مقارنة بين فعالية الآزوت السائل وحمض ثلاثي كلور الخل 40% في علاج الشامات الشمسية

د. عبدالحليم رومية*

د. وفيق صبوح**

لميس يوسف***

(تاريخ الإيداع 22 / 11 / 2020. قُبِل للنشر في 31 / 1 / 2021)

□ ملخّص □

المقدمة: الشامات الشمسية هي واحدة من أشيع الآفات الجلدية المصطبغة الحميدة الناتجة عن التعرض المديد لأشعة الشمس. لها تأثير كبير جمالياً. تُقترح العديد من العلاجات لكن لا يوجد علاج واحد يعتبر الأكثر فعالية والأقل إحداثاً للآثار الجانبية. الآزوت السائل liquid nitrogen وحمض ثلاثي كلور الخل Trichloroacetic acid (TCA) هي خيارات فعالة وموفرة في علاج الشامات الشمسية. دراستنا تجري مقارنة بين هذين الخيارين لتحديد الأكثر فعالية والأقل آثاراً جانبية اعتماداً على النمط اللوني للبشرة.

المرضى والمنهج: ٣٤ مريض لديهم شامات شمسية على ظهر اليدين (٤ مرضى نمط لوني II و١٩ مريض نمط III و١١ مريض نمط IV) خضعوا لجلستين علاجيتين بالآزوت السائل وTCA40% لليد اليمنى واليسرى على الترتيب بفاصل ٤ أسابيع بينهما.

النتائج: أوضحت أن الآزوت السائل هو الأكثر قدرة على إحداث تفتيح مهم للآفات من ال TCA40% بفارق مهم إحصائياً P-value 0.01 لكنه كان أكثر ألماً واحتاج وقت أطول لشفاء الأذية التالية للعلاج.

على الرغم من أن الآزوت السائل حقق نتائج أفضل لدى المرضى ذوي البشرات الغامقة إلا أنه سبب نقص تصبغ الأمر الذي يقترح كون الـTCA40% هو خيار أفضل لدى هؤلاء المرضى.

الخاتمة: الآزوت السائل هو خيار أكثر فعالية في علاج الشامات الشمسية مقارنة مع TCA40% ولكن بالنسبة للمرضى ذوي البشرات الغامقة فإننا نفضل TCA40% تجنباً لحدوث نقص التصبغ.

كلمات مفتاحية: شامات شمسية، آزوت سائل، حمض ثلاثي كلور الخل

* أستاذ – قسم الأمراض الجلدية والمنتقلة بالجنس، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** مدرس – كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) – قسم الأمراض الجلدية والمنتقلة بالجنس، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

Efficacy of Liquid Nitrogen versus Trichloroacetic Acid 40% in Treatment of Solar Lentigo

Dr. Abdulhalim Roumieh[*]
Dr. Wafiq Sabbouh[**]
Lamis Youssef[***]

(Received 22 / 11 / 2020. Accepted 31 / 1 / 2021)

□ ABSTRACT □

Background and objective: solar lentigo is one of the most common benign pigmented lesions caused by chronic exposure to the sun. With major cosmetic concern, many treatments are suggested but none of them is considered to be the most effective with less side effects. However, liquid nitrogen and trichloroacetic acid are cost-effective alternatives in the treatment of solar lentigo. Our study is to compare between those two alternatives to determine which is the most effective with less side effects depending on the Fitzpatrick's skin type.

Patients and methods: 34 participants with solar lentigines on the back of the hands (4 type II, 19 type III, and 11 type IV), underwent to two treatment sessions with liquid nitrogen and trichloroacetic acid 40% for each hand, at 4 week intervals.

The results demonstrated that liquid nitrogen was more likely to produce significant lightening than trichloroacetic acid 40% (p-value = 0.01), but was more painful and needed longer time to heal. Although liquid nitrogen had better results in higher Fitzpatrick's skin types (type IV) than trichloroacetic acid 40%, it also caused hypopigmentation which makes Trichloroacetic acid 40% a better choice for those patients.

