دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	مقارنة فعالية العلاجات اللاجراحية للتقران الضوئي
المؤلف الرئيسي:	داير، داريوش
مؤلفين آخرين:	حمادي، نضال، داود، صالح(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2007
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 92
رقم MD:	589137
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	العلاج بالليزر، الأمراض الجلدية
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/589137

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

مقارنة فعالية العلاجات اللاجراحية للتقران الضوئي

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد

الدكتور داريوش داير

بإشراف: **برئاسة:**

الأستاذ المساعد الدكتور نضال حمادي **الأستاذ الدكتور صالح داود**

العام الدراسي ٢٠٠٦-٢٠٠٧م

التقران الضوئي

مرادفات :

التقران الشمسي (Solar Keratosis) – التقران الشيخي (Keratosis Senilis)

تعريف :

التقران الضوئي (Actinic Keratosis=AK) هو ورم جلدي يتكون من تكاثر خلايا بشرية زائغة (Aberrant) يتطور كارتكاس للتعرض المطول للإشعاع فوق البنفسجي [١،٢]

هناك بؤر موضعة من التكاثر والتمايز الشاذ الذي يحمل خطورة منخفضة لتطور SCC غازية [١] ومن الناحية البيولوجية يعتبرالتقران الضوئي سليم .

إذا وجد الغزو للأدمة فانه يتوضع في الجزء السطحي منها أي الأدمة الحليمية .[٣]

التسمية :

أول من وضعها كان "دوبريل" في أواخر القرن التاسع عشر[٤]

في عام ١٩٢٦ عرّفها فرودنتال وسمّاها بـ التقرانات الشيخية للمرة الأولى [٥]

أوجد بينكوس تعبير التقران الضوئي عام ١٩٥٨ [٦]

الصفة " شمسي" هي نوعية أكثر لأنها تشير إلى الشمس كسبب بينما الصفة "ضوئي" تشير لمجموعة من الإشعاعات. [٣،٧]

سميت هذه الآفات أيضاً بالتقرنات الشمسية أو الشيخية .

يقصد بالتقران الضوئي " حالة (OSIS) من فرط تقرن (-Kerat) النسيج مثار بأشعة الضوء (aktis) والذي يفترض أن يكون الضوء فوق البنفسجي"

الأهمية :

اعتبرت التقرانات الضوئية تاريخياً آفات ما قبل سرطانية مع مكون لتطوير سرطانة وسفية الخلايا (Squamous Cell Carcinoma=SCC)، ولكن حالياً تعتبر سرطانة وسفية الخلايا داخل بشروية. ومع أنها لا تتحول إلى SCC في جميع الحالات، لكنها تعتبر الآفة البدئية في سلسلة تعطي في النهاية SCC .[٢]

وهي تعتبر آفات هامة سريرياً ليس لأنها فقط تملك مكوناً لتطوير SCC ولكن لأنها من أقوى المؤشرات على أن الشخص يمكن أن يطور لاحقاً SCC أو سرطانة خلايا قاعدية (Basal Cell Carcinoma=BCC). [٨،٩]

الوبائيـات :

يعتبر التقران الضوئي السبب الثالث من حيث الشيوع من حيث مراجعة المرضـــى لأطباء الجلدية .

في دراسة للمرضى الخارجيين المراجعين بين عامي ١٩٩٠ و ١٩٩٤ لـــ ١٢٧ مليون مراجعة للعيادات الخارجية، كان هناك ١٤,٦ مليون (١١,٥ %) شخص راجعوا لأجل تدبير التقرانات الضوئية . [١١]

جاءت البيانات عن انتشار (نسبة الذين لديهم على الأقل تقران ضوئي واحد مـــن السكان) المرضى في البداية من دراسات استرالية حيث التقرنات الضوئية والخباثـــات الجلدية اللاميلانية أشيع من أي مكان آخر في العالم .

سجلت نسبة انتشار لدى الأشخاص الذين لديهم أكثر من ١٠ آفات في المناطق التي فيها سويات عالية من الأشعة فوق البنفسجية، ٤٣ % و ١٨ % [١٢]

نسب انتشار التقرانات الضوئية خارج استراليا تتراوح من ١١ % فـــي المرضـــى الأكبر من ٢١ سنة في مقاطعة GOLWAY الأيرلندية حتى ٢٥ % فـــي المجموعـــة العالية الخطورة من العمال الخـــارجيين فـــي مقاطعـــة MARYLAND الأمريكيـــة [١٣،١٤،١٥]

ولكن البعض سجلوا نسب وصلت إلى ٦٠ % في هذه الفئة [١٦]

سجلت دراسة في المملكة المتحدة نسبة انتشار إجمالية بلغت ١٥,٤ % في الرجـــال و ٥,٩ % في النساء أكبر من عمر الأربعين، و ٣٤ % و ١٨ % في الرجال والنساء البالغين لعمر السبعين أو الذين تجاوزوا هذا السن [١٧]

الدراسات المجراة حول الوقوع (نسبة الذين يطورون تقران ضوئي جديد في فترة زمنية محددة) هي قليلة جداً ، هناك دراسة استرالية وحيدة بيّنت ان ٥٩ % من السكان حدث لديهم على الأقل تقران ضوئي واحد و ٤١ % لم يطوروا أي آفة .

عوامل الخطورة لظهور التقران الضوئي هي :

١- العمر :

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

٢- الجنس :

الذكور يطورون AKs أكثر من الإناث ، مما يعكس تعرضاً تراكمياً أكثر لدى الذكور مقارنة بالإناث [١٢] هذا الفروق أوضح في الأعمار الأصغر .

٣- نمط الجلد :

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

٤- التثبيط المناعي :

المريض المتلقي للعضو المزروع يحمل خطراً أكبر لتطوير تقرانات ضوئية وSCC .

٥- بعض المتلازمات الوراثية :

المهق ، جفاف الجلد المصطبغ، وربما متلازمة بلوم و متلازمة روتموند طومسون لديهم خطر أكبر لحدوث التقرانات الضوئية .

٦- التعرض التراكمي للأشعة فوق البنفسجية :

أكثر من ٨٠ % من كل التقرانات الضوئية تتوضع على مناطق التعرض المزمن للشمس كالفروة والرأس والرقبة والذراع وسطح اليد. [١٢] العوامل التي تؤثر في التعرض التراكمي للشخص للأشعة فوق البنفسجية تشمل : العمر والجنس والعمل والنشاطات الترفيهية ومكان السكن .

التقرانات الضوئية تنتشر أكثر في الأشخاص الأكبر سناً ، وكلما تقدم السن زاد التعرض التراكمي للأشعة فوق البنفسجية .

