, et al. Association of lentiginous mosaicism and congenital cataract in a girl. *Eur J Dermatol* 2006;16:360–2. [Pubmed link](#).
11. Karrer S, Kohl E, Feise K, *et al*. Photodynamic therapy for skin rejuvenation: review and summary of the literature – results of a consensus conference of an expert group for aesthetic photodynamic therapy. *J Deut Dermatol Gesellsch* 2013;11:137–48.
12. Chen N, Hu Y, Li WH, *et al*. The role of keratinocyte growth factor in melanogenesis: a possible mechanism for the initiation of solar lentigines. *Exp Dermatol* 2010;19:865–72. [Cross Ref link](#) [Pubmed link](#)
13. Bolognia JL. Reticulated black solar lentigo (‘ink spot’ lentigo). *Arch Dermatol* 1992;128:934–40. [Cross Ref link](#) [Pubmed link](#)
14. Abdullah AN, Keczkes K. Cutaneous and ocular side-effects of PUVA photochemotherapy – a 10–year follow-up study. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:421–4. [Cross Ref link](#) [Pubmed link](#)

15. Stern RS; PUVA Follow-up Study. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2001;**44**:755–61. [Cross Ref](#)

[link](#) [Pubmed link](#)

16. Rhodes AR, Stern RS, Melski JW. The PUVA lentigo: an analysis of predisposing factors. *J Invest Dermatol* 1983;**81**:459–63. [Cross Ref link](#) [Pubmed link](#)

17. Friedland R, David M, Feinmesser M, *et al.* NB-UVB (311–312 nm)-induced lentigines in patients with mycosis fungoides: a new adverse effect of phototherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;**26**:1158–62. [Cross Ref link](#) [Pubmed link](#)

18. . Lassacher A, Worda M, Kaddu S, *et al.* T1799A BRAF mutation is common in PUVA lentigines. *J Invest Dermatol* 2006;**126**:1915–17.

19. .Rhodes AR, Harrist TJ, Momtaz TK. The PUVA-induced pigmented macule: a lentiginous proliferation of large,sometimes cytologically atypical, melanocytes.*J Am Acad Dermatol* 1983;**9**:47–58.

20. Nakagawa H, Rhodes AR, Momtaz TK, Fitzpatrick TB. Morphologic alterations of epidermal melanocytes and melanosomes in PUVA lentigines: a comparative ultrastructural investigation of lentigines induced by PUVA and sunlight. *J Invest Dermatol* 1984;**82**:101–7. [Cross Ref link](#) [Pubmed link](#)

21. Stern RS. Risks of cancer associated with long-term exposure to PUVA in humans: current status – 1991. *Blood Cells* 1992;**18**:91–7; discussion 8–9.

22. Bologna JL, Schaffer JV. Lorenzo Cerroni Dermatology, 4rd edition 2012. Chapter 109, Benign Melanocytic Neoplasms. Luis Requena, Celia Requena and Clay J. Cockerell. Pages 1894–1896
23. Hüls, A. Vierkötter, A. Gao, W. et al. Traffic-Related Air Pollution Contributes to Development of Facial Lentigines: Further Epidemiological Evidence from Caucasians and Asians. J.Invest. Dermatol. 2016, 136, 1053–1056. [CrossRef]
24. Hattori, H. Kawashima, M. Ichikawa, et al. The epidermal stem cell factor is over-expressed in lentigo senilis: Implication for the mechanism of hyperpigmentation. J. Investig. Dermatol. 2004, 122, 1256–1265. [CrossRef] [PubMed].
25. Bastiaens M, Hoefnagel J, Westendorp R, *et al.* Solar lentigines are strongly related to sun exposure in contrast to ephelides. Pigment cell research sponsored by the European Society for Pigment Cell Research and the International Pigment Cell Society. Pigment Cell Res 2004;17:225–9. Cross Ref link Pubmed link
26. Mauerer A, Betz RC, Pasternack SM, *et al.* Generalized solar lentigines in a patient with a history of radon exposure. Dermatology 2010;221:206–10. Cross Ref link Pubmed link.
27. Praetorius C, Sturm RA, Steingrimsdottir E. Sun induced freckling: ephelides and solar lentigines. Pigment Cell Melanoma Res. 2014; 27; 339–350.
PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24517859>