Conclusion: liquid nitrogen is more effective choice to treat solar lentigo comparing to trichloroacetic acid 40%, but as for dark skinned patients it's better to use trichloroacetic acid 40% to avoid hypopigmentation.

Keywords: solar lentigo, trichloroacetic acid, liquid nitrogen.

[*] **Professor - Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**] **Assistant Professor - Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[***] **Postgraduate Student (MSc) - Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

الشامات الشمسية: هي بقع متفرقة مبعثرة تقيس ١–٣ سم وقد تكون كبيرة تصل حتى ٥سم، مدورة أو بيضوية مع حواف غير منظمة قليلاً، ذات مزيج متنوع من اللون البني وليست ذات لون موحد. تنجم عن تكاثر موضع للخلايا الميلانية بسبب تعرض حاد أو مزمن لأشعة الشمس. تتوضع حصراً على المناطق المعرضة للشمس مثل الوجه وظهر اليدين والساعدين وأعلى الظهر والصدر (1).

الآزوت السائل: درجة حرارته –١٩٦. بدأ استخدامه منذ عام ١٩٤٠ وهو الآن من أشيع المواد المستخدمة في الكي البارد. تتم آلية تأثيره عبر ثلاث مراحل: ١– النقل الحراري ٢–الأذية الخلوية ٣– الالتهاب (2). يعتبر علاج عالي الفعالية في العديد من الآفات الجلدية مثل: التقرانات السفعية، التقرانات الزهمية، والثآليل.

حمض ثلاثي كلور الخل: يعتبر من المواد الحالة للتقرن، له استخدامات متعددة تختلف حسب درجة تركيزه، حيث يختلف عمق التقشير الناتج عنه حسب درجة التركيز. ويكون تركيز 40% مناسب للوصول إلى مستوى الخلية الميلانية (3). يستخدم في علاج الندب والتصبغات.

تعد الشامات الشمسية من الآفات الشائعة وتكون موجودة عند 90% من الأشخاص البيض فوق سن الخمسين، لكن من الممكن أن تحدث بعمر أبكر في المناخات المشمسة. أكثر شيوعاً عند القوقازيين، لكن تشاهد أيضاً عند الآسيويين. يرتبط غالباً حدوثها بأنماط الجلد اللونية الأول والثاني والثالث، بالإضافة إلى شدة ومدة التعرض للشمس(4). علاج الشامات الشمسية يمكن تقسيمه إلى مجموعتين أساسيتين:

١– العلاجات الفيزيائية: الآزوت السائل، Q-switched ND: tag laser و pulsed dye laser

٢– العلاجات الموضعية الكيميائية: حمض ثلاثي كلور الخل، هيدروكينون، إيزوتريتينوئين، وأدابالين.(5)

لاتزال نتائج الدراسات الحالية لتحديد العلاج الأفضل من حيث الفعالية والآثار الجانبية متناقضة.

أهمية البحث وأهدافه:

تعد الشامات الشمسية من المشاكل الجلدية الشائعة في العالم وتؤدي إلى مشكلة جمالية عند المرضى، وبالرغم من وجود علاجات متعددة إلا أنه لا يوجد علاج محدد بإمكانه تقديم الحل الأمثل من حيث الفعالية الأكبر والآثار الجانبية الأقل. الهدف الأساسي مقارنة بين فعالية الآزوت السائل و TCA40% في علاج الشامات الشمسية. الأهداف الثانوية: دراسة الآثار الجانبية لكلا العلاجين وعلاقة الفعالية والآثار الجانبية بالنمط اللوني للجلد إضافة إلى دراسة درجة رضا المريض عن العلاجين.