٧- العمر الذي يتلقي فيه الشخص الكمية والشدة العظمى من الأشعة فوق البنفسجية :

التعرض في الطفولة يثير الخطر الأشد . في دراسة استرالية وُجد أن المهاجرين البريطانيين الذين ذهبوا إلى استراليا قبل سن٢٠، كان لديهم تقرانات ضوئية أقل من الاستراليين الأصليين في بداية حياتهم ، ولكن تساووا مع الاستراليين الأصليين في مراحل لاحقة ، اما الذين هاجروا بعد سن العشرين فإنهم لم يطوروا أبداً نفس العدد من

التقرانات الضوئية كالتي عند الاستراليين الأصليين أوالمهاجرين في أعمار صغيرة . [٢، ١٩]

السببيات :

مع أن الوراثة والبيئة قد تلعب دوراً في تطور SCC و AKs و لكن العامل الأهم هو التعرض المزمن للأشعة فوق البنفسجية ، والتي تعني التعرض للشمس .[٢]

يمكن تحريض آفات مشابهة بالأشعة المؤينة أوالحرارة المشعة وفي العاملين المتعرضين للزفت ومنتجات تقطير الفحم الحجري الأخرى .[١]

وحتى ضمن طيف الأشعة الشمسية فإن أشعة UVB (٢٩٠-٣٢٠ نانومتر) هي الأكثر أذية وسرطنة مع أن UVA (٣٢٠ – ٤٠٠ نانومتر) تستطيع تعزيز الأذية الناجمة عن UVB [٢٠]

- الأشعة فوق البنفسجية مسؤولة عن تطوير AKs و SCC بطريقتين :

١- تسبيب طفرات في DNA الخلية والتي تقود إلى نمو مفرط وتكون الورم .

٢- تعمل كمثبط مناعي لمنع الورم [٢١] وبات من الواضح أن طفرات UVR في المورثة المثبطة للورم P53 تلعب دوراً هاماً في تحريض AKS وتطورها نحو SCC. المورثة P53 هي الأكثر شيوعاً من المورثات الطافرة المثبطة للورم وهي موجودة في أكثر من ٥٠ % من كل الخباثات البشرية[٢١]

عرّف Ziegler et al بقع طفرات ساخنة mutation hot spots في المورثة P53 في $NMSC_S$ البشرية ، وسجل أن طفرات P53 الموجودة في أكثر من ٩٠ % من SCCs موجودة أيضاً في AKs . [٢٢]

الفعالية الطبيعية لمورثة P53 تكون بإنتاج بروتين بمثابة عامل نسخ يستهدف المورثات التي تنظم الحلقة الخلوية وتعمل على التثبت من أن الخلية لا تتكاثر بشكل غير مضبوط وتحطيم الخلايا الشاذة الطافرة الغير قادرة على الإنقسام والتي تنقل الطفرة للخلايا البنات .

تسمى هذه العملية بالموت الخلوي المبرمج Apoptosis وهي من أهم الآليات التي تبقى بواسطتها الخلايا السرطانية متوقفة في الجسم البشري .

وقد أُثبت ان الأشعة فوق البنفسجية تسبب طفرات مميزة في المورثة p53 وفي عملية الموت الخلوي المبرمج في خلايا الجلد . [٢٣]

التعرض المتكرر لأشعة الشمس يمكن أن يتسبب بطفرة ثانية محدثة بـــ UVB في مورثة P53 مما يسبب تطور سلالة التقران الضوئي إلى SCC .

إن النسبة المئوية لأذيات الجلد الشاذة من ناحية صبغية والتي تتحـــول إلـــى SCC غازية هي أقل من ٠,١ % [١٠] ولكن أيضاً قُدر أنه في ٢٠ % من المرضى المصابين بتقرانات ضوئية تتطور SCC في واحد أو أكثر من الآفات .[٢٤] (صورة رقم ١).

الـوقـايـة :

الإجراءات الوقائية تهدف إلى تقليل كمية وشدة التعرض للـــشمس وبخاصـــة فـــي الطفولة والمراهقة، مما يسبب تخفيض انتشار(Prevalence) التقرانات الضوئية بشكل فعال .

وتكون الوقاية الأفضل بتجنب الشمس وبخاصة في منتصف اليوم حيث تكون الشدة قصوى . كذلك ارتداء الملابس الحامية كالقمصان والبناطيـــل ذات الأكمـــام الطويلـــة والأقمشة المحكمة .

والقبعات عريضة الحافة واستعمال الواقيات الشمسية ذات عامل الحمايـــة العـــالي تعتبر إجراءات وقائية .

تقلل الواقيات الشمسية من تواتر الأورام المحرضة بالأشعة فوق البنفسجية وبالتالي تقلل من تطور التقرانات الضوئية في الجنس البشري [٢٥، ٢٦]

تجنب أجهزة التسمير (Tanning) الصناعية ، إبقاء الولدان بعيـــداً عـــن الـــشمس (يمكن استعمال الواقيات الشمسية للأطفال اعتباراً من عمر ٦ أشهر) وتعلـــيم الأطفـــال إجراءات الوقاية من الشمس ، فحص ذاتي من الرأس إلى القدم مرة كل شهر وإجـــراء فحص طبي سنوي كل هذا يعتبر من النصائح المفيدة . [٢٥، ٢٧]

الطعام قليل الدسم ربما يخفض حدوث التقرانات الضوئية [٢٨]

الريتنوئيدات الفموية فعالـــة فـــي الوقايـــة مـــن ســـرطانات الجلـــد اللاميلانيـــة (Non-melanoma Skin Cancer= NMSC) والتقرانات الضوئية وخاصـــة فـــي المرضى ذوي الخطورة العالية كمرضى زرع الأعضاء والمـــصابين بجفـــاف الجلـــد المصطبغ ولكنها تكون فعالة فقط في فترة الاستعمال .

إعطاء كل من الأيزوترتينوين الجهازي (١٠ ملغ يومياً) والترتينوين الموضعي منصوح به للوقاية من كل التقرانات الضوئية والخباثات الجلدية اللاميلانية في مرضى زرع الكلية . [٢٩]

-التظاهرات السريرية :

المريض النموذجي يكون عادة في منتصف العمر [١] أو كهلاً [٢] ذو جلد فاتح وعيون فاتحة والأشخاص الذين لديهم قصة تعرض شديد للشمس لديهم مران شمسي شديد بالفحص ولكن يمكن للتقرانات الضوئية أن تشاهد عند أشخاص أصغر مع قصة تعرض مطولة للشمس خلال حياتهم .

تتوضع التقرانات الضوئية في ٨٠ % من الحالات على مناطق الجسم ذات التعرض المزمن للشمس كالرأس والرقبة والذراع وظهر اليد [١٠] وعلى المنطقة الصلعاء من الفروة عند الرجال [٣٠]

غالبية الآفات تتوضع على الأطراف العلوية (٦٥ %) [٢] ، جوانب الرقبة تصاب في كلا الجنسين، لكن الأذن تصاب بشكل أكبر عند الذكور .[١]

التقرانات الضوئية الناكسة على الأجفان يجب أن تخزع وترسل إلى الفحص النسيجي للتأكد من أنها ليست عرضاً مفصلاً للخباثة [٣١]

أشيع طليعة خباثة في صيوان الأذن هي التقران الضوئي والتي يمكن أن تحدث في كل المناطق المعرضة للشمس من الصيوان وبخاصة السطح العلوي من الحلزون. [٣٢،٣٣،٣٤] التقران الضوئي في الصيوان عادة متعدد وقد يكون أوضح في الجلد المحيط .

التحول من التقران الضوئي إلى SCC يمكن أن يحدث بشكل أسرع من باقي المناطق. [٣٥]

القسم الأحمر من الشفة السفلى عند البالغين الذين لديهم تعرض مزمن للشمس يمكن أن يظهر التقران وبشكل واضح في الرجال في العقد الرابع وحتى الثامن بشكل أكبر بكثير من النساء . [٣،٣٧،٣٨،٣٩]

آفات التقران الضوئي عادة متعددة وتتكون من بقع وحطاطات مع سطح وسفي خشن ناجم عن التقرن غير المنتظم والدرجات المختلفة من الالتهاب.