28. Scarcella G, Dethlefsen MW, Nielsen MCE. Treatment of solar lentigines using a combination of picosecond laser and biphotonic treatment. Clin Case Rep. 2018; 6; 1868–1970. PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30214780>.
29. Bajaj A. Daub, Discolouration, Pigmentation–Solar Lentigo. Ann Dermatol Res. 2019;3: 001–006.
30. Vachiramon V, Panmanee W, Techapichetvanich T, et al. Comparison of Q switched Nd: YAG laser and fractional carbon dioxide laser for treatment of solar lentigines in Asians. Laser Surg Med. 2016;48; 354–359.
PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27096729>
31. Ezzedine K, Mauger E, Latreille J, et al. Freckles and solar lentigines have different risk factors in Caucasian women. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27; e345–e356. PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22924836>
32. Kovacs D, Cardinali G, Aspite N, *et al.* Role of fibroblast-derived growth factors in regulating hyperpigmentation of solar lentigo. Br J Dermatol 2010;163:1020–7. Cross Ref link Pubmed link
33. Wang SQ, Rabinovitz H, Oliviero MC. Dermoscopic patterns of solar lentigines and seborrheic keratosis. In: Marghoob AA, Braun B, Kopf AW, editors. Atlas of Dermoscopy. London: Taylor & Francis; 2005. p. 60–71.
34. Fried LJ, Tan A, Berry EG, et al. Dermoscopy Proficiency Expectations for US Dermatology Resident Physicians: Results of a Modified Delphi Survey

of Pigmented Lesion Experts. JAMA Dermatol. Published online January 06, 2021.

doi:10.1001/jamadermatol.2020.5213

35. Praetorius C, Grill C, Stacey SN, et al. A polymorphism in IRF4 affects human pigmentation through tyrosine dependent MITF/TFAP2A pathway. Cell. 2013; 155:

1022–1033.PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24267888>

36. Hafner C, Stoehr R, van Oers JM, et al. FGFR3 and PIK3CA mutations are involved in the molecular pathogenesis of solar lentigo. Br J Dermatol. 2009; 160; 546–

551.PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19076977>

37. Horvath A, Stratakis CA. Carney complex and lentiginosis. Pigment Cell Melanoma Res. 2009; 22: 580–587.

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3136757/>

38. Choi, W. Yin, L. Smuda, C. et al. Molecular and histological characterization of age spots. Exp. Dermatol. 2017, 26, 242–248.

39. Kadono, S. Manaka, I. Kawashima, M. et al. The role of the epidermal endothelin cascade in the hyperpigmentation mechanism of lentigo senilis. J. Investig. Dermatol.

2001, 116, 571–577.[CrossRef] [PubMed]

40. Sewon Kang, Michael T. Goldfarb, Jonathan S. Weiss, et al ,Assessment of adapalene gel for the treatment of actinic keratoses and lentigines: A randomized

trial,Journal of the American Academy of Dermatology,Volume 49, Issue 1,2003,

Pages 83–90

41. Cameli, N. Abril, E. Agozzino, M. Mariano et al and instrumental evaluation of the efficacy of a new depigmenting agent containing a combination of a retinoid, a phenolic agent and an antioxidant for the treatment of solar lentigines. *Dermatology* 2015, 230, 360–366. [CrossRef].
42. Cantisani, Carmen & Cantoresi, Franca & Mercuri, et al. (2020). Efficacy of Imiquimod 3.75% cream for the treatment of solar lentigo. *Dermatologic Therapy*. 33. 10.1111/dth.13256
43. Park, G.H. do Rhee, Y. Moon, H.R.Won et al. Effect of an epidermal growth factor-containing cream on postinflammatory hyperpigmentation after Q-switched 532-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment. *Dermatol. Surg.* 2015, 41, 131–135. [CrossRef] [PubMed].
44. Yun, W.J. Bang, S.H. Min, K.H. et al. Epidermal growth factor and epidermal growth factor signaling attenuate laser-induced melanogenesis. *Dermatol. Surg.* 2013, 39, 1903–1911. [CrossRef] [PubMed].
45. Williams, F.N.; Herndon, D.N. Metabolic and Endocrine Considerations After Burn Injury. *Clin. Plast Surg.* 2017, 44, 541–553.[CrossRef] [PubMed]
46. Valenzuela-Silva, C.M. Tuero-Iglesias, Á.D. García-Iglesias, E.et al. Granulation response and partial wound closure predict healing in clinical trials on advanced diabetes foot ulcers treated with ecombinant human epidermal growth factor. *Diabetes Care* 2013, 36, 210–215. [CrossRef] [PubMed]