مرضى البحث: يشمل البحث مراجعي العيادة الجلدية في مشفى تشرين الجامعي بين عامي 2019–2020. معايير الإدخال: العمر بين 35–85، خمس آفات على الأقل على ظهر كل يد (6) معايير الاستبعاد: المرضى الذين لديهم ثآليل شائعة على اليدين، المرضى الذين يعانون من حساسية ضيائية، المصابون بظاهرة رينو، وجود حرق شمسي خلال 2–3 أيام سابقة، المرضى المعالجين ب: آزوت سائل– أشعة PUVA خلال الست أسابيع السابقة، المعالجين بالإيزوتريتينوئين خلال 6 أشهر سابقة (7)

طرائق البحث ومواده:

قبل البدء بتطبيق العلاجات قمنا بتصوير الآفات (جميع الصور أخذت بنفس الكاميرا مع مراعاة نفس شروط الإضاءة والتكبير) إحدى اليدين عولجت بتطبيق الآزوت السائل وذلك بوضع رأس البخاخ على بعد 3 سم من الآفة (8) الاستمرار بالبخ حتى ابيضاض سطح الآفة. مدة البخ تراوحت بين ٢-٥ ثانية (حسب قطر الآفة) وذلك لدورة تجميد وذوبان واحدة (9) ملحق (1). وتم تطبيق TCA40% على اليد الأخرى لنفس المريض بعد غسلها بالماء والصابون، التطبيق تم باستخدام ماسحة قطنية بعد حماية الجلد السليم المحيط بالآفة بتطبيق فازلين. قمنا بتطبيق واقي شمسي على اليدين بعد كل جلسة مع توصية المريض بتجنب التعرض للشمس بعد الجلسات وتطبيق الواقي بانتظام. أجريت جلسة ثانية بعد شهر، وقمنا بأخذ صور فوتوغرافية (بنفس الكاميرا) قبل إجراء الجلسة الثانية وبعدها بشهر. تمت إعادة تقييم النتائج بعد شهرين من الجلسة الثانية (10) قمنا بتقييم فعالية العلاج بمقارنة الصور قبل البدء بالجلسات مع الصور بعد شهرين من نهاية العلاج من قبل أخصائيين اثنين في الأمراض الجلدية إضافة إلى تقييم الآثار الجانبية. تحديد نسبة التحسن ووضع درجات حسب التصنيف التالي: Grade 0: 0-24% لا يوجد تحسن، Grade 1: 25-49% تحسن خفيف، Grade 2: 50-74% تحسن متوسط، Grade 3: >= 75% تحسن جيد، Grade 4: 100% تحسن ممتاز (11). تقييم الآثار الجانبية (ألم، حمامى، حكة، وذمة، تشكل فقاعة، فرط/ نقص تصبغ). نظمت معلومات كل مريض وفق استمارة خاصة. الملحق رقم (2)

تصميم الدراسة الإحصائية: Randomized clinical trial

1- إحصاء وصفي Description Statistical

متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت.

متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية.

