الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس

مقارنة فعالية و سلامة كريم حمض الغليكولي ١٢% مقابل المعالجة القرية في علاج المليساء السارية.

دراسة علمية أعدّت لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في الأمراض الجلدية والأمراض المنقولة بالجنس

إعداد طالبة الدراسات العليا

ريم نزار يوسف

إشراف

أ.م.د كندة الشوا

رئاسة القسم

أ.م.د كندة الشوا

٢٠٢٣ م

الفهرس

فهرس الجداول	
فهرس المخططات	
فهرس الصور	
الملخص	
الإطار العام للبحث	**1**
الفصل الأوّل (الدراسة النظرية)	
المقدمة	**5**
الوبائيات	**7**
السببيات و الإمراضية	**10**
المناعة في المليساء السارية	**10**
طرق العدوى	**12**
عوامل الخطورة	**13**
التظاهرات السريرية	**14**
توزع الآفات	**18**
الاختلاطات والمرافقات	**20**
المليساء عند مرضى الإيدز	**20**
السير و الإنذار	**21**
التشخيص التفريقي	**21**
التشخيص	**22**
التدبير والعلاج	**26**

العلاج عند مرضى الإيدز	**38**
الفصل الثاني (الدراسة العملية)	
مشكلة البحث وتساؤلاته	**41**
فرضيات البحث	**41**
هدف البحث	**41**
أهمية البحث	**42**
مبررات البحث	**42**
محددات البحث	**42**
حدود البحث	**43**
الاعتبارات الأخلاقية	**44**
منهج البحث وأدواته	**44**
الدراسة الوصفية	**50**
نتائج علاج مجموعتي الدراسة	**61**
دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة والمتغيرات	**69**
الفصل الثالث (الخاتمة)	
مناقشة النتائج وتحليلها	**79**
المقارنة مع الدراسات الأخرى	**81**
الخلاصة	**87**
التوصيات	**87**
المراجع References	**88**

الفصل الرابع (ملاحق البحث)	
استمارة الموافقة المستنيرة	**112**
استمارة مرضى المليساء السارية	**114**
صور بعض مرضى البحث	**116**

فهرس الجداول

جدول (١) توزّع المرضى حسب المجموعة العلاجيّة	**50**
جدول(٢) توزّع عينتي الدراسة تبعاً لجنس المريض	**51**
جدول (٣) توزع عينتيّ الدراسة تبعاً لعمر المريض	**52**
جدول (٤) توزّع عينتيّ الدّراسة تبعاً لعمر الآفات	**54**
(جدول(٥) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسّط عدد الآفات قبل البدء بالعلاج (الزيارة الأولى)	**56**
جدول(٦) توزع عينتيّ الدراسة تبعاً للنمط اللونيّ للجلد	**57**
جدول(٧) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمكان توزع الآفات	**60**
جدول (٨) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة الشفاء خلال الجلسات العلاجية	**61**
جدول (٩) نسب الشفاء والتحسن وفشل العلاج بنهاية الدراسة بين مجموعتي الدراسة	**65**
جدول(١٠) توزع الآثار الجانبية تبعاً لطريقتي العلاج	**67**
جدول (١١) دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وجنس المريض خلال فترة الدراسة	**69**
جدول (١٢) دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وعمر المريض خلال فترة الدراسة	**70**

جدول (١٣) دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج و عدد الآفات قبل البدء بالعلاج خلال فترة الدراسة	**71**
جدول (١٤) دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وعمر الآفات (مدة الإصابة) خلال فترة الدراسة	**72**
جدول (١٥) دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وتوزع الآفات على الجذع	**73**
جدول (١٦) دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وتوزع الآفات على العنق	**74**
جدول (١٧) دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وتوزع الآفات على الطرفين العلويين	**75**
جدول (١٨) دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وتوزع الآفات على الطرفين السفليين	**76**

