



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس

## مقارنة فعالية وأمان بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 30% مع حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 50% في علاج التقران المني

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس

إعداد:

د. فيروز جوزيف سعد

بإشراف:

م.د. نعمات الصغير

2024-2025م

## شكر

إلى أساتذة قسم الأمراض الجلدية الكرام:

الدكتورة نعمات الصغير المشرفة على هذا البحث، لقد كنتي دوماً مثلي الأعلى في العلم والحياة.

الأستاذة الدكتورة كندة الشوا رئيسة قسم الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس، شكراً لوجودك إلى جانبنا في كل حين.

والشكر موصولاً للأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بقراءة هذا البحث.

## تصريح خطي:

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وبقبولي:

- أن كل ما ينتج عن هذا البحث هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث، أو أي جزء منه نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية أو غيرها من وسائل النشر).
- ليس هناك أي جزء من هذه الرسالة اقتبس من عمل علمي آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى من جامعة دمشق أو أية جامعة، أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع:

د. فيروز سعد

## الفهرس

|    |                                      |
|----|--------------------------------------|
| 1  | الملخص                               |
| 3  | الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث   |
| 3  | 1-المقدمة                            |
| 3  | 2-هدف البحث                          |
| 4  | 3-السؤال البحثي                      |
| 4  | 4-الفرضية البحثية                    |
| 4  | 5-أهمية البحث                        |
| 4  | 6-محدوديات البحث                     |
| 5  | 7-الدراسات المرجعية                  |
| 6  | الجزء الأول: أدبيات البحث            |
| 6  | الفصل الأول: التقران المني           |
| 6  | 1-التسمية والمصطلحات                 |
| 6  | 2-لمحة تاريخية                       |
| 7  | 3-الوبائيات                          |
| 7  | 4-الإمراضية                          |
| 9  | 5-المظاهر السريرية                   |
| 12 | 6-أشكال أخرى للتقران المني           |
| 14 | 7-علامة ليزر تريلا                   |
| 16 | 8-التقرانات المثية والخباثات الجلدية |
| 17 | 9-الدراسة النسيجية                   |
| 21 | 10-الدراسة بمنظار الجلد              |
| 24 | 11-التشخيص                           |
| 24 | 12-التشخيص التفريقي                  |
| 25 | 13-التدبير                           |
| 33 | الفصل الثاني: بيروكسيد الهيدروجين    |
| 33 | 1-مقدمة                              |
| 33 | 2-آلية التأثير                       |
| 33 | 3-الاستطبابات                        |

|    |                                                      |
|----|------------------------------------------------------|
| 34 | 4-فعالية بيروكسيد الهيدروجين في علاج التقران المئي   |
| 35 | 5-التأثيرات الجانبية                                 |
| 35 | 6-الحمل والإرضاع                                     |
| 36 | الفصل الثالث: حمض الخل ثلاثي الكلور                  |
| 36 | 1-مقدمة                                              |
| 36 | 2-آلية التأثير                                       |
| 36 | 3-الاستطبابات                                        |
| 36 | 4-فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج التقران المئي |
| 37 | 5-التأثيرات الجانبية                                 |
| 38 | 6-الحمل والإرضاع                                     |
| 39 | الجزء الثاني: منهجية البحث                           |
| 39 | الفصل الأول: مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد      |
| 40 | أدوات البحث، معايير الدخول، معايير الاستبعاد         |
| 41 | متابعة المرضى                                        |
| 42 | تقييم الاستجابة على العلاج                           |
| 42 | الاعتبارات الأخلاقية                                 |
| 43 | الموافقة المستنيرة                                   |
| 45 | تحليل البيانات والأساليب الإحصائية المعتمدة.         |
| 48 | الفصل الثاني: الدراسة الإحصائية                      |
| 48 | أولاً: الدراسة الوصفية                               |
| 48 | 1-وصف توزع المرضى حسب مجموعة العلاج                  |
| 49 | 2-وصف توزع الآفات حسب مجموعة العلاج                  |
| 50 | 3-وصف توزع المرضى حسب الجنس                          |
| 51 | 4- وصف توزع الآفات حسب الجنس                         |
| 53 | 5- وصف المرضى حسب العمر                              |
| 54 | 6-وصف توزع الآفات حسب الفئات العمرية                 |
| 56 | 7-وصف توزع الآفات حسب الموقع التشريحي                |
| 57 | 8-وصف الآفات حسب مساحة سطح الآفة قبل العلاج          |
| 58 | 9-وصف توزع الآفات حسب مساحة سطح الآفة قبل العلاج     |
| 60 | ثانياً نتائج الدراسة                                 |

|    |                                                                  |
|----|------------------------------------------------------------------|
| 60 | 1- دراسة مساحة سطح الآفات في المجموعتين بعد كل جلسة.             |
| 62 | 2- دراسة التغير في مساحة سطح الآفات بعد الانتهاء من العلاج.      |
| 64 | 3- دراسة الاستجابة للعلاج في المجموعتين                          |
| 65 | 4- دراسة علاقة الجنس بمعدل شفاء الآفات في المجموعتين             |
| 66 | 5- دراسة علاقة العمر بمعدل شفاء الآفات في المجموعتين             |
| 68 | 6- دراسة علاقة مساحة سطح الآفات بمعدل الشفاء في المجموعتين       |
| 69 | 7- دراسة علاقة الموقع التشريحي للآفات بمعدل الشفاء في المجموعتين |
| 72 | 8-دراسة التأثيرات الجانبية في المجموعتين                         |
| 74 | 12-دراسة النكس في المجموعتين                                     |
| 75 | الفصل الثالث: مناقشة النتائج                                     |
| 79 | المقارنة مع الدراسات العالمية                                    |
| 86 | صور بعض مرضى الدراسة                                             |
| 93 | الاستنتاج                                                        |
| 93 | الخلاصة                                                          |
| 93 | التوصيات                                                         |
| 94 | المراجع                                                          |

## فهرس الجداول

|    |                                                                                                       |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 49 | الجدول (1): التوزع التكراري والنسبي للآفات وفقاً لمجموعي العلاج.                                      |
| 50 | الجدول (2): التوزع التكراري والنسبي للمرضى حسب الجنس وفقاً لمجموعي العلاج.                            |
| 52 | الجدول (3): التوزع التكراري والنسبي للآفات حسب الجنس وفقاً لمجموعي العلاج.                            |
| 53 | الجدول (4): المتوسط والانحراف المعياري لعمر المرضى وفقاً لمجموعي العلاج.                              |
| 55 | الجدول (5): التوزع التكراري والنسبي للآفات حسب الفئات العمرية وفقاً لمجموعي العلاج.                   |
| 56 | الجدول (6): التوزع التكراري والنسبي للآفات حسب مساحة الموقع التشريحي وفقاً لمجموعي العلاج.            |
| 58 | الجدول (7): المتوسط والانحراف المعياري لمساحة سطح الآفات قبل العلاج وفقاً لمجموعي العلاج.             |
| 59 | الجدول (8): التوزع التكراري والنسبي للآفات حسب مساحة السطح وفقاً لمجموعي العلاج.                      |
| 62 | الجدول (9): المتوسطات والانحرافات المعيارية لمساحة سطح الآفات في كل جلسة وفقاً لمجموعي العلاج.        |
| 63 | الجدول (10): المتوسطات والانحرافات المعيارية لمساحة سطح الآفات قبل وبعد العلاج وفقاً لمجموعي العلاج.  |
| 64 | الجدول (11): التوزع التكراري والنسبي للشفاء التام للآفات وفقاً لمجموعي العلاج.                        |
| 66 | الجدول (12): التوزع التكراري والنسبي للعلاقة بين الجنس والشفاء التام وفقاً لمجموعي العلاج.            |
| 67 | الجدول (13): التوزع التكراري والنسبي للعلاقة بين العمر والشفاء التام وفقاً لمجموعي العلاج.            |
| 69 | الجدول (14): التوزع التكراري والنسبي للعلاقة بين مساحة سطح الآفات والشفاء التام وفقاً لمجموعي العلاج. |
| 71 | الجدول (15): التوزع التكراري والنسبي للعلاقة بين موقع الآفات والشفاء التام وفقاً لمجموعي العلاج.      |
| 73 | الجدول (16): التوزع التكراري والنسبي للتأثيرات الجانبية وفقاً لمجموعي العلاج.                         |

## فهرس الصور

|    |                                                               |
|----|---------------------------------------------------------------|
| 9  | الصورة (1): تفران مئي.                                        |
| 10 | الصورة (2): تفران مئي على منطقة الهالة                        |
| 10 | الصورة (3): تفران مئي في مجرى السمع الخارجى.                  |
| 11 | الصورة (4): تفران مئي عرطل.                                   |
| 12 | الصورة (5): تفران لاصق.                                       |
| 13 | الصورة (6): جلاد حطاى أسود.                                   |
| 14 | الصورة (7): تفران جريبي مقلوب.                                |
| 15 | الصورة (8): علامة ليزر تريلا                                  |
| 20 | الصورة (9): الأنماط النسيجية للتفران المئي.                   |
| 23 | الصورة (10): التفران المئي بمنظار الجلد.                      |
| 86 | الصورة (11): الأفة قبل العلاج.                                |
| 86 | الصورة (12): مكان الأفة بعد العلاج.                           |
| 87 | الصورة (13): الأفة قبل العلاج.                                |
| 87 | الصورة (14): مكان الأفة بعد العلاج.                           |
| 88 | الصورة (15): الأفة قبل العلاج.                                |
| 88 | الصورة (16): مكان الأفة بعد العلاج.                           |
| 89 | الصورة (17): الأفة قبل العلاج.                                |
| 89 | الصورة (18): مكان الأفة بعد العلاج.                           |
| 90 | الصورة (19): الأفة قبل العلاج.                                |
| 90 | الصورة (20): مكان الأفة بعد العلاج.                           |
| 91 | الصورة (21): ظهور حمامى بعد العلاج ببىروكسيد الهيدروجين.      |
| 91 | الصورة (22): ظهور حمامى بعد العلاج ببىروكسيد الهيدروجين.      |
| 92 | الصورة (23): ظهور حمامى بعد العلاج بحمض الخل ثلاثى الكلور.    |
| 92 | الصورة (24): ظهور فرط تصبغ بعد العلاج بحمض الخل ثلاثى الكلور. |

## فهرس المخططات البيانية

|    |                                                                |
|----|----------------------------------------------------------------|
| 48 | المخطط البياني (1): توزع المرضى حسب مجموعة العلاج.             |
| 49 | المخطط البياني (2): توزع الآفات حسب مجموعة العلاج.             |
| 51 | المخطط البياني (3): توزع المرضى حسب الجنس                      |
| 52 | المخطط البياني (4): توزع الآفات حسب الجنس.                     |
| 55 | المخطط البياني (5): توزع الآفات حسب الفئات العمرية.            |
| 57 | المخطط البياني (6): توزع الآفات حسب الموقع التشريحي.           |
| 59 | المخطط البياني (7): توزع الآفات حسب مساحة السطح قبل العلاج.    |
| 65 | المخطط البياني (8): توزع الآفات حسب الاستجابة للعلاج.          |
| 74 | المخطط البياني (9): توزع التأثيرات الجانبية حسب مجموعة العلاج. |

## الاختصارات

|               |                                          |
|---------------|------------------------------------------|
| <b>TCA</b>    | Trichloroacetic acid                     |
| <b>UV</b>     | Ultraviolet                              |
| <b>GDA</b>    | Guanine deaminase                        |
| <b>DNA</b>    | Deoxyribonucleic acid                    |
| <b>SCF</b>    | Stem cell factor                         |
| <b>EDN 1</b>  | Endothelin 1                             |
| <b>HPV</b>    | Human papillomavirus                     |
| <b>PAS</b>    | Periodic acid-Schiff                     |
| <b>FGFR 3</b> | Fibroblast growth factor receptor 3      |
| <b>APP</b>    | Amyloid precursor protein                |
| <b>HIV</b>    | Human immunodeficiency virus             |
| <b>EGF</b>    | Epidermal growth factor                  |
| <b>GH</b>     | Growth hormone                           |
| <b>IGF</b>    | Insulin-like growth factor               |
| <b>SCC</b>    | Squamous Cell Carcinoma                  |
| <b>BCC</b>    | Basal Cell Carcinoma                     |
| <b>Nd:YAG</b> | Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet |
| <b>PDL</b>    | Pulsed Dye Laser                         |
| <b>HIFU</b>   | High-Intensity Focused Ultrasound        |
| <b>FDA</b>    | Food and Drug Administration             |

## الملخص

**المقدمة:** تُعدُّ التقرانات المئيّة مرضاً جليدياً شائعاً، وهي أشيع أورام الجلد السليمة، يزداد حجم وشيوع الآفات مع التّقدّم بالعمر، وقد تصل نسبة الإصابة بعد عمر 50 سنة إلى 100%.

تُشكّل التقرانات المئيّة مصدراً كبيراً للإزعاج من خلال تأثيرها على النّاحية الجماليّة للمرضى، وكونها لا تتراجع عفويّاً إنما تستمرّ في النّمو، لا يوجد علاجٌ وحيدٌ يمكن اعتباره العلاج الأكثر فعالية في تدبير التقرانات المئيّة في ظل الخيارات الكثيرة المتاحة.

أبدى كلّ من بيروكسيد الهيدروجين وحمض الخل ثلاثي الكلور نتائج جيّدة في علاج التقرانات المئيّة، وهما علاجان متوقّران، آمنان، سهلا الاستخدام، وآثارهما الجانيّة جيّدة التّحمل.

**هدف البحث:** مقارنة فعالية التّطبيق الموضعيّ لبيروكسيد الهيدروجين بتركيز 30% والتّطبيق الموضعيّ لحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 50% في معالجة التقرانات المئيّة، ومقارنة تأثيراتهما الجانيّة.

**مواد وطرائق البحث:** دراسة تجريبية سريريّة مقارنة معشة غير معماة، شملت 76 مريضاً توزعوا في مجموعتين:

المجموعة الأولى: عولجت بتطبيق بيروكسيد الهيدروجين 30% على الآفات عبر حاملٍ قطنيّ 4 دورات متتالية، مدّة كلّ منها 20 ثانية.

المجموعة الثانية: عولجت بتطبيق حمض الخل ثلاثي الكلور 50% على الآفات عبر حاملٍ قطنيّ حتّى تبيض الآفة ولمرّة واحدة.

مدّة الدراسة: 6 أسابيع بمعدّل جلسة كلّ أسبوع ل 6 جلسات، أو حتّى شفاء الآفات أيّهما أقرب، بالإضافة إلى زيارة متّابعة بعد شهرٍ من انتهاء العلاج لتقييم النّكس.

**النتائج:** شُفيت 33 آفةً من أصل 78 (42.31%) في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين، و42 آفةً من أصل 77 (54.54%) في مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور، ولم يكن هناك فرقٌ إحصائيّ هامّ في نسبة حدوث الشفاء بين مجموعتي الدّراسة، ولكن كان حمض الخل ثلاثي الكلور أكثر فعاليةً في إحداث تناقص مساحة الآفات، وفي إحداث الشفاء في الآفات الصّغيرة المساحة، دون وجود علاقة ذات دلالة إحصائية هامة للشفاء مع الجنس أو العمر أو موقع الآفات.

كانت التأثيرات الجانيّة المُسجّلة في دراستنا خفيفةً وعابرةً ومتحمّلةً عموماً من قِبَل المرضى.

لم يحصل نكسُ الآفات بعد الشفاء في أيّ مجموعة.

**الاستنتاج:** يمكن اعتبار كل من بيروكسيد الهيدروجين وحمض الخل ثلاثي الكلور خيارين متقاربين من حيث الفعالية في علاج التقران المئي، واعتبار حمض الخل ثلاثي الكلور أكثر فعالية في إنقاص مساحة سطح الآفات وفي تحقيق الشفاء في الآفات الصغيرة المساحة، مع مجال أمان واسع لكلٍ منهما.

**الكلمات المفتاحية:** التقرانات المئية، بيروكسيد الهيدروجين، حمض الخل ثلاثي الكلور.

## الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

### 1- المقدمة Introduction:

يُعدُّ التقران المئي مرضاً جلدياً شائعاً وهو أشيع أورام الجلد السليمة. [1]

يصيب عادةً الأعمار المتوسطة وكبار السن، ويفضّل الوجه وأعلى الجذع على الرّغم من أنّه قد يصيب أيّ مكان من سطح الجلد ما عدا الرّاحتين والأخمصين. [2,3]

يُعتقد أنّ التقران المئي تكاثرٌ نسيليّ لخلايا كيراتينية ناتجٌ عن طفراتٍ جسيمة، ولا تزال الآلية المرضية غير معروفة بشكل دقيق.، لكن هناك بعض العوامل المؤثرة المعروفة كالعمر وأشعة الشمس والوراثة وغيرها. [4]

يأخذ أشكالاً سريريةً متنوعة حيث يتماشى هذا الاختلاف السريري عادةً مع التغيرات النسيجية الموافقة. [2]

قد نحتاج لعلاج التقران المئي على الرّغم من طبيعته السليمة وذلك لأسبابٍ تجميلية أو تشخيصية، ولا بدّ من خزع الآفات العرضية أو ذات النّمّ السريع أو غير النموذجية لنفي الخباثات. [2,5]

لدينا الكثير من الخيارات العلاجية الممكنة منها التخريبية كالعلاج القرّي والكشط والتّجريف والليزرات الباضعة وغير الباضعة، ومنها الموضعية كالمقشّرات الكيميائية وبيروكسيد الهيدروجين ومشابهات فيتامين د وغيرها، وكون الغرض من العلاج الناحية الجمالية في معظم الحالات لا بد من أخذ الاختلاطات والتأثيرات الجانبية الممكنة بعين الاعتبار عند اختيار العلاج. [6]

تشكل العلاجات التخريبية كالعلاج القرّي بالآزوت السائل والتجريف والكشط وغيرها، العلاجات المعيارية للتقرانات المثية، وتمتلك الدليل الأقوى على الفعالية، إلا أنها مكلفة نسبياً، ولها تأثيرات جانبية مزعجة للمريض مثل الألم وتشكل الفقاعات كما أن نتائجها قد تكون غير مرضية من الناحية الجمالية، لذلك ونظراً لاهتمام المرضى بالحصول على علاجاتٍ غير غازية، تبقى المحاولات مستمرة بشكلٍ دائمٍ للوصول إلى العلاجات الموضعية الأفضل، لكن لا يوجد علاجٌ موثوقٌ حتّى الآن. [6]

قمنا بدراسة بيروكسيد الهيدروجين وهو مادةٌ مؤكسدةٌ تسبب موت الخلايا، وتمت الموافقة عليه مؤخراً لعلاج التقران المثية، وحمض الخل ثلاثي الكلور وهو حمضٌ قويٌّ يسبب تخثير البروتينات في الخلايا وموتها، ويعتبر كلّ منهما علاجاً متوفراً سهل التطبيق وأمناً نسبياً وجيّد التحمل من قبل المرضى لذا تمّ اختيارهما. [7]

### 2- هدف البحث Objective:

الهدف الرئيسي: مقارنة فعالية التطبيق الموضعي لبيروكسيد الهيدروجين بتركيز 30% وحمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 50% في علاج التقران المئي.

الأهداف الثانوية: تحديد ومقارنة الآثار الجانبية الناجمة عن بيروكسيد الهيدروجين وحمض الخل ثلاثي الكلور، ومدى تحمل المرضى لكلٍ منهما، وربط الاستجابة ببعض المتغيرات مثل العمر والجنس وموقع الآفات ومساحة سطحها.

### 3- السؤال البحثي The Research Question:

هل يوجد فرق في الفعالية بين بيروكسيد الهيدروجين 30% وحمض الخل ثلاثي الكلور 50% في علاج التقرانات المئية؟

### 4- الفرضية البحثية The Research Hypothesis:

فرضية العدم أو البطلان Null Hypothesis: لا يوجد فرق في الفعالية بين بيروكسيد الهيدروجين 30% وحمض الخل ثلاثي الكلور 50% في علاج التقرانات المئية.

الفرضية البديلة Alternative Hypothesis: يوجد فرق في الفعالية بين بيروكسيد الهيدروجين 30% وحمض الخل ثلاثي الكلور 50% في علاج التقرانات المئية.

### 5- أهمية البحث Importance of This Research:

يعتبر كلٌ من العلاج القوي بالأزوت السائل والتجريف والكشط وغيرها، العلاجات المعيارية للتقرانات المئية، وتمتلك الدليل الأقوى على الفعالية، إلا أنها مكلفة نسبياً، ولها تأثيرات جانبية مزعجة للمريض مثل الألم وتشكل الفقاعات كما أن نتائجها قد تكون غير مرضية من الناحية الجمالية، لذلك ونظراً لاهتمام المرضى بالحصول على علاجات غير غازية، تبقى المحاولات مستمرة بشكل دائم للوصول إلى العلاجات الموضعية الأفضل، لكن لا يوجد علاج موثوق حتى الآن. ويعتبر كلٌ من بيروكسيد الهيدروجين وحمض الخل ثلاثي الكلور علاجاً متوفراً سهل التطبيق وآمناً نسبياً وجيد التحمل من قبل المرضى لذا تم اختيارهما. [6,7]

### 6- محدوديات البحث Limitations of This Research:

- الحاجة إلى عدة جلسات حتى تحقيق الشفاء أو التحسن، التي قد تسبب فقدان المتابعة لعددٍ من المرضى.
- لا يوجد تركيز محدد موصى بها لكل منهما، حيث وافقت FDA على استخدام بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 40% إلا أن التراكيز الأخرى أبدت فعالية مشابهة في بعض الدراسات.
- تم قياس سماكة الآفات في الدراسات العالمية بواسطة وسائل متطورة، وهي غير متوفرة في مشفانا، وسنقوم بالاعتماد على قياس مساحة سطح الآفات باستخدام معدات يدوية مما يقلل من دقة القياسات.

## 7- الدراسات المرجعية Reference Studies:

تمت مقارنة نتائج البحث مع دراستين عالميتين، لكن تم الاعتماد فيهما على معرفة سماكة الآفات من خلال مشعر physician's lesion assessment (PLA) حيث يشير 0 إلى عدم وجود آفة مرئية، 1 آفة مرئية لكنها غير مجسوسة، 2 آفة مجسوسة بثخانة  $\geq 1$  مم، أما 3 فهي آفة مرئية بثخانة  $< 1$  مم.

الدراسة الأولى: أجرتها Agrawal et al في الهند عام 2021 بعنوان:

Comparison of efficacy and safety of 30% hydrogen peroxide with 50% trichloroacetic acid in seborrheic keratosis: a randomized controlled study.

تم علاج المجموعة الأولى ببيروكسيد الهيدروجين 30% بتطبيقه على الآفات 4 دورات متتالية مدة كل منها 20 ثانية والمجموعة الثانية بحمض الخل ثلاثي الكلور 50% حتى تبيض الآفات ولمرة واحدة، مع تكرار العلاج أسبوعياً حتى الشفاء أو 5 جلسات كحد أقصى.

بينت هذه الدراسة فعالية كل من بيروكسيد الهيدروجين وحمض الخل ثلاثي الكلور في علاج التقران المئية، مع تفوق بيروكسيد الهيدروجين في إنقاص سماكة الآفات، كما أن تواتر ظهور الآثار الجانبية مثل تشكل الحمامي والجلبات/الوسوف كان أكبر لدى المرضى المعالجين ببيروكسيد الهيدروجين. [8]

الدراسة الثانية: أجراها Salecha et al في الهند عام 2021 بعنوان:

Comparative study of 40% hydrogen peroxide and 50% trichloroacetic acid in the treatment of seborrheic keratoses

تم علاج المجموعة الأولى ببيروكسيد الهيدروجين 40% بتطبيقه على الآفات 4 دورات متتالية مدة كل منها 20 ثانية والمجموعة الثانية بحمض الخل ثلاثي الكلور 50% حتى تبيض الآفات ولمرة واحدة، مع تكرار العلاج كل أسبوعين أو حتى الشفاء أو 3 جلسات كحد أقصى.

وبمقارنة مجموعتي العلاج، بينت الدراسة تفوق بيروكسيد الهيدروجين على حمض الخل ثلاثي الكلور في الفعالية، ويمكن أن نعزو ذلك إلى استخدام تركيز أعلى من بيروكسيد الهيدروجين 40%، وكان تواتر حدوث الحمامي في مجموعة TCA أكبر من مجموعة بيروكسيد الهيدروجين مع فارق هام إحصائياً. [9]

## الجزء الأول: أدبيات البحث

### الفصل الأول: التقران المني

يُعدُّ التقرانُ المنيُّ مرضاً جلدياً شائعاً وهو أشيع أورام الجلد السليمة. [1]

يصيب عادةً الأعمار المتوسطة وكبار السن، ويفضّل الوجه وأعلى الجذع على الرّغم من أنّه قد يصيب أيّ مكان من سطح الجلد ما عدا الرّاحتين والأخمصين. [2,3]

يأخذُ أشكالاً سريريةً متنوّعةً حيث يتماشى هذا الاختلاف السريري عادةً مع التغيرات النسيجية الموافقة. [2]

قد نحتاج لعلاج على الرّغم من طبيعته السليمة وذلك لأسبابٍ تجميلية أو تشخيصية، ولا بدّ من خزع الآفات العرضية أو ذات النّمّ السريع أو غير النموذجية لنفي الخباثات. [2,5]

#### 1- التسمية والمصطلحات Synonyms:

يُطلَقُ على التقران المنيّ تسمياتٌ عديدةٌ ومنها: الثؤلؤل المنيّ، والثؤلؤل الشخي، والتقران الشخي، والحليموم قاعديّ الخلايا. [4]

#### 2- لمحة تاريخية History:

من الصّعب تحديد الوقت الذي وُصِفَت فيه التقرانات المنيّة للمرّة الأولى. [10]

بحسب Spitzer وFreudenthal وُصِفَت التقرانات المنيّة لأوّل مرّة عام 1869 من قِبَل Neumann الذي أطلق عليها اسم الثآليل الشخيّة (senile warts).