2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء

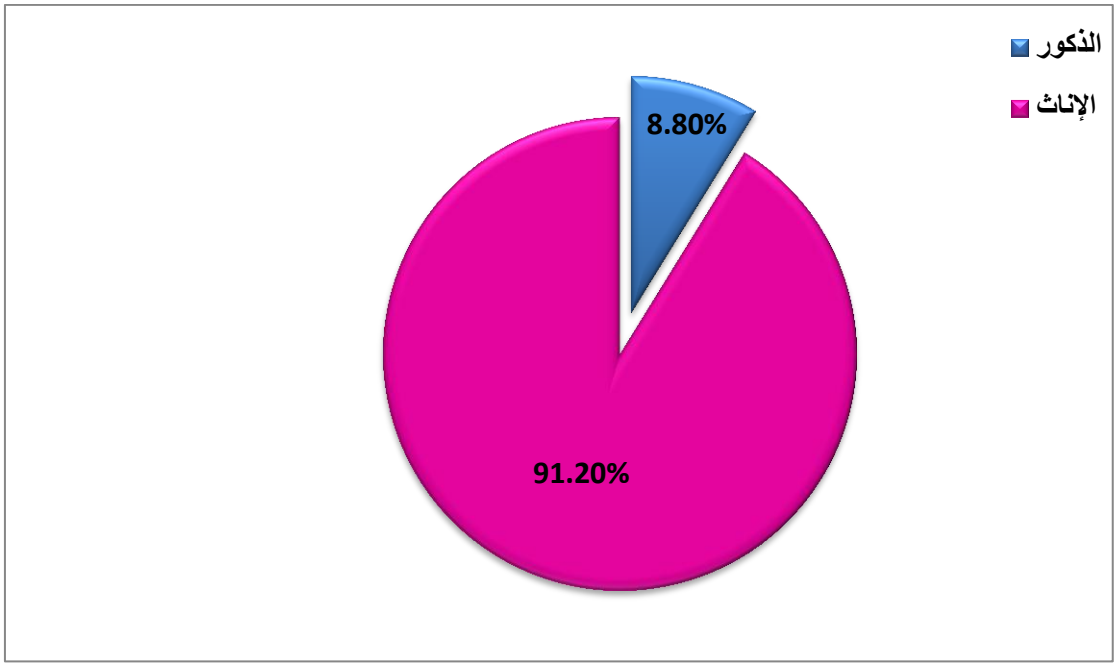
اختبار Fisher exact لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p-value < 0.05.

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics(Version20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

المناقشة والنتائج:

شملت عينة البحث 34 مريضاً (3 ذكر- 31 انثى) من مراجعي عيادة الأمراض الجلدية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2019-2020 بعد أن تم استبعاد 5 حالات لعدم استكمال جلسات العلاج والذين يعانون من وجود شامات شمسية على اليد ممن حققوا معايير الدخول في البحث. تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين 45 إلى 62 سنة، بلغ متوسط أعمارهم 3.8 ±51.2سنة، وتوزعت عينة المرضى بين ٤ مرضى من ذوي النمط اللوني الثاني (١١،٨٪) و ١٩ مريض من النمط اللوني الثالث (٥٥،٩٪) و ١١ مريض من النمط اللوني الرابع (٢٣،٥٪).