فهرس المخططات

مخطّط (١) توزع عينتي الدراسة تبعاً للجنس	**52**
مخطّط (٢) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عمر المريض	**53**
مخطط(٣) توزع عينتي الدراسة تبعا لعمر الآفات/ أسابيع	**55**
مخطط (٤) توزّع عينتيّ الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات قبل البدء بالعلاج (الزيارة الأولى)	**57**
مخطط(٥)توزع عينتي الدراسة تبعاً للنمط اللوني للجلد	**59**
مخطط (٦) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمكان توزع الآفات	**61**
مخطط (٧) توزع الآثار الجانبية بين مجموعتي الدراسة	**68**

فهرس الصور

صورة ١ شكل ترسيمي للفيروسات الجدرية تحت المجهر الالكتروني	**16**
صورة ٣ آفة مليساء سارية بشكل دمل	**17**
صورة ٤ آفات مليساء سارية تأخذ الشكل الدّخني	**17**
صورة ٥ آفات مليساء سارية من النّموذج التّكدّسيّ	**18**
صورة ٦ تجمّع الآفات بشكل عناقيد أو وفق نموذج خطّيّ بسبب العدوى الذاتيّة	**18**
صورة ٧ لطاخة محضرة من محتوى آفة مليساء سارية بتلوين غيمزا تحت المجهر الضوئي	**23**
صورة ٨ المظهر النّسيجيّ بالمجهر الضوئي لآفة المليساء السّارية	**26**

الملخص

– خلفية البحث: المليساء السّارية خمج فيروسي شائع عند الأطفال، ويحمل خطر العدوى الذاتيّة، وازدياد عدد الآفات وانتشارها بالإضافة للشّكوى والقلق من قبل الطّفل أو ذويه، ومن هنا كان الاهتمام بدراسة فعاليّة علاجات موضعيّة لتقصير فترة المرض والحدّ من انتشاره مع مراعاة أنّ الدواء الأسهل استخداماً، الأقلّ كلفةً، الأقلّ ألماً وآثاراً جانبية هو الخيار المفضّل لدى المريض والطبيب.

– هدف البحث: تهدف الدراسة إلى مقارنة فعاليّة وسلامة كريم حمض الغليكولي ١٢% مقابل المعالجة القرية في علاج المليساء السارية.

– طرق البحث: شملت الدراسة ٤٠ مريضاً بالمليساء سارية، وتمّ توزيعهم عشوائياّ لتطبيق إمّا كريم حمض الغليكولي ١٢% (المجموعة الأولى) شملت ٢٠ مريضاً، أو المعالجة القرية باستخدام الآزوت السائل (المجموعة الثانية) شملت ٢٠ مريضاً ,تم تشخيص آفات المليساء السارية سريرياً وتقييم المرضى كل أسبوعين.

تم تقييم الفعالية العلاجيّة من خلال تبدّل عدد الآفات، حيث يشير عدم تبدّل عدد الآفات أو زيادتها إلى عدم الاستجابة للعلاج (فشل العلاج)، في حين اعتبر نقص عددها دليلاّ على التحسن، بينما زوال الآفات دليلاّ على الشفاء، كما تمّت دراسة الآثار الجانبية في مجموعتيّ الدراسة.

– النتائج: شملت الدراسة ٤٠ مريضاً أكمل فترة العلاج والمتابعة. كان هنالك فارق هام إحصائياً بين مجموعتيّ الدراسة فيما يتعلّق بالشّفاء حيث كان معدّل الشفاء في مجموعة كريم حمض الغليكولي ١٢% هو ٨٠% مقابل ١٠٠% في مجموعة الآزوت السائل وبالتالي فإن الآزوت السائل أكثر فعالية ,ولكن في نهاية الدراسة لم يكن هناك فشل على العلاج في كلا المجموعتين ,كما تبين أن الآزوت السائل أسرع في إحداث الشفاء عند المرضى بالمقارنة مع حمض الغليكولي.

تم دراسة الآثار الجانبية المحتملة للعلاجين (الحكة ,الحمامى ,فرط التصبغ ,نقص التصبغ والألم) وكانت متشابهة تقريباً في كلا المجموعتين ولكن الألم كان أكثر بشكل ملحوظ في مجموعة الآزوت السائل.