وكان Barthelemy أوّل من استخدَم مصطلح الثآليل المنيّة (seborrheic warts) وذلك عام 1896. [11]

حدّد Freudenthal عام 1927 المظاهر السريريّة والنّسجيّة للتقران المنيّ. [10]

### 3- الوبائيات Epidemiology:

يختلف العمر الوسطي الدقيق للإصابة بالتقران المئي باختلاف القارات إلا أن هناك اعتقاد شائع بأن شيوع وحجم الآفات يزداد مع التقدم بالعمر، وقد تصل نسبة الإصابة بعد عمر 50 سنة إلى 100% بحسب دراسة أُجريت في أستراليا. [12,13]

بينت دراسة أُجريت في البرازيل على 10,545 مريضاً من مراجعي العيادة الجلدية وممن تجاوزت أعمارهم 60 سنة أن التقران المئي كان الشكوى الأشيع لديهم. [14]

تصيب التقرانات المئية الأعمار الأصغر إلا أنها قليلة الشيوع لديهم، حيث وجدت دراسة أُجريت في أستراليا على 170 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 15 و30 سنة وجود تقران مئي واحد على الأقل لدى نسبة 24% منهم. [15]

يحدث التقران المئي لدى الجنسين بنسب متساوية. [16]

يشيع التقران المئي الكلاسيكي لدى القوقازيين، في حين يسود الجلاد الحطاطي الأسود وهو نمط منه لدى ذوي النمط اللوني 3 فما فوق. [17]

توجد قصة عائلية إيجابية لدى الكثير من مرضى التقران المئي خاصةً الذين يملكون عدد كبير من الآفات. [18]

وُصِف نمط وراثية جسدي سائد مع نفوذية غير كاملة. [19]

### 4- الأمراض Pathogenesis:

يُعتقد أن التقران المئي تكاثر نسيلى لخلايا كيراتينية ناتج عن طفرات جسيمة. [4]

لا تزال الآلية المرضية للتقران المئي غير معروفة بشكل دقيق. [2]

لكن هناك بعض العوامل المؤثرة المعروفة ومنها:

أ. العمر:

يُعرف العمر بكونه عامل الخطورة الأهم للتقران المئي. [6]

يزداد شيوع التقرانات المئية مع التقدم بالعمر، فهي نادرة لدى صغار البالغين، وتشيع في الأعمار المتوسطة حتى تصيب معظم كبار السن. [4]

ب. العامل الضيائي:

يساهم التعرض لأشعة الشمس بالآلية المرضية للتقران المني على الرغم من أن الأسباب تبقى غير واضحة. [20]  
يرفع التعرض المتكرر للـ UV مستويات الغوانين دي أميناز GDA المتورط بإحداث شيخوخة الخلايا الكيراتينية من خلال زيادة إنتاج حمض البول، وتوليد جذور أوكسجينية حرة، وبالتالي تخريب الـ DNA، وقد لوحظ ارتفاع مستويات GDA في آفات التقران المني. [21]

يُعرّز ارتفاع GDA أيضاً اصطناع الميلانين من خلال زيادة التعبير عن عامل الخلية الجذعية SCF والاندوتيلين 1 EDN1 في الخلايا الكيراتينية، وربما يلعب من خلال ذلك دوراً في إمراضية الكثير من الآفات الجلدية المصطبغة. [22]

ت. العامل المناعي:

ظهر حديثاً تورط العوامل المناعية في إحداث التقران المني، حيث وُجد ازدياد عدد الخلايا البدينة في محيط الآفات بشكل ملحوظ، مع زيادة التعبير عن عامل الخلايا الجذعية، ونقص التعبير عن 1 cannabinoid وهو عامل منظم للـ SCF، مما يقترح دوراً هاماً للخلايا البدينة و scf في التقران المني. [23]

ث. العوامل الإنتانية:

اقترحت دراسات عديدة إمكانية ترافق الخمج مع التقران المني وذلك من خلال كشف وجود DNA الفيروس الحليمومي البشري HPV في عدد من آفات التقران المني وخاصة المتوضعة في المنطقة التناسلية. [20]

في حين لم تستطع دراسات أخرى إيجاد أي علاقة بين الإصابة بـ HPV وتطور التقران المني. [24,25]

كما تم العثور على الحمض النووي لـ merkel cell polyomavirus في بعض آفات التقران المني لكنه قد يعود لوجود خمج مرافق أكثر من كونه عاملاً مسبباً، حيث أن هذه الفيروسات تتكاثر بالخلايا المنقسمة بشكل سريع. [26]

وحديثاً أظهرت آفات تقران لاصق لدى فتاة بعمر 20 سنة - بعد أخذ عينات منها وتلوينها بـ PAS - وجود كمية كبيرة من أبواغ الملاسيزيا في الطبقة المتقرنة، مع حدوث شفاء تام بعد العلاج بالاتراكونازول الفموي لمدة 4 أسابيع ودون حدوث نكس. [27]

### ج. العامل الجيني:

وصف Reiches منذ عام 1952 وجود وراثية جسيمة سائدة للتقرانات المنيّة لدى بعض العائلات. [28]

ثم وُجدت طفرات في سبيل AKT و FGFR3 و PIK3CA و RAS لدى مرضى لديهم تقرانات منيّة نموذجية أو بعض الأنماط الخاصة بالتقران اللاصق والجلاد الحطاطي الأسود. [29,30,31]

شكّلت FGFR3 الطفرة الأكثر تواتراً، إضافة لوجود طفرتي TERT و DPH3 في ربع الحالات حيث ترافقت الأخيرة مع المرضى ذوي الأعمار الأكبر والآفات المتوضعة على الرأس والعنق. [32]

### ح. البروتين السليف النشواني:

وُجدت دراسات حديثة ارتفاع البروتين السليف النشواني amyloid precursor protein APP في آفات التقران المني مقارنة مع الجلد السليم، وكانت المستويات أعلى في المواقع المعرضة للشمس ولدى الفئات العمرية الأكبر (61-85) سنة، ممّا اقترح أنّ زيادة التعبير عن APP تعزّز بدء آفات التقران المني، وتعتبر مؤشراً لشيخوخة الجلد وللأذية المحدثة بال UV. [33]

كما أنّ الخسارة الجزئية لل presinilin 1-2 والذي يساعد على إطلاق الأميلويد بيتا من APP، أدت إلى تراكم الأخير، وسببت ظهور آفات مفرطة التقرن شبيهةً بالتقران المني لدى الفئران. [34]

## 5- المظاهر السريرية Clinical features:

تكون آفات التقران المني متعددة في معظم الحالات لكنّها قد تكون مفردة، وتظهر بحواف محدّدة جيّداً على شكل بقع أو حطاطات أو لويحات حسب مرحلة تطورها حيث تبدأ عادةً كبقع ثم تتطوّر لتصبح حطاطية أو متألّلة. [10]



الصورة (1): تقران مني [4]

تصيب الآفات المناطق المشعرة كالرأس والعنق والجذع والأطراف، بينما تُعفى عن الراحة والأخمص والأغشية المخاطية. [15]

يُشاهدُ التقران المنيّ في بعض الحالات على الحَلَمَة والهالة، حيث بيّنت دراسة أجريت في الصين على 260 مريضاً ممّن راجعوا بشكوى وجود آفات على منطقة الحَلَمَة والهالة أنّ 11 منها كانت تقرانات منيّة أي ما يعادل 4.2%. [35]



الصورة (2): تقران مني على منطقة الهالة. [35]

سُجّلت حالاتٌ لتوضّعاتٍ نادرةٍ للتقران المنيّ مثل إصابة مجرى السّمع الخارجيّ، والتي قد تسبّب أعراضاً كنقص السّمع وتكون صعبة التشخيص والعلاج، كما تمّ الإبلاغ عن نكس آفتين بعد الاستئصال الجراحيّ. [36,37,38]



الصورة (3): تقران مني في مجرى السمع. [37]

يصيب التقران المنيّ الملتحمة أيضاً بشكلٍ نادرٍ جداً، حيث سُجّلت بعض الحالات إحداها لدى رجل يبلغ 57 سنة على شكل آفة مصطبغة في الملتحمة بيّنت الدراسة النسيجية أنّها تقرانٌ منيّ. [39]

كما سُجِّلت حالة لتوضّع الإصابة في سرير الظفر. [40]

تأخذُ الآفات لوناً بنياً فاتحاً عادةً، لكنّها قد تتدرج من الأصفر الشمعيّ حتّى البنيّ الغامق والأسود، ويمكن أن نجد ألواناً متعدّدة ضمن الآفة الواحدة. [10]

يكون سطح الآفات شمعيّاً أو متقرّناً أو متوسّفاً أو دهنيّاً، وقد يصبح أكثر خشونةً وقساوةً مع مرور الوقت. [41]  
تساعد بعض المؤشّرات مثل وجود السّدادات القرنيّة والمظهر الملتصق stuck on على تمييز التقران المثليّ عن الآفات الأخرى، لكنّها غير نوعيّة حيث أنّ السّدادات القرنيّة قد تتواجد أيضاً في الوحّمات الميلانينية الأدمية والمركبة.

تتنوّع أحجام الآفات حيث تكون عادةً بقطرٍ وسطيّ 1 سم، لكنّها قد تكون كبيرةً جداً وتتجاوز 5 سم. [10]

سُجِّلت حالاتٌ لآفات عرطلة معنقة خاصّة في المناطق المزجية و التّناسليّة. [42,43]

إحدى هذه الحالات لرجل يبلغ 50 عاماً ظهر التقران المثليّ لديه على شكل آفة عرطلة معنقة متعدّدة الفصوص مع حكةٍ ونزّ سائلٍ تطوّرت على مدى سنوات عديدة. [44]

وأخرى لدى سيدة تطوّرت لديها تقرانٌ مثليّ عرطل على منطقة الفرج على شكل كتلةٍ بوليبيةٍ كبيرة 10×15 سم. [45]



الصورة (4): تقران مثلي عرطل. [43]

تكونُ الآفات غير عرضيّة عادةً، لكن عند تخريش الآفات نتيجة الاحتكاك أو الرّض وبشكلٍ أندر نتيجة خمج ثانويّ تصبحُ حاكّةً أو ممضةً أو حماميّةً أو متجلبةً ونادراً بثريةً.

لا يُعدُّ تراجعُ الآفات بشكلٍ عفويٍّ حدثاً معتاداً حتّى بعد التهاب، لكن تفتّت الآفات التّالي للرّض يمكن أن يُفسّر الحالات المسجّلة من تراجع الآفات عفويّاً. [10]

## 6- أشكال أخرى للتقران المني Variants:

وصفنا فيما سبق التقران المني النموذجي لكن هناك متغيرات سريرية تختلف من حيث الشكل والتّوضع:

### أ. التقران اللاصق Stucco Keratosis:

- البانيات: تبلغ نسبة شيوعه 7-20%، يميل للظهور بعد عمر الـ 40 سنة، وهو أشيع عند الذّكور ولدى ذوي البشرة الفاتحة. [10]

- الإمراضية: وُجِدَت طفرات PIK3CA في آفات التقران اللاصق، واقتُرِح توزّع الآفات دور التّعريض التراكمي لأشعة الشّمس على الرّغم من أنّه لا يصيب الوجه، كما ذكر وجود الملاسيزيا في الآفات في حالة واحدة. [10,27,31]

- التّظاهرات السريرية: يظهر على شكل حطّاطات بيضاء أو بيضاء رمادية غير عرضية، تقيس عدّة ميليمترات، وتتنوّع عادة على السطوح الباسطة للسّاق والذراع، خاصّة على الكاحلين والوجه الطّهرى لليد والقدم. تكونُ الآفات متعدّدة وقد تصل للمئات. [10]



الصورة (5): تقران لاصق. [10]

### ب. الجلاد الحطاطي الأسود: Dermatitis Papulosa Nigra:

- الوبائيات: يصيب الجلاد الحطاطي الأسود صغار البالغين أي فئاتٍ عمريةٍ أصغر من التي يظهر فيها التقران المئي، ولا يُشاهدُ لدى الأطفال عادةً. [10]
- يحدث بشكلٍ أشيع عند النساء، ويفضّل الآسيويين والأفارقة حيث تبلغ نسبة الإصابة بين أصحاب البشرة الداكنة 10-30% وتصل لـ 70% وفق إحدى الدراسات. [10,46]
- الأمراض: تبقى الآلية المرضية غير معروفةٍ بشكلٍ دقيق، لكن وُجِدَت طفرات FGFR3، إضافة لوجود قصة عائلية لدى معظم المرضى، وقد أتهم التعرّض التراكمي لأشعة الشمس كونها تظهر على الأماكن المعرضة. [46]
- التظاهرات السريرية: يظهر على شكل حطاطاتٍ مقببةٍ بلونٍ بنيٍّ أسود تقيس 1-5 مم، تصيب بشكلٍ أساسي الخد والجبهة والرقبة لكنّها قد تصيب الجذع والأطراف. [10]



الصورة (6): جلاد حطاطي أسود. [4]

### ت. التقران الجريبي المقلوب: Inverted Follicular Keratosis:

- الوبائيات: يصيب الأعمار المتوسطة وكبار السن حيث كان العمر الوسطي وفقاً لإحدى الدراسات 53 سنة، ويكون أشيع لدى الذكور. [47,48]
- الأمراض: يعتبر التقران الجريبي المقلوب ورماً سليماً يصيب قمع الجريب الشعري نتيجة التّخريش، وقد يكون ناجماً عن خمج منطقة القمع ب HPV. [47]
- التظاهرات السريرية: يظهر على شكل حطاطةٍ مفردة، تصيب منطقة الرأس والعنق عادةً، قد تصل لأحجام كبيرة وقد تصبح ملتهبةً أو حاكّةً. [47]

وُصِفَتْ حالةٌ لأنثى تبلغ 74 عاماً تظاهر لديها التقران الجريبي المقلوب على شكل قرن جلدي على الحاجب. [49]  
وحالةٌ أخرى لإصابة الملتحمة لدى ذكر بعمر 21 سنة. [50]  
كما سُجِّلَتْ بعض الحالات لتقراناتٍ جريبيةٍ مقلوبةٍ متعدّدةٍ كجزءٍ من متلازمة كاودن وهي اضطرابٌ جسديٌّ سائدٌ  
يتميز بوجود أورامٍ عابيةٍ تصيب مناطق مختلفة من الجسم. [51,52]



الصورة (7): تقران جريبي مقلوب. [48]

## 7- علامة ليزر تريلا Leser-Trélat sign:

وُصِفَتْ علامةُ ليزر تريلا أوّل مرّة في عام 1800 من قِبَلِ Edmund Leser وUlysse Trelat في سياق دراستهم للأورام الوعائية الكرزية لدى مرضى الأورام، وكان العالم Hollander أوّل من وصّف علاقة التقرانات المنيّة مع الخباثات الدّاخلية في عام 1900، ولكن بقيت أسماء Edmund Leser وUlysse Trelat ثابتةً في وصف هذه الحالة. [53]

تعدُّ علامةُ ليزر تريلا تظاهرةً نظيرةً ورميّةً نادرة، تشير لوجود خباثةٍ داخليةٍ، تتصف بالظهور المفاجئ لعددٍ كبيرٍ من التقرانات المنيّة والتي قد تسبق تشخيص الخباثة، أو تحدّث بنفس الوقت معه، أو تليه. [54]  
تتضمّنُ الخباثات المرافقة الكارسينوما الغديّة المعويّة التي تُعتَبَرُ أكثر الخباثات المرتبطة شيوعاً، يليها الللمفوما والاضطرابات التكاثرية اللمفاوية. سُجِّلَتْ أورامٌ أخرى مع علامة ليزر تريلا تتضمّن الميلاَنوما، البروستات، الرئة، الكلية، الحنجرة، المبيض، الفطار الفطرائي، كارسينوما الخلية الكبدية والمثانة. [54,55,56]

ترافقت التقرانات المنيّة الطّفحية لدى بعض المرضى بأسبابٍ غير ورميّة مثل الإصابة بالجزام الجرمومي وفيرس عوز المناعة المكتسب HIV والفيروس الحليمومي البشري HPV وحالات التهابيّة كأحمرية النخالية

الشعرية الحمراء. [54]

وسُجِّلَت حالة لرجل يبلغ 50 سنة ظهرت لديه تفرانات مئيّة طفحيّة بعد شهرين من إصابته بفيروس COVID [57].19

وحالة لظهور تفرانات مئيّة طفحيّة بعد شهرين من استخدام دواء أداليموماب Adalimumab حقناً لدى مريض التهاب مفاصل رثياني. [58]

لم يتم العثور على أي مرضٍ مستبطنٍ لدى بعض المرضى فأُطلق عليها علامة ليزر تريلا الكاذبة. [59]

تعدّ الآليّة التي تفسّر علامة ليزر تريلا وعلاقتها بالخباثات مجهولة حتى الآن، ولكن توجد فرضيّات حول دور السيتوكينات وعوامل النّمّو الناتجة عن الورم في تحريض نموّ تفرانات مئيّة طفحيّة، حيث لوحظ زيادة في التعبير عن عوامل النّمّو البشريّة ومستقبلاتها كعامل النّمّو البشريّ ألفا  $EGF\alpha$ ، ومستقبل عامل نمو مصورات اللّيف EGFR 3 وهرمون النّمّو GH وعامل النّمّو الشّبيه بالأنسولين IGF.

يبلغ العمر الوسطي لظهور علامة ليزر تريلا 61 سنة، وتوجد حالات مسجّلة لظهورها في العقد الثّاني من العمر بالتّرافق مع خبائث مستبطنة، وهذا يزيد من مصداقيّة هذه العلامة في التّنبؤ بالخباثات نظراً لندرته في هذا العمر. لم يُسجّل انحيازٌ لجنسٍ أو عرقٍ معيّن.

تظهر علامة ليزر تريلا على شكل تفرانات مئيّة نمّوجيّة كثيرة العدد بتوزعٍ متناظرٍ على الظّهر، يشبه شجرة عيد الميلاد أو قطرات المطر، قد تصاب أماكن أخرى كالأطراف والوجه والعنق والبطن، تكون الأقاٹ حاكّة عادةً.



الصورة (8): علامة ليزر تريلا. [53]

يمكن أن نلاحظ لدى نفس المريض علاماتٍ نظيرة ورميّة أخرى مرافقة، مثل الشّواك الأسود الخبيث الذي يحدث في 20% من الحالات ممّا يرفع من احتمال وجود خبائث مستبطنة. [54]

تم تسجيل 5 حالات لمرضى ظهرت لديهم آفات تقران مئي طفحبة بتوضع خطي بالترافق مع سرطانة غدية في الكولون. [60]

لا يوجد حتى اليوم معايير تشخيصية محددة لتمييز علامة ليزر تريلا، ولكن وصفت بعض المعايير لتمييز المتلازمات النظيرة الورمية بشكل عام كالبدء المتوافق للتظاهرة الجلدية والورم، والسير المتوافق لهما (تختفي العلامة النظيرة الورمية بعلاج الخباثة وتعود للظهور بنكسها) وعدم وجود متلازمات تفسر التظاهرة الجلدية وغيرها. [61]

يؤدي علاج الخباثة المستبطنه لتراجع 50% من التقرانات المئية، لذا وفي حال كون الآفات غير عرضية فلسنا بحاجة لعلاج نوعي لها. [54]

## 8- التقرانات المئية والخباثات الجلدية :Seborrheic keratosis and skin malignancy

تم الإبلاغ عن تطور الخباثات ضمن أو جوار آفات التقران المئي منذ عام 1932. [10]

تتنوع نسبة الخباثة الممكنة في آفات التقران المئي بحسب الدراسات من 1.4% وحتى 7%.

أظهرت إحدى الدراسات التي أجريت على 1365 مريضاً لديهم تقرانات مئية - بعد إجراء خزعاتٍ منها - وجود 36 سرطاناً جدياً لا ميلانيني لديهم أي بنسبة 2.6%، تعتبر السرطانة قاعدية الخلايا التشنو الأشيع، تليها السرطانة شائكة الخلايا، مع إمكانية تشكّل أورامٍ أخرى. [62]

يسمح وجود بعض الطفرات مثل FGFR3 و PIK3CA و HRAS و KRAS و EGFR في آفات التقران المئي بالتحوّل الخبيث في حالاتٍ نادرة. [63]

لكن الأشيع أن يتم اعتبارها أوراماً منفصلة نشأت عن طريق الصدفة.

يمكن للأنماط الخلوية الموجودة في التقرانات المئية أن تتحول إلى تنشواتٍ نوعية، حيث تتحول الخلايا القاعدية إلى سرطانة قاعدية الخلايا، والخلايا الشائكة إلى سرطانة شائكة الخلايا، والخلايا الميلانينية إلى ميلانوما.

يُفسر نشوء ورمين بنفس المكان مثل التقران المئي والسرطانة قاعدية الخلايا في بعض الحالات بشيوع كلّ منهما أو بكونهما ينشأان من نفس المصدر في قمع الجريب الشعري. [10]

تشبه الميلانوما التقران المئي في بعض الحالات ممّا يتطلب إجراء خزعةٍ لوضع التشخيص الصحيح عند وجود شك. [64]

كما ذكرت حالات لنشوء ميلانوما على آفة تقران مئي. [65]

## 9- الدراسة النسيجية Pathology:

تتشترك أنماطُ التقران المني جميعها بوجود درجاتٍ متفاوتةٍ من فرط التقرن والشواك والتحلُّم، نتيجة تراكم وتكاثر الخلايا المتقرنة. [10]

نشاهد نوعين من الخلايا ضمن البشرة وهما الشائكة والقاعدانية، حيث تشبه الشائكة الخلايا الطبيعية الموجودة في البشرة، أما القاعدانية فهي خلايا صغيرة وحيدة الشكل تحوي نوى كبيرةً بيضوية الشكل. [66]

تُعتبر الكيسات التقرنية الكاذبة pseudo-horn cyst مظهراً وصفيّاً وهي تنتج عن المقطع العرضي للانغمادات البشرية. [10]

أما الكيسات التقرنية الحقيقية true horn cyst فهي مناطق من التقرن محاطةً بطبقةٍ حبيبية رقيقة. [4]

تكون قاعدة التقران المني محدّدةً ومفصولة بوضوح عن البشرة السليمة فدعى علامة الخيط string sign.

ويشكّل فرط التقرن مع التحلُّم مظهراً يدعى بأبراج الكنائس church spires.

اللانموجية الخلوية سمةٌ غير شائعة، ووجودها يترافق عادةً مع التخرّيش والالتهاب، ولا تصاب الأدمة الحليمية. [10]

يوجد 6 أنماط نسيجية للتقران المني وهي:

- النمط الشواكي Acanthotic
- النمط المفرط التقرن Hyperkeratotic
- النمط الغداني Adenoid أو الشبكي Reticulated
- النمط المخرّش Irritated
- النمط النسيلي Clonal أو العشوي Nested
- نمط الشوكوم المصطبغ Melanoacanthoma

يشكّل النمطان الشواكي والمفرط التقرن أو مزيجٌ بينهما ثلاثة أرباع الحالات. [4]

قد تتواجد عدّة أنماط معاً ضمن الآفة الواحدة.

أ. النمط الشواكي:

هو النمط النسيجي الأكثر شيوعاً، ويتظاهر سريرياً على شكل حطّاطةٍ مقببة ذات سطح أملس.

نجد فرط تقرُّنٍ وتحلُّمٍ خفيفين، وتكون البشرة متتخنة مكوَّنة من خلايا قاعدانيَّة بشكل أساسي. تشيخ الكيسات التقرنيَّة الكاذبة في هذا النمط. ويزداد الميلانين غالباً حيث يتم نقله من الخلايا الميلانيَّة ليتركز في الخلايا الكيراتينيَّة بشكلٍ أساسي. تحتوي الآفات المصبغة بشدَّة على كميَّة كبيرة من الميلانين في الخلايا القاعدانيَّة. [10]

#### ب. النمط المفرط التقرُّن:

يعرف أيضاً بالنمط الإصبعي أو الحلبي، ويُعتبر النمط المعاكس للنمط الشوكي. يوجد شواكٍ خفيف، ويسود فرط التقرُّن والتحلُّم، مع غلبة الخلايا الشائكة نسبةً إلى القاعدانيَّة. فرط التصبُّغ غير شائع، والكيسات التقرنيَّة الكاذبة أقل تواتراً مقارنةً بالنمط الشوكي. يتميز هذا النمط بوجود الاستطالات البشرويَّة التي تشبه "أبراج الكنائس"، والتي نراها أيضاً في تفران جلد النهايات التولولي. [10]

#### ت. النمط الغدائي أو الشبكي:

يتميز بتفرعاتٍ رقيقةٍ من الظهارة تمتد من البشرة في نمطٍ متشابك. تتألف من حبالٍ من صفيين أو أكثر من الخلايا القاعدانيَّة التي قد تكون مفرطة التصبُّغ. قد نجد الكيسات التقرنيَّة الكاذبة، لكنها أقل شيوعاً من النمط الشوكي. تُرى شامة شمسيَّة على الهوامش الخارجيَّة للأفة أحياناً، ممَّا يدعم الفكرة القائلة بأنَّ التقرانات المئيَّة الشبكيَّة تتطوَّر من شامة شمسيَّة. [10]

#### ث. النمط المخرَّش:

يتميز بوجود رشاحةٍ لمفاويَّة في الأدمة، قد تكون حول وعائيَّة أو منتشرةٍ أو حزازانيَّة، مع وجود سفاج. قد نجد بعض النخر في الخلايا الكيراتينيَّة. تُعتبر الدَّوامات squamous eddies شائعة أيضاً وتتكوَّن من دَّوامات من الخلايا الكيراتينيَّة الحامضيَّة. تغيب في هذا النمط القاعدة الأفقيَّة المحدَّدة جيِّداً والمُشاهدة في أغلب التقرانات المئيَّة. [10] قد نجد بعض الخلايا العسيرة وهنا من الهامِّ تمييزه عن SCC. [6]

#### ج. النمط النسيلي:

يعتبره البعض نمطاً من التقران المئي المخرَّش. يتميز بوجود أعشاش محدَّدة جيداً من الخلايا المتجمَّعة ضمن الظهارة.

تتكوّن الأعشاش من خلايا كيراتينية متعدّدة الأحجام، وتكون غالباً أكثر شحوباً من الخلايا المجاورة ووحيدة الشكل.

قد تحتوي الأعشاش أيضاً على خلايا ميلانينية [10]

يُدعى هذا النمط من التكاثر ضمن البشرة بظاهرة بروتست جاداسون Brost-Jadassohn phenomenon، والتي نراها في آفات أخرى مثل داء بوفن [4]

ح. نمط الشوكوم المصطبغ:

نمط نادرٌ يحوي خلايا قاعدانية رقيقة، يشبه الميلانوما إلا أنّ الومضان المناعي سلبي لـ Melan-1 A/MART والبروتين S100 [10]

مع وجود عددٍ كبيرٍ من الخلايا الميلانينية في البشرة وبالعلات الميلانين في الأدمة.

قد يصيب هذا الشكل المخاطيات مثل المخاطية الفموية على عكس التقران المني النموذجي [67]

أما الأشكال الأخرى للتقران المني تُبدي المظاهر النسيجية التالية:

#### • التقران اللاصق:

يُشبه التقران المني مفرط التقرن، حيث نجد فرط تقرنٍ سويّ التقرن وتحلم يشبه أبراج الكنائس.

تغيب فيه الكيسات التقرنية والخلايا القاعدانية [4,66]

#### • الجلاذ الحطاطي الأسود:

تُبدي الآفات نفس المظاهر النسيجية للتقران المني ولا سيما النمط الشواكي منه.

تغلب الخلايا الشائكة مع قلة من الخلايا القاعدانية.

الكيسات التقرنية شائعة وفرط الميلانين موجودٌ في كل الحالات.

نشاهد النمط الشبكي أحياناً [4,66]

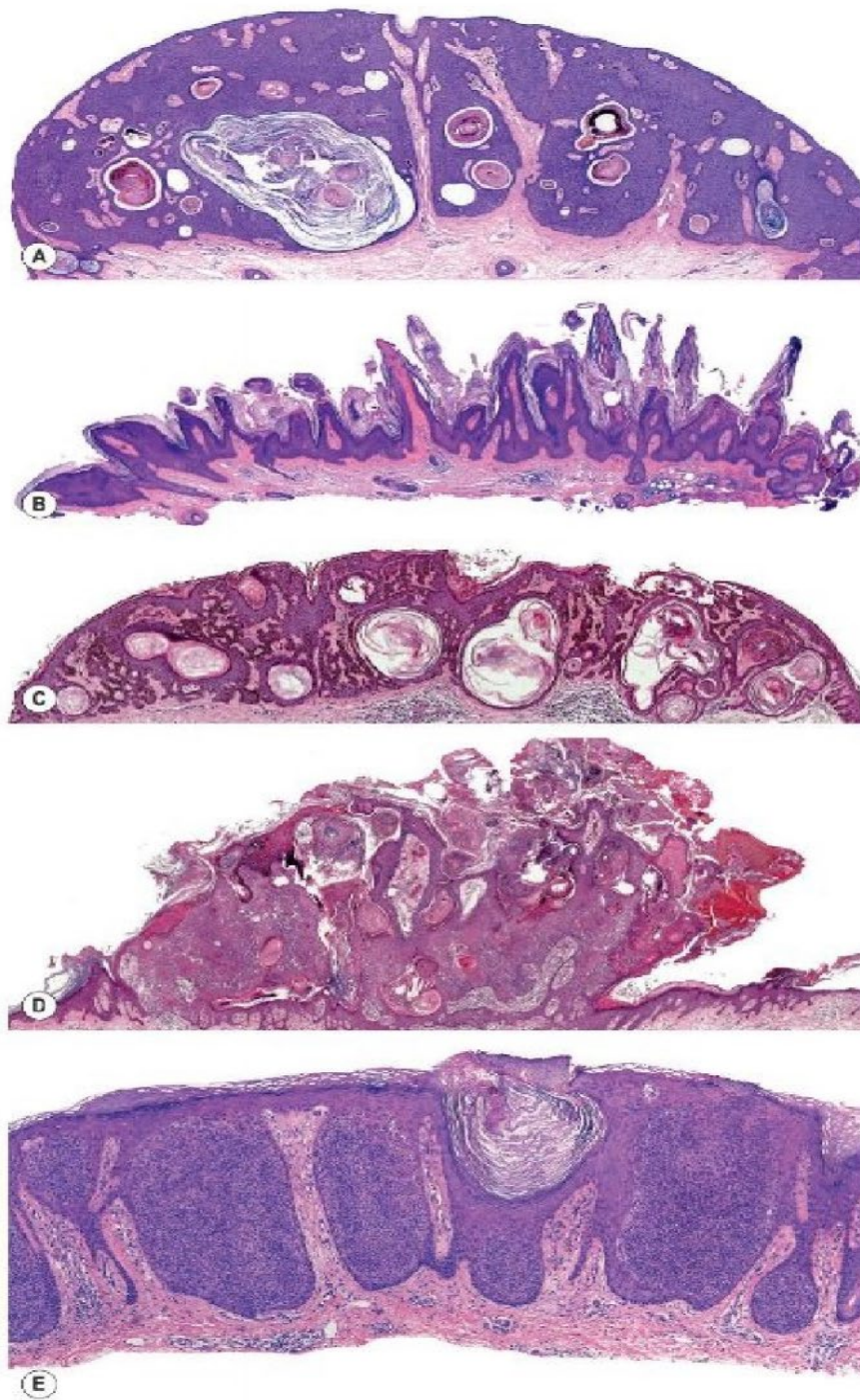
#### • التقران الجريبي المقلوب:

يظهر على شكل آفة داخلية التنبّت متصلة بقمع الجريب الشعري.