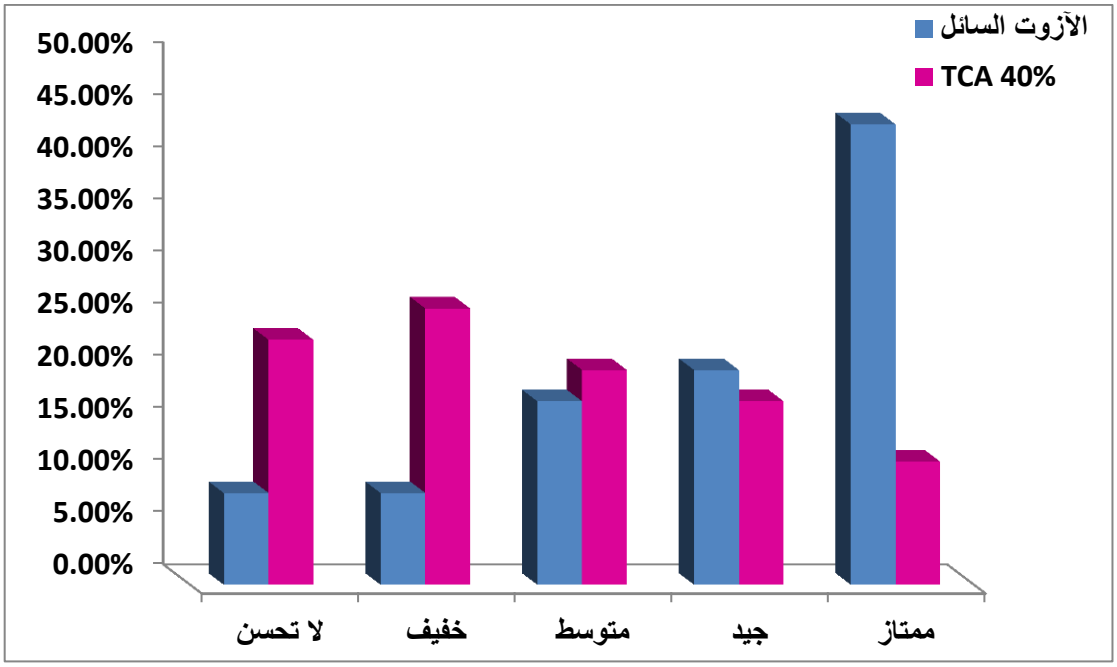


الشكل (1) توزع عينة 34 مريضاً حسب الجنس مراجعي عيادة الأمراض الجلدية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2019 – 2020 مع Sex Ratio(F:M)=10.3:1.

كانت درجات التحسن بين متوسط الى ممتاز في مجموعة الآزوت السائل حيث وصلت حالات الشفاء التام فيها إلى 44.1% مقابل 11.8% في مجموعة TCA 40%. حيث تمت دراسة العلاقة ما بين نمط العلاج ودرجة التحسن من خلال اختبار Fisher exact تبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية ما بين التحسن السريري ونمط العلاج مع p-value=0.01

جدول (1) توزع عينة 34مريضاً بحسب درجة التحسن ونمط العلاج

درجة التحسن	نمط العلاج	
	الآزوت السائل	TCA 40%
لا تحسن (اقل من 25%)	3(8.8%)	8(23.5%)
خفيف (25 - 49%)	3(8.8%)	9(26.5%)
متوسط (50 – 74%)	6(17.6%)	7(20.6%)
جيد (≥75)	7(20.6%)	6(17.6%)
ممتاز (100 %)	15(44.1%)	4(11.8%)



الشكل (2) توزع عينة 34 مريضاً بحسب درجة التحسن ونمط العلاج

لم تظهر الدراسة علاقة بين درجة التحسن والنمط اللوني للبشرة لدى كلا مجموعتي العلاج، حيث أنه في مجموعة الآزوت السائل تمت دراسة العلاقة بينهما من خلال اختبار Fisher exact تبين عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع p-value=0.3 مع ملاحظة ارتفاع حالات الشفاء التام في الأنماط الثلاثة وخاصة نمط البشرة II جميعها وصلت إلى الشفاء التام. بينما في مجموعة الTCA المستخدم مراجعي عيادة الأمراض الجلدية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2019-2020 %40 p-value=0.4 مع ملاحظة أنه مع نمط بشرة IV ارتفاع حالات عدم التحسن وكذلك التحسن الخفيف مع عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية. جدول (2)-(3)

جدول (2) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة الآزوت السائل.

درجة التحسن	نمط البشرة(مجموعة الآزوت السائل)		
	II	III	IV
لا تحسن (اقل من 25%)	0(0%)	2(10.5%)	1(9.1%)
خفيف (25 - 49%)	0(0%)	2(10.5%)	1(9.1%)
متوسط (50 – 74%)	0(0%)	4(21.1%)	2(18.2%)
جيد (≥75)	0(0%)	4(21.1%)	3(27.3%)
ممتاز (100 %)	4(100%)	7(36.8%)	4(36.4%)