تتفاوت الآفات في الحجم من (١ مم) إلى (<٢ سم) وهي عادة لاعرضية.[٣٩،٢] في العديد من الأشخاص يحدد عدد الآفات بشكل أفضل بجس الجلد والذي يعتبر طريقة حساسة لتحري الخشونة النموذجية المترافقة للآفات الأصغر.

العديد من هذه الآفات الصغيرة يمكن أن تمر دون ملاحظة معظم المرضى وتظهر العلامات التشخيصية لاحقاً كوسوف بنية أو صفراء ملتصقة جافة وخشنة .

الوسوف الملتصقة يمكن التقاطها بصعوبة مما يوحي بقاعدة مبيضة ونقاط نزفية .

حافة التقران محددة عادة بشكل واضح والإحمرار يتوضع بشكل ملاحق للمنطقة أسفل منطقة التوسف .

في المراحل الباكرة لالتهاب الشفة السفعي، يمكن أن يكون هناك إحمرار ووذمة ولكن لاحقاً تصبح الشفاه جافة و وسفية ، بعد ذلك تصبح الظهارة متسمكة وقد تتشكل لويحات صغيرة بيضاء رمادية و عقيدات متثألة .

يعطي العديد من المرضى قصة آفات ناكسة أو خامدة . والتي قد تختفي عفوياً أو بتجنب الشمس واستعمال الواقيات الشمسية [١]

- تشمل الأنماط السريرية للتقرانات الضوئية :

١- التقران الضوئي النموذجي (Classic): والذي يسمى أحياناً التقران الضوئي الحمامي. يكون عادة حطاطة وسفية أو قاسية حمامية مسطحة تقيس ٢-٦ مم. يمكن الشعور بها بشكل أسهل من رؤيتها . وهي تتفاوت بالحجم وتصل أحياناً حتى عدة سنتمرات قطراً.

عادة هناك أرضية مران شمسي وعسر تصبغ وتلون بالأصفر ونمش وتوسع أوعية وجلد متهدل ولكن في بعض الأحيان الأعداد والتجمع يكون شديداً لدرجة تشبه الطفح. (صورة ٢-٧).

٢- الشكل مفرط التصنع (Hypertrophic) : تتظاهر كلويحة أو حطاطة خشنة أسمك وسفية بلون الجلد رمادية أو حمامية ويمكن أن تتواجد على أية منطقة من الجسم تعرضت بشكل مزمن للشمس ولكنها عادة تكون على ظهر اليد والعضد .

يمكن ان يتحول الشكل الحمامي النموذجي من التقران الضوئي إلى الشكل مفرط التصنع. الخزعة ضرورية لتفريق التقران الضوئي مفرط التصنع و SCC .

٣- القرن الجلدي (Cutaneous horn) : يعتبر نموذجاً ارتكاسياً ولا يعتبر آفة خاصة وهو نمط من الشكل مفرط التصنع مع تبارز مخروطي مفرط التصنع ينشأ عن أرضية حطاطية حمامية او بلون الجلد .

ارتفاعها على الأقل يساوي نصف قطرها الأعظمي. ٣٨ – ٤٠ % من كل القرون الجلدية تبدي تقران ضوئي . [٤٠]

٤- التهاب الشفة السفعي أو الضوئي (Actinic cheilitis) : تبدي تقرانات ضوئية متراصة على الشفة وغالباً الشفة السفلى. يتظاهر المريض بشفاه متشققة وسفية حمراء وتقرحات وشقوق . الحافة الحمراء للشفة عادة غيرواضحة ويمكن مشاهدة فرط تقرن بؤري وطلوان.

يعاني هؤلاء المرضى عادة من جفاف مستمر في الشفة . التقرحات المستمرة والمناطق الجاسئة على الشفة تتطلب خزعة للتأكد من عدم وجود SCC. [٣٨،٣٧،٢] في آخر الأمر قد تمر هذه الآفات بتغيرات خبيثة ، ويجب أن توضع في البال عندما يتطور تقرح أو عندما تبدي الصورة أحد الملامح التالية :

- مظهر بقعي احمر أو أبيض مع حافة حمراء للشفة غيرواضحة .
- ضمور معمم مع بؤر متسمكة بيضاء .
- تقشر وتجلب مستمر [٤٢،٤١] (صورة رقم ٨).

٥- الشكل المصطبغ (Pigmented type): يتظاهر كبقعة أو لويحة أو حطاطة وسفية مسطحة بنية مستمرة أكبر من ١ سم عادة . من الصعب تفريقها عن الشامة الشمسية. يشمل التشخيص التفريقي أيضاً التقران المثي ، الوحمة الميلانية ، الشامة الخبيثة ، وميلانوما الشامة الخبيثة .[٤٣،٢]

٦- التقران الضوئي المصطبغ المنتشر (Spreading pigmented): آفة خاصة توجد على الوجه والفروة، وهي عادة آفة ضخمة يصل قطرها إلى أكثر من ١ سم عادة وتتظاهر كلويحة ناعمة أو ثؤلولية بألوان مختلفة .

٧- التقران الضوئي التكاثري (Proliferative): يبدو كلويحة وسفية بيضوية حمراء متمادية وتصل عادة إلى ٤ سم قطراً وتكون حوافها غير واضحة .

٨- التقران الضوئي الملتحمي (Conjunctival): يصنف كنمط من الشحمية أو الظفرة(pinguecula or ptergium) وتبدو على شكل أسفين وكثافة كامدة قرب الحواف وقد تمتد حتى القرنية من الصلبة والملتحمة.

التشريح المرضي :

كل الشذوذات محصورة في البشرة مع أن المران الشمسي الأدمي موجود وكذلك قد تتواجد رشاحة التهابية أدمية .

الموجودات النسيجية النموذجية تشمل :

– خلايا كيراتينية لا نموذجية عديدة الأشكال في الطبقة القاعدية تتبارز كبراعم في الأدمة الحليمية . تبدو الطبقة القاعدية أساسية التكون أكثر بسبب احتشاد الخلايا الكيراتينية اللانموذجية وفوق هذا هناك بؤر من الخلايا الشاذة،شواك غير منتظم، فرط تقرن وخطل تقرن يمكن مشاهدته .

تقف التبدلات بشكل ملحوظ عن الملحقات الظهارية ، وهناك نموذج مميز من تناوب خطل تقرن سوي حيث يكون التقرن السوي فوق الملحقات . (صورة ٩–١٠).

تشمل الأنواع النسيجية للتقرانات الضوئية مايلي :

١– تقران ضوئي ضخامي أو مفرط التصنع (Hypertrophic):

يشار لهذا النوع أحياناً بالتقران المزهر (Florid) ، تتكون المناطق المفرطة التصنع من فرط تقرن صلب مختلط مع مناطق من خطل التقرن. [٤٤]

يمكن أن يكون هناك تحلم خفيف الى متوسط ، البشرة تكون متثخنة في معظم المناطق وتبدي تمادياً غير منتظم للأسفل والذي يكون فقط متحدداً في الأدمة العلوية ولا يبدي غزواً صريحاً .

نسبة متفاوتة من الخلايا الكيراتينية تبدي زوالاً للقطبية وتتوضع بالتالي بشكل غير مرتب .

بعض هذه الخلايا تبدي تعدداً في الشكل وكشماً خلوياً في نواها والتي تبدو كبيرة وغير منتظمة ومفرطة الكروماتين .