– الاستنتاجات: إمكانيّة استخدام كريم حمض الغليكولي ١٢% كعلاج موضعي مناسب للمليساء السّارية خاصّةً لدى الأطفال، نظراً للآثار الجانبيّة المحمولة بالمقارنة مع الخطوط العلاجيّة الأخرى، وقد تبين أنّ هذا العلاج يمتلك استجابة سريرية وآثار جانبية محمولة من قبل المريض.

الكلمات المفتاحية: المليساء السّارية، حمض الغليكولي ١٢%، الآزوت السائل، المعالجة القرية.

شكر وتقدير

الشكر لأعضاء الهيئة التدريسية في قسم الأمراض الجلدية والزهرية.

الشكر المخصوص للأستاذة الدكتورة كندة الشوا التي أشرفت على هذا البحث.

الشكر للسادة الأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمناقشة هذا البحث.

الشكر للعاملين في الجهاز الطبي والكادر التمريضي والإداري في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق.

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان **(مقارنة فعالية وسلامة كريم حمض الغليكولي ١٢% مقابل المعالجة القرية في علاج المليساء السارية)** لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذة المشرفة ,وأن أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع

إهداء

إلى سندي من أول خطوة خطوتها في هذا العالم, إلى منارتي التي أهدتي بها كلما أظلمت هذه الدنيا في وجهي....

إلى قطعتي روحي أمي وأبي

إلى اليد التي أتكئ إليها لأقف بعد كلّ عثرة... إلى الغائب عن العيون الحاضر إلى جانبي في كل فرحة و حزن

إلى أخي الغالي يوسف

إلى زهرة بيتنا الصغير, إلى الفراشة التي تضيف سحرها في كل مكان توجد فيه

إلى أختي الغالية حلا

وقد كان العمر باهتاً والحياة رتيبة تفتقر معناها... إلى أن عرفتك فتلونت أيامي وبات كل يوم أجمل وأغلى.....

إلى حبيبي و رفيق دربي صالح

إلى شريكتي في كل دمعة وابتسامة, الغائبة عن العيون والحاضرة في القلوب دوماً, إلى نجمتي في عتمات الأيام.

إلى صديقتي وأختي آلاء

إلى أختي التي لم تلدها أمي و شريكة أيامي التي تضيف إليها لوناً ولحناً

إلى صديقتي الحبيبة ريما

إلى صديقة طفولتي و صباي و شبابي ... وإلى آخر العمر

إلى صديقتي الغالية روان

الإطار العام للبحث

مقدّمة:

إنّ خمج المليساء السّارية من الأخماج الفيروسية ذات الانتشار الواسع وهي سبب شائع لطلب الاستشارة الجلدية وقرار العلاج أو عدمه يتبع لكلّ مريض مع الأخذ بالحسبان طور الشفاء العفوي للآفات وسيرها السليم. هناك العديد من العلاجات مع درجة فعالية متفاوتة لذا يجب الموازنة بين مخاطر كل دواء وفوائده ومناقشة ذلك مع المريض.

يتظاهر خمج المليساء السّارية سريرياً بحطاطات لمّاعة مسرّرة، تحوي مادة بيضاء تخرج عند تبزيغ الآفات، وتسبب عند بعض المرضى مشكلة جمالية، لذلك كان من المهمّ دراسة العلاجات الأنسب من حيث الفعالية وسهولة التطبيق من قبل المريض أو ذويه، لتقصير فترة المرض والحدّ من انتشار الآفات والعدوى.

تتضمن الخيارات العلاجية: ترك الآفات للشفاء العفوي، التخريب الفيزيائي أو بالمواد الكاوية، المعالجة المضادة للفيروسات((Highly active antiretroviral therapy (HAART))، المعالجة المحرّضة للمناعة.