تشكّل الخلايا المخرّشة دَوّامات وكيسات تقرنية ممّا يشكّل صعوبةً في تمييزه عن SCC، إلا أنّ غياب

الخلايا الغازية للأدمة يساعد في التمييز بينهما إضافةً لغياب الأنمطية الخلوية.

يُشبه التقران المني المخرّش نسيجياً، إلا أنّ الأخير يكون خارجي التنبّت [47]



الصورة (9): الأنماط النسيجية للتقران المئي. [10]

## 10. الدراسة بمنظار الجلد Dermatoscopy:

يُعتبرُ منظارُ الجلد أداةً مفيدةً جداً لتمييز التقران المئي عن الآفات الميلانينية وبعض سرطانات الجلد. [4]

نجد مظاهرَ عديدةً منها:

- الكيساتُ الشبيهة بالدخنيات Milia-like cysts
- الفوهات الشبيهة بالزؤان Comedo-like opening
- الشقوق والحواف Fissure and ridges
- البنى الشبيهة بالشبكة Network-like structures
- المظهر دماغي الشكل Cerebriform pattern
- البنى الشبيهة ببصمة الإصبع Fingerprint-like structures
- الحواف المحددة بدقة Sharply demarcated borders
- الحواف المأكولة بالعث Moth-eaten borders
- الأوعية بمظهر دبوس الشعر hairpin blood vessels

تعكس هذه المظاهرُ موجوداتٍ نسيجيةً معيّنة، وعادةً يجتمع أكثر من نمط ضمن الآفة الواحدة.

أ. الكيساتُ الشبيهة بالدخنيات:

تُصِفُ بُنى مدوّرة بيضاء صفراء، وقد يعطي وجود كمياتٍ كبيرةٍ منها في تقران مئي مصطبغ مظهر

النجوم في السماء stars on the sky.

تعكس نسيجياً الكيسات المليئة بالكيراتين.

نجدها بأفات أخرى مثل السرطانة قاعدية الخلايا والآفات الميلانينية كالوحمات الخلقية والميلانوما.

[68]

ب. الفوهات الشبيهة بالزؤان:

تُصِفُ فوهات مدوّرة أو بيضوية مع سدّاتٍ سوداء أو بنيّة تُشبه الزؤان.

تعكس نسيجياً الاندخالات البشروية المملوءة بالكيراتين. [68]

ت. الشقوق والحواف:

تُمَثِّلُ الشقوقُ الفوهات الشبيهة بالزؤان لكنّها خطيّة بدلاً من كونها مدوّرة، فتظهر على شكل بنى خطيّة

أو منحنية بلونٍ بنيٍّ لاسود.

يعطي وجود أعدادٍ كبيرةٍ منها مظهراً دماغياً أو كالشبكة.

تعكس نسيجياً الاندخالات العميقة في البشرة المملوءة بالكرياتين. [68]

ث. البنى الشبيهة بالشبكة:

تنتج عن تشابك الشقوق والحواف، وتتميز عن تلك الموجودة في الوحات الميلانينية بكونها أكبر، لكن عند الشك يمكن تسليط ضوء جانبي على الآفة فتصبح الحواف واضحة في التقران المني. [68]

ج. المظهر الدماغي الشكل:

تعطي الشقوق والحواف عندما تكون كثيرة العدد مظهر أثلام وتلافيف الدماغ sulci and gyri. تترافق عادة مع النمط الشواكي. [68]

ح. البنى الشبيهة ببصمة الإصبع:

تصنف خطوط رفيعة متوازية تشبه بصمة الإصبع. [68]

خ. الحواف المحددة بدقة:

يتماشى مع المظهر السريري للتقران المني المحدد بدقة. [68]

د. الحواف المأكولة بالعث:

وجدت إحدى الدراسات التي أجريت على 203 آفة تقران مني مصطبغ حواف محددة بدقة في 183 منها في حين أبدت 94 منها حواف مأكولة بالعث. [6]

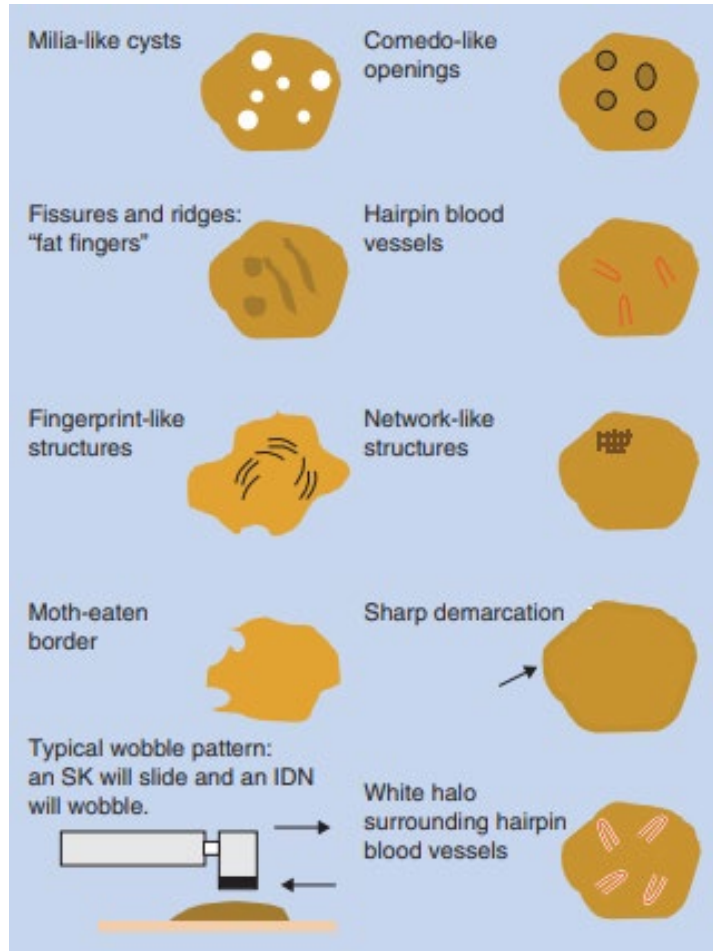
ذ. الأوعية بمظهر دبوس الشعر:

تظهر بشكل حرف U وتحاط بهالة بيضاء تعكس الكيراتين المحيط.

تعكس الأوعية المتوسعة في الخليمة الأدمية.

نشاهد أوعية متشابهة في الميلانوما، لكنها تحاط بهالة وردية بدلاً من كونها بيضاء، والتي تُشاهد أيضاً

بالتقران المني المخرّش. [68,69]



الصورة (10): التقران المئي بمنظار الجلد. [68]

أما الأشكال الأخرى للتقران المئيّ تبدي عند فحصها بمنظار الجلد ما يلي:

- التقران اللاصق:

يفتقر للتظاهرات المميّزة للتقران المئيّ عادةً.

يتظاهر بشكلٍ أساسيٍّ ببنىّ شبيهة بالشبكة وحواف محدّدة بدقّة. [27]

- الجلاد الحطاطيّ الأسود:

كانت الموجودات الأشيع وفق دراسة أجريت عام 2017 هي الشقوق والحواف بمظهرٍ دماغيٍّ

بنسبة 59% والفوهات الشبيهة بالرؤان بنسبة 27%، إضافةً للكيسات الشبيهة بالدخنيّات أو

اجتماع الموجودات السابقة معاً. [70]

### • التقران الجريبي المقلوب:

في دراسة على 35 آفة كانت الآفات غير مصطبغة أو ناقصة التصبغ بنسبة 83% من الحالات، وأظهرت مناطق بيضاء زهرية عديمة الشكل بنسبة 54%، والتقرح بنسبة 54%، وبنى زرقاء رمادية عديمة الشكل في 12%.[71]

## 11. التشخيص Diagnosis:

يمكن تشخيص التقران المئي سريريا في معظم الحالات بسبب تظاهراته المميزة.

يستخدمُ منظارُ الجلد لتمييز التقران المئي عن غيره من الآفات السليمة والخبيثة عند وجود أي شك في التشخيص، كما يساعد في تمييزه بسهولة عن الآفات الميلانينية.[6]

لا نحتاج لإجراء خزعة عادة إلا في حال الشك بطبيعة الآفة خاصة عندما يكون التقران المئي مخرش أو من نمط الشوكوم المصطبغ.[5]

من الطرق الأخرى المستخدمة في التشخيص الفحص المجهرى بالليزر متحد البؤر confocal laser scan microscopy والتصوير المقطعي التوافقي البصري optical coherence tomography حيث تصوّر هذه الطرق عمق الآفات معطية مظهراً ثلاثي الأبعاد بدلاً من المظهر ثنائي الأبعاد الذي يؤمنه منظار الجلد. يُظهر الأول بنية الخلايا على عمق 250-300 ميكرومتر، في حين يظهر الثاني بنية ثلاثية الأبعاد على عمق 1-2 ملم لكن بدقة أقل.[72,73]

ينمّ التوجه حالياً لاستخدام الذكاء الاصطناعي في التشخيص، وذلك عن طريق استخدام صور لآفات تقران مئي لتدريب خوارزميات معتمدة على الذكاء الاصطناعي لتكون قادرة على تمييز أورام الجلد الخبيثة عن مشابهاتها الحميدة، والتي قد تتفوق أحياناً على الخبرات البشرية.[74]

## 12. التشخيص التفريقي Differential diagnosis:

تشخص معظم آفات التقران المئي سريريا عادة، على الرغم من وجود آفات سليمة وما قبل سرطانية وخبيثة تعطي مظاهر مشابهة، نذكر منها:

✓ الأَقَات السَّليمة: الشَّامَات الشَّمْسِيَّة والتَّالِيل الشَّائِعَة والمَسْطَحَة والزَّوَائِد الجَلْدِيَّة والوَحَمَات المِيلَانِيْنِيَّة والوَحَمَات البَشْرَوِيَّة والصَّفْرُوم ثُلُولِي الشَّكْل وأورام الملحقات ..

✓ الأَقَات ما قَبْل السَّرطَانِيَّة والخَبِيْثَة: السَّرطَانَة قَاعِدِيَّة الخَلَايا والسَّرطَانَة شَائِكَة الخَلَايا وداء بوفن والشَّامَة الخَبِيْثَة والمِيلَانُومَا والفَطَار الفَطْرَانِيّ.. [10,75]

يَشْمَلُ التَّشْخِيص التَّفْرِيقِي لِلتَّقْرَان اللَّاصِق كلاً من التَّقْرَان المَنِيّ الغَيْر مصْطَبَع والتَّقْرَان السَّقْعِيّ مَفْرَط التَّقْرَان والتَّالِيل. [4]

ويُشَابِه الجِلَاد الحَطَاطِيّ الأَسْوَد التَّقْرَان المَنِيّ والزَّوَائِد الجَلْدِيَّة والتَّالِيل والوَحَمَات المِيلَانِيْنِيَّة والأورام الوَعَائِيَّة اللَّيْفِيَّة والكثير من أورام الملحقات. [46]

أَمَّا التَّقْرَان الجَرِيْبِي المَقْلُوب فَهُوَ يَحْتَاجُ لِلتَّشْخِيص النَّسِيجِيّ دوماً كونه يشبه الكثير من الأَقَات الجَلْدِيَّة التي لا يمكن تمييزه عنها كالتَّقْرَان المَنِيّ والسَّرطَانَة قَاعِدِيَّة الخَلَايا والسَّرطَانَة شَائِكَة الخَلَايا والمِيلَانُومَا وغيرها. [76]

### 13. التَّدْبِير Management:

لا يَحْتَاجُ التَّقْرَان المَنِيّ لَأَيِّ عِلَاجٍ عَادَةً نَظراً لطَبِيعَتِهِ السَّليمة، لكن قد يَرِغِب المَرَضِي بِإِزَالَتِهِ لأسَبَابٍ جَمَالِيَّة بِمَعْظَمِهَا، وهنا لا بدّ من أخذ الاختلاطات والتأثيرات الجَانِبِيَّة الممكّنة بعين الاعتبار عند اختيار العلاج.

وبشكْلٍ أندر قد نَضْطَرُّ لِعِلَاجِهِ لأسَبَابٍ طَبِيعِيَّة كوجوده في مَوْقِعٍ يَعْرِضُهُ لِلنَّخْرِيش المَتَكَرِّر، والذي قد يسبب التهاباً أو حَكَّةً أو نزف، أو تَوْضَعُهُ في مَنطَقَةٍ وظيفيَّة كحَاقَّة الجَفْن أو مجرى السَّمْع، وكذلك عندما يكون التَّشْخِيص غير مُؤكَّد حيث يجب أن تُزَال الآفَة لدراسَتِهَا نَسِيجِيّاً. [6]

تَحَدِّدُ عَوَامِلُ كَثِيرَةٌ نَوْعَ العِلَاجِ المُنَاسِب كحَجْمٍ وَثَخَانَةِ الأَقَات وَالتَّمْطِ اللُّوْنِيّ للمَرِيض، واحتماليَّة وجود خَبَاثَة والخبرة السَّرِيرِيَّة للطَّيِّب. [77]

لدينا الكثير من الخيارات العلاجيَّة الممكّنة منها النَّخْرِيبِيَّة كالعلاج القَرِّي والكشط والتَّجْرِيف واللَّيْزِرَات الباضعة وغير الباضعة، ومنها المَوْضَعِيَّة كالمَقْشَّرات الكِيْمِيَايِيَّة وبيروكسيد الهيدروجين ومشابهات فيتامين د وغيرها، كما اقترح دورٌ لبعض العلاجات الفمويَّة. [6]

أَوَّلًا: العلاج بالتَّخْرِيب:

أ. العلاج القَرِّي Cryotherapy:

يُستخدَمُ العلاج القَرِّي لِعِلَاج طَيفٍ واسعٍ من الأمراض الجَلْدِيَّة، ويُعْتَبَرُ العلاج الأشيع المُستخدَم في

التقران المئي بسبب فعاليته وتحمله الجيد من قبل المرضى.

يعتمد على إحداث تجميد سريع وذوبان للخلايا، مما يؤدي إلى موتها، باستخدام مواد أشيعها الأزوت السائل. [77]

يسبب العلاج القوي موت الخلية عبر 4 طرق:

- تؤدي بلورات الثلج المتشكلة داخل الخلية إلى تلف مكوناتها.
- يؤدي تشكل بلورات الثلج أثناء التجميد إلى فروق تناضحية عند ذوبانها، مما يسبب بدوره تمزق الخلية.

- يؤدي تعرض الأوعية الدقيقة لأذية برد إلى حدوث أذية إقفارية.

- يؤدي انطلاق المستضدات الناتج عن الأذية الخلوية إلى تحريض استجابة مناعية. [78]

تحدث الأذية القسوى من خلال التجميد السريع والذوبان البطيء، ويسبب تكرار دورة تجميد-ذوبان أذية أكبر كون الجلد المتجمد مسبقاً الذي يكون أكثر قدرة على التوصيل والدوران المتضرر يسمح لاختراق أعمق وأسرع. [78]

لا توصيات حالية لمدة وعدد الدورات المستخدمة فهي تختلف باختلاف سماكة الآفات.

لا تسمح هذه الطريقة بإجراء دراسة نسيجية وبالتالي تستخدم فقط في حال كون التشخيص مؤكد. يُعتبر الألم التأثير الجانبي الأشيع على الرغم من كونه عابراً، ومن التأثيرات الجانبية الأخرى الحمى والثورم والفقايع التالية للإجراء، واضطرابات التصبغ التي قد تكون مؤقتة أو دائمة، وندراً حدوث أذية عصبية. [77,78]

ب. التجريف والتخثير Curettage and electrodesiccation:

يستخدم التجريف لعلاج الآفات السليمة وبعض الآفات الخبيثة الصغيرة ومنخفضة الخطورة. تعتمد هذه التقنية على كون المواد المجرفة أكثر هشاشة من الجلد الطبيعي، ووجود اختلاف بمستوى الآفة عن الجلد. [78]

يتطلب التجريف عادة إجراء تخدير موضعي، ويتم تجريف الآفة متبوعاً بالتخثير الكهربائي ويمكن إعادة الإجراء عدة مرات حتى التأكد من إزالة كافة النسيج.

تؤمن هذه الطريقة نتائج مرضية عادة مع خطر ضئيل لحدوث اختلاطات كالخمج والتندب ونقص التصبغ، ومن أهم مساوئها عدم القدرة على إجراء دراسة نسيجية. [77]

أجريت دراسة أمريكية على 25 مريضاً للمقارنة بين العلاج القرّي والتجريف في علاج التقران المني، وقد فضّل 15 منهم (60%) الأزوت لكونه يحتاج لعناية أقل بعد الإجراء مع أنّ النكس كان أعلى باستخدام هذه الطريقة. [79]

قارنت دراسة أخرى بين الأزوت السائل والتخثير، تضمّنت 33 مريضاً وكانت النتائج متقاربة من حيث الشفاء ورضا المريض، إلا أنّ فرط التصبُّع كان أشيع بعد العلاج بالتخثير. [80]

#### ت. الكشط Shaving:

طريقة بسيطة وسريعة وفعالة لإزالة الآفات السطحية السليمة، وأخذ عينات نسيجية من الآفات العقيدية. تستهدف البشرة والجزء العلوي من الأدمة. [78]  
تتطلب هذه الطريقة تخديراً موضعياً، حيث يتم إجراء استئصال سطحي باستخدام الشفرة. من أهم مميزات القدرة على إجراء دراسة نسيجية لذا فهي الطريقة المفضلة عند وجود شكّ بالتشخيص. [77]

#### ث. الليزر الباضعة وغير الباضعة Ablative and non-ablative Lasers:

استُخدمت الليزر الباضعة وغير الباضعة في علاج التقران المني. [17]  
- عولج 547 مريضاً لديهم تقرانات مئية وسفعية بليزر الإربيوم ياغ **Erbium:yag laser** في إحدى الدراسات، وأبدى مرضى التقران المني الذين بلغ عددهم 261 بنسبة 47.7% نتائج جيدة جمالياً ودون حدوث أي نكس لاحق. [81]  
كما قارنت دراسة أجريت على 42 مريضاً بين العلاج القرّي وليزر **Er:yag** في علاج آفات تقران مئي متماثلة من حيث الحجم والموقع، وأظهرت النتائج معدّل شفاء بنسبة 100% لمرضى الليزر وفرط تصبُّع أقل، في حين بلغ معدّل الشفاء لدى مرضى العلاج القرّي 68%. [82]

- استخدم أيضاً ليزر ثاني أوكسيد الكربون **CO2 laser** في علاج آفات التقران المني، ومنها حالة تقران مئي متوضع في مجرى السمع الخارجي، كما استخدم في علاج الجلاد الحطاطي الأسود وهو إجراء آمن وسهل وفعال مع معدّل منخفض من النكس والتأثيرات الجانبية. [83,84]  
قارنت دراسة أجريت عام 2021 بين فعالية ليزر **Er:YAG** وليزر **co2** والعلاج القرّي والتخثير في علاج التقران المني، وتمّ التركيز على الشفاء وفرط التصبُّع التالي للعلاج إلى جانب رضا المريض، فكانت نتائج العلاج بالليزر والتخثير أفضل من حيث إحداث الشفاء ورضا المريض، في حين لم يلاحظ أي فرق من حيث فرط التصبُّع التالي وذلك بعد 8 أسابيع من العلاج. [85]

- عالَجَ Culbretson وزملاؤه في دراستهم أكثر من 1500 آفةً تقرانٍ مئيٍّ باستخدام ليزر الديود **Diode laser**، فحقَّقَ 93% منهم شفاءً كامل بينما احتاج 7% لتكرار العلاج لتحقيق الشفاء، ولوحظ حدوث نقص تصبُّغٍ لدى 6% في حين لم يشاهد أيُّ حالة فرط تصبُّغٍ أو ندبات ضخامية. [86]

قارنت دراسةً بين استخدام ليزرَيَّ الإربيوم والديود في علاج التقران المئيّ فلو حظَّ التحسُّن السَّريُّ عند مرضى المجموعتين مع فترة شفاءٍ أقصر باستخدام ليزر الإربيوم لكن مع حمى أكثر أمَّا فرط التصبُّغ والتندُّب فقد كانت أشيع عند مجموعة الديود. [87]

- استُخدِمَ ليزر الألكسندرايت **Alexandrite laser** في إحدى الدِّراسات لعلاج 216 آفةً تقرانٍ مئيٍّ بعدد جلسات 1-3 بفواصلٍ شهريةٍ بينها، فأصبحت معظم الآفات متجليةً خلال أيامٍ من تطبيق العلاج ثم زالت عفوياً خلال 7 أيام. واختلف عدد الجلسات المطلوبة باختلاف شكل الآفة حيث احتاجت الآفات الحطاطية عدد جلسات أكبر من البقية، في حين لم يكن للون الآفة أيُّ تأثير. [88]

- استُخدِمت إحدى الدِّراسات الضَّوء النبضي المكثف **intense pulsed light** في علاج 10 مرضى لديهم تقرانات مئيّة باستخدام فلتر 550 nm فأبدت الآفات الصَّغيرة والسَّطحيّة استجابةً جيّدةً في حين احتاجت الآفات الأكبر والأسمك استخدام علاجاتٍ أخرى. [89]

- أبدت أنواعٌ أخرى مثل ليزر الإندياغ **Nd:YAG** والليزر الصَّبَاعي النَّابض **Pdl** فعاليةً جيّدةً في علاج الجَلَد الحطاطي الأسود وفق بعض الدِّراسات. [90,91]

- استُخدِمت دراسةٌ حديثةٌ ليزراً بطول موجة 532nm وبمدّة نبضةٍ قصيرةٍ جداً 250-450 “picosecond” لعلاج آفاتٍ تقرانٍ مئيٍّ على الوجه لدى 3 مرضى حيث لوحظ تحسُّنٌ بحجم وعدد ولون الآفات دون مشاهدة أيِّ تأثيراتٍ جانبيةٍ ودون حدوث نكسٍ لاحق. [92]

لا تزال الدِّراسات قليلةً في هذا المجال حيث نحتاج لدِّراساتٍ تقارنُ فعاليةً ونتائج الأنواع المختلفة من الليزر لمعرفة الخيار الأفضل. [17]

ج. الأمواج فوق الصَّوتية عالية الكثافة المركزة HIFU:

يمكنُ استخدامها كعلاجٍ باضعٍ بتواتر 20 MHz وباستخدام قبضات تتناسب مع العمق المطلوب، حيث تعمل من خلال توليد حرارة موضعية تصل حتى 65°C مع تأثير ميكانيكيٍّ ممَّا يؤدي لتخريب الخلايا الهدف وإحداث نخرٍ سطحيٍّ ومن ثم شفاءً خلال أسابيع قليلة.

عولجَ 11 مريضاً لديهم 54 آفةً تقرانٍ مئيٍّ بجلسة HIFU واحدة بتواتر 20 MHz وباستخدام قبضات

تصل لعمق بؤري 0.8 mm تحت سطح الجلد، فكان الألم محتملاً من قبل المرضى وحققت 37 آفة الشفاء التام بنسبة 68.5%، و 15 آفة تحسن جزئي بنسبة 27.8% في حين لم يظهر أي تحسن في آفتين، وكانت التأثيرات الجانبية قليلة ومعظمها على شكل حمى مؤقتة، وحدث تندب خفيف لدى نسبة 11%. [93]

ثانياً: العلاج الموضعي:

نظراً لشيوع التقران المني واهتمام المرضى بالحصول على علاجات غير غازية، تبقى المحاولات مستمرة بشكل دائم للحصول على العلاجات الموضعية، لكن لا يوجد علاج موثوق حتى الآن. [6]

أ. بيروكسيد الهيدروجين Hydrogen peroxide:

يستخدم بيروكسيد الهيدروجين في علاج التقران المني، حيث يعمل من خلال إنتاج جذور أوكسجينية حرة تسبب موت الخلايا. تقترح التوصيات تطبيق محلول بيروكسيد الهيدروجين 4 دورات متتالية خلال الجلسة، واستبداله بعلاج آخر في حين لم يظهر تحسن بعد 3 أسابيع.

يمكن اعتبار بيروكسيد الهيدروجين علاجاً فعالاً للتقران المني وفقاً لدراسات عدة إلا أنه لا يزال أقل فعالية من العلاجات السابقة كالعلاج القوي. [7]

ب. حمض الخل ثلاثي الكلور Trichloroacetic acid:

يُعتبر مشابهاً لحمض الخل مع استبدال ثلاث ذرات هيدروجين بذرات كلور، وهو حمض قوي يعمل من خلال إحداث تخثير للبروتينات وتزداد نفوذيته كلما ازداد التركيز. [94]

استُخدم حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج بعض الآفات الجلدية، حيث بينت دراسات عديدة فائدة التراكيز المختلفة منه في علاج التقران المني، لكن لا زلنا نحتاج لدراسات أكثر لمقارنته مع العلاجات الأخرى. [7]

ت. علاجات أخرى معتمدة على الأحماض Other acid-based treatments:

قد تكون المحاليل الحمضية فعالة نسبياً في علاج آفات التقران المني، لكنها تسبب حدوث ألم خفيف وحرق وحمى. [7]

استخدمت إحدى الدراسات محلولاً يحوي حمض النتريك وأملاح الزنك والنحاس مع الأحماض العضوية لعلاج 50 آفة لدى 15 مريضاً.

فتمت تحقيق شفاء كامل بنسبة 74% بعد 8 أسابيع من العلاج دون حدوث نكس خلال 6 أشهر من المتابعة، ولم تلاحظ أي تأثيرات جانبية عدا حمى خفيفة عابرة بعد العلاج. [95]

أظهرت دراسة أخرى أن تطبيق محلول يحوي أحماض عضوية مع حمض النتريك وأملاح الزنك والتحاس مرتين شهرياً على الآفات حقق شفاء 80% منها بعد 6 أشهر، مع ملاحظة حمى لدى 24.1% ونقص تصبغ لدى 3 مرضى، إضافة للألم والحكة والذع. [96]

ث. العلاجات الموضعية الحاوية على اليوريا Urea-based topical treatments: قام Burkhardt وزملاؤه بدراسة فعالية محلول يتكون من يوريا 50% وفيتامين د وحمض اللين والزنك في علاج التقران المني على مدى 6 أسابيع فلاحظوا حدوث نقص في سماكة الآفات دون الإبلاغ عن أي تأثيرات جانبية. [97]

وفي دراسة أخرى استخدم محلول يحوي يوريا 42% لعلاج تقرانات منية لدى 20 مريض، فلاحظ تحسناً هاماً في سماكة الآفات وعددها بعد تطبيقه مرتين يومياً لمدة 30 يوماً. [98]

تشير هذه النتائج إلى أن العلاجات الموضعية المعتمدة على اليوريا قد تكون علاجاً فعالاً للتقران المني مع آثار جانبية قليلة. [7]

ج. مشتقات فيتامين د Vitamin D derivatives: اقترحت بعض الدراسات دوراً لمشتقات الفيتامين د الموضعية في علاج التقران المني لاسيما الكالسيبوترينول. [7]

قارنت إحدى الدراسات فعالية التاكالسيترول والكالسيبوترينول والماكسالكالسيترول في علاج التقران المني فأبدى الأخيرين فائدة جيدة دون ملاحظة أي تأثيرات جانبية. [99]

لاحظ Yousefi وزملاؤه تحسناً في الآفات لدى 76.7% من المرضى باستخدام الكالسيبوترينول مع وجود علاقة عكسية بين حجم الآفة والاستجابة على العلاج. [100]

في حين أن دراسات أخرى وجدت فائدة محدودة جداً للكالسيبوترينول في تحسّن آفات التقران المني خاصة عند مقارنتها مع نتائج العلاج القوي. [101,102]

### ح. مشتقات فيتامين أ Vitamin A derivatives:

أظهرت مشتقات الفيتامين أ فعالية متوسطة مع نسبة عالية من التخريش عند محاولة استخدامها لعلاج التقران المني لذا من غير الممكن أن تُعتبر خياراً علاجياً جيداً. [7]

وجدت إحدى الدراسات عند استخدام التازاروتين 0.1% في علاج التقران المني من خلال تطبيقه مرتين يومياً لمدة أربعة أشهر تحسناً نسبياً لدى 7 مرضى من ضمن 15 مريضاً وأبلغ 10 منهم عن حس حرق وحكة وحامى تلت العلاج. [101]

### خ. 5-Fluorouracil فلورويوراسيل:

يُتبط تشكّل الثيميديلات thymidylate من اليوراسيل uracil وبالتالي يُتبط تشكّل DNA ويسبب موت الخلايا، وقد استُخدم بشكل واسع لعلاج الكثير من الأمراض الجلدية الخبيثة وما قبل الخبيثة، في حين لا تزال الدراسات التي بحثت فعاليته في علاج الأمراض الجلدية الشائعة محدودة. [103]

استُخدم عام 1995 لعلاج تقرانٍ منيٍّ كبير الحجم على الفروة فحقّق شفاءً كاملاً للأفة دون حدوث تندّب. [104]

وعند مقارنته مع العلاج القرّي أظهر تحسناً بحجم الآفات بنسبة 24.06% بعد استخدامه مرتين يومياً لمدة 3 أشهر في حين حقّق الأزوت تحسناً بنسبة 100%. [102]

### د. علاجات أخرى Other treatments:

- يُعتبر ديكلوفيناك الصوديوم مضاد التهاب غير ستيرويدي، وهو ينقص من اصطناع البروستاغلاندين E2.