كثيراً ما تكون النوى في الطبقة القاعدية متراصة ، بعض الخلايا في المنطقة المتوسطة من البشرة تبدي تقرناً غير ناضج مما ينجم عنه عسر تقرن وأجسام استماتية (Apoptotic) والتي تتميز بسيتوبلاسما إيوزينية متجانسة مع أو بدون نوى .

خلايا الجراب الشعري والأقنية العرقية الناتحة، تحافظ على مظهرها وتقرنها الطبيعي. [٤٥،٦]

أحياناً تمتد خلايا الظهارة الطبيعية للملحقات فوق الخلايا اللانموذجية للبشرة معطية منظر المظلة. [١]

في بعض الحالات تمتد بعض الخلايا الشاذة نحو القمع الجرابي حتى سوية القناة الزهمية وبشكل أقل على طول القناة العرقية الناتحة. [٣،٦]

القرن الجلدي يكون مشابهاً ولكن هناك تبدلات اكبر تتجلى بكتل فرط تقرن وخطل تقرن وتبدي قاعدة هذه الآفة التبدلات النسيجية النوعية للتقران الضوئي. [٢]

تبدي قاعدة القرن الجلدي نسيجاً : تقران ضوئي أو SCC أو تقران مثي أو ثؤلول شائع خيطي أو ورم غمد جذر الشعرة أو شوكوم قرني أو BCC ولكن الآفة الأشيع في الكهول ذوي البشرة الفاتحة هي التقران الضوئي الضخامي. [٢] (صورة رقم ١١).

٢- التقران الضوئي الضموري (Atrophic):

هناك فرط تقرن خفيف جداً وبشرة رقيقة و خالية من الاستطالات الأدمية (rete ridges). [٢] الشذوذ الخلوي يوجد بشكل أكبر في خلايا الطبقة القاعدية والتي تتألف من خلايا ذات نوى ضخمة زائدة الكروماتين والتي تتوضع جانب بعضها .

الطبقة القاعدية الشاذة قد تتكاثر باتجاه الأدمة كبراعم وبنى قنوية .

يمكن أيضاً أن تحيط بالجزء العلوي من الأجربة الشعرية الزهمية والأقنية العرقية والتي تكون ظهارتها طبيعية .(صورة رقم ١٢).

٣- التقران الضوئي البوفيناني (Bowenoid):

لا يمكن تمييزها نسيجياً عن داء بوفن ويمكن الإشارة لها أيضاً بـ SCC في المكان، وكما في داء بوفن فهناك ضمن البشرة اضطراب واضح في ترتب النوى بالإضافة إلى التكدس وعسر التقرن [٣] ولكن على عكس داء بوفن الحقيقي وSCC في المكان لا يوجد هناك إصابة لظهارة الملحقات . [٢] (صورة رقم ١٣).

٤- التقران الضوئي الحال للأشواك (Acantholytic):

في هذا النوع هناك شقوق كالأهلة (Clefts and lacunae)، مباشرة فوق الخلايا الكيراتينية الشاذة وهي تشبه التبدلات المشاهدة في داء دارييه. انحلال الأشواك وانفصال الخلايا ضمن الشقوق في هذا النوع هو ناجم عن التبدلات الحاصلة في البشرة

السفلية [٢] ومباشرة فوق الخلايا الشاذة المؤلفة للطبقة القاعدية حيث تشاهد الأهلة. [٤٦] يمكن مشاهدة القليل من الخلايا منحلة الأشواك ضمن الشقوق . (صورة رقم ١٤).

٥- التقران الضوئي المصطبغ (Pigmented):

في هذا النوع هناك كمية هائلة من الميلانين بشكل خاص في الطبقة القاعدية. في بعض الحالات فإن الخلايا القرنية الشاذة متطورة بشكل جيد [٤٧] وفي أخرى فإن كل الميلانين تقريباً محبوس ضمن أجسام الخلايا وتغصنات الخلايا الميلانينية مما يشير لحصار في نقل الميلانين، العديد من بالعات الميلانين موجودة في أغلب الحالات في الأدمة السطحية. [٤٨]

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

أ- <u>التقران الضوئي التكاثري (Proliferative):</u>

هناك تكاثر زائد في التبارزات البرعمية نحو الأسفل للخلايا الكيراتينية الشاذة وذلك في الأدمة الحلمية وتمييز هذا الشكل عن SCC يبدو صعباً ، ولكن على عكس SCC، فإن التبارزات البرعمية هي متمادية مع البشرة . (صورة رقم ١٥).

<u>ب- التقران الضوئي المصطبغ المنتشر (Spreading pigmented):</u>

بالإضافة للموجودات النسيجية النموذجية للتقران الضوئي، يمكن مشاهدة زيادة الميلانين في الخلايا الميلانينية وكذلك في الخلايا الكيراتينية الشاذة .

<u>جـ- التقران الضوئي الحزازاني (Lichenoid):</u>

هو نوع من الشكل مفرط التصنع من التقران الضوئي ، حيث يسيطر الشذوذ النووي والشواك اللانموذجي وفرط التقرن، وهي تتميز برشاحة لمفاوية كثيفة على الوصل البشروي الأدمي مع حدوث تنكس تميعي في الخلايا القاعدية وأجسام لسيفات أيضاً قد توجد [٤٩،٣] يمكن أن يبدو المنظر تبشرن كاذب أو مظهر مشابه للحزاز المسطح. [٥٠،٦،١]

د- تقران ضوئي رائق الخلايا (Clear cell): (صورة رقم ١٦).

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

هـ- التهاب الشفة الضوئي (Actinic cheilitis):

هناك ظهارة ضمورية أو مسطحة يتوضع تحتها شريط من رشاحة التهابية قد تسيطر فيها الخلايا البلاسمية.[٣٧] الشذوذ النووي والانقسامات الشاذة يمكن أن تشاهد في الحالات الأكثر تطوراً وبعضها يتطور باتجاه SCC .[٣٨]

يبدي الكولاجين بشكل عام تنكس قاعدي (مران) [٥١]

- يمكن مشاهدة نموذجين من الارتكاس النسيجي في التقران الضوئي وهما :

١- فرط التقرن الحال للبشرة (Epidermolytic hyperkeratosis):

في الشكل المفرط التصنع فإن هذا الارتكاس عادةً بؤري ومعزول لا يحمل أية أهمية سريرية. [٢] مناطق من فرط التقرن الحال للبشرة يمكن رؤيتها في البشرة العلوية . هذه الموجودات مشابهة للأحمرية الفقاعية السماكية الشكل- الوحمة البشروية الخطية - التهاب الشفة الضوئي [٥٢] وآفات أخرى في مناطق فرط التقرن الحال للبشرة يمكن مشاهدة فراغات فاتحة في البشرة العلوية وذلك حول النوى وطبقة حبيبية متسمكة مع حبيبات كيراتوهيالين ضخمة متوضعة بشكل غير منتظم . [٥٣]

٢- ظهاروم داخل البشرة لبورست جاداسون :

بعض المؤلفين [٥٤] يعتبرونه آفة خاصة ولكن آخرون [٥٥] يعتقدون بأنه ارتكاس موجود في عدة آفات منها :

التقران الضوئي ، داء بوفن ، التقران المثي النسيلي (Clonal seborrheic keratosis) ، الورم المسامي الخبيث داخل البشرة، داء باجيت داخل وخارج الثدي، الوحمة الوصلية داخل البشروية ، الميلانوما الخبيثة في المكان، ويعتبرونه ورم داخل بشروي يتميز بأعشاش من أنماط مختلفة من الخلايا الطبيعية الشاذة .