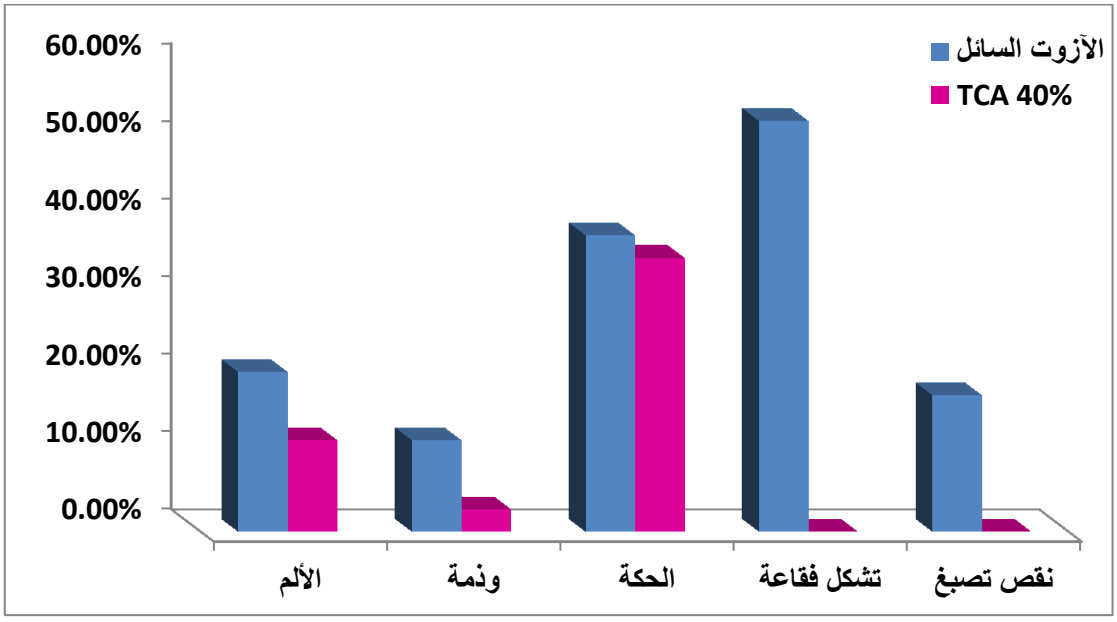
جدول (3) العلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة لدى مجموعة حمض كلور الخل TCA 40%.

درجة التحسن	نمط البشرة (مجموعة TCA 40%)		
	II	III	IV
لا تحسن (اقل من 25%)	1(25%)	3(15.8%)	4(36.4%)
خفيف (25 - 49%)	2(50%)	4(21.1%)	3(27.3%)
متوسط (50 – 74%)	0(0%)	6(31.6%)	1(9.1%)
جيد (≥75)	1(25%)	4(21.1%)	1(9.1%)
ممتاز (100 %)	0(0%)	2(10.5%)	2(18.2%)

تمت دراسة الآثار الجانبية: حيث لاحظنا وجود ألم ، تشكل وذمة ،حكة، تشكل فقاعة، ونقص التصبغ. لوحظ أن الآثار الجانبية في مجموعة الآزوت السائل كانت أكثر من الحاصلة لدى المجموعة الأخرى وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية بالنسبة لتشكل الفقاعة ونقص التصبغ. لم تسجل أي حالات ندب أو فرط تصبغ في كلا المجموعتين.

جدول (4) توزع الآثار الجانبية في كل من نمطي العلاج.

الآثار الجانبية	نمط العلاج		P-value
	الآزوت السائل	TCA 40%	
الألم	7(20.6%)	4(11.8%)	0.3
وذمة	4(11.8%)	1(2.9%)	0.1
الحكة	13(38.2%)	12(35.3%)	0.8
تشكل فقاعة	18(52.9%)	0(0%)	0.005
نقص تصبغ	6(17.6%)	0(0%)	0.01



الشكل (3) توزع الآثار الجانبية في كل من نمطي العلاج

جدول (5) توزع الآثار الجانبية حسب نمط البشرة

الآثار الجانبية	نمط البشرة			P-value
	II	III	IV	
الألم	1(25%)	3(15.8%)	3(27.3%)	0.3
وذمة	1(25%)	1(5.3%)	2(18.2%)	0.2
الحكة	1(25%)	9(47.4%)	3(27.3%)	0.6
تشكل فقاعة	2(50%)	13(68.4%)	3(27.3%)	0.4
نقص تصبغ	0(0%)	2(10.5%)	4(36.4%)	0.1

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بالنسبة للآثار الجانبية حسب نمط البشرة إلا أن الحكة كانت أكثر حدوثاً عند نمطي البشرة III وIV، الألم عند نمط البشرة IV هو الأعلى وتشكل الفقاعة تم ملاحظتها بوضوح لدى الأنماط الثلاثة.