وقد استُخدم في علاج التقران المني في بعض الدراسات دون معرفة آلية التأثير، حيث أبدى فعالية جيدة بتراكيز 1% و3% ودون تأثيرات جانبية. [105,106]

-نجح دوبيسيلات البوتاسيوم 5% في تحقيق شفاءٍ كاملٍ لأفتي تقرانٍ منيٍّ على الوجه بعد 6 أشهر من التطبيق اليومي ودون ملاحظة أي آثار جانبية لكن لا تزال نحتاج لدراسات تتضمن عدداً أكبر من المرضى.

وهو يعمل من خلال تأثيره على عامل نمو مصورات الليف FGF ومستقبلاته FGFR. [107]

- استخدمت دراسة لاكتات الأمونيوم 12% مرتين يومياً لعلاج آفات التقران المني فلوحظ بعض التحسن في سماكة الآفات دون وجود أي فرق في عدد وقطر الآفات مما يشير إلى أنه علاج غير فعال. [108]

- يحرض الايميكيمود تفعيل الاستجابة المناعية ويثبط الموت الخلوي المبرمج. [109]  
تم تطبيقه بتركيز 5% مرتين يومياً لمدة 4 أشهر على آفات التقران المني في إحدى الدراسات دون ملاحظة أي تحسن سريري. [101]

ثالثاً: العلاج الفموي:

استبدلت دراسة أجريت على 51 مريضاً بالعلاج الموضعي المستخدمة لعلاج التقران المني بالعلاج ب1,25 ثنائي هيدروكسي فيتامين د عن طريق الفم.  
حيث عولج 15 مريضاً بجرعات عالية (0.5 ميكروغرام) يومياً، فحدثت تغيرات سريعة في آفاتهم وتحولت من حطاطات سوداء إلى حطاطات بيضاء مع حمامى ثم إلى بقع مصطبغة أو ندبات ضمرية خلال وقت قصير.  
بينما تناول 36 مريضاً آخرون جرعات منخفضة (0.25 ميكروغرام) يومياً فلوحظ تناقص حجم آفاتهم وزوالها دون حدوث أي حمامى.  
فاقترح المؤلفون أن استخدام فيتامين د عن طريق الفم قد يكون مفيداً في علاج آفات التقران المني وخاصة الصغيرة منها. [110]

حاولت إحدى الدراسات ربط مستويات فيتامين د بالآلية المرضية للتقران المني، وذلك من خلال تأثيرها على البروتينات والإشارات الخلوية، ووجدت أن المتممات الغذائية الحاوية على فيتامين د تسبب تحسن في آفات التقران المني، ولا سيما الكالسيترول والذي يعد الشكل الفعال لفيتامين د وله مستقبلات في الجلد. [111]

## الفصل الثاني: بيروكسيد الهيدروجين

### 1- مقدمة:

يُدعى أيضاً الماء الأوكسجيني  $H_2O_2$ .

وهو مؤكسد قويّ تشمل مصادره الداخليّة سلسلة نقل الإلكترون في المتقدرات والتفاعلات الخلويّة المتوسطة بالأنزيمات والانفجار التأكسدي للبالعات.

في حين تُعتبر الأشعة فوق البنفسجيّة والأشعة المؤينة ومبيدات الأعشاب من مصادره الخارجيّة. تؤدي زيادته داخل الخلايا إلى عدم قدرة الآليّات المضادة للأكسدة على التخلّص منه، ممّا قد يسهم في الآليّة المرضيّة لبعض الأمراض الجلديّة كالبهاق. يُستخدم موضعياً لأغراض علاجية. [112]

### 2- آلية التأثير:

يُعتبر مؤكسداً قوياً يستطيع أن يؤثّر على البروتينات والدُسم الموجودة في الأغشية الخلويّة، وكذلك على الحموض النوويّة عبر أكسدتها بشكلٍ مباشرٍ أو غير مباشر. فيسبّب تغييراً في توازن أكسدة/إرجاع الخلايا وفي كمون الأغشية الخلويّة، ويؤدي لإنتاج جزيئات جديدة تنظّم مسارات نقل الإشارة. [113]

يفيد في علاج آفات التقران المئي عبر توليد جذور أوكسجينيّة تؤدي لأكسدة البروتينات والدُسم والموت اللّاحق لخلايا الآفات. [7]

### 3- الاستطبابات:

- تُستخدم التراكيز المنخفضة منه 1-6% كمضادات حيويّة ضد الجراثيم والفيروسات والفطور. حيث عالجت إحدى الدّراسات المليساء السّارية عند الأطفال باستخدام بيروكسيد الهيدروجين 1.8%، ووجدت دراسةً أخرى فعاليّة لبيروكسيد الهيدروجين عند استخدامه بتركيز 3% و5% في علاج التّآليل التّناسليّة. [114,115]
- يُستخدم بتركيز 3-6% في مستحضرات تبييض الشّعر مع الأمونيا حيث يعمل على تخريب جزيئات الميلانين عبر أكسدتها في وسطٍ قلويّ، إضافة لدوره في صبغات الشّعر الدّائمة. [116,117]

- استخدم في إحدى الدراسات بتركيز 1% لعلاج العدّ الشائع حيث قلل من عدد الآفات بشكل عام، ولا سيما الآفات الالتهابية والزؤان. [118]
- يزيد عند استخدامه بتركيز 1% من فعالية العلاج الضوئي الحركي للخبثات الجلدية. [119]
- استخدم بتركيز 33% كعلاج مساعد في علاج سرطانات الجلد اللاميلانينية. [120]
- يُستخدم لعلاج التقران المني والسفعي. [121]

#### 4- فعالية بيروكسيد الهيدروجين في علاج التقران المني:

وافقت FDA عام 2017 على استخدام بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 40% في علاج التقران المني.

يعمل من خلال إحداث موت الخلايا عبر إحداث شدة تأكسدية.

أظهرت إحدى الدراسات فعالية بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 40% في علاج آفات التقران المني، مع ملاحظة كون فعاليته تختلف بحسب الموقع التشريحي، حيث استجابت آفات الوجه والجذع للعلاج أكثر من آفات الأطراف. [122]

قارنت دراسة فعالية بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 40% مع فعالية التركيز الأقل 32.5% من خلال تطبيقهما لمرتين بفاصل 3 أسابيع على آفات التقران المني، فحدث شفاء الآفات بنسبة 59.5% عند استخدام تركيز 40% في حين شُفيت 46.2% من الآفات عند استخدام التركيز الأقل. [123]

عام 2022 استخدمت دراسة بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 30% فحدث شفاء لدى 49% من المرضى بعد تطبيق العلاج لمرة واحدة، وكانت التأثيرات الجانبية الناتجة من حمامى وجلبات ووذمة خفيفة وعابرة. [124]

استخدمت دراسة أخرى تركيزاً أعلى من بيروكسيد الهيدروجين 45% وقارنت فعالية التركيزين في علاج التقرانات المنيّة في مواقع مختلفة من الجسم، فوجدت نتائج متقاربة للتركيزين بالنسبة للمواقع المختلفة، وكان الفارق الوحيد الهام إحصائياً عند علاج آفات الأطراف ممّا اقترح أنّ آفات الأطراف تحتاج لتركيز أعلى. [125]

قامت إحدى الدراسات بتطبيق بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 40% على آفات التقران المني على الوجه، 3 مرات بفواصل أسبوعين، فكانت نسبة الشفاء 90.2%. [126]

قارنت بعض الدراسات بين فعالية بيروكسيد الهيدروجين وفعالية الأزوت السائل في علاج التقران المني فكانت النتائج لصالح العلاج القوي. [127]

## 5- التأثيرات الجانبية:

التراكيز المنخفضة قد تسبب حمى وحرق وخدر ونقص تصبغ وفقاعات بشكلٍ عابر. تسبب التراكيز الأعلى إضافة لذلك تآكلات وتجلب وفرط/نقص تصبغ وتندب، أما التراكيز العالية جداً قد تؤدي إلى إحداث حروق كيميائية. استنشاق المحاليل عالية التركيز قد يسبب تخريشاً والتهاباً في المخاطيات مع سعال وضيق نفس. يُسبب التعرض العيني انزعاجاً مؤقتاً مع دماغ وتشوش رؤية. [112]

## 6- الحمل والإرضاع:

لا يُمنص بيروكسيد الهيدروجين عند استخدامه موضعياً، وبالتالي من غير المتوقع أن يصل للجنين أو الرضيع. [112]

## الفصل الثالث: حمض الخل ثلاثي الكلور

### 1- مقدمة:



يُعتبر حمض الخل ثلاثي الكلور مضاهئ لحمض الخل حيث استُبدلت ذرات الهيدروجين الثلاثة في زمرة الميثيل بثلاث ذرات كلور.

يكون على شكل بلورات صلبة عديمة الرائحة تنحل بالماء بسهولة لتسبب محلولاً ذو رائحة مميزة وإخذه. وزنه الجزيئي 163.38 g/mol، PH=1.2، درجة الغليان 195.5°C ودرجة الذوبان 57.5°C يُستخدم في التقشير الكيميائي وفي علاج بعض الأمراض الجلدية [94]

### 2- آلية التأثير:

تأتي فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور من خلال تخثير بروتينات الجلد. تختلف نفوذته باختلاف التركيز، حيث تسبب التراكيز 10-25% تقشيراً سطحياً، والتراكيز حتى 35% تسبب تقشيراً متوسطاً يصل للأدمة الحليمية، أما التراكيز الأعلى تسبب اختراقاً أعمق، وبالتالي تحمل خطر التندب.

يتعدل الحمض بسرعة عند تخثيره لبروتينات الجلد لذا فهو لا يحتاج لأي تعديل. يسبب بعد تطبيقه مباشرةً مظهراً تلجياً (تجمد) ينتج عن تخثير البروتينات، ويمكن التنبؤ بعمق الاختراق من خلال اللون المتشكل حيث يسبب التقشير السطحي احمراراً فقط أو لوناً أبيض فاتح غير متجانس، في حين يصبح اللون الأبيض أكثر كثافة كلما كان التقشير أعمق.

الطريقة المعيارية لتحضير محلول TCA بتركيز معين للاستخدام الجلدي هي طريقة الوزن/الحجم [94]

### 3- الاستطابات:

- يُستخدم كعلاج وحيد أو بالمشاركة مع العلاجات الأخرى لتجديد شباب الجلد وفي حالات الشئخوخة الضيائية [128]
- استخدم بنجاح في علاج الكلف، وأظهر نتائج أفضل وأكثر أماناً من المقشرات الأخرى في بعض الدراسات [129]
- يفيد في علاج الندبات الناتجة عن العد الشائع [130]

- يُستخدم أيضاً في علاج النمش والشامات الشمسية والتقران المني. [131]
- استخدم TCA في علاج الشواك الأسود وقارنت دراسة بين فعاليته بتركيز 15% وفعالية حمض الغليكوليك بتركيز 35% فكانت النتائج أفضل عند مجموعة TCA. [132,133]
- استخدم بنجاح في علاج المليساء السارية عند الأطفال بتركيز 20% و35%. [134]
- استخدم في علاج التآليل الشائعة والأخمسية، وحقق في بعض الدراسات نتائج مماثلة لفعالية العلاج بالآزوت السائل مع تأثيرات جانبية أقل. [135,136]
- استخدم بنجاح في بعض الدراسات لعلاج قرحات الساق الوريدية بتركيز 50%. [137]
- نجحت بعض الدراسات في استخدام حمض الخل لعلاج آفات البهاق المستقرة. [138]

#### 4- فعالية حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج التقران المني:

استخدم حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز مختلف بنجاح في علاج آفات التقران المني، لكن لا زلنا نحتاج لمزيد من الدراسات لمعرفة التركيز الأفضل ومقارنته مع العلاجات الأخرى.

قامت إحدى الدراسات باستخدام TCA بتركيز 65% كل 1-2 شهر لعلاج التقران المني، وأظهرت النتائج بعد 6 أشهر تحسناً ممتازاً بنسبة 57%، وجيداً بنسبة 20% دون ملاحظة أي تأثيرات جانبية فيما عدا اللذع مكان التطبيق. [139]

أظهرت إحدى الدراسات نتائج جيدة لاستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 70% في علاج التقران المني. [140]

حقق استخدام حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 80% ولمرة واحدة على آفة تفران مني كبيرة الحجم على الفروة تحسناً جيداً في حجم وثخانة الآفة مع بقاء بقعة مصطبغة، ودون حدوث أي حاصة أو تندب. [141]

تفوق حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 65% على العلاج القرّي من حيث تحسن الآفات ورضا المريض عند علاج آفات تفران مني في إحدى الدراسات. [142]

كان ليزر الأريوم أكثر فعالية من حمض الخل بتركيز 70% في علاج التقران المني في إحدى الدراسات على الرغم من فعالية العلاجين. [143]

#### 5- التأثيرات الجانبية:

تختلف التأثيرات الجانبية باختلاف التركيز المستخدم، وهي نادرة بشكل عام، وتتضمن الحماى التي قد تكون دائمة والوذمة والشعور بالألم أو الحكة أو الحرقة والذع عند التطبيق واضطرابات التصبغ وقد يسبب

حرقاً كيميائياً ونادراً تندب. [94]

## 6- الحمل والإرضاع:

لا معلومات مؤكدة لكنه يُعتَبَرُ آمناً خلال الحمل والإرضاع كونه لا يُمتَصُّ جهازياً. [144]

## الجزء الثاني: منهجية البحث

### الفصل الأول: مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد Methodology

مكان الدراسة: مشفى الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس- كلية الطب- جامعة دمشق.

مدة الدراسة: تمت هذه الدراسة على مدى عام من حزيران 2023، وحتى حزيران 2024.

تكاليف الدراسة: لا يوجد.

تصميم الدراسة: دراسة تجريبية سريرية مقارنة معشة غير معماة Randomized non-blinded comparative clinical trial

مجتمع الدراسة: مراجعو مشفى الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس بدمشق، المصابون بالتقرانات المئية، الذين تتوفر لديهم معايير القبول في الدراسة، وذلك ضمن الفترة المحددة للدراسة.

طريقة الاختيار: عينة عشوائية من مراجعي مشفى الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس الذين يحققون معايير الدخول، وذلك بتقسيم العينة إلى مجموعتين، وترتيب المرضى حسب ترتيب قدومهم بحيث يوضع المرضى ذوو الترتيب الفردي ضمن المجموعة الأولى، والمرضى ذوو الترتيب الزوجي ضمن المجموعة الثانية.

حجم العينة: يجب ألا يقل العدد عن 38 مريضاً لكل ذراع، وتم حساب حجم العينة اعتماداً على الموقع: [www.powerandsamplesize.com](http://www.powerandsamplesize.com) وفق المعادلة:

$$n_A = (\sigma_A^2 + \sigma_B^2/\kappa) \left( \frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{\mu_A - \mu_B} \right)^2$$

بلغ عدد المرضى في المجموعة الأولى 40 مريضاً، أكمل الدراسة 38 منهم، حيث فقد التواصل مع مريضين.

بلغ عدد المرضى في المجموعة الثانية 42 مريضاً، فقد التواصل مع 3 منهم، وانسحب مريض واحد بسبب سفره خارج البلاد.

### أدوات البحث:

- اعتمدت المراقبة مع المرضى لجمع المعلومات السريرية، والسوابق كاملة، وتدوينها بشكل مفصل.
- اعتمدت الملاحظة، وتشمل الفحص السريري لتقييم عدد الآفات، والتأثيرات الجانبية.
- أخذت صور فوتوغرافية بواسطة كاميرا الهاتف.
- استخدمت مسطرة يدوية مرقمة لقياس القطر الأعظمي للآفة والقطر العامودي عليه.
- استخدم حامل قطني لتطبيق كلا العلاجين على الآفات.

### معايير الدخول:

- ❖ العمر فوق 18 سنة.
- ❖ تقرانات مئية مشخصة سريرياً.
- ❖ عدد الآفات 1-3 آفات.
- ❖ غير معالجة موضعياً منذ 4 أسابيع.
- ❖ أخذ موافقة المريض على المشاركة بالدراسة بعد إعلامه بكافة المعلومات عن مرضه (الموافقة المستنيرة).

### معايير الاستبعاد:

- ❖ المرضى الذين لديهم آفات غير نموذجية أو ذات نمو سريع.
- ❖ المرضى الذين لديهم آفات على المناطق المنحنية أو الأجفان أو على بعد 5 مم من حافة الحاجب.
- ❖ المرضى الذين لديهم خباثات جلدية أو جهازية.
- ❖ المرضى الذين لديهم سوابق تشكيل جدرات أو ندبات ضخامية.
- ❖ المرضى الذين لديهم خمج مكان الآفة.

### طريقة إجراء البحث:

في الزيارة (0) تم إجراء الخطوات التالية:

- تأكيد التشخيص سريرياً، بعد التأكد من توفر شروط البحث وغياب شروط الاستبعاد من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة، وفحص سريري دقيق.
- إطلاع المريض على كامل تفاصيل البحث، وأخذ الموافقة المستنيرة.
- تعبئة الاستمارة الخاصة بالمريض.
- قياس القطر الأعظمي للتقران المئي والقطر العامودي عليه بواسطة مسطرة مللمترية يدوية مرقمة، ثم حساب مساحة سطح الآفة، عن طريق إيجاد حاصل جداء القطرين.

- تصوير الآفات، وعدّها.
  - فرز المريض عشوائياً إلى إحدى مجموعتي العلاج، ثم تمّ البدء بالعلاج.
- المجموعة الأولى (مجموعة بيروكسيد الهيدروجين): قمنا بتطبيق العلاج على جميع الآفات باستخدام محلول بيروكسيد الهيدروجين 30%.
- بداية تمّ تحديد الآفة بواسطة قلم، ثم تعقيم الجلد بالكحول الإيثيلي 70%.
- تمّ تطبيق الدواء على الآفة بواسطة حاملٍ قطنيٍّ مع حركة دائريةٍ لمدة 20 ثانية لكلّ دورة مع تكرار العلاج 4 دورات لكل آفة.

المجموعة الثانية (مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور): قمنا بتطبيق العلاج على جميع الآفات باستخدام محلول حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 50%.

- بداية تمّ تحديد الآفة بواسطة قلم، ثم تعقيم الجلد بالكحول الإيثيلي 70%.
- طبّق الدواء على الآفة بواسطة حاملٍ قطنيٍّ حتّى تبيض الآفة ولمرةٍ واحدةٍ فقط.

**متابعة المرضى:** تمّت متابعة المرضى على شكل زياراتٍ دوريةٍ أسبوعياً حتّى الشفاء، أو حد أقصى 6 جلسات، كما تمّ في كلّ زيارةٍ حسابُ مساحة سطح التقران المنيّ، وتصوير الآفات، وعدّها، مع سؤال المريض عن وجود آثارٍ جانبيةٍ للعلاج، كما تمّ تقييمُ النتيجة النهائية للعلاج بعد أسبوعٍ من الجلسة الأخيرة، بالإضافة إلى زيارةٍ متابعَةٍ بعد أربعة أسابيع من انتهاء العلاج، لتقييم النكس عند المرضى الذين حقّقوا الشفاء:

- الزّيارة (0): تمّ فيها تقييم المريض سريرياً، وأخذُ الموافقة المستنيرة، وتسجيل معلومات المريض، وحساب مساحة سطح الآفات، وعد الآفات وتصويرها، ثمّ فرز المريض عشوائياً إلى إحدى المجموعتين، وتطبيق الإجراء العلاجي حسب المجموعة التي ينتمي إليها.
- الزّيارة (1): بعد أسبوعٍ من البدء بالعلاج.
- الزّيارة (2): بعد أسبوعين من البدء بالعلاج.
- الزّيارة (3): بعد ثلاثة أسابيع من البدء بالعلاج.
- الزّيارة (4): بعد أربعة أسابيع من البدء بالعلاج.
- الزّيارة (5): بعد خمسة أسابيع من البدء بالعلاج.
- الزّيارة (6): بعد أسبوعٍ من انتهاء العلاج، وتمّ فيها تقييم النتيجة النهائية للعلاج (الشفاء).
- الزّيارة (7): بعد أربعة أسابيع من انتهاء العلاج، وتمّ فيها تقييم النكس.

### تقييم الاستجابة على العلاج:

تعرف الاستجابة (النتيجة الأولية للعلاج) بأنها الشفاء التام أي زوال الآفة.

تعرف النتيجة الثانوية للعلاج بأنها نقصان مساحة سطح الآفة.

النكس: هو عودة ظهور تقران مني بعد تحقق الشفاء التام (زوال الآفة).

### الاعتبارات الأخلاقية:

تم أخذ موافقة المريض على الدخول في الدراسة، بعد إعلامه بجميع المعلومات الضرورية عن المرض، والطرق العلاجية الممكنة، والآثار الجانبية المحتملة، والإجابة عن كل تساؤلاته بوضوح، وإعلامه بإمكانية الخروج من الدراسة متى شاء ذلك، وأنه لن يترتب عليه أي تكاليف، ومعلوماته الشخصية ستبقى سرية تماماً، وذلك عبر موافقة مستنيرة وقعت من قبل المريض أو ولي أمره والباحث.

**الموافقة المستنيرة:**

الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق-كلية الطب البشري

مشفى الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس

**مقارنة فعالية وأمان بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 30% مع حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 50% في علاج التقران المني**

**Comparison of efficacy and safety of 30% hydrogen peroxide with 50% trichloroacetic acid in seborrheic keratosis**

موافقة للمشاركة في البحث العلمي

اسم الباحثة: د. فيروز جوزيف سعد.

اسم المشرف على البحث: م.د. نعمات الصغير، أخصائية بالأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس.

- نود الحصول على إذن لأخذ المعلومات المرفقة في الاستبيان، الذي سيكون محفوظاً لديّ أنا شخصياً حيث لن يطلع عليه أحد سواي، وستُحفظ الصور على حاسوبي الشخصي ضمن ملف يحمل رقمك التسلسلي دون ذكر الاسم.
- لاستكمال البحث، سوف يتم إجراء فحص سريري جلدي كامل، وأخذ صور فوتوغرافية للأفات الجلدية، وعدّها، وحساب مساحة سطحها، ثم البدء بالعلاج، وسيُجرى إتلاف جميع البيانات فور انتهاء الفترة المطلوبة للاحتفاظ بها، وسيتم الحفاظ على خصوصية المريض في كلّ البيانات المنشورة والمكتوبة الناتجة عن هذه الدراسة، كما لن يتم استخدام اسمه أو أية معلومات خاصة في تقاريرنا أو منشوراتنا.
- إن مشاركة المريض في هذه الدراسة يمكن أن تسبّب له بعض الآثار الجانبية للطرق المستخدمة في العلاج، وسنقوم بتوثيق الآثار الجانبية التي نلاحظها، أو التي نقوم بإبلاغنا عنها.
- لديك الحق الكامل بسحب موافقتك، أو بالتوقف عن المشاركة في أي وقت، ولأي سبب كان، ولن يترتب على قرارك بالانسحاب أية أعباء، كما لن نخسر من الفوائد المستحقة، ولن يؤثر التوقف عن المشاركة على علاقتك مع المشفى بأي شكل من الأشكال.
- يرجى الانتباه إلى أنّ مشاركتك في هذه الدراسة غير مدفوعة.
- لن تحصل على فوائد مباشرة جزاء مشاركتك في البحث، إلا أن مشاركتك سوف تساعد الباحثين على تحديد فعالية العلاج المطبق، وآثاره الجانبية، خاصة أنّ التقرانات المنيّة تعدّ آفات جلدية واسعة الانتشار، وعلى الرغم من كونها غير عرضية إلا أنّها تمتلك تأثيراً هاماً عند توضعها على مناطق تؤدي عَرَضاً جمالياً أو وظيفياً، ولا تشفى تلقائياً.
- يوجد عدّة طرق علاجية لعلاج التقرانات المنيّة، وسنقارن في دراستنا بين فعالية بيروكسيد الهيدروجين الذي تمّت الموافقة على استخدامه من قبل منظمة الغذاء والدواء عام 2017، وفعالية حمض الخل ثلاثي الكلور لكونهما علاجين بديلين عن العلاج المعياري بالأزوت السائل.
- هل لديك أية أسئلة؟ هل هناك أي شيء لم تفهمه حول الدراسة؟

**موافقة الباحثة:**

لقد قدّمتُ شرحاً مُفصّلاً للمشارك/ولي أمر المشترك.....في دراستنا حول طبيعة الدّراسة، وأساليبها، ونتائجها السّلبية، ولقد قُمتُ بالإجابة عن كافّة الأسئلة بطريقة واضحة وصحيحة إلى حدّ علمي.

اسم الباحثة: ..... التوقيع:..... التاريخ:...../...../.....م

**موافقة المشترك على المشاركة بالبحث:**

لقد قرأتُ استمارة القبول هذه وفهمتُ مضمونها، استناداً إلى ذلك، وبملاء إرادتي، أقبلُ المشاركة في هذه الدّراسة، وأعلم أن الباحثة الدّكتورة فيروز سعد جاهزة للإجابة عن أسئلتني، إذ يمكنني الاتصال بها على الرقم الخليوي 0992705294، وأنا أدركُ تماماً أنّه بإمكانني الانسحاب من الدّراسة عندما أشاء، حتّى بعد التّوقيع على هذه الموافقة، ولن يؤثر ذلك على علاقتي بالمشفى، كما أدرك أنّني سوف أحصل على نسخة من هذه الموافقة.

اسم المشترك: ..... التوقيع:..... التاريخ:...../...../.....م

### **تحليل البيانات والأساليب الإحصائية المعتمدة Data Processing and Analyzing:**

أجريت دراسة إحصائية تتضمن: (مساحة سطح التقرانات المئية- تحقيق الشفاء الكلي- تواتر الآثار الجانبية- ربط الشفاء ببعض المتغيرات مثل العمر، والجنس، وتوزع الأوقات، ومساحة سطح الأوقات)

فُرِزَت بيانات المرضى، وأدخلت إلى الحاسوب، وتمت الاستعانة ببرنامج SPSS. V26 في تحليل البيانات واستخلاص النتائج.

1- الإحصاء الوصفي: يتمثل في دراسة التوزع النسبي لمتغيرات الدراسة النوعية مثل الجنس، ودراسة الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي- الانحراف المعياري) للمتغيرات الكمية مثل العمر.

2- الإحصاء التحليلي (الاستدلالي): يهدف هذا الجزء من التحليل إلى عرض النتائج وتفسيرها، والاستدلال بها بغية الوصول إلى هدف الدراسة، وتم الاعتماد على الأدوات الإحصائية المناسبة لطبيعة ونوع البيانات المتاحة لدراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة، مثل اختبارات Paired sample T-test, Independent

T-test, Chi Square.

اعتمد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية على مستوى الدلالة الإحصائية P-Value المعتمد في الدراسات:

- في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05، فلا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة بين المجموعات المدروسة.
- وفي حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية P-Value أقل من 0.05، فيوجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة بين المجموعات المدروسة.

## استمارة مرضى التقران المئي:

## استمارة مرضى الدراسة - المعلومات الشخصية

|                      |                                      |
|----------------------|--------------------------------------|
| اسم المريض:          | الرقم التسلسلي:                      |
| العمر:               | الجنس:                               |
| السكن:               | رقم الهاتف:                          |
| الحالة العائلية:     | السوابق المرضية والدوائية والتحسسية: |
| مدة ظهور الآفات:     | العلاجات المطبقة سابقاً:             |
| تاريخ آخر علاج مطبق: | العلاج المطبق في دراستنا:            |

## استمارة مرضى الدراسة - تقييم عدد وتوزع ومساحة سطح التقرانات المئية في كل زيارة

| رقم الزيارة            | التاريخ | عدد التقرانات المئية | توزع التقرانات المئية | مساحة سطح التقرانات المئية |
|------------------------|---------|----------------------|-----------------------|----------------------------|
| 0                      |         |                      |                       |                            |
| 1                      |         |                      |                       |                            |
| 2                      |         |                      |                       |                            |
| 3                      |         |                      |                       |                            |
| 4                      |         |                      |                       |                            |
| 5                      |         |                      |                       |                            |
| بعد أسبوع من آخر جلسة. |         |                      |                       |                            |

## استمارة مرضى الدراسة - تقييم الآثار الجانبية في كل زيارة

| الأثر<br>الجانبى<br>رقم<br>الزيارة | حامى | وذمة | حكة | ألم/حرقة | نقص<br>تصبغ | فرط<br>تصبغ | تقرح | ضمور | تندب |
|------------------------------------|------|------|-----|----------|-------------|-------------|------|------|------|
| 0                                  |      |      |     |          |             |             |      |      |      |
| 1                                  |      |      |     |          |             |             |      |      |      |
| 2                                  |      |      |     |          |             |             |      |      |      |
| 3                                  |      |      |     |          |             |             |      |      |      |
| 4                                  |      |      |     |          |             |             |      |      |      |
| 5                                  |      |      |     |          |             |             |      |      |      |
| بعد<br>أسبوع<br>من آخر<br>جلسة     |      |      |     |          |             |             |      |      |      |

## استمارة مرضى الدراسة - المراجعة وتقييم النكس

| تاريخ المراجعة                | عدد الآفات | ملاحظات |
|-------------------------------|------------|---------|
| بعد شهر من تاريخ<br>آخر جلسة. |            |         |

اسم المشارك في البحث:..... التوقيع:.....