47. García-Ojalvo, A. Berlanga Acosta, J. Figueroa-Martínez, A, et al. Systemic translation of locally infiltrated epidermal growth factor in diabetic lower extremity wounds. *Int. Wound J.* 2019, 16, 1294–1303. [CrossRef].
48. Christopher Griffiths, Jonathan Barker, Tanya Bleiker, et al. Rook's Textbook of Dermatology, Ninth Edition, 2016, CHAPTER 159, Chemical Peels, Chee-Leok Goh and Joyce Teng Ee Lim page 159.1–159.13
49. Stuzin JM. Phenol peeling and the history of phenol peeling. *Clin Plast Surg* 1998;
50. Enas A. S. Attia, M.D., May H. El Samahy, M.D. and Shereen A. Mahmoud, M.D. Cryotherapy versus Phenol Chemical Peeling for Solar Lentigines : A Clinical, Histologic, Immunohistochemical and Ultrastructural Study, *J Egypt Women Dermatol Soc.* Vol. 7, No. 2, 2010
51. Stankiewicz K, Chuang G, Avram M. Lentigines, laser, and melanoma: a case series and discussion. *Laser Surg Med* 2012;44:112–16. Cross Ref link
52. Karabay EA, Izci NF. A Retrospective Analysis of Er:YAG Laser Treatment in Solar Lentigines: Our Clinical Observations. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020 May 18;54(2):193–196. doi: 10.14744/SEMB.2018.46548. PMID: 32617057; PMCID: PMC7326671
53. Sasaya H, Kawada A, Wada T, et al. Clinical effectiveness of intense pulsed light therapy for solar lentigines of the hands. *Dermatol Ther.* 2011 Nov–Dec;24(6):584–6.

54. Szymańczyk, J.;Trzeciakowski,W. Ivonyak, Yet al. Blue Laser (450 nm)Treatment of Solar Lentigines. J. Clin.Med. 2021, 10, 4919.

<https://doi.org/10.3390/jcm10214919>.

55. Ghaninejhadi H, Ehsani A, Edrisi L, et al Solar Lentigines: Evaluating Pulsed Dye Laser (PDL) as an Effective Treatment Option. J Lasers Med Sci. 2013 Winter;4(1):33–8. PMID: 25606304; PMCID: PMC4281975.

56. Nicola L. Schoenewolf, Jürg Hafner, Reinhard Dummer, et al. Laser treatment of solar lentigines on dorsum of hands: QS Ruby laser versus ablative CO2 fractional laser – a randomized controlled trial. European Journal of Dermatology. 2015;25(2):122–126. doi:10.1684/ejd.2014.2513

57. Jun HJ, Kim SM, Choi WJ, et al. Journal of cosmetic and laser therapy, 2014, 16(2), 83-88 | added to CENTRAL: 31 May 2014 | 2014 Issue5,<https://doi.org/10.3109/14764172.2013.877749>

58. Negishi K, Akita H, Matsunaga Y. Prospective study of removing solar lentigines in Asians using a novel dual-wavelength and dual-pulse width picosecond laser. Lasers Surg Med. 2018 Oct;50(8):851–858. doi: 10.1002/lsm.22820. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29608215

59. Scarcella, Giuseppe et al. “Effective removal of solar lentigines by combination of pre- And post-fluorescent light energy treatment with picosecond laser

treatment.” Clinical case reports vol. 8,8 1429–1432. 11 Jul. 2020,

doi:10.1002/ccr3.2839

60. Smith JE. Dermabrasion. Facial Plast Surg. 2014 Feb ;30(1) :35–9

[\[PubMed\]](#) [\[Reference list\]](#)

61. Alkhawam L,Alam M, Dermabrasion and microdermabrasion. Facial plastic surgery :

FPS. 2009 Dec; [\[PubMed PMID: 20024871\]](#).