مسوّغات البحث وتساؤلاته:

إنّ خمج المليساء السّارية هو من الأمراض الجلدية المعدية والشائعة، خاصّة عند الأطفال واليافعين ويشكّل نسبة مهمّة من مراجعيّ العيادات الجلديّة، كما أنّه يؤثر جماليّاً على المريض، ونظراً لصعوبة التزام المرضى بالجلسات العلاجيّة لتطبيق الآزوت السائل (المعالجة القريّة) في المشافي أو العيادات الطبية توجّهنا لدراسة علاج موضعيّ يمكن للمريض تطبيقه في المنزل (كريم حمض الغليكولي ١٢%).

وكانت التساؤلات في بحثنا:

١) ما مدى فعالية كريم حمض الغليكولي ١٢% والمعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في معالجة المليساء السّارية ؟

٢) ما هي التأثيرات الجانبية لكل من العلاجين؟ أيّهما أكثر تحمّلاً من قبل المريض؟

٣) أيّهما أكثر فعالية وأسرع بإحداث الشفاء عند المرضى؟

فرضية البحث:

فرضية العدم: لا فروق إحصائية هامّة بين كريم حمض الغليكولي ١٢% والمعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في علاج المليساء السّارية.

الفرضية البديلة: توجد فروق إحصائية هامّة بين كريم حمض الغليكولي ١٢% و المعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في علاج المليساء السّارية.

السؤال البحثي:

هل يملك كريم حمض الغليكولي ١٢% فعالية في علاج آفات المليساء السّارية؟ وهل يوجد فرق في الفعالية بين كريم حمض الغليكولي ١٢% والمعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في علاج آفات المليساء السّارية بعد العلاج لمدة ٣ أشهر والمتابعة كل أسبوعين؟ وما هي الآثار الجانبية المترتبة على كلا العلاجين؟

أهمية البحث:

نظراً لصعوبة التزام المرضى بالجلسات العلاجيّة لتطبيق الآزوت السائل (المعالجة القريّة) في المشافي أو العيادات الطبية توجّهنا لدراسة علاج موضعيّ يمكن للمريض تطبيقه في المنزل (كريم حمض الغليكولي ١٢%) ومقارنة فعاليّة كلا العلاجين والآثار الجانبية المترتبة على كليهما.

.

هدف البحث:

مقارنة فعاليّة كريم حمض الغليكولي ١٢% والمعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في علاج المليساء السّارية ودراسة الآثار الجانبية المترتبة على كليهما.

محددات البحث:

١) عدم التزام بعض المرضى بكامل تعليمات الباحث (طريقة تطبيق الدواء، مراجعة الطبيب في الموعد المحدد)، ممّا اضطرنا لاستبعادهم من الدراسة.

الدراسات المرجعية:

الدراسة المصرية المنشورة عام 2018م بعنوان:[١٨٣]

Glycolic acid cream for treatment of molluscum contagiosum

أُجريت الدراسة على 9 مرضى (7 ذكور _ 2 إناث) تراوحت أعمارهم بين 3 _ 24 سنة, نمطهم اللوني حسب Fitzpatric 3 . قام المرضى بتطبيق كريم حمض الغليكولي في المنزل بتركيزين 6 و12 % مرة مساءً وقت النوم على حامل قطني لمدة ٣ أشهر أو حتى شفاء الآفات حسب أيهما حدث أولاً.

حيث كان التركيز 6% للمرضى تحت عمر السنتين وللآفات المتوزّعة بالمنطقة حول الحجاج أما بالنسبة لبقية المرضى بُدئ بتركيز 6% و في حال عدم حدوث استجابة بعد أسبوعين من العلاج انتُقل لتركيز 12% للآفات المتوزعة على أي منطقة من الجسم ماعدا حول الحجاج. وبالنسبة للآثار الجانبية سُجّلت حالة تفعيل للحلأ البسيط, حمامى, حسّ حرقة وتقشّر.

كانت نتائج الدراسة المصرية هي شفاء المرضى بنسبة ١٠٠% عند نهاية الدراسة.