اسم الباحث:..... التوقيع:.....

## الفصل الثاني: الدراسة الإحصائية

### أولاً: الدراسة الوصفية:

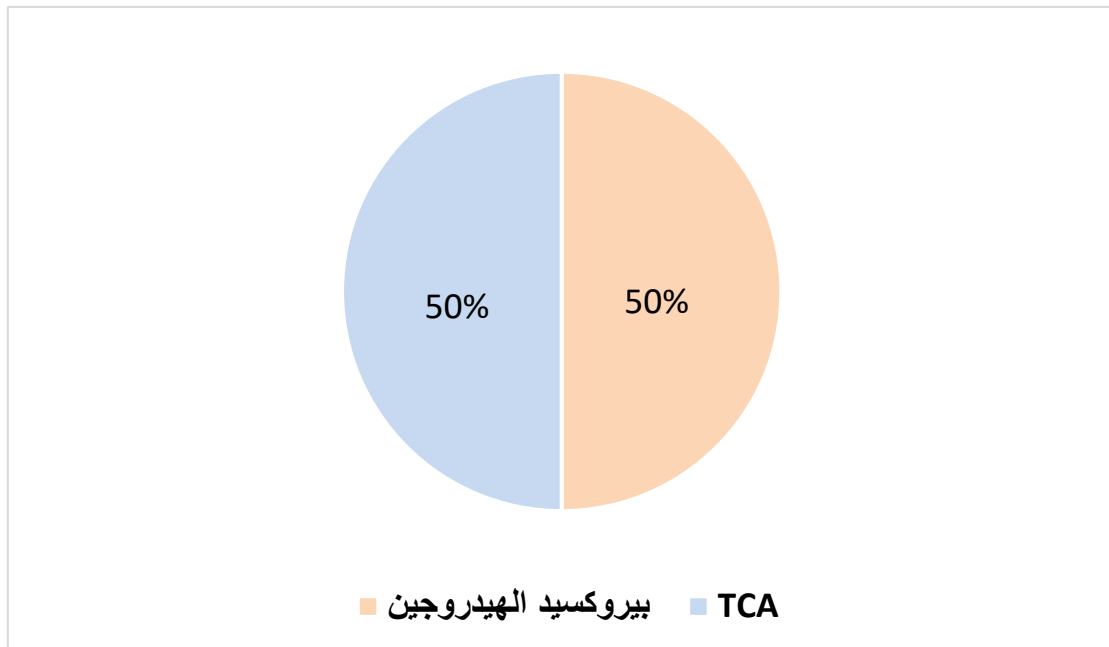
شملت الدراسة الإحصائية 76 مريضاً، تم توزيعهم عشوائياً بشكلٍ رقمي (الأرقام الفردية للمجموعة الأولى، والزوجية للمجموعة الثانية)، وفيما يلي وصف العينة حسب المتغيرات الديموغرافية:

### 1. وصف توزع المرضى حسب مجموعة العلاج:

شملت العينة 76 مريضاً، وكان التوزع حسب المجموعات كالتالي:

- مجموعة بيروكسيد الهيدروجين: شملت 38 مريضاً بنسبة (50%).
- مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور TCA: شملت 38 مريضاً بنسبة (50%).

المخطط البياني (1): توزع المرضى حسب مجموعة العلاج.



## 2. وصف توزع الآفات حسب مجموعة العلاج:

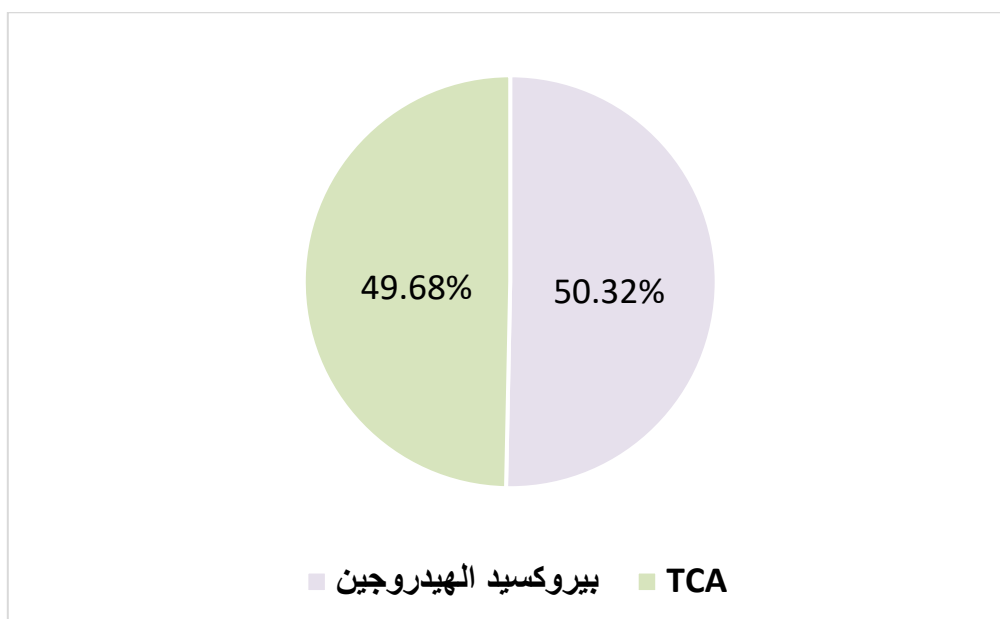
بلغ عدد الآفات عند أفراد العينة 155 آفة، وكان التوزع حسب المجموعات كالتالي:

- **مجموعة بيروكسيد الهيدروجين:** شملت 78 آفة بنسبة (50.32%)، حيث كان لدى 8 مرضى آفة واحدة ولدى 20 مريضاً آفتين ولدى 10 مرضى ثلاث آفات.
- **مجموعة TCA:** شملت 77 آفة بنسبة (49.68%)، حيث كان لدى 11 مريضاً آفة واحدة ولدى 15 مريضاً آفتين ولدى 12 مريضاً ثلاث آفات.

الجدول (1): التوزع التكراري والنسبي للآفات وفقاً لمجموعتي العلاج

| النسبة المئوية | عدد الآفات |                     |
|----------------|------------|---------------------|
| 50.32%         | 78         | بيروكسيد الهيدروجين |
| 49.68%         | 77         | TCA                 |
| %100           | 155        | المجموع             |

المخطط البياني (2): توزع الآفات حسب مجموعة العلاج.



### 3. وصف توزع المرضى حسب الجنس:

بلغ عدد الذكور في الدراسة 35 مريضاً بنسبة (46.05%)، مقابل 41 مريضةً من الإناث بنسبة (53.95%)، وكان التوزع حسب المجموعات كالتالي:

▪ **مجموعة بيروكسيد الهيدروجين:** بلغ عدد الذكور 20 مريضاً بنسبة (52.63%)، وعدد الإناث 18 مريضةً بنسبة (47.37%).

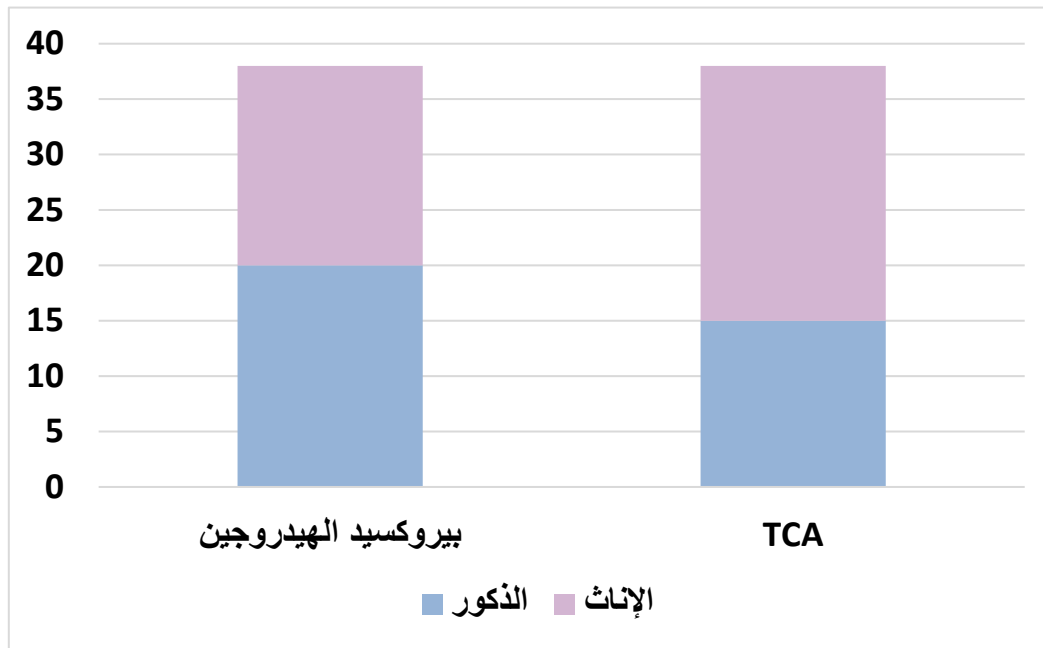
▪ **مجموعة TCA:** بلغ عدد الذكور 15 مريضاً بنسبة (39.47%)، وعدد الإناث 23 مريضةً بنسبة (60.53%).

وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi-Square، لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الذكور والإناث وفقاً لمجموعتي العلاج، وجدنا أن قيمة ( $\chi^2=1.324$ )، وقيمة الدلالة الإحصائية ( $P\text{ Value} = 0.25$ ) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع العينة حسب الجنس.

الجدول (2): التوزع التكراري والنسبي للمرضى حسب الجنس وفقاً لمجموعتي العلاج

| Chi-Square test |            | المجموع | نوع العلاج |                     |                |         |       |
|-----------------|------------|---------|------------|---------------------|----------------|---------|-------|
| p-Value         | Chi-square |         | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                |         |       |
| 0.25            | 1.324      | 35      | 15         | 20                  | العدد          | ذكر     | الجنس |
|                 |            | %46.05  | 39.47%     | 52.63%              | النسبة المئوية |         |       |
|                 |            | 41      | 23         | 18                  | العدد          | أنثى    |       |
|                 |            | %53.95  | 60.53%     | 47.37%              | النسبة المئوية |         |       |
|                 |            | 76      | 38         | 38                  | العدد          | المجموع |       |
|                 |            | %100    | 100%       | 100%                | النسبة المئوية |         |       |

## المخطط البياني (3): توزع المرضى حسب الجنس.



## 4. وصف توزع الآفات حسب الجنس:

بلغ عدد الآفات لدى المرضى الذكور في الدراسة 66 آفة بنسبة (42.58%)، أمّا الآفات لدى المريضات

الإناث 89 آفة بنسبة (57.42%).

• **مجموعة بيروكسيد الهيدروجين:** بلغ عدد الآفات لدى المرضى الذكور 36 آفة بنسبة (46.15%)،

في حين بلغ عدد الآفات لدى المريضات الإناث 42 آفة بنسبة (53.85%).

• **مجموعة TCA:** بلغ عدد الآفات لدى المرضى الذكور 30 آفة بنسبة (38.96%)، في حين بلغ عدد

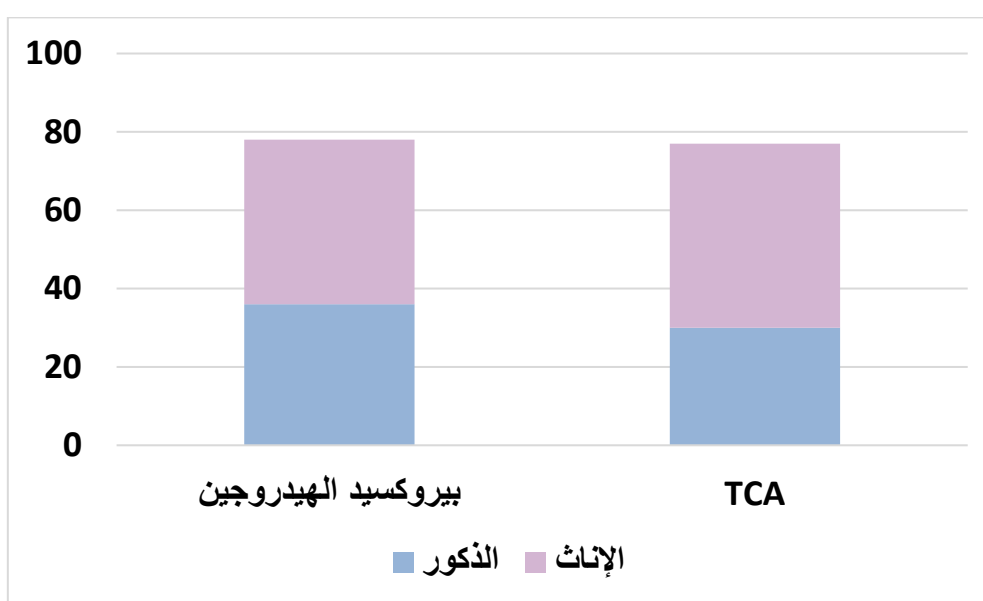
الآفات لدى المريضات الإناث 47 آفة بنسبة (61.04%).

وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi-Square، لمعرفة إذا كان هناك فرق في توزع الآفات بحسب الجنس وفقاً لمجموعتي العلاج، وجدنا أنّ قيمة ( $\chi^2=0.819$ )، وقيمة الدلالة الإحصائية ( $P\text{ Value}=0.365$ )، أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق هامّ إحصائياً في توزع الآفات وفق الجنس.

الجدول (3): التوزيع التكراري والنسبي للآفات حسب الجنس وفقاً لمجموعتي العلاج.

| Chi-Square test |            | المجموع | نوع العلاج |                     |                |         |       |  |
|-----------------|------------|---------|------------|---------------------|----------------|---------|-------|--|
| p-Value         | Chi-square |         | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                |         |       |  |
| 0.365           | 0.819      | 66      | 30         | 36                  | عدد الآفات     | ذكر     | الجنس |  |
|                 |            | %42.58  | %38.96     | %46.15              | النسبة المئوية |         |       |  |
|                 |            | 89      | 47         | 42                  | عدد الآفات     | أنثى    |       |  |
|                 |            | %57.42  | %61.04     | %53.85              | النسبة المئوية |         |       |  |
|                 |            | 155     | 77         | 78                  | عدد الآفات     | المجموع |       |  |
|                 |            | %100    | 100%       | 100%                | النسبة المئوية |         |       |  |

المخطط البياني (4): توزيع الآفات حسب الجنس:



## 5. وصف المرضى حسب العمر:

تراوحت أعمار أفراد العينة بين 29 و 70 سنة، وبلغ متوسط العمر 49.55 سنة، والانحراف المعياري 9.93، وكان التوزيع حسب المجموعات كالتالي:

■ **مجموعة بيروكسيد الهيدروجين:** تراوحت أعمار الأفراد بين 33 سنة و 68 سنة، وكان متوسط العمر

48.42 سنة، والانحراف المعياري 9.23.

■ **مجموعة TCA:** تراوحت أعمار الأفراد بين 29 سنة و 70 سنة، وكان متوسط العمر 50.68 سنة،

والانحراف المعياري 10.46.

وبإجراء المقارنة بين أعمار مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار Independent T-test، كانت قيمة

( $T=0.998$ )، وقيمة الدلالة الإحصائية ( $P\text{-Value} = 0.16$ )، أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية

( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزيع العينة حسب العمر.

الجدول (4): المتوسط والانحراف المعياري لعمر المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج

| المتوسط (سنة) | الانحراف المعياري | المدى (سنة) |                     |
|---------------|-------------------|-------------|---------------------|
| 48.42         | 9.23              | 68-33       | بيروكسيد الهيدروجين |
| 50.68         | 10.46             | 70-29       | TCA                 |
| 0.998         |                   |             | Independent T-test  |
| 0.16          |                   |             | P-Value             |

## 6. وصف توزع الآفات حسب الفئات العمرية:

قمنا بتوزيع الآفات وفق فئتين عمريتين من أجل دراسة علاقة العمر بشفاء الآفات فيما بعد، حيث بلغ عدد

الآفات لدى المرضى بعمر 40 سنة أو أقل 44 آفة بنسبة (28.39%)، أما الآفات لدى المرضى بعمر

أكبر من 40 سنة 111 آفة بنسبة (71.61%).

• **مجموعة بيروكسيد الهيدروجين:** بلغ عدد الآفات لدى المرضى الذين تبلغ أعمارهم 40 سنة أو أقل 25

آفة بنسبة (32.05%)، في حين بلغ عدد الآفات لدى المرضى بأعمار أكبر من 40 سنة 53 آفة

بنسبة (67.95%).

• **مجموعة TCA:** بلغ عدد الآفات لدى المرضى الذين تبلغ أعمارهم 40 سنة أو أقل 19 آفة بنسبة

(24.68%)، في حين بلغ عدد الآفات لدى المرضى بأعمار أكبر من 40 سنة 58 آفة بنسبة

(75.32%).

وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi-Square، لمعرفة إذا كان هناك فرق في توزع الآفات بحسب الفئات

العمرية وفقاً لمجموعتي العلاج، وجدنا أن قيمة ( $\chi^2=1.037$ )، وقيمة الدلالة الإحصائية (P Value=

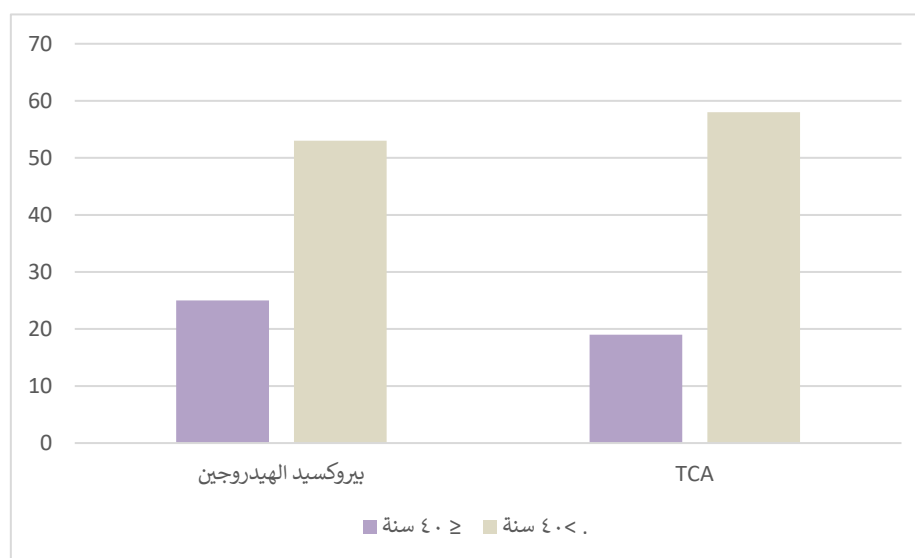
0.309)، أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع

الآفات وفق الفئات العمرية.

الجدول (5): التوزع التكراري والنسبي للآفات حسب الفئات العمرية وفقاً لمجموعتي العلاج.

| Chi-Square test |            | المجموع | نوع العلاج |                     |                |            |               |
|-----------------|------------|---------|------------|---------------------|----------------|------------|---------------|
| p-Value         | Chi-square |         | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                |            |               |
| 0.309           | 1.037      | 44      | 19         | 25                  | عدد الآفات     | 40≥<br>سنة | الفئة العمرية |
|                 |            | %28.39  | %24.68     | %32.05              | النسبة المئوية |            |               |
|                 |            | 111     | 58         | 53                  | عدد الآفات     | 40<<br>سنة |               |
|                 |            | %71.61  | %75.32     | %67.95              | النسبة المئوية |            |               |
|                 |            | 155     | 77         | 78                  | عدد الآفات     | المجموع    |               |
|                 |            | %100    | 100%       | 100%                | النسبة المئوية |            |               |

المخطط البياني (5): توزع الآفات حسب الفئات العمرية.



## 7. وصف توزع الآفات حسب الموقع التشريحي:

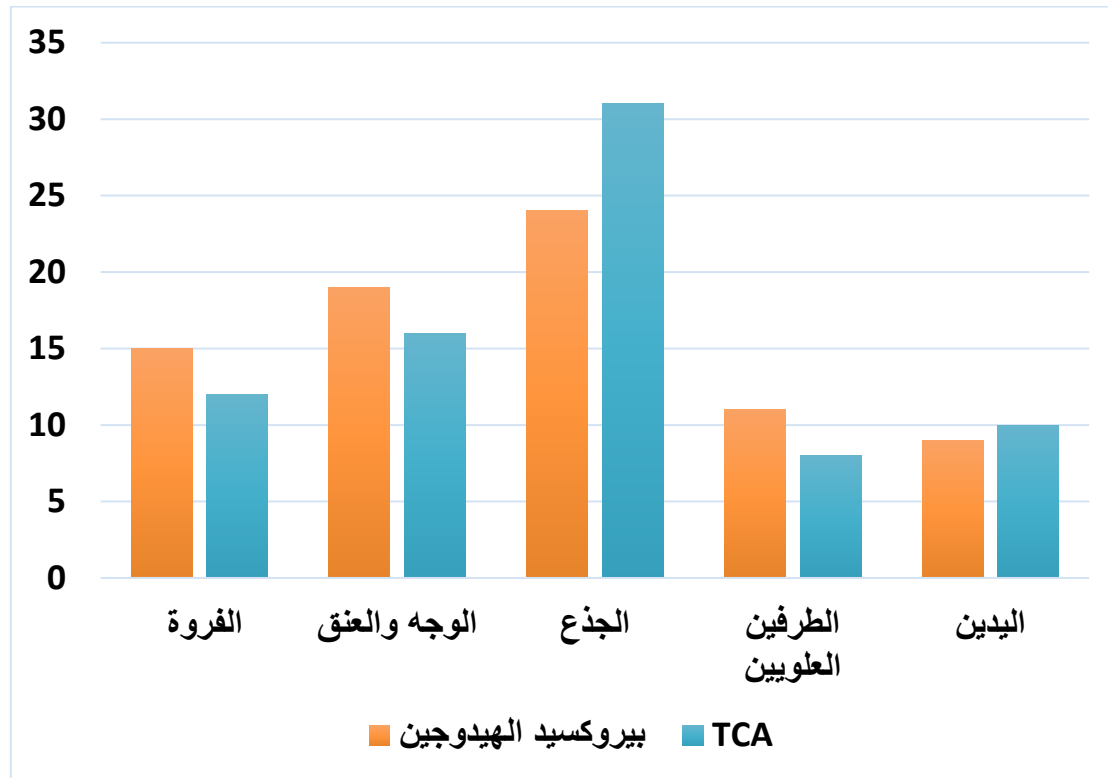
- **مجموعة بيروكسيد الهيدروجين:** توضع 15 آفة على الفروة، بنسبة (19.23%)، ووجدت 19 آفة على الوجه والعنق بنسبة (24.36%)، و24 آفة على الجذع بنسبة (30.77%)، و11 آفة على الطرفين العلويين (عدا اليدين) بنسبة (14.10%)، وعلى اليدين 9 آفات بنسبة (11.54%).
- **مجموعة TCA:** وجدت 12 آفة على الفروة، بنسبة (15.58%)، و16 آفة على الوجه والعنق بنسبة (20.78%)، في حين توضع 31 آفة على الجذع بنسبة (40.26%)، و8 آفات على الطرفين العلويين بنسبة (10.39%)، وعلى اليدين 10 آفات بنسبة (12.99%).

عند إجراء اختبار كاي مربع Chi-Square، لمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث التوزع التشريحي للآفات، كانت قيمة ( $\chi^2=2.001$ )، وقيمة ( $P\text{-Value} = 0.736$ )، أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث توزع الآفات.

الجدول (6): التوزع التكراري والنسبي للآفات حسب الموقع التشريحي وفقاً لمجموعتي العلاج.

| Chi-square test |            | نوع العلاج |                     | موقع الآفات    |                  |
|-----------------|------------|------------|---------------------|----------------|------------------|
| p-value         | Chi-square | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                |                  |
| 0.736           | 2.001      | 12         | 15                  | العدد          | الفروة           |
|                 |            | % 15.58    | % 19.23             | النسبة المئوية |                  |
|                 |            | 16         | 19                  | العدد          | الوجه/العنق      |
|                 |            | %20.78     | % 24.36             | النسبة المئوية |                  |
|                 |            | 31         | 24                  | العدد          | الجذع            |
|                 |            | %40.26     | %30.77              | النسبة المئوية |                  |
|                 |            | 8          | 11                  | العدد          | الطرفين العلويين |
|                 |            | %10.39     | %14.10              | النسبة المئوية |                  |
|                 |            | 10         | 9                   | العدد          | اليدين           |
|                 |            | %12.99     | %11.54              | النسبة المئوية |                  |
|                 |            | 77         | 78                  | العدد          | المجموع          |
|                 |            | %100       | %100                | النسبة المئوية |                  |

### المخطط البياني (6): توزع الآفات حسب الموقع التشريحي



### 8. وصف الآفات حسب مساحة سطح الآفة قبل العلاج:

■ **مجموعة بيروكسيد الهيدروجين:** تراوحت مساحة سطح التقرانات المئيّة بين 49 و 255 مم<sup>2</sup>، وبلغ

متوسط مساحة الآفة 145.53 ملم<sup>2</sup>، والانحراف المعياري 50.92.

■ **مجموعة TCA:** تراوحت مساحة سطح الآفات بين 63 و 300 ملم<sup>2</sup>، وبلغ متوسط مساحة الآفة

155.91 ملم<sup>2</sup>، والانحراف المعياري 59.88.

عند إجراء اختبار Independent T-test، كانت قيمة (T=1.163)، وقيمة (P-Value = 0.123)، أكبر

من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05)، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزع الآفات حسب مساحة

السطح قبل العلاج.

الجدول (7): المتوسط والانحراف المعياري لمساحة سطح الآفات قبل العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج.

| المتوسط (ملم <sup>2</sup> ) | الانحراف المعياري | المدى (ملم <sup>2</sup> ) |                     |
|-----------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|
| 145.53                      | 50.92             | 255-49                    | بيروكسيد الهيدروجين |
| 155.91                      | 59.88             | 300-63                    | TCA                 |
| 1.163                       |                   |                           | Independent T test  |
| 0.123                       |                   |                           | P Value             |

## 9. وصف توزع الآفات حسب مساحة سطح الآفة قبل العلاج:

تم توزيع الآفات وفق مجموعتين بحسب مساحة سطحها قبل العلاج (صغيرة  $150 \geq$  ملم<sup>2</sup> وكبيرة  $150 <$  ملم<sup>2</sup>) وذلك لدراسة العلاقة بين مساحة سطح الآفات ومعدل الشفاء فيما بعد، فكان توزع الآفات كالتالي:

• **مجموعة بيروكسيد الهيدروجين:** بلغ عدد الآفات بمساحة سطح 150 ملم<sup>2</sup> أو أقل 44 آفة بنسبة

(56.41%)، في حين بلغ عدد الآفات بمساحة سطح أكبر من 150 ملم<sup>2</sup> 34 آفة بنسبة

(43.59%).

• **مجموعة TCA:** بلغ عدد الآفات بمساحة سطح 150 ملم<sup>2</sup> أو أقل 32 آفة بنسبة (38.96%)، أمّا

عدد الآفات بمساحة سطح أكبر من 150 ملم<sup>2</sup> 45 آفة بنسبة (61.04%).