وجدت دراسة أن موجودات تشخيصية إضافية كانت موجودة في ٣ % من الآفات المشخصة بشكل بدئي على أنها تقران ضوئي (١٣% منها داء بوفن ، ٤% BCC ، ٣ % SCC غازية) [٥٦]

الإمراضية :

بالفحص بالمجهر الالكتروني كان الفارق مع SCC فقط الاختلاف في الدرجة.[٥٧،٣]

بعض المؤلفين يعتبرون أن الـ SCC آفة تحتوي تراكم خلايا متقرنة شاذة موجودة في الأدمة الحلمية دون أن تكون متصلة مع البشرة [٥٨،٥٩] ، وآخرون يدعون الآفة غير الممتدة للأسفل حتى الأدمة الشبكية كتقران الضوئي بدون كفاءة .

عند تطبيق المستضدات الدموية كمؤشر على الخباثة لسويات قطع التقران الضوئي، فإن هناك تناوباً بين مناطق إيجابية وأخرى سلبية التلون واعتبر عدم وجود اللون كمؤشر للتحول الخبيث ، وإن مناطق التكاثر للأسفل أو الغزو الباكر هي سلبية بشكل ثابت . [٣،٦١]

التشخيص :

عادة يتم التشخيص بالفحص السريري إذا كان الفاحص ذو خبرة في مثل هذه الحالات، وقلّما نحتاج عملياً لتأكيد التشخيص بالفحص النسيجي مما سبب قلة وجود الدراسات عن دقة التشخيص السريرية. دراسة جديدة أظهرت أن الدقة هي ٩٤ % بناء على التشخيص النسيجي الصحيح لـ ٣٤ حالة من أصل ٣٦ حالة أشتبه بانها تقران ضوئي نموذجي سريرياً [٦٢]. دراستان أخريان [١٢،٢٥] أظهرتا ان هذه النسبة هي ٨٠ % عندما أكد التشخيص نسيجياً لمجموعة عشوائية من الحالات المشخصة سريرياً على أنها تقران ضوئي .

المؤشرات السريرية لغزو SCC باكرة تشمل :

- وجود المضض (Tenderness).
- الجساءة وارتفاع الحواف بحيث تتجاوز المنطقة المتوسفة .[١]

التشخيص التفريقي :

١- التقران الضوئي النموذجي :

التقران الحزازاني السليم، التقران المثي المخرش والنموذجي ، الثآليل الشائعة ، داء بوفن، SCC ، شوكوم قرني، BCC ، تقران مسامي ، ذئبة حمامية قرصاوية (Discoid Lupus Erythematousus=DLE) ، شوكوم كبير الخلايا (Large Cell Acanthoma= LCA)، صداف ، التهابات الشفة المختلفة .

٢- التقران الضوئي المصطبغ :

الشامة الشمسية ، الميلانوما الخبيثة ، ويعتبر منظار الجلد أداة مساعدة لتحسين دقة تشخيص التقران الضوئي المصطبغ .

٣- التقران الضوئي المصطبغ المنتشر :

الشامة الخبيثة [٤٨،٢] (عادة تملك تسطح اكبر في البشرة وزيادة في عـدد الخلايـا الميلانينية وخلايا ميلانينية لانموذجية وخلايا متقرنة نموذجية) ، تقران مثي ضخم.

٤- التقران الضوئي مفرط التصنع والقرن الجلدي :

SCC ، وجود الجساءة والحجم الضخم والتقرح والنزف والنمو السريع والـنكس أوالاستمرار بعد العلاج يجب أن يجعلنا نشتبه أكثر بـ SCC .

٥- التقران الضوئي الضموري :

الذأب الحمامي الجلدي ، يجب وجود التظاهرات الكلاسيكية الأخرى .

الإنـذار :

يمكن للتقران الضوئي أن يستمر أو يتراجع أو يمر بتحول خبيث إلى SCC غازية ولكن لا يمكننا التنبؤ عن المسار الذي ستسلكه الآفة .

- الترقي : أوجه الشبه بين التقران الضوئي و SCC تعني أن هناك دائماً خطورة صغيرة وبخاصة في الآفات الصغيرة أقل من ٣ مم ، ألا تكون الآفة تقراناً ضوئياً.[١]

وجدت إحدى الدراسات أنه لا توجد أية طريقة للتفريـق بـين التقـران الـضوئي وSCC.[٦٤]

ثلاثة متغيرات ارتبطت بكشف الخباثة بالقطع هي :

- التقرح على المستوى الأولي .
- تشخيص سريري لخباثة جلدية .
- وقصة سرطان جلدي مثبت بالخزعة .[٢] وجود استجابة التهابية يمكن أن تكـون علامة منذرة بتحول باكر للخباثة [٦٥]

خطورة الترقي من التقران الضوئي إلى SCC تتراوح فـي الأدب الطبـي مـن (٠,٠١ إلى ٢٠ %) [٢٤] مشكلة هذه الدراسات أنها : لم تنبأ بخطورة التحول الخبيـث للتقران الضوئي الواحد ، فترات المتابعة كانت قصيرة نسبياً كان معدل عمر المرضى أصغر من معدل عمر الإصابة بـ SCC ، تم وضع تشخيص التقران الضوئي البـدئي سريرياً وليس مخبرياً .

طريقة أخرى لتقييم الخطورة هي حساب نسبة SCC الناشئة على تقران ضوئي سابق .

إحدى الدراسات قدرت أن ٦٠ % من حالات SCC تنشأ على تقران ضوئي سابق[٦٦] بينما أظهرت دراسة أخرى وجود تقران ضوئي في محيط أو ضمن الـ SCC في ١٠٠ % من الحالات المثبتة نسجياً بأنها SCC. [٦٧]

بسبب النتيجة غير الممكن توقعها للتقران الضوئي فإن معظم أطباء الجلد ينصحون بعلاجها لتجنب أي خطر للترقي إلى SCC غازية [٦٨] حدوث النقائل تتراوح من ٠,٥% [٦٩] حتى ٣% [٧٠] و ٦% [٧١] ولكن سرطانة حافة الشفة الحمراء ترافقت مع نقائل في ١١ % [٧٠] وحتى ٢٠ % [٧١] من الحالات .

التراجع :

التنبؤ السريري بتراجع التقران الضوئي مستحيل للآفة المفردة ، وجدت إحدى الدراسات أنه حتى ٢٥ % من حالات التقران الضوئي تراجعت خلال فترة سنة وبخاصة إذا حُدد التعرض للشمس خلال ذلك الوقت [١٨] وأخرى [٢٥] وجدت أن أكثر الحالات تراجعت في الأشخاص الذين كانوا يضعون الواقي الشمسي بشكل روتيني ، ويوجد أن التقران الضوئي عند الشخص هو علامة للأذية الشمسية المزمنة ويميز مجموعة الناس العالية الخطورة لتطوير SCC ، BCC وبدرجة أقل الميلانوما .