أظهرت الدراسة علاقة بين عمر المريض واحتمال حدوث نقص التصبغ كأثر جانبي حيث كان متوسط عمر المرضى أعلى عند الحالات الحاصل لديها نقص تصبغ مقارنة بالمجموعة الأخرى بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية.

جدول(6) علاقة حدوث نقص التصبغ مع العمر

نقص التصبغ	Mean±SD	P-value
موجود	54.5±4.9	0.01
غير موجود	50.1±3.1	

جدول (7) توزع عينة 34مريضاً بحسب رضا المريض.

رضا المريض	نمط العلاج	
	الآزوت السائل	TCA 40%
الأفضل نتائج	25(73.5%)	9(26.5%)
الأشد ألماً	29(85.3%)	5(14.7%)
الأسرع شفاءً	3(8.8%)	31(91.2%)

نلاحظ من الجدول السابق أنه بالنسبة للمرضى كانت أفضل النتائج لدى مجموعة الآزوت السائل ومثّلت 73.5% من حالات التي طبق عليها الآزوت السائل مقابل 26.5% في مجموعة TCA 40% مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية ،الا أنها كانت الأشد ألماً حيث أن 85.3% من حالات الآزوت السائل حدث لديها الألم شديد والأسرع شفاءً كان TCA 40% ومثّلت 91.2% من الحالات.

بالمقارنة مع الدراسات العالمية، أظهرت دراسة Nagwa Essa Abd Elazim التي أجريت في مصر عام 2020 نتائج موافقة لنتائج دراستنا من حيث تأكيد تفوق فعالية الآزوت السائل على حمض ثلاثي كلور الخل (12).

بينما دراسة Mohamad Goldust وزملائه في إيران عام 2011 أكدت تساوي فعالية الآزوت السائل وTCA في العلاج وهذا لا يتوافق مع دراستنا.(13)

في دراسة Raziee في إيران أيضاً عام 2008 كانت فعالية الآزوت السائل مساوية لفعالية ال TCA33% مع آثار جانبية أكثر.(14)

الاستنتاجات والتوصيات:

حقق الآزوت السائل نتائج متفوقة على حمض ثلاثي كلور الخل لدى جميع الأنماط اللونية لكن زيادة إحداثه لنقص التصبغ عند المرضى ذوي النمط اللوني الغامق تجعل حمض ثلاثي كلور الخل أفضل كخيار علاجي لدى هؤلاء المرضى.

التوصيات:

1. الآزوت السائل هو العلاج الأكثر فعالية الشامات الشمسية
2. يجب تحديد الخيار العلاجي المناسب حسب عدة عوامل أهمها النمط اللوني وعمر المريض
3. الآزوت السائل هو الأفضل في علاج الشامات الشمسية لدى المرضى ذوي الأنماط اللونية الأفتح II و III وذلك بسبب نتائجه الممتازة وقلة إحداثه لنقص التصبغ.
4. TCA 40% هو العلاج الأنسب الشامات الشمسية لدى المرضى ذوي النمط اللوني الغامق IV و الأعمار المتقدمة بسبب قلة احتمالية إحداثه لنقص التصبغ كأثر جانبي هام مقارنة مع الآزوت السائل.
5. نوصي بزيادة عدد جلسات ال TCA40% للحصول على نتائج أفضل.
6. زيادة فترة المراقبة بعد انتهاء العلاج لمتابعة تراجع الآثار الجانبية مثل نقص التصبغ الذي قد يحتاج ٦ أشهر للتراجع قبل أن يصبح مستمراً، إضافة لمراقبة احتمالية النكس.
7. قد يكون استخدام الماسحة القطنية في تطبيق الآزوت السائل أقل إيلاماً.
8. عند المرضى المتقدمين بالسن تزيد احتمالية حدوث نقص التصبغ كمان وتضعف القدرة على شفاء وترميم الجروح لذلك ننصح باستخدام ال TCA40% لكون الآزوت أكثر إحداثاً لهما.
9. إجراء دراسة تضم عينة أكبر وتشمل توزع اكبر في الأنماط اللونية للحصول على نتائج أكثر دقة.
10. اعتماد تقنيات أكثر موضوعية في مقارنة درجات تفتح الآفات مثل جهاز (Chroma Meter CR-400)