عند إجراء اختبار كاي مربع Chi-Square، لمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث توزع الآفات بحسب

مساحة السطح، كانت قيمة ( $\chi^2=3.420$ )، وقيمة (P-Value = 0.064)، أكبر من مستوى الدلالة

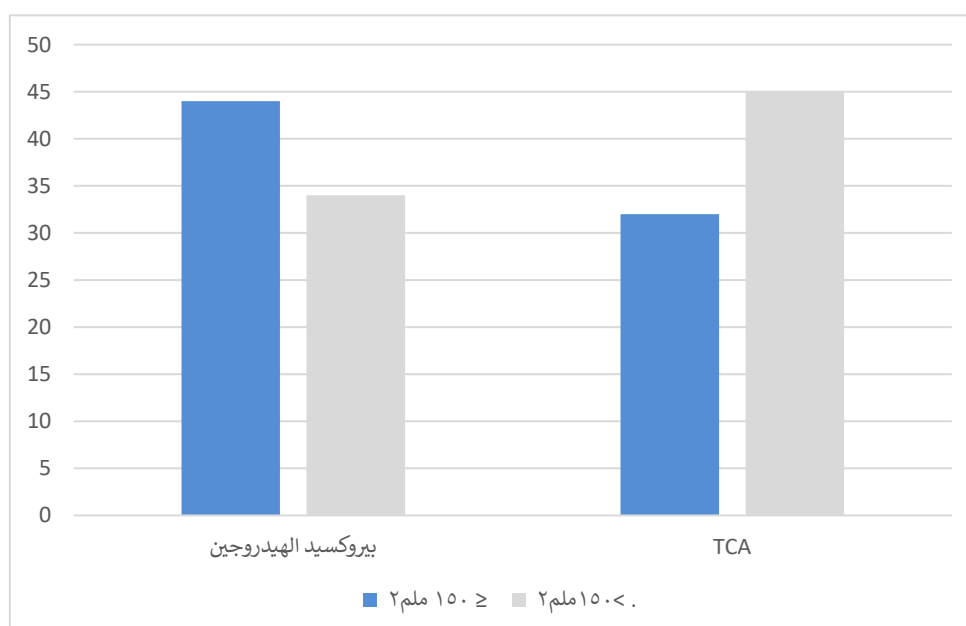
الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث توزع الآفات بحسب

مساحة السطح.

الجدول (8): التَّوَزُّعُ التَّكراري والنَّسَبِيّ للآفات حسب مساحة السطح وفقاً لمجموعتي العلاج.

| Chi-Square test |            | نوع العلاج |                     |                   |                          |                       |
|-----------------|------------|------------|---------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------|
| p-Value         | Chi-square | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                   |                          |                       |
| 0.064           | 3.420      | 32         | 44                  | عدد الآفات        | 150≥<br>ملم <sup>2</sup> | مساحة<br>سطح<br>الآفة |
|                 |            | %38.96     | %56.41              | النسبة<br>المئوية |                          |                       |
|                 |            | 45         | 34                  | عدد الآفات        | 150<<br>ملم <sup>2</sup> |                       |
|                 |            | %61.04     | %43.59              | النسبة<br>المئوية |                          |                       |
|                 |            | 77         | 78                  | عدد الآفات        | المجموع                  |                       |
|                 |            | 100%       | 100%                | النسبة<br>المئوية |                          |                       |

المخطَّطُ البياني (7): تَوَزُّعُ الآفاتِ حسب مساحة السَّطح قبل العلاج



## ثانياً: نتائج الدراسة:

### 1. دراسة مساحة سطح الآفات في المجموعتين بعد كل جلسة:

- **في الجلسة (1):** بلغ متوسط مساحة سطح التقرانات المنيّة في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 132.2 مم<sup>2</sup>، والانحراف المعياري 49.12، في حين بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة TCA 144.52 مم<sup>2</sup>، والانحراف المعياري 53.38، وبتطبيق اختبار Independent T-tset لمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (0)، تبين أن قيمة (T=1.495)، وقيمة (P-Value=0.068) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق بين المجموعتين من حيث متوسط مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (0).

- **في الجلسة (2):** بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 121.18 مم<sup>2</sup>، والانحراف المعياري 51.87، في حين بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة TCA 130.34 مم<sup>2</sup>، والانحراف المعياري 54.11، وبتطبيق اختبار Independent T-tset لمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (1)، تبين أن قيمة (T=1.075)، وقيمة (P-Value=0.142) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق بين المجموعتين من حيث متوسط مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (1).

- **في الجلسة (3):** بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 103.81 مم<sup>2</sup>، والانحراف المعياري 45.13، في حين بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة TCA 111.9 مم<sup>2</sup>، والانحراف المعياري 43.22، وبتطبيق اختبار Independent T-tset لمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (2)، تبين أن قيمة (T=1.139)، وقيمة (P-Value=0.128) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق بين المجموعتين من حيث متوسط مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (2).

- **في الجلسة (4):** بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 92.7 مم<sup>2</sup> والانحراف المعياري 39.12، في حين بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة TCA 96.14 مم<sup>2</sup> والانحراف المعياري 40.001، وبتطبيق اختبار Independent T-tset لمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (3)، تبين أن قيمة (T=0.298)، وقيمة (P-Value=0.383) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق بين المجموعتين من حيث متوسط مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (3).

- **في الجلسة (5):** بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 80.71 مم<sup>2</sup> والانحراف المعياري 35.81، في حين بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة TCA 77.11 مم<sup>2</sup> والانحراف المعياري 33.73، وبتطبيق اختبار Independent T-tset لمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (4)، تبين أن قيمة (T=0.644)، وقيمة (P-Value=0.260) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق بين المجموعتين من حيث متوسط مساحة سطح الآفات بعد الجلسة (4).

- **بعد أسبوع من الجلسة (5):** بلغ متوسط مساحة سطح التقرانات المنيّة في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 70.06 مم<sup>2</sup> والانحراف المعياري 30.68، في حين بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة TCA 55.78 مم<sup>2</sup> والانحراف المعياري 28.52، وبتطبيق اختبار Independent T-tset لمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث مساحة سطح الآفات بعد أسبوع من الجلسة (5)، تبين أن قيمة (T=3.003)، وقيمة (P-Value=0.001) وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث متوسط مساحة سطح الآفات بعد أسبوع من الجلسة (5) وهو لصالح

العلاج بـ TCA.

الجدول (9): المتوسطات والانحرافات المعيارية لمساحة سطح الآفات في كل جلسة وفقاً لمجموعتي العلاج

| Independent T-test |       | العلاج المطبق |        |                     |        | رقم الجلسة           |
|--------------------|-------|---------------|--------|---------------------|--------|----------------------|
|                    |       | TCA           |        | بيروكسيد الهيدروجين |        |                      |
|                    |       |               |        | SD                  | Mean   |                      |
| P-Value            | T     | SD            | Mean   | SD                  | Mean   |                      |
| 0.123              | 1.163 | 59.88         | 155.91 | 50.92               | 145.53 | الجلسة0              |
| 0.068              | 1.495 | 53.38         | 144.52 | 49.12               | 132.2  | الجلسة1              |
| 0.142              | 1.075 | 54.11         | 130.34 | 51.87               | 121.18 | الجلسة2              |
| 0.128              | 1.139 | 43.22         | 111.9  | 45.13               | 103.81 | الجلسة3              |
| 0.383              | 0.298 | 40.001        | 96.14  | 39.12               | 92.7   | الجلسة4              |
| 0.260              | 0.644 | 33.73         | 77.11  | 35.81               | 80.71  | الجلسة5              |
| 0.001              | 3.003 | 28.52         | 55.78  | 30.68               | 70.06  | بعد أسبوع من الجلسة5 |

## 2. دراسة التغير في مساحة سطح الآفات بعد الانتهاء من العلاج (أسبوع من آخر جلسة):

بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين قبل العلاج 145.53 ملم<sup>2</sup>، بانحراف معياري 50.92، وبعد أسبوع من الجلسة (5) بلغ متوسط مساحة سطح الآفات 70.06 مم<sup>2</sup> والانحراف المعياري 30.68، ولمعرفة الفرق في مساحة سطح الآفات قبل وبعد العلاج في هذه المجموعة، قمنا بإجراء اختبار Paired Sample T- test، وكانت قيمة (T=11.213)، وقيمة (P-Value<0.00001)، أقل من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05)، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في مساحة الآفات قبل وبعد العلاج في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين.

في حين بلغ متوسط مساحة سطح الآفات في مجموعة TCA قبل العلاج 155.91 ملم<sup>2</sup>، بانحراف معياري 59.88، وبعد أسبوع من الجلسة (5) بلغ متوسط مساحة سطح الآفات 55.78 مم<sup>2</sup> والانحراف المعياري

28.52، ولمعرفة الفرق في مساحة سطح الآفات قبل وبعد العلاج في هذه المجموعة، قمنا بإجراء اختبار Paired Sample T- test، وكانت قيمة (T=13.248)، وقيمة (P-Value<0.00001)، أقل من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في مساحة الآفات قبل وبعد العلاج في مجموعة TCA.

كان متوسط فروق مساحة سطح الآفات قبل وبعد العلاج في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 75.47 مم<sup>2</sup>، بانحراف معياري 42.82، وكان متوسط فروق مساحة سطح الآفات قبل وبعد العلاج في مجموعة TCA 100.13 مم<sup>2</sup>، بانحراف معياري 39.71، ولمعرفة الفارق بين المجموعتين من حيث تغير مساحة سطح الآفات قبل وبعد العلاج، قمنا بإجراء اختبار Independent T- test، وكانت قيمة (T=3.716) وقيمة (P-Value=0.0001) وهي أقل من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث تغير متوسط مساحة سطح الآفات قبل وبعد العلاج لصالح مجموعة TCA.

الجدول (10): المتوسطات والانحرافات المعيارية لمساحة سطح الآفات قبل وبعد العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج.

| Independent T-test            | العلاج المطبق  |                     |         |                      |
|-------------------------------|----------------|---------------------|---------|----------------------|
|                               | TCA            | بيروكسيد الهيدروجين |         |                      |
| T=3.716<br><br>P-Value=0.0001 | 155.91         | 145.53              | Mean    | قبل العلاج           |
|                               | 59.88          | 50.92               | SD      |                      |
|                               | 55.78          | 70.06               | Mean    | بعد العلاج           |
|                               | 28.52          | 30.68               | SD      |                      |
|                               | 13.248         | 11.213              | T       | Paired sample T-test |
|                               | أقل من 0.00001 | أقل من 0.00001      | P-value |                      |

### 3. دراسة الاستجابة للعلاج في المجموعتين:

لوحظ شفاء تام في 75 آفة بنسبة (48.39%) والتحسن الجزئي ( $\leq 50\%$  من مساحة سطح الآفة) في 43 آفة بنسبة (27.74%)، أما عدم التحسن ( $> 50\%$  من مساحة سطح الآفة) في 37 آفة بنسبة (23.87%).

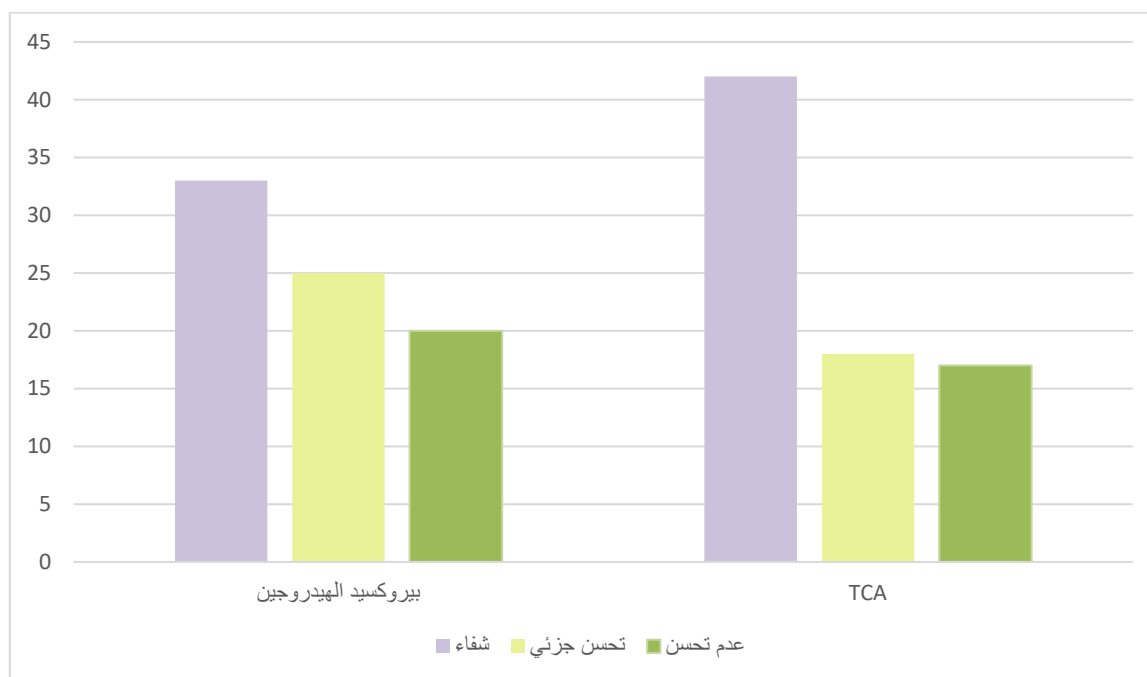
حدث الشفاء التام في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين في 33 آفة من أصل 78 بنسبة (42.31%)، والتحسن الجزئي ( $\leq 50\%$ ) في 25 آفة بنسبة (33.05%) بينما لوحظ عدم التحسن ( $> 50\%$ ) في 20 آفة بنسبة (25.64%)، أما في مجموعة TCA حدث الشفاء التام في 42 آفة من أصل 77 بنسبة (54.54%) والتحسن الجزئي في 18 آفة بنسبة (23.38%) بينما لوحظ عدم تحسن في 17 آفة بنسبة (22.08%).

تم تطبيق اختبار كاي مربع Chi square لمعرفة إذا كان هناك علاقة بين نوع العلاج المطبق وحدث الشفاء التام للآفات، وكانت قيمة ( $\chi^2=2.323$ )، وقيمة (**P-Value = 0.127**) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث شفاء الآفات.

الجدول (11): التوزع التكراري والنسبي للشفاء التام للآفات وفقاً لمجموعتي العلاج

| العلاج المطبق  |       |                     |       | الاستجابة  |
|----------------|-------|---------------------|-------|------------|
| TCA            |       | بيروكسيد الهيدروجين |       |            |
| النسبة المئوية | العدد | النسبة المئوية      | العدد |            |
| %54.54         | 42    | %42.31              | 33    | شفاء تام   |
| %45.46         | 35    | %57.69              | 45    | غير ذلك    |
| 100%           | 77    | 100%                | 78    | Total      |
| 2.323          |       |                     |       | Chi-Square |
| 0.127          |       |                     |       | P-Value    |

## المخطط البياني (8): توزع الآفات حسب الاستجابة للعلاج



## 4. دراسة علاقة الجنس بمعدل شفاء الآفات في المجموعتين:

المرضى الذكور: نجد أن عدد حالات الشفاء في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 15 آفة بنسبة (41.67%)، وفي مجموعة TCA عدد حالات الشفاء 19 آفة بنسبة (63.33%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء ونوع العلاج، نجد قيمة ( $\chi^2=3.075$ )، وقيمة ( $P\text{-Value}=0.079$ ) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، أي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج المطبق ضمن مجموعة الذكور.

المرضى الإناث: نجد أن عدد حالات الشفاء في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 18 آفة بنسبة (42.86%)، وفي مجموعة TCA 23 آفة بنسبة (48.94%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء ونوع العلاج، نجد قيمة ( $\chi^2=0.329$ )، وقيمة ( $P\text{-Value}=0.565$ ) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ ) أي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج ضمن مجموعة الإناث.

وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء والجنس ونوع العلاج، نجد أن قيمة  $(\chi^2=0.0003)$ ، وقيمة  $(P\text{-Value}=0.985)$ ، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية  $(\alpha=0.05)$  وبالتالي لا توجد علاقة بين الشفاء والجنس.

الجدول (12): التوزع التكراري والنسبي للعلاقة بين الجنس والشفاء التام وفقاً لمجموعتي العلاج

| Chi-square test |            | نوع العلاج |                     | جنس المرضى     |          |      |
|-----------------|------------|------------|---------------------|----------------|----------|------|
| p-value         | Chi-square | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                |          |      |
| 0.079           | 3.075      | 19         | 15                  | العدد          | شفاء     | ذكور |
|                 |            | %63.33     | %41.67              | النسبة المئوية |          |      |
|                 |            | 11         | 21                  | العدد          | عدم شفاء |      |
|                 |            | %36.67     | %58.33              | النسبة المئوية |          |      |
| 0.565           | 0.329      | 23         | 18                  | العدد          | شفاء     | إناث |
|                 |            | %48.94     | %42.86              | النسبة المئوية |          |      |
|                 |            | 24         | 24                  | العدد          | عدم شفاء |      |
|                 |            | %51.06     | %57.14              | النسبة المئوية |          |      |

##### 5. دراسة علاقة العمر بمعدل شفاء الآفات في المجموعتين:

المرضى الذين تبلغ أعمارهم  $\geq 40$  سنة: نجد أن عدد حالات الشفاء في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 10 آفات بنسبة (40%)، وفي مجموعة TCA عدد حالات الشفاء 9 آفات بنسبة (47.37%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء ونوع العلاج، نجد قيمة  $(\chi^2=0.238)$ ، وقيمة  $(P\text{-Value}=0.625)$ ، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية  $(\alpha=0.05)$ ، وبالتالي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج ضمن مجموعة المرضى الذين تبلغ أعمارهم 40 سنة أو أقل.

المرضى الذين تبلغ أعمارهم < 40 سنة: شُفيت 23 آفة في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين بنسبة (43.4%)، و33 آفة في مجموعة TCA بنسبة (56.9%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square، نجد قيمة  $(\chi^2=2.019)$ ، وقيمة (P-Value =0.155) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ ) وبالتالي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج ضمن مجموعة المرضى بأعمار أكبر من 40 سنة.

وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء وعمر المرضى ونوع العلاج، نجد أن قيمة  $(\chi^2=0.769)$ ، وقيمة (P-Value =0.380)، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ ) وبالتالي لا توجد علاقة بين الشفاء وعمر المرضى.

الجدول (13): التوزع التكراري والنسبي للعلاقة بين العمر والشفاء التام وفقاً لمجموعتي العلاج

| Chi-square test |            | نوع العلاج |                     | عمر المرضى     |          |          |
|-----------------|------------|------------|---------------------|----------------|----------|----------|
| p-value         | Chi-square | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                |          |          |
| 0.625           | 0.238      | 9          | 10                  | العدد          | شفاء     | ≥ 40 سنة |
|                 |            | %47.37     | %40                 | النسبة المئوية |          |          |
|                 |            | 10         | 15                  | العدد          | عدم شفاء |          |
|                 |            | %52.63     | %60                 | النسبة المئوية |          |          |
| 0.155           | 2.019      | 33         | 23                  | العدد          | شفاء     | < 40 سنة |
|                 |            | %56.9      | %43.4               | النسبة المئوية |          |          |
|                 |            | 25         | 30                  | العدد          | عدم شفاء |          |
|                 |            | %43.1      | %56.6               | النسبة المئوية |          |          |

## 6. دراسة علاقة مساحة سطح الآفات بمعدل الشفاء في المجموعتين:

الآفات التي تبلغ مساحة سطحها  $\geq 150$  مم<sup>2</sup>: نجد أن عدد حالات الشفاء في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 24 آفة بنسبة (54.55%)، وفي مجموعة TCA عدد حالات الشفاء 25 آفة بنسبة (78.13%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء ونوع العلاج، نجد قيمة ( $\chi^2=4.497$ )، وقيمة (P-Value =0.033) وهي أقل من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي هناك علاقة ذات دلالة إحصائية هامة بين الشفاء ونوع العلاج المطبق ضمن مجموعة الآفات التي تبلغ مساحة سطحها 150 مم<sup>2</sup> أو أقل وهو لصالح TCA.

الآفات التي تبلغ مساحة سطحها  $< 150$  مم<sup>2</sup>: نجد أن عدد حالات الشفاء في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين 9 آفات بنسبة (26.47%)، وفي مجموعة TCA عدد حالات الشفاء 17 آفة بنسبة (37.78%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء ونوع العلاج، نجد قيمة ( $\chi^2=1.121$ )، وقيمة (P-Value =0.289) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ ) وبالتالي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج المطبق ضمن مجموعة الآفات التي تبلغ مساحة سطحها أكثر من 150 مم<sup>2</sup>.

وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء ومساحة سطح الآفات ونوع العلاج، نجد أن قيمة ( $\chi^2=1.422$ )، وقيمة (P-Value =0.233)، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ ) وبالتالي لا توجد علاقة بين الشفاء ومساحة سطح الآفة قبل العلاج.

الجدول (14): التوزع التكراري والنسبي للعلاقة بين مساحة سطح الآفات والشفاء التام وفقاً لمجموعتي العلاج

| Chi-square test |            | نوع العلاج |                     | مساحة سطح الآفات |          |                         |
|-----------------|------------|------------|---------------------|------------------|----------|-------------------------|
| p-value         | Chi-square | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                  |          |                         |
| 0.033           | 4.497      | 25         | 24                  | العدد            | شفاء     | $\geq 150 \text{ مم}^2$ |
|                 |            | %78.13     | %54.55              | النسبة المئوية   |          |                         |
|                 |            | 7          | 20                  | العدد            | عدم شفاء |                         |
|                 |            | %21.87     | %45.45              | النسبة المئوية   |          |                         |
| 0.289           | 1.121      | 17         | 9                   | العدد            | شفاء     | $< 150 \text{ مم}^2$    |
|                 |            | %37.78     | %26.47              | النسبة المئوية   |          |                         |
|                 |            | 28         | 25                  | العدد            | عدم شفاء |                         |
|                 |            | %62.22     | %73.53              | النسبة المئوية   |          |                         |

#### 7. دراسة علاقة الموقع التشريحي للآفات بمعدل الشفاء التام في المجموعتين:

الآفات المتوضعة على الفروة: شُفيت 7 آفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين بنسبة (46.67%)، و5 آفات في مجموعة TCA بنسبة (41.67%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square نجد قيمة ( $\chi^2=0.067$ )، وقيمة ( $P\text{-Value} = 0.795$ ) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ ) وبالتالي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج المطبق ضمن مجموعة آفات الفروة.

الآفات المتوضعة على الوجه والعنق: شُفيت 9 آفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين بنسبة (47.37%)، و8 آفات في مجموعة TCA بنسبة (50%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square نجد قيمة ( $\chi^2=0.024$ )، وقيمة ( $P\text{-Value} = 0.876$ ) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ ) وبالتالي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج المطبق ضمن مجموعة آفات الوجه والعنق.

الآفات المتوضعة على الجذع: شُفيت 10 آفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين بنسبة (41.67%)، و19 آفة في مجموعة TCA بنسبة (61.29%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square نجد قيمة  $(\chi^2=2.089)$ ، وقيمة  $(P\text{-Value}=0.148)$  وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية  $(\alpha=0.05)$  وبالتالي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج المطبق ضمن مجموعة آفات الجذع.

الآفات المتوضعة على الطرفين العلويين (عدا اليدين): شُفيت 3 آفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين بنسبة (27.27%)، و4 آفات في مجموعة TCA بنسبة (50%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square نجد قيمة  $(\chi^2=1.028)$ ، وقيمة  $(P\text{-Value}=0.310)$  وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية  $(\alpha=0.05)$  وبالتالي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج المطبق ضمن مجموعة آفات الطرفين العلويين.

الآفات المتوضعة على اليدين: شُفيت 4 آفات في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين بنسبة (44.44%)، و6 آفات في مجموعة TCA بنسبة (60%)، وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square نجد قيمة  $(\chi^2=0.459)$ ، وقيمة  $(P\text{-Value}=0.497)$  وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية  $(\alpha=0.05)$  وبالتالي لا توجد علاقة هامة بين الشفاء ونوع العلاج المطبق ضمن مجموعة آفات اليدين

وبتطبيق اختبار كاي مربع Chi square لدراسة العلاقة بين الشفاء وموقع الآفات، نجد أن قيمة  $(\chi^2=2>686)$ ، وقيمة  $(P\text{-Value}=0>611)$ ، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية  $(\alpha=0.05)$  وبالتالي لا توجد علاقة بين الشفاء وموقع الآفات.

الجدول (15): التوزع التكراري والنسبي للعلاقة بين موقع الآفات والشفاء التام وفقاً لمجموعتي العلاج

| Chi-square test |            | نوع العلاج |                     | مساحة سطح الآفات |          |                  |
|-----------------|------------|------------|---------------------|------------------|----------|------------------|
| p-value         | Chi-square | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                  |          |                  |
| 0.795           | 0.067      | 5          | 7                   | العدد            | شفاء     | الفروة           |
|                 |            | %41.67     | %46.67              | النسبة المئوية   |          |                  |
|                 |            | 7          | 8                   | العدد            | عدم شفاء |                  |
|                 |            | %58.33     | %53.33              | النسبة المئوية   |          |                  |
| 0.876           | 0.024      | 8          | 9                   | العدد            | شفاء     | الوجه/العنق      |
|                 |            | %50        | %47.37              | النسبة المئوية   |          |                  |
|                 |            | 8          | 10                  | العدد            | عدم شفاء |                  |
|                 |            | %50        | %52.63              | النسبة المئوية   |          |                  |
| 0.148           | 2.089      | 19         | 10                  | العدد            | شفاء     | الجزع            |
|                 |            | %61.29     | %41.67              | النسبة المئوية   |          |                  |
|                 |            | 12         | 14                  | العدد            | عدم شفاء |                  |
|                 |            | %38.71     | %58.33              | النسبة المئوية   |          |                  |
| 0.310           | 1.028      | 4          | 3                   | العدد            | شفاء     | الطرفين العلويين |
|                 |            | %50        | %27.27              | النسبة المئوية   |          |                  |
|                 |            | 4          | 8                   | العدد            | عدم شفاء |                  |
|                 |            | %50        | %72.73              | النسبة المئوية   |          |                  |
| 0.497           | 0.459      | 6          | 4                   | العدد            | شفاء     | اليدين           |
|                 |            | %60        | %44.44              | النسبة المئوية   |          |                  |
|                 |            | 4          | 5                   | العدد            | عدم شفاء |                  |
|                 |            | %40        | %55.56              | النسبة المئوية   |          |                  |

## 8. دراسة التأثيرات الجانبية في المجموعتين:

في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين: ظهرت التأثيرات الجانبية لدى 26 مريضاً بنسبة (68.42%) حيث حدثت حمامي لدى 15 مريضاً بنسبة (39.47%)، وعانى 4 مرضى من الحكة بنسبة (10.53%)، و 16 مريضاً من الألم/اللذع بنسبة (42.11%)، في حين لم تُشاهد الوذمة أو نقص/ فرط التصبُّع أو التقرُّح أو الضمور أو الندبات عند أي مريض.

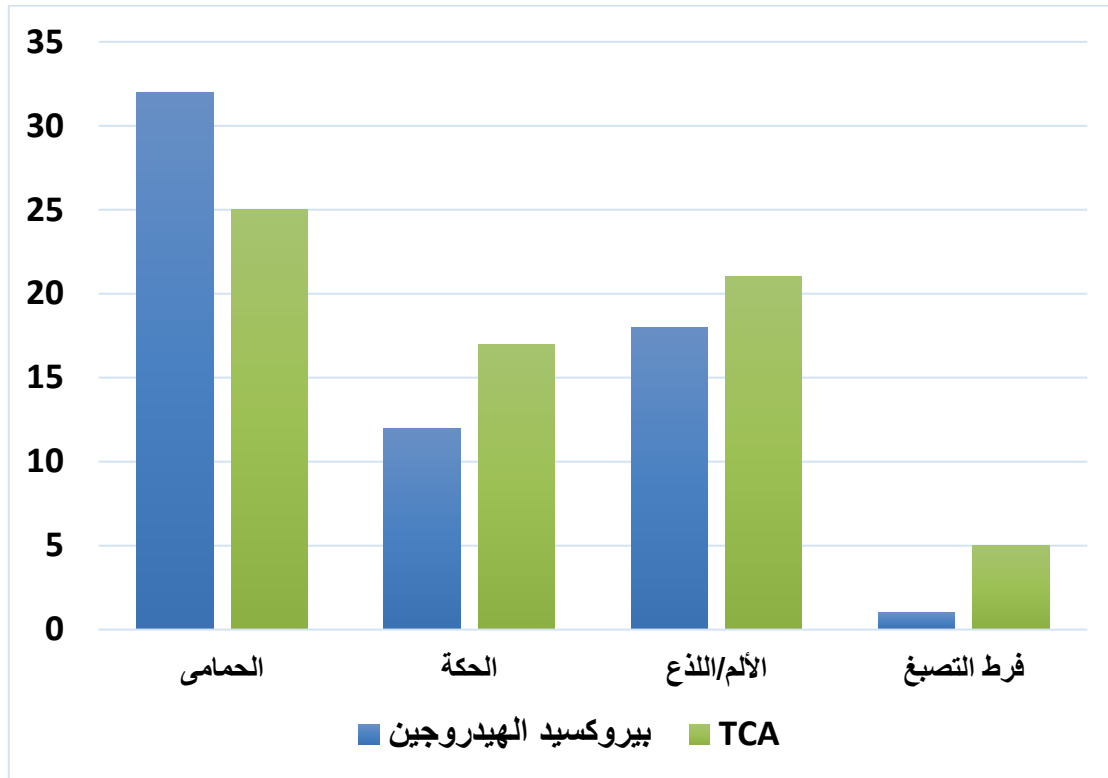
في مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور: ظهرت التأثيرات الجانبية لدى 33 مريضاً بنسبة (86.84%)، حيث تشكَّلت حمامي لدى 18 مريضاً بنسبة (47.37%)، وعانى 9 مرضى من الحكة بنسبة (23.68%)، و 21 مريضاً من الألم/اللذع (55.26%)، ولُوِحِظَ فرط تصبُّعٍ تالٍ لدى 4 مرضى بنسبة (10.53%) في حين لم تُشاهد الوذمة أو نقص التصبُّع أو التقرُّح أو الضمور أو الندبات عند أي مريض.