العلاج :

مع أن التقرانات الضوئية لاعرضية عادة فإن خشونة الجلد قد تسبب إزعاجاً واضحاً وقد تختلط بالنزف والألم بسبب رض جلدي خفيف يقود لإزالة الوسفة المغطية .[١] هناك العديد من العلاجات المتوافرة هي فعالة في إزالة التقران الضوئي ونسب الشفاء الأكثر من ٩٠ % ليست بغريبة . يتوقف العلاج الذي يستعمله الطبيب على خصائص وحجم توضع وعدد التقرانات الضوئية. [٢،٧٢،٧٣،٧٤]

١- الجراحة القريّة: (Cryotherapy)

وهو العلاج المختار للحالات ذات الآفات السطحية قليلة العدد [١] وهو العلاج الأشيع في الولايات المتحدة. الآزوت السائل (- ١٩٥,٨ ° ، ٣٢٠,٤ ف) هو العامل المبّرد الأكثر انتشاراً وعندما تطبق على الجلد فان حرارة المنطقة المعالجة تنخفض حتى (-٥٠ ° ، ٥٨ ° ف) وتتحطم الخلايا القرنية غير الطبيعية في التقران الضوئي .

أشيع ما يطبق الآزوت السائل بواسطة ذروة قطنية أو جهاز البخ . وهي تعطي عادة نتائج تجميلية ممتازة ونسب شفاء تصل حتى ٩٨,٨ % تم تسجيلها [٧٥،٢].

٢- التجريف مع أو بدون الجراحة الكهربائية:

(Curretage with or without Electrosurgery)

هذه المقاربة تشكل مع الجراحة القرية حوالي ٨٠ % من كل علاجات التقرنات الضوئية في الولايات المتحدة [٧٦] تستعمل مجرفة لإزالة الخلايا المتقرنة الشاذة ميكانيكياً في التقران الضوئي . وهي لها فائدة إيجاد عينة للتقييم النسجي . يمكن أن نطبق الجراحة القرية للحصول على تخريب أكبر للخلايا الشاذة وكذلك لأجل الإرقاء .

استعمال المخثر بالحدود الدنيا يعزز الحصول على النتيجة التجميلية النهائية والاندمال الأمثل .

هناك حاجة للتخدير الموضعي في هذا الإجراء ويمكن استعمال كلوريد الالمنيوم وتحت سلفات الحديدي لإيقاف النزف إن لم تستعمل الجراحة الكهربائية.

على المريض العناية بالآفة المعالجة بإبقائها نظيفة ومغطاة بشريطة صغيرة ومرهم صادات .

هذه الطريقة منطقية لعلاج الآفات القليلة نسبياً وهي مفيدة للآفات الكبيرة بعد الخزع وللشكل مفرط التصنع . تتضمن التأثيرات الجانبية : الخمج والتندب والتصبغ .

٣- الاستئصال : (Excision)

شافية بشكل كامل ولكن قلما نحتاج استئصال كامل السماكة وربما يعتبر إفراطاً[٢]

عندما يكون هناك شك سريري قوي فعندها من الأفضل استئصال الآفات للفحص النسجي للقاعدة لنتأكد أن الآفة ليست SCC باكرة غازية . استئصال الجزء الأحمر من الشفة هي أحد خيارات علاجات التهاب الشفة الضوئي .[٧٩،٧٨،٧٧]

٤- فلوئورويوراسيل الموضعي : (Topical Fluorouracil)

يقدر استعمالها بـ ٣,٦ % من المرضى المراجعين للعيادات لأجل التقران الضوئي في الولايات المتحدة الأمريكية . [٧٢]

هذا العنصر العلاجي الكيماوي يعتبر مشابهاً للبيرميدين ومضاداً للاستقلاب [٨٠] حيث يقوم بحصر تفاعل المثيلة لحمض الديوكسي يورديليك إلى حمض التميديليك وهكذا

يتداخل مع صناعة RNA وDNA [٨١] . الطريقة المعيارية المثبتة في FDA تتألف من تطبيق ال 5-FU مرتين يومياً على كامل المنطقة المصابة حوالي ٢-٤ أسابيع ولا ينصح بالعلاج البقعي لآفات محددة [٨٢]

أظهرت إحدى الدراسات أن التطبيق الأسبوعي لمدة ٩ أسابيع يخفض الالتهاب المحرض بالعلاج ويحافظ على فعاليته. استراتيجيته أخرى هي الجرعة الأسبوعية النبضية حيث تطبق ١-٢ يوم كل أسبوع لـــ ٦-٧ أسابيع. [٨٤،٨٣] هناك أدلة على الإعطاء المتواقت مع أو التالي للترتينوين الموضعي للآفات المتوضعة على الساعد أو ظهر اليد هي أكثر فعالية من ٥- Fu لوحده في هذه المناطق .

الإعطاء المتواقت للـــ 5-Fu والأيزوتروتينوين الفموي ٢٠ مع/اليوم لـــ ٢١ يوم أثبت فعالية عالية في سلسلة من الحالات للتقران الضوئي المنتشر [٨٥] لأجل التهاب الشفة الضوئي يمكن استعمال 5-Fu لوحده ٣ مرات يومياً لـــ ١٠ أيام [٨٦]. التبدلات العسيرة التصنع يمكن أن تستمر نسجياً بعد الاستجابة السريرية المرضية[٨٧] يجب أن يستمر العلاج تبدي المنطقة المعالجة حمامى وتسحج وتـــنخر.

يمكن استعمال تراكيز مختلفة (٥،٢،١ %) في سواغ جيل أو كريم حسب تفضيل الطبيب وصفات المريض وعدد وتوضع الآفات ولكن دراسة حديثة أبدت وبشكل مدهش فعالية أكبر وتأثيرات جانبية أقل في المرضى المعالجين بـــ كريم ٠,٥ % فلوئورويوراسيل مقارنة بكريم ٥ % من فلوئورويوراسيل [٨٨]

يجب أن يمضي الطبيب الوقت مع المريض شارحاً له طريقة التطبيق المناسبة والنتائج المتوقعة. المعلومات المكتوبة مفيدة أيضاً. يجب أن يتوقع المريض عدم الراحة والحكة والحرقة والحمامى والتسحج والتجلب والتقرح في مناطق التطبيق ومناطق الجلد التي لا تحمل دليلاً مرئياً للتقران الضوئي يمكن أن تصبح ملتهبة خلال العلاج . أحياناً هذا التهيج يتطلب إنقاص أو قطع العلاج وإضافة مطريات أو سيتروئيدات موضعية . وعندما نصل إلى هذه النتيجة مع مطاوعة جيدة عند المريض يمكن توقع نسب شفاء تصل حتى ٩٠ % . نسب شفاء أقل بكثير تُرى عندما تكون مطاوعة المريض ضعيفة ولا نصل إلى النقاط النهائية المتوقعة وهكذا فإن هذا العلاج أفضل ما يحتفظ للمرضى الذين يتحملون التأثيرات الجانبية للدواء وهو منطقي للمرضى المطاوعين ذوي العديد من التقرنات الضوئية في منطقة محددة مـــن الجـــسم كالوجه والذراع .

وهو ليس فعالاً جداً لعلاج النمط مفرط التصنع ولكن المعالجة بحالات القرنين قبله قد تكون مفيدة في هذه الحالات. سجلت نسب نكس ٢٥ – ٧٥ % لمدة متابعة حتى ١٢ شهر. [٢] لا يجب استعمال هذا الدواء لدى المرضى الذين لديهم نقص انزيم (Dihydropyrimidine Dehydrogenase=DHD) لأن ٨٠ – ٩٠ % منه يستقلب بواسطة هذا الأنزيم ونقص DHD قد يسبب ارتفاع المستوى الجهازي للـ 5-Fu مما يسبب سمية خلوية [٨٩] خلال العلاج. خلال المعالجة قد تظهر آفات جديدة وتصبح SCC وBCC غيرمقنعّة . [٩٠] قد يتطلب الأمر التغطية بالضماد إذا كانت الاستجابة العلاجية غير كافية وقد نحتاج تكراراً أكثر للتطبيق وإطالة العلاج أو استعمال علاج مساعد ككريم الترتينوين .