الفصل الأول (الإطار النظري)

يتضمن هذا الفصل:

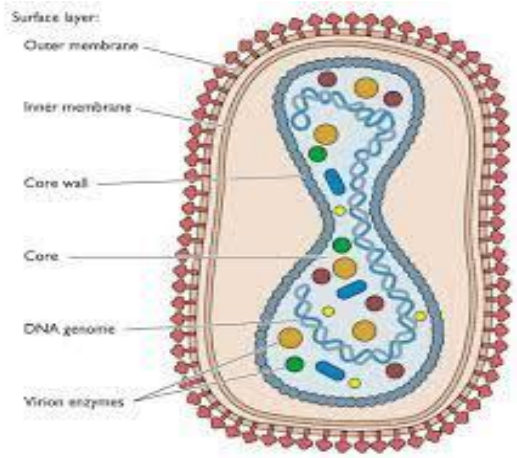
- مقدمة.
- نسبة الانتشار والتوزّع حسب العرق والعمر.
- طرق العدوى وعوامل الخطورة وطرق التشخيص.
- العلاجات المُقتَرحة.

مقدّمة:

تعتبر المليساء السّارية خمجاً جلدياً حميداً شائعاً ونوعياً للإنسان، منتشراً على امتداد العالم وينتقل عبر التماس الجلدي[١].

ينتمي فيروس المليساء السّارية لجنس mollusipox من عائلة الفيروسات الجدريّة Poxvirus ،وتحت الأنماط MCV1 , MCV2 هي المسؤولة عن الآفات الجلدية[٢].

الفيروسات الجدريّة: تظهر الفيروسات الجدرية باستخدام المجهر الإلكترونيّ على شكل جزيئات بيضوية الشكل، وتتكوّن من DNA ثنائي الطاق، محاط بغشاء وغلاف بروتيني شحمي مضاعف، يوجد على سطح الطبقة الخارجية منه نبيبات صغيرة ذات توزّع شعاعي تعطي الفيروس شكله المميز [٣].



صورة (١) شكل ترسيمي للفيروسات الجدريّة تحت المجهر الالكتروني [٣]

تتميّز بالانتساخ السيتوبلاسميّ في الخلايا المخموجة، وتسبّب عدّة أمراض:

Smallpox, vaccinia, cowpox, monkeypox, tanapox, orf, milker's nodules, and molluscum contagiosum[٤].

وهناك أربع مجموعات من الفيروسات الجدرية الّتي يمكن أن تخمج الإنسان(Human poxvirus infections):

Orthopoxvirus, Parapoxvirus , [٥] Molluscipoxvirus, and Yatapoxvirus.

Orthopoxvirus	Variola (smallpox)
	Vaccinia
	Cowpox
	Monkeypox
	Buffalopox
Parapoxvirus	Milker's nodule
	Pseudocowpox
	Orf
Yatapoxvirus	Tanapox
Molluscipoxvirus	Molluscum contagiosum

المليساء السّارية: قام Bateman عام ١٨١٧م بوصف خمج المليساء السّارية لأول مرة سريرياً، ثم حدّد كل من Paterson و Handerson الأجسام الفيروسية الاندخالية المميزة ضمن السيتوبلاسما[٦].

درس Marvin Alutzner فيروس المليساء السّارية بالمجهر الإلكتروني، فوجد أنه يتألّف من هيكل خارجيّ قرميديّ الشكل يحتوي على نويّات كثيفة إلكترونياً، ويبدو مستطيلاً بالمقطع الجبهيّ وبشكل Dumbbel (كرتين مرتبطتين) بالمقطع الطولانيّ [١] .

إنّ فيروس المليساء السّارية من أكبر الفيروسات التي تخمج الإنسان، حيث يبلغ طوله ٢٠٠-٣٠٠ نانومتر[٧].

الحمض النّوويّ للفيروس هو DNA ثنائيّ الطّاق يتألّف من (١٨٠٠٠- ٢٠٠٠٠) نكليوتيد[٨].

الثويّ الوحيد لفيروس المليساء السّارية هو الإنسان[٩]، بالرغم من مشاهدة آفات مشابهة لآفات المليساء عند العديد من الحيوانات مثل الأحصنة والقردة والكانغر والدجاج والطيور، إلا أنّها ناجمة عن فيروسات أخرى ذات تشابه كبير مع فيروس المليساء [١٠].