عند إجراء اختبار كاي مربع Chi-Squared لدراسة الفرق بين المجموعتين من حيث التأثيرات الجانبية، كانت قيمة  $P\text{-Value} > 0.05$  بالنسبة لجميع التأثيرات الجانبية وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث التأثيرات الجانبية.

الجدول (16): التوزع التكراري والنسبي للتأثيرات الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج:

| Chi-square test |            | نوع العلاج |                     | التأثيرات الجانبية |         |                |
|-----------------|------------|------------|---------------------|--------------------|---------|----------------|
| p-value         | Chi-square | TCA        | بيروكسيد الهيدروجين |                    |         |                |
| 0.487           | 0.483      | 18         | 15                  | العدد              | حدثت    | الحمامي        |
|                 |            | %47.37     | %39.47              | النسبة المئوية     |         |                |
|                 |            | 20         | 23                  | العدد              | لم تحدث |                |
|                 |            | %52.63     | %60.53              | النسبة المئوية     |         |                |
| 0.127           | 2.319      | 9          | 4                   | العدد              | حدثت    | الحكة          |
|                 |            | %23.68     | %10.53              | النسبة المئوية     |         |                |
|                 |            | 29         | 34                  | العدد              | لم تحدث |                |
|                 |            | %76.32     | %89.47              | النسبة المئوية     |         |                |
| 0.251           | 1.316      | 21         | 16                  | العدد              | حدثت    | الآلم/اللدغ    |
|                 |            | %55.26     | %42.11              | النسبة المئوية     |         |                |
|                 |            | 17         | 22                  | العدد              | لم يحدث |                |
|                 |            | %44.74     | %57.89              | النسبة المئوية     |         |                |
| -               | -          | 4          | 0                   | العدد              | حدثت    | فرط التصبغ     |
|                 |            | %10.53     | %0                  | النسبة المئوية     |         |                |
|                 |            | 34         | 38                  | العدد              | لم يحدث |                |
|                 |            | %89.47     | %100                | النسبة المئوية     |         |                |
| 0.053           | 3.712      | 33         | 26                  | العدد              | حدثت    | تأثيرات جانبية |
|                 |            | %86.84     | %68.42              | النسبة المئوية     |         |                |
|                 |            | 5          | 12                  | العدد              | لم تحدث |                |
|                 |            | %13.16     | %31.58              | النسبة المئوية     |         |                |

المخطط البياني (9): توزُّعُ التأثيراتِ الجانبيةِ حسبَ مجموع العلاج:



### 9. دراسة النكس في المجموعتين:

بمتابعة المرضى الذين حقَّقوا الشِّفاء النَّامَ لم يُسجَل أيُّ مريض في المجموعتين عودة ظهورٍ لآفات بعد شهر من انتهاء العلاج، أي لم نسجَل أيَّة حالة نكسٍ لآفات بعد الشِّفاء.

## الفصل الثالث: مناقشة النتائج

### التغير في مساحة سطح الآفات بعد كل جلسة:

- في الجلسات الخمسة الأولى كان للدوائين نفس الفعالية في إنقاص مساحة سطح الآفات.
- بعد أسبوعٍ من الجلسة (5) كان حمض الخل ثلاثي الكلور أكثر فعالية في إنقاص مساحة سطح الآفات من بيروكسيد الهيدروجين.
- اعتمدت دراستنا على قياس مساحة سطح الآفات لمتابعة التحسن بخلاف الدراسات العالمية التي قارنت سماكة الآفات وقد يكون لهذا الاختلاف تأثير على النتائج، حيث وجد Agrawal وزملاؤه أن هناك تحسن في سماكة الآفات في الأسابيع 2 و 4 و 6 في كلا المجموعتين وأن التحسن أفضل في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين. [8]
- ويمكن تفسير النتيجة التي توصل إليها Agrawal بكون بيروكسيد الهيدروجين يؤثر بشكل أفضل على الثخانة من خلال اختراقه للخلايا وأكسدة مكوناتها وإحداث شدة تأكسدية لا يمكنها التغلب عليها، بينما حمض الخل ثلاثي الكلور يؤثر على بروتينات الخلايا حتى عمق معين بحسب تركيزه ثم يتعدل تلقائياً، وفي دراستنا لم يتم قياس السماكة.

### التغير في مساحة سطح الآفات بعد العلاج:

- بينت دراستنا أن كلاً من العلاجين فعالان في إنقاص مساحة سطح الآفات إلا أن حمض الخل ثلاثي الكلور أكثر فعالية من بيروكسيد الهيدروجين.
- ناقشت معظم الدراسات العالمية التغير في سماكة الآفات حيث أبدى كلٌّ من الدوائين فعالية في تحسين سماكة الآفات قبل وبعد العلاج. [8,126,142]

**الشفاء:**

تمت دراسة الشفاء من عدمه (تقييم النتيجة النهائية للعلاج) عند مرضى المجموعتين بعد أسبوعٍ من الجلسة رقم (5)، وكان للدوائين نفس الفعالية في إحداث شفاء الآفات.

توافقت هذه النتائج مع ما توصل له Agrawal وزملاؤه [8] الذين وجدوا الدوائين متماثلين من حيث الفعالية في تحقيق الشفاء، لكنها تعارضت مع دراسة Salecha وزملائه [9] الذين وجدوا أن بيروكسيد الهيدروجين أكثر فعالية من حمض الخل ثلاثي الكلور وقد يعود ذلك لاستخدامهم تركيز أعلى من بيروكسيد الهيدروجين (40%) في دراستهم.

مع أن Dubois وزملاءه وجدوا في دراستهم التي قارنت فعالية بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 32.5% مع فعاليته بتركيز 40% في علاج التقران المني أن كلا التركيزين حققا نتائج متقاربة دون فارق هام إحصائياً.

[123]

**علاقة الجنس بالشفاء:**

- لم نجد علاقة بين جنس المرضى وتحقيق الشفاء في كلا المجموعتين.

**علاقة العمر بالشفاء:**

- لم نجد علاقة بين عمر المرضى وتحقيق الشفاء في كلا المجموعتين مع ملاحظة كون التقران المني أشيع لدى الأعمار الكبيرة بشكل عام إلا أن الاستجابة للعلاج متماثلة لدى جميع الأعمار.

**علاقة مساحة سطح الآفات قبل العلاج بالشفاء:**

- لم نجد علاقة بين مساحة سطح الآفة قبل العلاج وحدوث الشفاء في كلا المجموعتين، إلا أن الآفات صغيرة المساحة استجابت بشكل أفضل على العلاج بحمض الخل ثلاثي الكلور.

### علاقة الموقع التشريحي للآفات بالشفاء:

- لم نجد علاقة بين الموقع التشريحي للآفات وتحقيق الشفاء في كلا المجموعتين.
- يختلف ذلك مع بعض الدراسات التي وجدت أن معدل الشفاء قد يعتمد على الموقع التشريحي مثل دراسة Smith وزملائه ودراسة Dubois وزملائه الذين وجدوا أن آفات الأطراف استجابتها للعلاج أقل وتحتاج لتراكيز أعلى من بيروكسيد الهيدروجين. [122,125]
- ربما يعود هذا الاختلاف لكون دراستنا لم تتضمن آفات متوضعة على الأطراف السفلية.
- فسر Smith وزملاؤه علاقة الموقع التشريحي بالشفاء بعدة طرق منها اختلاف خصائص الجلد كمحتواه من الماء والشحم واختلاف سماكة الطبقة المتقرنة بين المناطق التشريحية المختلفة، حيث يؤدي نقص وظيفة الحاجز الجلدي لزيادة فعالية العلاج، كما يمكن تفسيرها باختلاف إفراز الزهم في المناطق المختلفة، أو بكون الجلد المتضرر في الأماكن المعرضة للشمس يُضعف من قدرة الخلايا على مقاومة عمليات الأكسدة عند تعرضها لبيروكسيد الهيدروجين. [122]

### التأثيرات الجانبية:

- تشكّلت حمى لدى بعض المرضى كما عانى بعضهم من الحكة و الألم/اللذع بعد العلاج في كلا المجموعتين، ولوحظ حدوث فرط تصبُّغٍ تالٍ للعلاج ب TCA لدى بعض المرضى، بينما لم تُشاهد الوذمة أو نقص التصبُّغ أو التقرُّح أو الضمور أو الندبات عند أيٍّ مريض في المجموعتين.
- كانت التأثيرات الجَانِبِيَّةُ متشابهة في المجموعتين وكانت بمعظمها خفيفةً وعابرة.
- أبلغت دراساتٌ عديدة عن آثار جانبية مماثلة، مع تفاوت نسبة تواتر كل منها، ففي دراسة Agrawal وزملائه [8] كانت الحمى والجلبات أشيع لدى مرضى بيروكسيد الهيدروجين مع وجود فارق هام إحصائياً، أما في دراسة Salecha [9] كانت الحمى أشيع لدى مرضى حمض الخل ثلاثي الكلور، ولوحظ حدوث الألم/اللذع لدى 100% من منهم.

- قد يعود هذا التفاوت في النسب لاختلاف التراكيز أو اختلاف السواغات وطرق تحضير وتطبيق المحاليل، لكن جميع التأثيرات كانت خفيفة وعابرة.

وأظهرت الدراسات التي استخدمت تراكيز مختلفة من بيروكسيد الهيدروجين تأثيرات جانبية متقاربة وكانت كلها خفيفة وزالت بحلول نهاية الدراسة. [123,125]

#### دراسة النكس عند المرضى الذين حققوا الشفاء التام:

بمتابعة المرضى الذين حققوا الشفاء التام لم يُسجل أي مريض في المجموعتين عودة ظهور لآفات بعد شهر من انتهاء العلاج، أي لم يُسجل أية حالة نكس لآفات بعد الشفاء.

كانت حالات النكس قليلة في بعض الدراسات، في حين لم تناقش معظم الدراسات متابعة المرضى لمتابعة النكس لديهم [8,9].

وأشارت إحدى الدراسات لكون نسبة النكس في التقران المئي ترتبط بالمظهر النسيجي، حيث بلغ معدل النكس في النمط النسيجي 7.4% مقارنة ب 1.9% في الأنماط الأخرى. [145]

## المقارنة مع الدراسات العالمية:

الدراسة الأولى: قام بها Divya Agrawal وزملاؤه في الهند، ونشرت عام 2021 بعنوان:

Comparison of efficacy and safety of 30% hydrogen peroxide with 50% trichloroacetic acid in seborrheic keratosis: a randomized controlled study. [8]

| دراسة                 | دراسة Divya Agrawal et al                                                 | دراستنا                                                                                                                                 |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| عدد المرضى            | 85 مريضاً: 43 في المجموعة الأولى و42 في المجموعة الثانية                  | 76 مريضاً: 38 في كل مجموعة.                                                                                                             |
| مدة العلاج            | كل أسبوع حتى الشفاء أو 5 جلسات كحد أقصى                                   | كل أسبوع حتى الشفاء أو 6 جلسات كحد أقصى                                                                                                 |
| العمر                 | 75-25                                                                     | 70-29                                                                                                                                   |
| بيروكسيد الهيدروجين   | طُبِّقَ بتركيز 30% بواسطة حامل قطني 4 دورات متتالية مدة كل منها 20 ثانية  | طُبِّقَ بتركيز 30% بواسطة حامل قطني 4 دورات متتالية مدة كل منها 20 ثانية                                                                |
| حمض الخل ثلاثي الكلور | طُبِّقَ بتركيز 50% بواسطة حامل قطني حتى تبيض الآفة ولمرة واحدة            | طُبِّقَ بتركيز 50% بواسطة حامل قطني حتى تبيض الآفة ولمرة واحدة                                                                          |
| الآفات قبل العلاج     | تم اختيار 5 آفات PLA=3 (آفات مرئية بسماكة < 1 مم) لدى كل مريض             | متوسط مساحة سطح الآفات: $50.92 \pm 145.53$ مم <sup>2</sup> (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )<br>$59.88 \pm 155.91$ مم <sup>2</sup> (TCA) |
| دراسة التحسن          | تمت دراسة التحسن بحسب تناقص قيمة PLA:<br>- كانت في الأسبوع الثاني 1.79 في | تمت دراسة التحسن من خلال تناقص مساحة سطح الآفات:<br>- لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً بين                                                   |

|                 |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |         | <p>مجموعة H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و 2.41 في</p> <p>مجموعة TCA</p> <p>- وفي الأسبوع الرابع 1.37 في</p> <p>مجموعة H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و 1.73 في</p> <p>مجموعة TCA.</p> <p>- وفي الأسبوع السادس 0.63 في</p> <p>مجموعة H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و 1.13 في</p> <p>مجموعة TCA.</p> <p>فكان هناك تحسن هام إحصائياً في</p> <p>PLA في الأسابيع 2 و 4 و 6 في كلا</p> <p>المجموعتين.</p> <p>وفارق هام إحصائياً بين المجموعتين</p> <p>لصالح مجموعة بيروكسيد الهيدروجين</p> | <p>المجموعتين في مساحة سطح</p> <p>الآفات في الأسابيع 1 و 2 و 3 و 4</p> <p>و 5</p> <p>- وجدنا فارقاً هاماً إحصائياً في</p> <p>مساحة سطح الآفات بعد أسبوع من</p> <p>الجلسة 5 وهو لصالح حمض الخل</p> <p>ثلاثي الكلور.</p> <p>- كما وجدنا فارقاً هاماً إحصائياً في</p> <p>مساحة سطح الآفات قبل وبعد</p> <p>العلاج في كلا المجموعتين.</p> <p>- وفارقاً هاماً إحصائياً بين</p> <p>المجموعتين وهو لصالح TCA</p> |
| الشفاء          |         | <p>درس الشفاء للمرضى</p> <p>- 18 مريضاً (41.8%) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></p> <p>- 10 مرضى (23.8%) TCA</p> <p>دون وجود فارق هام إحصائياً</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>درس الشفاء للآفات</p> <p>- 33 آفة (42.31%) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></p> <p>- 42 آفة (54.54%) TCA</p> <p>دون وجود فارق هام إحصائياً</p>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| الآثار الجانبية | الحمامى | <p>أشيع لدى مرضى بيروكسيد الهيدروجين</p> <p>(48.8%) مقابل TCA (23.8%) مع</p> <p>وجود فارق هام إحصائياً</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>بيروكسيد الهيدروجين (39.47%)</p> <p>و TCA (47.37%)</p> <p>لا فارق مهم إحصائياً</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                 | الحكة   | <p>لم تشاهد عند أي مريض</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>بيروكسيد الهيدروجين (10.53%)،</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                         |                                                                                                                   |              |  |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--|
| وTCA (23.68%).<br>لا فارق مهم إحصائياً                                  |                                                                                                                   |              |  |
| بيروكسيد الهيدروجين (42.11%)،<br>وTCA (55.26%).<br>لا فارق مهم إحصائياً | بيروكسيد الهيدروجين (74.4%)<br>مقابل TCA (88.1%)<br>لا فارق مهم إحصائياً                                          | الأم/الذع    |  |
| TCA (10.53%).                                                           | بيروكسيد الهيدروجين (4.6%) مقابل<br>TCA (9.5%)<br>لا فارق مهم إحصائياً                                            | فرط التصبغ   |  |
| -                                                                       | بيروكسيد الهيدروجين (23.2%) مقابل<br>TCA (2.3%)<br>مع فارق مهم إحصائياً فهي أشيع في<br>مجموعة بيروكسيد الهيدروجين | الوسوف/جلبات |  |
| لم تتكس أي آفة بعد شهر من تحقيق<br>الشفاء في كلا المجموعتين             | لم تتم دراسة النكس                                                                                                | النكس        |  |

أخذ على هذه الدراسة عدم دراسة تحسن مساحة سطح الآفات، وعدم ربط الشفاء بمتغيرات كالعمر والجنس ومساحة سطح الآفات قبل العلاج، وعدم متابعة النكس.

يلاحظ تشابه الدراستين من حيث فعالية العلاجين في إحداث شفاء آفات التقران المتّي دون وجود فرق هام إحصائياً بينهما، وعدم وجود فروق هامة بين العلاجين من حيث بعض التأثيرات الجانبية كالألم.

وجد Agrawal وزملاؤه أنّ بيروكسيد الهيدروجين أكثر فعالية في إنقاص سماكة الآفات من حمض الخل ثلاثي الكلور على الرغم من فعالية كليهما، أمّا في دراستنا كان حمض الخل ثلاثي الكلور أفضل من بيروكسيد

الهيدروجين في إنقاص مساحة سطح الآفات على الرغم من فعالية كليهما على الرغم من اعتماد نفس التركيز وطريقة تطبيق الدواء في الدراستين، قد يعود هذا الاختلاف لاختلاف طرق قياس التحسن حيث اعتمدت هذه الدراسة على تغير السماكة في حين اعتمدت دراستنا على التحسن في المساحة.

كما أنَّ الحمامي والوُسوف كانت أشيع عند المرضى المعالجين ببيروكسيد الهيدروجين مع فارقٍ إحصائي هامٍ في الدراسة المقارنة وقد اختلفت تلك النتائج مع دراستنا التي لم تُبدِ فرقاً مهماً من حيث هذين التأثيرين الجانبيين، لكن يمكن إهمال هذا الاختلاف لكون التأثيرات الجانبية كانت عابرة وخفيفة.

الدراسة الثانية أجراها Akshay Jain Salecha وزملاؤه، في الهند، ونشرت عام 2021، بعنوان:

Comparative study of 40% hydrogen peroxide and 50% trichloroacetic acid in the treatment of seborrheic keratoses. [9]

| دراسة                     | دراسة                                                                                                                                                                         | دراستنا                                                                                                                                    |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Akshay Jain Salecha et al |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                            |
| عدد المرضى                | 40 مريضاً: 20 في كل مجموعة                                                                                                                                                    | 76 مريضاً: 38 في كل مجموعة.                                                                                                                |
| مدة العلاج                | كل أسبوعين حتى الشفاء أو 3 جلسات كحد أقصى                                                                                                                                     | كل أسبوع حتى الشفاء أو 6 جلسات كحد أقصى                                                                                                    |
| العمر                     | 80-40                                                                                                                                                                         | 70-29                                                                                                                                      |
| بيروكسيد الهيدروجين       | طبق بتركيز 40% بواسطة حامل قطني 4 دورات متتالية مدة كل منها 20 ثانية                                                                                                          | طبق بتركيز 30% بواسطة حامل قطني 4 دورات متتالية مدة كل منها 20 ثانية                                                                       |
| حمض الخل ثلاثي الكلور     | طبق بتركيز 50% بواسطة حامل قطني حتى تبيض الآفة ولمرة واحدة                                                                                                                    | طبق بتركيز 50% بواسطة حامل قطني حتى تبيض الآفة ولمرة واحدة                                                                                 |
| الآفات قبل العلاج         | تم تقييم الآفات بحسب PLA:<br>- مجموعة بيروكسيد الهيدروجين :<br>PLA=3 : 8 آفات (40%)<br>PLA=2 : 6 آفات (30%)<br>PLA=1 : 6 آفات (30%).<br>- مجموعة TCA:<br>PLA=3 : 6 آفات (30%) | متوسط مساحة سطح الآفات:<br>$50.92 \pm 145.53$ مم <sup>2</sup> (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )<br>$59.88 \pm 155.91$ مم <sup>2</sup> (TCA) |

|                   |                                                                                                   |                                                                                                    |         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
|                   | PLA=2: 9 آفات (45%)<br>PLA=1: 5 آفات (24%).                                                       |                                                                                                    |         |
| الشفاء            | درس الشفاء للمرضى<br>- 9 مرضى (45%) H2O2<br>- 5 مرضى (25%) TCA<br>مع فارق هام إحصائياً لصالح H2O2 | درس الشفاء للآفات<br>- 33 آفة (42.31%) H2O2<br>- 42 آفة (54.54%) TCA<br>دون وجود فارق هام إحصائياً |         |
| الآثار الجانبية   | H2O2 (60%)<br>و TCA (90%)<br>مع فارق هام إحصائياً فهي أشيع في<br>مجموعة TCA                       | بيروكسيد الهيدروجين (39.47%)<br>و TCA (47.37%)<br>لا فارق مهم إحصائياً                             | الحمامي |
| حكة               | لم تشاهد عند أي مريض                                                                              | بيروكسيد الهيدروجين (10.53%)،<br>و TCA (23.68%).<br>لا فارق مهم إحصائياً                           |         |
| ألم /لذع          | لدى 100% من مرضى TCA                                                                              | بيروكسيد الهيدروجين (42.11%)،<br>و TCA (55.26%).<br>لا فارق مهم إحصائياً                           |         |
| نقص/فرط<br>التصبغ | H2O2 نقص تصبغ لدى (25%)<br>TCA فرط تصبغ لدى (35%)                                                 | فرط تصبغ لدى (10.53%) من<br>مرضى TCA.                                                              |         |
| وسوف/جلبات        | (35%) من مرضى H2O2                                                                                | لم تحدث لدى أي مريض                                                                                |         |
| النكس             | لم يتم تقييم النكس                                                                                | لم تنكس أي آفة بعد شهر من<br>تحقيق الشفاء في كلا المجموعتين                                        |         |

تتقترح هذه الدراسة تقوُّق بيروكسيد الهيدروجين على حمض الخل ثلاثي الكلور في إحداث الشفاء، وهذا يختلف عن نتائج دراستنا التي لم تجد فرق بين المجموعتين من حيث الفعالية، ويمكن أن نعزو ذلك إلى استخدام تركيز أعلى من بيروكسيد الهيدروجين 40% في هذه الدراسة، كما أبلغت عن حدوث نقص تصبُّع لدى 25% من مرضى بيروكسيد الهيدروجين في حين لم يُشاهد ذلك لدى أيِّ مريض في دراستنا وقد يعود هذا للسبب السابق نفسه، و كان تواتر حدوث الحمامي في مجموعة TCA أكبر من مجموعة بيروكسيد الهيدروجين مع فارق هامٍ إحصائيٍّ لكنها كانت عابرة.

في حين لم تجد فروقاً هامة إحصائية بالنسبة لباقي التأثيرات الجانبية كما هو الحال في دراستنا. ولكن أُخذَ على هذه الدراسة العددُ القليلُ من المرضى وعدمُ دراسة التحسُّن في مساحة الآفات وعدمُ المتابعة لتقييم النكس.

## صور بعض مرضى الدراسة:

- مريض من مجموعة بيروكسيد الهيدروجين حقق الشفاء:



الصورة (11): الآفة قبل العلاج



الصورة (12): مكان الآفة بعد العلاج

- مريضة أخرى من مجموعة بيروكسيد الهيدروجين حققت الشفاء:



الصورة (13): الآفة قبل العلاج



الصورة (14): مكان الآفة بعد العلاج

- مريض حقق الشفاء من مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور:



الصورة (15): الآفة قبل العلاج



الصورة (16): مكان الآفة بعد العلاج

- مريض آخر حقق الشفاء من مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور:



الصورة (17): الآفة قبل العلاج



الصورة (18): مكان الآفة بعد العلاج

- مريض آخر حقق الشفاء من مجموعة حمض الخل ثلاثي الكلور:



الصورة (19): الآفات قبل العلاج



الصورة (20): مكان الآفات بعد العلاج

• تشكل حمامى بعد العلاج ببيروكسيد الهيدروجين:



الصورة (21): ظهور حمامى بعد العلاج ببيروكسيد الهيدروجين



الصورة (22): ظهور حمامى بعد العلاج ببيروكسيد الهيدروجين

- تشكل حمامى بعد العلاج ب بحمض الخل ثلاثي الكلور:



الصورة (23): ظهور حمامى بعد العلاج بحمض الخل ثلاثي الكلور

- تشكل فرط تصبغ بعد العلاج ب بحمض الخل ثلاثي الكلور:



الصورة (24): ظهور فرط تصبغ بعد العلاج بحمض الخل ثلاثي الكلور

### الاستنتاج:

أظهرت دراستنا أن بيروكسيد الهيدروجين وحمض الخل ثلاثي الكلور خياران علاجيان فعالان وأمانان لعلاج التقرانات المئية، وأن حمض الخل ثلاثي الكلور أكثر فعالية من بيروكسيد الهيدروجين في علاج الآفات الصغيرة المساحة، وأن تأثيراتهما الجانبية خفيفة، ومتحملة عموماً من قبل المرضى.

### الخلاصة

- يمكن استخدام بيروكسيد الهيدروجين وحمض الخل ثلاثي الكلور في علاج التقران المئي كبديلين عن العلاجات المعيارية في حال عدم توفرها، أو عدم تحملها.
- يُفضل استخدام حمض الخل ثلاثي الكلور في علاج الآفات الصغيرة المساحة.

### التوصيات

- إجراء دراساتٍ متعدّدة المراكز تشمل عدداً أكبر من المرضى.
- استخدام طرائق أدق في قياس مساحة سطح الآفات، وقياس سماكتها.
- إجراء دراسات تشمل تراكيز مختلفة للدوائين وربطها بحدوث الاستجابة.

## المراجع References:

1. Kao S, Kiss A, Efimova T, Friedman AJ. Managing seborrheic keratosis: evolving strategies and optimal therapeutic outcomes. *J Drugs Dermatol*. 2018; 17(9): 933-940.
2. Cuda JD, Rangwala S, Taube IM, et al. Benign Epithelial Tumors, Hamartomas, and Hyperplasias. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al. (eds) *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. 2019:1799-1819.
3. Naciri I, Ismaili N. Kératoses séborrhéiques géantes de siège inhabituel [Unusual location of giant seborrhoeic keratoses]. *Pan Afr Med J*. 2017;25(28):72.
4. Seaton E, Madan V. Benign Keratinocytic Acanthomas and Proliferations. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, et al. (eds). *Rooks Textbook of Dermatology*. 10th ed. 2024:3877-3886.
5. Karadag AS, Parish LC. The status of the seborrheic keratosis. *Clin Dermatol*. 2018;36(2):275-277.
6. Barthelmann S, Butsch F, Lang BM, et al. Seborrheic keratosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023 Mar;21(3): 265-277.
7. Natarelli N, Krenitsky A, Hennessy K, et al. Efficacy and safety of topical treatments for seborrheic keratoses: a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2023 Dec;34(1):2133532.
8. Agrawal D, Adil M, Amin SS, et al. Comparison of efficacy and safety of 30% hydrogen peroxide with 50% trichloroacetic acid in seborrheic keratosis: a randomized controlled study. *Ital J Dermatol Venerol*. 2021 Aug;156(4): 489-485.
9. Salecha AJ, Samanthula H, Shaik FA, ET AL. Comparative study of 40% hydrogen peroxide and 50% trichloroacetic acid in the treatment of seborrheic keratoses. *J Pak Assoc Dermatol*. 2021 Jan 4;30(4): 656-661.
10. Requena L, Requena C, Cockerell CJ. Benign Epidermal Tumors and Proliferations. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, et al. (eds). *Dermatology*. 5th ed. 2024:1911–1934.
11. Rudolf L. Baer, Giant Pedunculated Seborrheic Keratosis. *Arch Dermatol*. 1979;115(5):627.
12. Gorai S, Ahmad S, Raza SSM, et al. Update of pathophysiology and treatment options of seborrheic keratosis. *Dermatol Ther*. 2022 Dec;35(12):e15934.
13. Yeatman JM, Kilkenny M, Marks R. The prevalence of seborrhoeic keratoses in an Australian population: does exposure to sunlight play a part in their frequency? *Br J Dermatol*. 1997;137(3): 411-414.