لم تثبت فائدة الإعطاء المتواصل للـ 5-Fu كاجراء وقائي من التقران الضوئي[٩١،٩٢،٩٣] .

٥- الديكلوفيناك الموضعي في جيل الهيالورنيك:

هذا المركب هو مضاد التهاب لاستيروئيدي يبدو أنه فعال كعلاج موضعي للتقران الضوئي .

طورت تركيبة الجيل الحاوية للديكلوفيناك ٣ % وحمض الهيالورنيك ٢,٥ % خصيصاً لهذا الغرض .

آلية التأثير غير محددة ، وقد افترض أن الاستقلاب الزائد للأراشيدونيك الناجم عن تفعيل أنزيم السيكلواوكسيجيناز مسبب للسرطان [٩٤]

ربما يفيد الديكلوفيناك في تثبيط التقران الضوئي بواسطة كبح السيكلو اوكسيجيناز.[٨٠]

في دراسة مفتوحة طُبقت هذه التركيبة مرتين يومياً حتى شفي المريض أو حتى ١٨٠ يوماً ، حصل ٢٢ مريض على استجابة كاملة وذلك من أصل ٢٧ مريض (أي ٨١ %) أكمل الدراسة وتم تقييمهم بعد ٣٠ يوم من إنهاء العلاج و ٤مرضى (١٥ %) أبدوا تحسناً ملحوظاً .[٩٥] في دراسة ثنائية التعمية طبق جيل الديكلوفيناك ٣ % مرتين يومياً لـ ٣٠-٩٠ يوماً وأثبت أفضلية على السواغ في إزالة التقرانات الضوئية . [٩٤،٩٦،٩٧]

وقد كان الفرق بين العلاجين أوضح ما يمكن بعد إيقاف الدواء ومتابعة المرضى لـــ ٣٠ يوماً [٩٧]

كانت نسب المرضى الذين شفوا بشكل كامل ١٦ % عندما كانـــت فتـــرة العـــلاج ٣٠يوم [٩٤] و ٣١ % حين كانت ٦٠ يوماً [٩٤] و ٣٨ حـــين كانـــت ١٢ أســـبوعاً [٩٧] و٤٧% حين كانت ٩٠ يوماً . [٩٦]

ويبدو من ذلك أن نسب الشفاء تستمر بالزيادة بزيادة فترة العلاج ، ويبدو أن العلاج محتمل بشكل جيد رغم ان الحكة لم تكن بغير شائعة وكذلك فقد حـــدث التهـــاب جلـــد محصور في مكان المعالجة [٨٠]

لم يتم للآن مقارنة الفعالية النسبية وتحمل ٥- فلورويوراسيل والـــديكلوفيناك فـــي جيل الهيالورنيك في أية دراسة سريرية [١]

٦- سنفرة الجلد : (Dermabrasion)

يعتبر تقنية قديمة وفعالة في العلاج وهناك بعض الأدلة على أن هذه المقاربة ربمـــا توفر فعالية طويلة الأمد ووقائية من التقران الضوئي [٩٨] ويسبب صعوبة تعلمها مقارنة بالطرق الأخرى فانها أقل شيوعاً .

هناك أيضاً خطر تعرض الطبيب للتلوث. التخدير الموضعي هـــام وربمـــا طـــال الاندمال لأسابيع إذا عولجت مناطق واسعة. الحمامى المستمرة وتفعيل الحـــلأ البـــسيط والتندب والتصبغات والخمج الجرثومي كلها تعتبر تأثيرات جانبية محتملة. يعتبر هـــذا العلاج مناسباً للمرضى ذوي الأذية الضوئية والتقرانـــات الـــضوئية المتعـــددة الـــذين يحتاجون بشكل مستمر للمعالجات المكررة للتقرانات الضوئية .

٧- التقشير الكيماوي : (Chemical Peeling)

أبدى محلول جسنر وحمض الخل الثلاثي ٣٥ % نسب فعالية بلغت ٧٥ % بمتابعة شهر واحد مع فعالية مـــساوية للـــــ 5-Fu الموضـــعي ولفتـــرات متابعـــة ١٢ و٣٢ شهر[٩٩،١٠٠] يمكن أن يكون حمض الخل الثلاثي فعـــالاً فـــي عـــلاج التهـــاب الـــشفة الضوئي[١٠١]

حموض ألفا هدروكسي والساليسيليك هي مقشرات كيماوية أخرى.[٢،١] هذه المـــواد تتطلب تطبيق لمرة واحدة مع إحساس خفيف بعدم الراحة ولا يوجد داع للتخدير بـــشكل عام .

يمكن أن يتوقع المرضى حمامى وتوسف خفيف يستمر حتى ١-٢ أسابيع بعد العملية .

التأثيرات الجانبية هي حمامى طويلة الأمد ، تفعيل فيروس الحلأ البسيط التندب والخمج وهي نادرة لدى توافر الخبرة عند الطبيب . هذه الطريقة مناسبة للذين لديهم أذية شمسية معممة وآفات متعددة ولكنها ليست فعالة في الشكل الضخامي.

النكس بعد سنة أو أكثر شائع بنسبة فعالية ٢٥ % لدى المتابعة لسنة (٩٩) و ٧٥% لفترة متابعة ٣ سنوات [١٠٠]

٨- التقشير بالبرودة : (Cryopeels)

وهو يتألف من معالجة بالآزوت السائل للمناطق المصابة بآفات مبعثرة من التقران الضوئي مع جلد سليم حولها وهي تتطلب التمرن لتعلم التقنية ولكن بعد اكتساب الخبرة ليصبح تطبيقها في غاية السهولة. وهو إجراء يطبق لمرة واحدة ويحمل إحساساً خفيفاً بعدم الراحة والحرقة . غالباً يستعمل التخدير الناحي والموضعي ويمكن توقع حمامى وتورم وفقاعات و تقشر في مكان التطبيق . تكون العناية المنزلية بالتنظيف اليومي وتطبيق الفازلين ضروري لـ ١-٢ أسابيع . والفعالية تساوي أو أفضل بقليل من 5-Fu وهي مناسبة للأذية الضوئية المنتشرة والتهاب الشفة الضوئي .

٩- العلاج بالليزر : (Laser Therapy)

ليزر ثاني أوكسيد الكربون في بعض الدراسات سُجلت فائدته في إزالة التقرانات الضوئية المتعددة على الوجه دون أي نكس خلال ٦-٢٤ شهر في دراسة واحدة[١٠٢] .

تطبيق CO_2 يتطلب تدريباً وخبرة للحصول على نتائج كافية مع مضاعفات قليلة ويتطلب تخديراً موضعياً أو عاماً وتركيناً و زمن الشفاء هو أطول من زمن باقي الإجراءات .

الحمامى الدائمة هي مشكلة شائعة وعادة تستمر حتى ٣ أشهر بعد الإجراء ، وتعتبر التصبغات والندبات والخمج اختلاطات أخرى .