الملاحق

ملحق (1)

TABLE 1
Recommended Cryosurgical Techniques

Type	*Technique*	*Freeze time (seconds)**	*Number of FTCs*	*Margin (mm)*	*Number of treatment sessions*	*Interval (weeks)†*
Actinic keratosis	OS	5	1	1	1	
Cherry angioma	P	10	1	< 1	1	
Common warts	OS	10	1	2	3	4
Cutaneous horn	OS	10 to 15	1	2	1	
Dermatofibroma	P/OS	20 to 30	1	2	2	8
Hypertrophic scar	OS/P	20	1	2	1	
Ingrown toenail‡	OS	20	1	2	2	8
Keloid	OS/P	20 to 30	1	2	3	8
Myxoid cyst	OS/P	20	1	< 1	1	
Oral mucocele	P	10	1	< 1	1	
Pyogenic granuloma	OS	15	1	< 1	1	
Sebaceous hyperplasia	P	10	1	< 1	3	4
Skin tags	F/OS	5	1	2	1	
Solar lentigo	OS	5	1	< 1	1	

FTC = freeze-thaw cycle; OS = open spray; P = cryoprobe; F = forceps.
**—Interval after the initial freeze ball or halo forms, not the total spray time.*
†—Interval between repeat treatment sessions.
‡—Target is inflamed granulation tissue, and treatment is helpful in selected cases.
Information from references 6 and 8 through 10.

جدول يحدد المدة الزمنية اللازمة لكل آفة جلدية للعلاج بالآزوت السائل

ملحق (2)

ملحق (3) قبل وبعد

تحسن جيد بعد العلاج بال TCA40%

بعد العلاج بالآزوت السائل. نلاحظ اختفاء كامل الآفات

References:

- 1,3- Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 6th edition. New York: McGraw-Hill 2003.265
- 2- Freiman A, Bouganim N. History of cryotherapy. Dermatol Online J. 2005 Aug 1; 11(2):9.
- 3-Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, Brody HJ; International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. J Am Acad Dermatol. 2019 Aug; 81(2):313-324.
- 5,14- Raziee M, Balighi K, Shabanzadeh Dehkordi RM. Efficacy and safety of cryotherapy vs. Trichloroacetic acid in the treatment of solar lentigo. J EUR Acad Dermatol Vebereol 2008, 22: 316-9.
- 6,7,8,10- Goldust M, Golforoushan F, Rezaee E. Treatment of solar lentigines with trichloroacetic acid 40% vs. cryotherapy. Eur J Dermatol. 2011 May-Jun;21(3):426
- 9- Andrews MD. Cryosurgery for common skin conditions. Am Fam Physician. 2004 May 15;69(10):2365-72

- 11-Li Yt, Yang KC. Comparison of the frequency-double Q-switched ND. YAG laser and 35% trichloroacetic acid for the treatment of facial lentigines. Dermatol Surg 1999; 25: 202-204
- 12- Abd Elazim NE, Makboul R, Botros SN, Awad SM. Cryopeeling versus trichloroacetic acid peeling in the treatment of solar lentigines: Effect on epidermal Langerhans cells. Dermatol Ther. 2020 May;33(3)