14. Bianchi MG, Santos A, Cordioli E. Benefits of Teledermatology for Geriatric Patients: Population-Based Cross-Sectional Study. J Med Internet Res. 2020;22(4):e16700.
15. Gill D, Dorevitch A, Marks R. The prevalence of seborrheic keratoses in people aged 15 to 30 years: is the term senile keratosis redundant? Arch Dermatol. 2000;136(6):759-762.
16. Ranasinghe GC, Friedman AJ. Managing Seborrheic Keratoses: Evolving Strategies for Optimizing Patient Outcomes. J Drugs Dermatol. 2017 Nov 01;16(11):1064-1068.
17. Wollina U. Recent advances in managing and understanding seborrheic keratosis. F1000Res. 2019 Aug 28;8:F1000 Faculty Rev-1520.
18. Alapatt GF, Sukumar D, Bhat MR. A Clinicopathological and Dermoscopic correlation of seborrheic keratosis. Indian J Dermatol. 2016; 61(6): 622-627.
19. Xie F, Wang R, Chen Y, et al. A case of Seborrhoeic keratosis and family survey. West Indian Med J. 2015; 65(1): 219-221.
20. Sun MD, Halpern AC. Advances in the etiology, detection, and clinical management of seborrheic keratoses. Dermatology 2022;238(2):205–217.
21. Cheong KA, Lee AY. Guanine Deaminase Stimulates Ultraviolet-induced Keratinocyte Senescence in Seborrhoeic Keratosis via Guanine Metabolites. Acta Derm Venereol. 2020;100(8):adv00109.
22. Jung JM, Noh TK, Jo SY, et al. Guanine Deaminase in Human Epidermal Keratinocytes Contributes to Skin Pigmentation. Molecules. 2020 Jun 5;25(11):2637.
23. Yamanaka-Takaichi M, Sugawara K, Sumitomo R, et al. The Mast Cell-SCF-CB1 Interaction Is a Key Player in Seborrheic Keratosis. J Histochem Cytochem. 2020;68(7):461-471.
24. Lee ES, Whang MR, Kang WH. Absence of human papillomavirus DNA in nongenital seborrheic keratosis. J Korean Med Sci. 2001; 16(5): 619-622.
25. Kambiz KH, Kaveh D, Maede D, et al. Human papillomavirus deoxyribonucleic acid may not be detected in non-genital benign papillomatous skin lesions by polymerase chain reaction. Indian J Dermatol. 2014; 59(4): 334-338.
26. Hillen LM, Rennspiess D, Speel EJ, et al. Detection of Merkel Cell Polyomavirus in Seborrheic Keratosis. Front Microbiol. 2017;8:2648.
27. Zhou Z, Zhu J, Jiao B, et al. Malassezia infection associated with stucco keratosis. Med Mycol Case Rep. 2024 Jan 28;43:100630.
28. Reiches AJ. Seborrheic keratoses; are they delayed hereditary nevi? AMA Arch Derm Syphilol. 1952; 65(5): 596-600.

29. Logie A, Dunois-Larde C, Rosty C, et al. Activating mutations of the tyrosine kinase receptor FGFR3 are associated with benign skin tumors in mice and humans. *Hum Mol Genet.* 2005;14(9): 1153-1160.
30. Groesser L, Herschberger E, Landthaler M, et al. FGFR3, PIK3CA and RAS mutations in benign lichenoid keratosis. *Br J Dermatol.* 2012; 166(4): 784-788
31. Hafner C, Landthaler M, Mentzel T, et al. FGFR3 and PIK3CA mutations in stucco keratosis and dermatosis papulosa nigra. *Br J Dermatol.* 2010; 162(3): 508-512
32. Heidenreich B, Denisova E, Rachakonda S, et al. Genetic alterations in seborrheic keratoses. *Oncotarget.* 2017; 8(22): 36639-36649.
33. Li Y, Wang Y, Zhang W, et al. Overexpression of Amyloid Precursor Protein Promotes the Onset of Seborrhoeic Keratosis and is Related to Skin Ageing. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(6):594–600
34. Tournoy J, Bossuyt X, Snellinx A, et al. Partial loss of presenilins causes seborrheic keratosis and autoimmune disease in mice. *Hum Mol Genet.* 2004;13(13):1321–1331.
35. Wu C, Jia Q-N, Fang K, et al. Skin diseases of the nipple and areola complex: A case series study from China. *Front Med.* 2023 Mar 28;10:1136482.
36. De Loof M, Van Dorpe J, Van Der Meulen J, et al. Two cases of seborrheic keratosis of the external ear canal: involvement of PIK3CA and FGFR3 genes. *Int J Dermatol.* 2018;57(6):703-706.
37. Hong CE, Kim Y, Choi HS, et al. Seborrheic Keratosis in the Auricle: A Rare Tumor. *Ear Nose Throat J.* 2019;98(9):560-561.
38. Kim KW, Chang J, Lee S, et al. Clinical analysis of seborrheic keratoses in the ear: a retrospective study and literature review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(5):1113-1117.
39. Charles NC, Belinsky I. Pigmented Inflamed Seborrheic Keratosis of the Bulbar Conjunctiva. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2023 May-Jun 01;39(3):89-91.
40. Bon-Mardion M, Poulalhon N, Balme B, et al. Ungual seborrheic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 Sep;24(9):1102-1104.
41. Braun RP, Ludwig S, Marghoob AA. Differential Diagnosis of Seborrheic Keratosis: Clinical and Dermoscopic Features. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(9):835–842.
42. Belmourida S, Meziane M, Ismaili N, et al. Giant Seborrheic Keratoses: An Historical Case. *Clin Med Img Lib.* 2021;7(3):174.
43. Bandyopadhyay D, Saha A, Mishra V. Giant perigenital seborrheic keratosis. *Indian Dermatol Online J.* 2015;6(1):39-41.
44. Thakur JS, Thakur A, Chauhan CG, et al. Giant pedunculated seborrheic keratosis of penis. *Indian J Dermatol.* 2008;53(1):37-38.

45. Nath AK, Kumari R, Rajesh G, et al. Giant seborrheic keratosis of the genitalia. *Indian J Dermatol*. 2012 Jul;57(4):310-312.
46. Xiao A, Muse ME, Ettefagh L. Dermatoses Papulosa Nigra. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
47. Calonje E, Marusic Z. Tumours of Skin Appendages. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, et al. (eds). *Rooks Textbook of Dermatology*. 10th ed. 2024:4007-4053.
48. Baklouti M, Sellami K, Mellouli M, et al. Inverted Follicular Keratosis: A Retrospective Study Over 10 Years. *Indian J Dermatol*. 2023 Jan-Feb;68(1):122.
49. Bharali D, Marak A, Bikash C, et al. Inverted Follicular Keratosis Presenting as a Cutaneous Horn. *Indian J Dermatol*. 2023 May-Jun;68(3):356.
50. Cakmak SS, Unlu MK, Bilek B, et al. Conjunctival inverted follicular keratosis: a case report. *Jpn J Ophthalmol*. 2004 Sep-Oct;48(5):497-498.
51. Ruhoy SM, Thomas D, Nuovo GJ. Multiple inverted follicular keratoses as a presenting sign of Cowden's syndrome: case report with human papillomavirus studies. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Sep;51(3):411-415.
52. Larumbe A, Iglesias ME, Illarramendi JJ, et al. Queratosis acras y queratosis folicular invertida como manifestación de la enfermedad de Cowden [Acral keratoses and inverted follicular keratosis presenting Cowden disease]. *Actas Dermosifiliogr*. 2007 Jul-Aug;98(6):425-429. Spanish.
53. Sardon C, Dempsey T. The Leser-Trélat sign. *Cleve Clin J Med*. 2017 Dec;84(12):918.
54. Bernett CN, Davidson CL, Schmieder GJ. Leser-Trélat Sign. 2024 Feb 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
55. Modi K, Chen R, Abubshait L. Leser-Trélat Sign as a Marker for Underlying Pancreatic Cancer. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2023 Aug;7(3):202-204.
56. Mathien A, Kuraitis D. Leser-Trelat sign: Eruptive seborrheic keratoses and primary lung adenocarcinomas with an epidermal growth factor receptor mutation. *JAAD Case Rep*. 2023 Jul;37:38-40.
57. Handjani F, Radanfar R, Sepaskhah M, et al. COVID-19 infection and Leser-Trelat sign: Is there an association? *Clin Case Rep*. 2023 Jul;11(7):e7638.
58. Eastman KL, Knezevich SR, Raugi GJ. Eruptive seborrheic keratoses associated with adalimumab use. *J Dermatol Case Rep*. 2013 Jun 30;7(2):60-63.
59. Kowalzik L, Truhm B, Eickenscheidt L. Sign and pseudo-sign of Leser-Trelat. *J Drugs Dermatol*. 2014 Jan;13(1):14.
60. Heng MC, Soo-Hoo K, Levine S, et al. Linear seborrheic keratoses associated with underlying malignancy. *J Am Acad Dermatol*. 1988 Jun;18(6):1316-1321.
61. Silva JA, Mesquita Kde C, Igreja AC, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol*. 2013 Jan-Feb;88(1):9-22.

62. Ye Q, Chen KJ, Jia M, et al. Clinical and Histopathological Characteristics of Tumors Arising in Seborrheic Keratosis: A Study of 1365 Cases. *Ther Clin Risk Manag.* 2021 Oct 27;17:1135-1143.
63. Georgieva IA, Mauerer A, Groesser L, et al. Low incidence of oncogenic EGFR, HRAS, and KRAS mutations in seborrheic keratosis. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(8):635–642.
64. Janowska A, Oranges T, Iannone M, et al. Seborrheic keratosis-like melanoma: a diagnostic challenge. *Melanoma Res.* 2021 Oct 1;31(5):407-412.
65. Thomas I, Kihiczak NI, Rothenberg J, Ahmed S, Schwartz RA. Melanoma within the seborrheic keratosis. *Dermatol Surg.* 2004 Apr;30(4 Pt 1):559-561.
66. Kirkham N. Tumors and Cysts of the Epidermis. In: Elder DE, Elenitsas R, Murphy GF, et al. (eds). *Lever's Dermatopathology: Histopathology of the skin.* 12th ed. 2022;956-1017.
67. Tandon A, Srivastava A, Jaiswal R, et al. A rare case of oral melanoacanthoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018 Sep-Dec;22(3):410-412.
68. Wang SQ, Rabinovitz HS, Oliviero MC, et al. Solar lentigines, seborrheic keratoses, and lichen planus-like keratosis. In: Marghoob AA, Malvehy J, Braun RP. (eds). *Atlas of Dermoscopy.* 2nd ed. 2012;58-69.
69. Minagawa A. Dermoscopy-pathology relationship in seborrheic keratosis. *J Dermatol.* 2017 May;44(5):518-524.
70. Bhat RM, Patrao N, Monteiro R, et al. A clinical, dermoscopic, and histopathological study of Dermatitis Papulosa Nigra (DPN) – An Indian perspective. *Int J Dermatol.* 2017 Sep;56(9):957-960.
71. Demirdağ HG, Akay BN. Dermatoscopic profiling of inverted follicular keratosis in different skin phenotypes. *Cli Exp Dermatol.* 2024 sep;49(9):984-990.
72. Shahriari N, Grant-Kels JM, Rabinovitz H, et al. Reflectance confocal microscopy: Diagnostic criteria of common benign and malignant neoplasms, dermoscopic and histopathologic correlates of key confocal criteria, and diagnostic algorithms. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1):17-31.
73. Chen S, Xie F, Hao T, et al. Evaluation of ultrahigh-resolution optical coherence tomography for basal cell carcinoma, seborrheic keratosis, and nevus. *Skin Res Technol.* 2021; 27(4):479-485
74. Tschandl P, Codella N, Akay BN, et al. Comparison of the accuracy of human readers versus machine-learning algorithms for pigmented skin lesion classification: an open, web-based, international, diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2019 Jul;20(7):938-947.
75. Diep D, Calame A, Cohen PR. Morphologic Mimickers of Seborrheic Keratoses: Cutaneous Lesions Masquerading as Seborrheic Keratoses. *Cureus.* 2021 Oct 7;13(10).

76. Kumar P, Das A, Neema S. Pigmented inverted follicular keratosis masquerading as basal cell carcinoma. *Indian Dermatol Online J.* 2022 Sep 5;13(5):669-671.
77. Greco MJ, Bhutta BS. Seborrheic Keratosis. 2024 May 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
78. Hussain W, Miller CJ, Wang TS, et al. Principles of Skin Surgery. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, et al. (eds). *Rooks Textbook of Dermatology*. 10th ed. 2024:436-487.
79. Wood LD, Stucki JK, Hollenbeak CS, et al. Effectiveness of cryosurgery vs curettage in the treatment of seborrheic keratoses. *JAMA Dermatol.* 2013; 149(1): 108-109.
80. Ethington E, Mitri A, Surprenant D, et al. Patient Preferences and Comparative Outcomes Regarding Cryosurgery versus Electrodesiccation in the Removal of Truncal Seborrheic Keratoses. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019 Sep;12(9):53-56.
81. Sayan A, Sindel A, Ethunandan M, et al. Management of seborrheic keratosis and actinic keratosis with an erbium:YAG laser-experience with 547 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Jul;48(7):902-907.
82. Gurel MS, Aral BB. Effectiveness of erbium:YAG laser and cryosurgery in seborrheic keratoses: Randomized, prospective intraindividual comparison study. *J Dermatolog Treat.* 2015; 26(5): 477-480.
83. Cevizci R, Bezgin SÜ, Altın G, et al. Treatment of seborrheic keratosis in bilateral external auditory canal using fiber CO2 laser. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2016 Sep-Oct;26(5):304-6.
84. Bruscino N, Conti R, Campolmi P, et al. Dermatoses Papulosa Nigra and 10,600-nm CO2 laser, a good choice. *J Cosmet Laser Ther.* 2014 Jun;16(3):114-6.
85. Zaresharifi S, Robati RM, Dadkhahfar S, et al. Efficacy and safety of cryotherapy, electrodesiccation, CO2 laser, and Er:YAG laser in the treatment of seborrheic keratosis. *Dermatol Ther.* 2021; 34(5):e15083
86. Culbertson GR. 532-nm diode laser treatment of seborrheic keratoses with color enhancement. *Dermatol Surg.* 2008; 34(4): 525-528.
87. Osman MA. 2940-nm erbium:YAG laser versus 980-nm diode laser in the treatment of multiple seborrheic keratoses: A prospective comparative randomized study. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Nov;21(11):5628-5635.
88. Kim YK, Kim DY, Lee SJ, et al. Therapeutic efficacy of long-pulsed 755-nm alexandrite laser for seborrheic keratoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Aug;28(8):1007-11.
89. Piccolo D, Di Marcantonio D, Crisman G, et al. Unconventional use of intense pulsed light. *Biomed Res Int.* 2014;2014:618206.

90. Schweiger ES, Kwasniak L, Aires DJ. Treatment of dermatosis papulosa nigra with a 1064 nm Nd:YAG laser: report of two cases. *J Cosmet Laser Ther.* 2008 Jun;10(2):120-2.
91. Karadag AS, Ozkanli Ş, Mansuroglu C, et al. Effectiveness of the Pulse Dye Laser Treatment in a Caucasian Women With Dermatoses Papulosa Nigra. *Indian J Dermatol.* 2015 May-Jun;60(3):321.
92. Swallow MA, Elgash M, Kim SR, et al. Successful use of picosecond laser treatment for seborrheic keratosis in three Asian patients. *JAAD Case Rep.* 2024 Apr 16;48:46-48.
93. Calik J, Migdal M, Zawada T, et al. Treatment of Seborrheic Keratosis by High Frequency Focused Ultrasound - An Early Experience with 11 Consecutive Cases. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022 Jan 28;15:145-156.
94. Goh CL, Lim JTE. Chemical Peels. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, et al. (eds). *Rooks Textbook of Dermatology.* 10th ed. 2024:4447-4461.
95. Lacarrubba F, Rita Nasca M, Elisa Verzì A, et al. A novel topical agent in the treatment of seborrheic keratoses: an open-label pilot study with clinical and dermoscopic evaluation. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(6):AB19.
96. Tribó MJ, Aladren S, Garre A, et al. A novel nitrizinc complex® solution for topical treatment of seborrheic keratosis: an interventional clinical study. *Eur J Dermatol.* 2019;29(2):203-208.
97. Burkhart CG, Burkhart CN. Use of a keratolytic agent with occlusion for topical treatment of hyperkeratotic seborrheic keratoses. *Skinmed.* 2008;7(1):15-18.
98. Campione E, Cosio T, Di Prete M, et al. Effectiveness of a cosmetic device containing a combination of alpha- and beta-hydroxy acids, urea, and thuja for the treatment of seborrheic keratoses. *J Cosmetic Dermatol.* 2022;21(5):2113-2119.
99. Mitsuhashi Y, Kawaguchi M, Hozumi Y, et al. Topical vitamin D3 is effective in treating senile warts possibly by inducing apoptosis. *J Dermatol.* 2005;32(6):420-423.
100. Yousefi M, Nabaei L, Ghasemnia H, et al. Efficacy of calcipotriol in the treatment of seborrheic keratosis: a pilot study. *Iran J Dermatol.* 2013;16(66):132-136.
101. Herron MD, Bowen AR, Krueger GG. Seborrheic keratoses: a study comparing the standard cryosurgery with topical calcipotriene, topical tazarotene, and topical imiquimod. *Int J Dermatol.* 2004;43(4):300-302.
102. Sutedja EVA, Suwarsa OKI, Febrina DIA. Comparison of the effectiveness of topical 5-fluorouracil, topical calcipotriol, and cryosurgery in seborrheic keratosis. *J Dermatol Nurses' Assoc.* 2020;12(2):85-88.

- 103.** Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. 5-Fluorouracil in Dermatology: The Diverse Uses Beyond Malignant and Premalignant Skin Disease. *Dermatol Surg.* 2021 Mar 1;47(3):66-70.
- 104.** Tsuji T, Morita A. Giant seborrheic keratosis on the frontal scalp treated with topical fluorouracil. *J Dermatol.* 1995;22(1):74-75.
- 105.** Afify AA, Hana MR. Comparative evaluation of topical diclofenac sodium versus topical ibuprofen in the treatment of seborrheic keratosis. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14370.
- 106.** Aktaş H, Ergin C, Keseroğlu HÖ. Diclofenac gel may be a new treatment option for seborrheic keratosis. *Indian Dermatol Online J.* 2016 May-Jun;7(3):2-211.
- 107.** Cuevas P, Angulo J, Salguero I, et al. Clearance of seborrhoeic keratoses with topical dobesilate. *Case Reports.* 2012 Jun 21;bcr0120125628.
- 108.** Klaus MV, Wehr RF, Rogers Iii RS, et al. Evaluation of ammonium lactate in the treatment of seborrheic keratoses. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(2 Pt 1):199-203.
- 109.** Tying S, Conant M, Marini M, et al. Imiquimod; an international update on therapeutic uses in dermatology. *Int J Dermatol.* 2022;41(11):810-816
- 110.** Asagami C, Muto M, Hirota T, et al. Anti-tumor effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (1,25(OH)2D3) in seborrheic keratosis. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 1996; 1(1): 96-94.
- 111.** Luong KV, Nguyen LT. The roles of vitamin D in seborrhoeic keratosis: possible genetic and cellular signalling mechanisms. *Int J Cosmet Sci.* 2013 Dec;35(6):525-531.
- 112.** Kapoor P, Kumar S. Hydrogen peroxide in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2023 Jan-Mar;89(2):310-312.
- 113.** Zhu G, Wang Q, Lu S, et al. Hydrogen peroxide: A potential wound therapeutic target? *Med Princ Pract.* 2017;26:8-301.
- 114.** Schianchi R, Nazzaro G, Veraldi S. Treatment of molluscum contagiosum with hydrogen peroxide. *Clin Exp Dermatol.* 2018;43:7-66.
- 115.** Mahran AM, Twisy HO, Elghazally SA, et al. Evaluation of different concentrations of hydrogen peroxide solution (3% and 6%) as a potential new therapeutic option of non-genital warts: A randomized controlled triple-blinded clinical trial. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19:22-416.
- 116.** Smith RA, Garrett B, Naqvi KR, et al. Mechanistic insights into the bleaching of melanin by alkaline hydrogen peroxide. *Free Radic Biol Med.* 2017;108:7-110.
- 117.** Madnani N, Khan K. Hair cosmetics. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79:67-654.

- 118.** Milani M, Bigardi A, Zavattarelli M. Efficacy and safety of stabilised hydrogen peroxide cream (Crystacide) in mild-to-moderate acne vulgaris: A randomised, controlled trial versus benzoyl peroxide gel. *Curr Med Res Opin.* 2003;19:8-135.
- 119.** Manifold RN, Anderson CD. Increased cutaneous oxygen availability by topical application of hydrogen peroxide cream enhances the photodynamic reaction to topical 5-aminolevulinic acid-methyl ester. *Arch Dermatol Res.* 2011;303:92-285.
- 120.** Mundi N, Jordan K, Doyle P, et al. 33% hydrogen peroxide as a neo-adjuvant treatment in the surgical excision of non-melanoma skin cancers: A case series. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;49:33.
- 121.** Resnick L, Rabinovitz H, Binniger D, et al. Topical sulindac combined with hydrogen peroxide in the treatment of actinic keratoses. *J Drugs Dermatol.* 2009;8:29-32.
- 122.** Smith SR, Xu S, Estes E, et al. Anatomic site-specific treatment response with 40% hydrogen peroxide (W/W) topical formulation for raised seborrheic keratoses: Pooled analysis of data from two phase 3 studies. *J Drugs Dermatol.* 2018;17(10):1092–1098.
- 123.** DuBois JC, Jarratt M, Beger BB, et al. A-101, a proprietary topical formulation of High-Concentration hydrogen peroxide solution: a randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled, parallel group study of the Dose-Response profile in subjects with seborrheic keratosis of the face. *Dermatol Surg.* 2018;44(3):330–340.
- 124.** Suvarna P, Kayarkatte MN. Utility of 30% hydrogen peroxide in the treatment of seborrheic keratosis. *Int J Dermatol.* 2022 Sep;61(9):1113-1116.
- 125.** DuBois J, Grande K, Bradshaw M, et al. Effectiveness of hydrogen peroxide topical solution 40% and 45% (w/w) in patients with seborrheic keratoses on the trunk, extremities, and face: Results of a phase 2, randomized, double-blind, vehicle-controlled, parallel group study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):AB197.
- 126.** DuBois J, Grande K, Rhodes T, et al. Assessing patients' satisfaction with hydrogen peroxide topical solution, 40% for treatment of raised seborrheic keratoses. *J Drugs Dermatol.* 2020;19(12):1184–1191.
- 127.** Mosbeh A, Aladl A. Cryotherapy versus Hydrogen Peroxide in the Treatment of Seborrheic Keratosis. *J Cosmet Dermatol.* 2023;13:62-75.
- 128.** Sitohang IB, Legiawati L, Suseno LS, et al. Trichloroacetic Acid Peeling for Treating Photoaging: A Systematic Review. *Dermatol Res Pract.* 2021 Aug 30;2021:3085670.

- 129.** Prasad N, Singh M, Malhotra S, et al. Comparative Efficacy of Chemical Peeling Agents in the Treatment of Melasma. *Cureus*. 2023 Oct 19;15(10):e47312.
- 130.** Sun C, Lim D. Trichloroacetic Acid Paint for Boxcar and Polymorphic Acne Scars. *Dermatol Surg*. 2022 Feb 1;48(2):214-218.
- 131.** Chun EY, Lee JB, Lee KH. Focal trichloroacetic acid peel method for benign pigmented lesions in dark-skinned patients. *Dermatol Surg*. 2004 Apr;30(4 Pt 1):6-512.
- 132.** Baldissera RL, Yang EJ, Schmitt JV, et al. Trichloroacetic acid peels for the treatment of acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Jan;86(1):203-204.
- 133.** Bharati B, Sarkar R, Garg T, et al. Efficacy of 15% trichloroacetic acid peel versus 35% glycolic acid peel in acanthosis Nigricans: A randomized open-label study. *J Cutan Aesthet Surg*. 2024 Apr-Jun;17(2):94-99.
- 134.** Gerlero P, Hernández-Martín Á. Update on the Treatment of molluscum Contagiosum in children. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018 Jun;109(5):408-415.
- 135.** Abdel Meguid AM, Abdel Motaleb AA, Abdel Sadek AMI. Cryotherapy vs trichloroacetic acid 90% in treatment of common warts. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Apr;18(2):608-613.
- 136.** Karrabi M, Kheirkhah M, Shahrestanaki E, et al. Comparison of 40% trichloroacetic acid and cryotherapy for the treatment of plantar warts: A single-blind, randomized clinical trial. *Dermatol Ther*. 2020 Jul;33(4):e13559.
- 137.** Zenjari L, Hali F, Chiheb S. Trichloroacetic acid (50%) in the treatment of venous leg ulcers. *J Med Vasc*. 2021 May;46(3):139-143.
- 138.** Nofal A, Fawzy MM, Alakad R. Trichloroacetic Acid in Different Concentrations: A Promising Treatment Modality for Vitiligo. *Dermatol Surg*. 2021 Feb 1;47(2):53-57.
- 139.** Chun EY, Lee JB, Lee KH, et al. Focal trichloroacetic acid peel method for benign pigmented lesions in Dark-Skinned patients. *Dermatol Surg*. 2004;30(4 Pt 1):512–516.
- 140.** Sharma R, Gupta R, Malhorta P. Is topical 70% Trichloroacetic acid effective in treating patients with seborrheic keratosis? *Int J Lifesci Biotechnol Pharma Res*. 2022 Oct-Nov;11(4).
- 141.** Komalasari DN, Djawad K, Nurdin AR, et al. Unusual clinical manifestation of seborrheic keratosis on the scalp successfully treated with topical trichloroacetic acid: an atypical case report. *Pan Afr Med J*. 2020;37:1-6.
- 142.** Kalegowda D, Rajegowda HM, Rajendra BS, et Al. Topical trichloroacetic acid versus cryotherapy in the treatment of seborrheic keratoses: A prospective comparative study. *J Pak Assoc Dermatol* 2022;32:1-8.

**143.** Arora A, Soni P, Ghiya BC, et al. A split-face study comparing the efficacy and tolerability of erbium YAG laser and 70% trichloroacetic acid in facial seborrheic keratosis. J Cutan Aesthet Surg. 2024 Jan-Mar;17(1):29-33.

**144.** Sugai S, Nishijima K, Enomoto T. Management of Condyloma Acuminata in Pregnancy: A Review. Sex Transm Dis. 2021 Jun 1;48(6):403-409.

**145.** Goldmith JF, Montaser KL, Tahan SR, et al. Clonal-pattern Seborrheic Keratosis: Risk of Recurrence and Progression to Carcinoma. Am J Surg Pathol. 2022 Dec 1;46(12):1642-1649.

## Abstract

**Background:** Seborrheic keratosis is a common skin disease and the most prevalent benign skin tumor. The size and frequency of lesions increase with age, with an incidence rate of up to 100% in individuals over 50 years of age. Seborrheic keratosis causes significant discomfort due to its impact on patients' aesthetics. These lesions do not regress spontaneously but rather continue to grow. Despite the numerous available treatment options, no single treatment has been considered the most effective for managing seborrheic keratosis. Hydrogen peroxide and trichloroacetic acid (TCA) have demonstrated good results in treating seborrheic keratosis. Both are available, safe, easy to use treatments, and their side effects are well-tolerated.

**Aim:** To compare the efficacy of 30% hydrogen peroxide topical application versus 50% trichloroacetic acid topical application in the treatment of seborrheic keratosis and to evaluate their side effects

**Materials and Methods:** A randomized, non-blinded, comparative study involving 76 patients divided into two groups:

Group 1: Treated with 30% hydrogen peroxide applied to the lesions using a cotton swab in 4 consecutive cycles, each lasting 20 seconds.

Group 2: Treated with 50% trichloroacetic acid applied to the lesions using a cotton swab until the formation of white frost, with a single application per lesion

Study duration: Six weeks, with one session per week (up to six sessions) or until lesion resolution, whichever occurred first. A follow-up visit was conducted one month after treatment to assess recurrence.

**Results:** In the hydrogen peroxide group, 33 out of 78 lesions (42.31%) were cured, in the trichloroacetic acid group, 42 out of 77 lesions (54.54%) were cured. There was no statistically significant difference in cure rates between the two groups. However, trichloroacetic acid was more effective in reducing lesion size and curing smaller lesions. No statistically significant relationship was found with age, sex, and location of the lesion. The recorded side effects in this study were mild, transient, and generally well-tolerated by patients. No lesion recurrence was observed in either group following resolution.

**Conclusion:** Both hydrogen peroxide and trichloroacetic acid are effective options for the treatment of seborrheic keratosis. Trichloroacetic acid is more effective in reducing lesion surface area and achieving resolution in smaller lesions, with both treatments demonstrating a wide safety margin.

**Key words:** Seborrheic keratosis, hydrogen peroxide, trichloroacetic acid.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Dermatology and Venereology



## **Comparison of efficacy and safety of 30% hydrogen peroxide with 50% trichloroacetic acid in seborrheic keratosis**

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

Prepared by:

**Dr. Fairoz Joseph Saad**

Supervised by:

**Dr. Nemat Alsaghir MD**

**2024-2025**