62. Ditre CM , Griffi n TD , Murphy GF , et al . Effects of α -hydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic, and ultrastructural study . J Am Acad Dermatol

1996 ; 34 (2): 187 – 95 .

63. 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---21.

64. Martinet N, Harne LA, Grotendorst GR. Identification and characterization of chemoattractants for epidermal cells. J Invest Dermatol. 1998;90:122.

65. Yonei N, Kanazawa N, Ohtani T, et al. Induction of PDGF–B in TCA–treated epidermal keratinocytes. Arch Dermatol Res. 2007;299:433---40.

66. . Bolognia JL, , Schaffer JV. Lorenzo Cerroni Dermatology, 4rd edition 2012.

Chapter 159, Chemical and Mechanical Skin Resurfacing, Gary D. Monheit and Mark A.

Chastain,page:2593–2609

- 67.Lee H, Kim IH. Salicylic acid peels for the treatment of acne vulgaris in Asian patients. *Dermatol Surg* 2003;29:1196–9.
- 68.Dingman DL, Hartog J, Siemionow M. Simultaneous deep–plane face lift and trichloroacetic acid peel. *Plast Reconstr Surg* 1994;93:86–93, discussion 4–5.
- 69.Rubenstein R, Roenigk HH, Stegman SJ, et al. Atypical keloids after dermabrasion of patients taking isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:280–5.
- 70.Wolfe SA. Chemical face peeling following therapeutic irradiation. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:859–62.
- 71.Brody HJ. Complications of chemical peeling. *J.Dermatol Surg Oncol* 1989;15:1010– 19. Cross Ref link Pubmed link
72. Truchuelo M, Cerdá P, Fernández LF.Chemical Peeling: A Useful Tool in the Office. *Actas Dermosifiliogr*.2017;108:315---322.
73. Mikhail GR: The application of chemosurgery in cancer.Henry Ford Hosp Med J 17:217–224, 1969.
74. LOWELL A.OLDSMITH, MD, MPH STEPHEN I. Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine Eighth Edition,Chapter 246 :: Cryosurgery and Electrosurgery page:2968–2976
75. Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology*. 2002 Aug;60(2 Suppl 1):40–9. [PubMed]

76. Bischof JC. Quantitative measurement and prediction of biophysical response during freezing in tissues. Annu Rev Biomed Eng. 2000;2:257–88. [PubMed]
77. Hoffmann NE, Bischof JC. Cryosurgery of normal and tumor tissue in the dorsal skin flap chamber: Part I–thermal response. J Biomech Eng. 2001 Aug;123(4):301–9. [PubMed]
- 78 . Bologna JL, , Schaffer JV. Lorenzo Cerroni Dermatology, 4rd edition 2012. Chapter 138, Cryosurgery, Paola Pasquali,page:2593–2609
- 79.Goel R, Anderson K, Slaton J, et al. Adjuvant approaches to enhance cryosurgery. J Biomech Eng 2009;131:074003.
80. Clarke DM, Baust JM, Van Buskirk RG, et al. Chemo–cryo combination therapy: an adjunctive model for the treatment of prostate cancer. Cryobiology 2001;42:274–85
- 81 Dawber R, Colver G, Jackson A, Pringle F. Cutaneous Cryosurgery. Principles and Clinical Practice. London: Martin Dunitz, 1997
- 82 Faber WR, Naafs B, Sillevius Smitt JH. Sensory loss following cryosurgery of skin lesions. Br J Dermatol 1987;117:343–7. [Cross Ref link](#) [Pubmed link](#)
83. Bennett RG. Fundamentals of Cutaneous Surgery. St Louis: Mosby, 1988.
- 84.Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun–reactive skin types I through VI. Arch Dermatol 1988;124:869–71.