في دراسة قيمّت فعالية ليزر الإريبيوم ياغ (Erb-YAG) في علاج التقرانات الضوئية المنتشرة في ٥ مرضى حصل الشفاء الكامل لدى ٨٦-٩٦ % وذلك مع متابعة لـ ٣ أشهر.[١٠٣] وبشكل عام فإن العلاج بالليزر يحفظ للمرضى ذوي التقرانات الضوئية المنتشرة ولعلاج التهاب الشفة الضوئي . [١٠٤-١٠٧]

١٠- العلاج الضوئي الحركي: (Photodenamic Therapy=PDT)

وافق الـ FDA على PDT الموضعي عام ١٩٩٩ واستعمل من ذلك الوقت في علاج التقرانات الضوئية .[١٠٨-١١٤]

في PDT يطبق حمض ٥ أمينوليفولينيك (ALA -5) على شكل كريم ٢٠ % مباشرة على التقرانات الضوئية بالإضافة لهامش ٥ مم للجلد المحيط مع تغطية لـ ٤-٦ ساعات . [١١٣] وهي تتراكم بشكل أكثر في الخلايا المتكاثرة بسرعة والخلايا عسيرة التصنع وتتحول إلى محسسات ضوئية بروتوبورفورين ٩(PPIX) بواسطة انزيمات مشاركة في صناعة الهيم . عندما يعرض الجلد المعالج بـALA 5 لمصدر الضوء الأحمر والذي يشمل طيف امتصاص PPIX (٤٠٠-٧٣٠) نانو والشدة في المدى من ١٠٠- ١٤٥٠ميلي وات/ سم٢ والتواتر ١٠٠-١٥٠ جول /سم٢ .

فإن PPIX يتفعل ضوئياً مع تشكل وسائط الأوكسجين التفاعلي الذي يقود إلى تحطم الخلايا .

في إحدى الدراسات تبين أنه بعد تطبيق ٢٠ % من محلول ALA (١٤-١٨ ساعة متبوعة بالإشعاع الأزرق بطول موجة ٤١٧ نانوم لـ ١٠٠٠ ثانية (١٠جول/سم٢) كانت نسب الاستجابة بين ٨١-٨٦ % [١١٠-١١١] سجلت نسب شفاء بلغت ٨٨ % بعد دورة وحيدة من PDT باستعمال ضوء أزرق ذو مصدر غير ليزري [١١٥] وهي نسب مساوية للتي حققها 5 Fu بعد ٣ أسابيع . هذه التقنية تتطلب تطبيق ٥ – ALA مرة أو مرتين ويتلو ذلك التعرض لمصدر الضوء عدة ساعات . يعاني المرضى من عدم الراحة والحرق والشعور باللسع في المناطق المعالجة وبشكل بدئي خلال التعرض لمصدر الضوء والذي هو محتمل ويختفي بشكل كامل بعد ٧٢ ساعة. الاستطباب الدقيق للـ PDT في معالجة التقرانات الضيائية لم يحدد بعد ولا تزال تعوزنا دراسات ذات فترة متابعة طويلة لهذه الطريقة .

يمكن أن يكون خياراً علاجياً في المرضى ذوي الآفات المتعددة والغير مفرطة التصنع والذين لا يستطيعون تطبيق 5-Fu . مقارنة حديثة بين PDT والعلاج بالبرودة أبدت فعالية متساوية للدوائين مع أفضلية الـ PDT في إرضاء المرضى والنتائج الجمالية. [١١٧]

١١- الأنترفرون : دواء فعال جداً ولكنه مكلف . [٢]

١٢- معدلات الاستجابة المناعية الموضعية :

(Topical immune response modifiers)

تـــمَّ التحري عن الأيميكيومـــود مـــؤخراً كعـــلاج للتقرانـــات الـــضوئية بـــشكل موضعي[١١٨-٢٢٠]

ينتمي هذا المركب إلى مجموعة الأيميدازوكينولون والتي يتوسط عملها (TLR-7) [١٢١]

TLR-7 هو مستقبل متوضع على سطح الخلية يوجد على الوحيدات. التفاعل بـــين TLR-7 والربيطة يُفعل طريقاً يقود إلى تحرير كميات كبيرة مـــن , IL-12 , TNF IFN والسيتوكينات الأخرى وبالتالي تظهر كمعدل استجابة مناعية .

في تجربة مضبوطة بالغفل ٨٤ % من المرضـــى شـــفوا بعـــد اســـتعمال كـــريم الأيميكيمود ٥ % ٣ مرات أسبوعياً حتى ١٦ أسبوع [١٢٠،١٢٢] في دراسة حديثة علـــى ٤٣٦ مريضاً ، ٤٥,١ % شفوا بعد استعمال هذا الدواء مرتين أسبوعياً لـــ ١٦ أســـبوع [١٢٣]

١٣- الرتينوئيدات الفموية والموضعية : (Oral and Topical Retinoids)

ينصح بهذه العناصر كعلاج مساعد لباقي العلاجات وكعامـــل وقايـــة مـــن نكـــس التقرانات الضوئية التالي للعلاج ووجد بعض الباحثون أن الأدابالين كجيل فعـــال فـــي علاج التقرانات الضوئية [١٢٤] يمكن أن يكون الترتينوين الموضعي فعالاً فـــي عـــلاج التهاب الشفة الضوئي [١٢٥] وفي الوقاية وعلاج التقرانات الضوئية ولكـــن وبـــسبب أن فعاليته لا تقارن مع العلاجات الأخرى، فإنه يستعمل حالياً فقط كعلاج مساعد للـــــ 5-Fu الموضعي ولكن يمكن أن يكون مناسباً دراسة التأثير الوقـــائي المـــضاف للتـــأثير العلاجي في الترتينوين الموضعي للتقرانات الضوئية. [١٢٦]

١٤- الماسوبروكول الموضعي : (Topical Mascoprocol)

الماسوبروكول (حمض نورديهيـــدروغوايرتيك Nordihydroguaiaretic Acid) هو عامل مضاد لفرط سكر الدم ومضاد لفرط الشحوم الثلاثية للدم معزول من عـــشبة الكريوزوت (Larrea tridentate)[١٣٨] وهي تستخدم أخيراً كعامل مضاد ورمي[١٢٧]. وفي دراسة ثنائية التعمية مضبوطة بالسواغ على ١١٣ مريضاً كـــان هنـــاك تنـــاقص

وسطي في التقرانات الضوئية من ١٥ إلى ٥,٤ ونسبة انخفاض وسطية من عدد التقرانات الضوئية الأساسية بنسبة ٧١,٤% بعد شهر واحد من المتابعة. حدث التخريش في ٦١,٥% من المرضى[١٢٧]. وتعتبر استطبابات استخدامه نادرة بسبب اعتبارات تتعلق بحساسيته[٢].

١٥- الاستعمال المنتظم للواقي الشمسي :

ينقص نسبة تطور آفات جديدة من التقران الضوئي مما يشير إلى أن التعرض المستمر للـ UVR يلعب دوراً هاماً في تحريض تطور الآفات السريرية ويزيد من أهمية التأكيد على المرضى المصابين بالتقرانات الضوئية على التزود بنصائح عملية عن استراتيجيات تجنب الشمس . [١٢٨]

الوقاية من نكس التهاب الشفة الضوئي بالاستعمال المنتظم للواقي الشمسي الحاوي على حمض P أمينوبنزويك ربما يعطي الحماية الأفضل [١٢٩-١٣٠].