85. Charlton M, Stanley SA, Whitman Z, et al. (2020) The effect of constitutive pigmentation on the measured emissivity of human skin. PLoS ONE 15(11): e0241843. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241843>
86. Goldust M, Golforoushan F, Rezaee E. Treatment of solar lentigines with trichloroacetic acid 40% vs. cryotherapy. Eur J Dermatol. 2011 May-Jun;21(3):426-7. doi: 10.1684/ejd.2011.1301. PMID: 21684839.
87. Raziee M, Balighi K, Shabanzadeh-Dehkordi Het al. Efficacy and safety of cryotherapy vs. trichloroacetic acid in the treatment of solar lentigo. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008 Mar;22(3):316-9..
88. Mohamad Goldust, MS-V. Farideh Golforoushan, MD. Mohamad Sadeghi, MD. et al. A Comparative Study in the Treatment of Solar Lentigines With Trichloroacetic Acid 40% Versus Cryotherapy , Cosmetic Dermatology • MAY 2011 • VOL. 24 NO. 5

الملاحق

الموافقة المستنيرة:

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث

عنوان البحث: مقارنة فعالية الآزوت السائل وحمض الخل ثلاثي الكلور في علاج الشامات الشمسية.

وصف البحث: بحث تداخلي يتم فيه علاج مرضى الشامات الشمسية يتم تطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور 30%

على الشامات الشمسية على ظهر اليد اليمنى و الآزوت السائل على الشامات الشمسية على ظهر اليد اليسرى.

هدف البحث: مقارنة بين فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور 30% والآزوت السائل في معالجة الشامات الشمسية .

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.
- يحق للمريض الانسحاب في أي وقت من الدراسة من دون أن يترتب عليه أية أضرار.
- 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، وأتيج لي أن أسأل جميع الأسئلة

المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقّيت إجابات كافية، وعليه أنتطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي

تجربه الطيبية ايفين صبح في في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في/...../..... توقيع المشارك:

يملاً من قبل الباحث: أقرّ بأنني شرحت للمشارك المعلومات الواردة في البحث بلغة مفهومة، وقد رحبت بتلقّي أية

أسئلة تتعلق بموضوع الدّراسة، وقدمت إجابات كافية على جميع الأسئلة المطروحة بهذا الخصوص.

دمشق في/...../..... توقيع الباحث:

الاستبيان:

الاسم : تاريخ المراجعة:

العمر: طبيعة العمل:

الجنس: رقم الهاتف:

السوابق الشخصية: المرضية:

الدوائية:

الفحص السريري وتوصيف الآفات:

النمط اللوني للمريض الدرجة اللونية للآفات

الآثار الجانبية العلاج	الحكة	حس الحرق	فرط تصبغ تالٍ	نقص تصبغ تالٍ
آزوت سائل				
TCA				

الجلسة الاستجابة	1	2
لا يوجد تحسن		
تحسن خفيف		
تحسن متوسط		
تحسن واضح		

Comparison of trichloroacetic acid solution and cryosurgery in treatment of solar lentigines

ABSTRACT

Background and objective: solar lentigo is one of the most common benign pigmented lesions caused by chronic exposure to the sun,. The newer photoselective lasers have become the mainstay of treatment. However, cryosurgery and trichloroacetic acid (TCA) solution are cost-effective alternatives in the treatment of solar lentigines. Our study is to compare between those two alternatives to determine which is the most effective with less side effects.

Patients and methods: 30 participants with solar lentigines on the back of the hands (8 type II, 13 type III, and 9 type IV), underwent to two treatment sessions with liquid nitrogen and trichloroacetic acid 30% for each hand, at 4 week intervals.

The results demonstrated that liquid nitrogen was more likely to produce significant lightening than trichloroacetic acid 30% (p -value <0.005), but was more painful and needed longer time to heal. Although liquid nitrogen had better results than trichloroacetic acid 30%, it also caused hypopigmentation which makes Trichloroacetic acid 30% a better choice for patients, whose type IV.

Conclusion: liquid nitrogen is more effective choice to treat solar lentigo comparing to trichloroacetic acid 30%, but as for dark skinned patients it's better to use trichloroacetic acid 30% to avoid hypopigmentation.

Keywords: solar lentigo, trichloroacetic acid, liquid nitrogen.

حالات من دراستنا

بعد العلاج

قبل العلاج



آزوت سائل



حمض الخل ثلاثي الكلور

الصورة رقم (10) الحالة الأولى

بعد العلاج

قبل العلاج



آزوت سائل



حمض الخل ثلاثي الكلور

الصورة رقم (11) الحالة الثانية