أخفقت معظم محاولات زرع الفيروس على المزارع النسيجيّة [١١]، حيث يتضاعف حصراً ضمن الخلايا الكيراتينية للإنسان، فقد تمكّنت الدّراسات من نسخ الفيروس على طعم من جلد الإنسان بعد أنْ زُرع في المحفظة الكلويّة لفئران التّجربة [١٢].

بإجراء PCR تفاعل سلسلة البوليمراز للحمض النووي للفيروس، تبيّن وجود نمطين رئيسيين من فيروس المليساء السّارية MCV1 , MCV2 ونمطين أقل شيوعاً MCV3 , MCV4 [١٣],ويُعدّ النّمط الأوّل MCV1 الأكثر

شيوعاً بنسبة تتراوح بين (٧٥-٩٦%) من حالات الإصابة، يتبعه بالشّيوع النّمط الثّاني MCV2، بينما يكون النّمطان الثّالث MCV3 والرّابع MCV4 الأقل شيوعاً[١٤-١٥].

دُرس تسلسل المادّة الوراثيّة للفيروس، وحُدّدت المورّثات المسؤولة عن تملّصه من الاستجابة المناعيّة للمضيف، وغياب الالتهاب المُلاحظ في العيّنات النّسيجيّة للجلد المخموج [١٦-١٧].

تتوضّع الجينات الخاصّة بالفيروس في نهاية الحمض، وهي ترمّز بروتينات معدّلة مناعياً تعتبر من عوامل الفوعة الفيروسيّة [١٨-١٩] ، من أهمّها نذكر:

- **MC45L:** بروتين وزنه الجزيئيّ ٧٠ كيلودالتون [٢٠]، يفرز من الخلايا المخموجة ويمنع تقدّم العمليّة الالتهابيّة من خلال الارتباط مع السّيتوكينات ما قبل الالتهابيّة خاصة إنترلوكين١٨-٢٠ [٢١].
- **MC148:** بروتين وزنه الجزيئيّ ١١ كيلودالتون [٢٢]، يعزّز النّسخ الفيروسيّ بتأمين الحماية للخلايا الكيراتينيّة المصابة وعدم تمييزها من قبل جهاز المناعة [٢٣]، حيث يثبّط الجذب الكيميائيّ وهجرة الكريّات البيض [٢٤-٢٥].
- **MC159:** بروتين وزنه الجزيئي ٢٥ كيلودالتون [٢٦-٢٧]، يتداخل مع أحد محرّضات العامل المنخّر للورم ألفا TNF وبالتّالي تثبيط عمليّة الموت الخلويّ المبرمج في الخلايا المخموجة [٢٨].
- **MC80R:** من مشابهات معقّد التّوافق النسيجي الكبيرة نمط MHC1 يرتبط مع ببتيدات الفيروس الظّاهرة على سطح الخلايا المخموجة، ويحميها من الجهاز المناعيّ[٢٩]، وأخيراً تعرض الخلايا المخموجة على سطحها غلوتاتيون بيروكسيداز لتحمي نفسها من التّدمير بالمؤكسدات من قبل الكريّات البيض [١٨] .

١. الوبائيّات Epidemiology:

١,١ الوقوع والانتشار:

تنتشر المليساء السّارية على امتداد العالم مع معدّل انتشار ٥-١١ % [٣٠].

الانتشار الأشيع لها في المناطق المداريّة، ففي مالي Mali تعتبر المليساء واحدة من أشيع الجلادات التي تصيب الأطفال بمعدّل وقوع ٣,٦%، وفي الفترة بين ١٩٩٤-٢٠٠٣م أكثر من ٩٠% من أخماج المليساء السّارية التي قدمت للأطباء في الولايات المتحدة الأمريكية كانت من الأطفال تحت سن ١٥ سنة [٣١] .

يتواجد النمط الأول MCV 1 في معظم الحالات، ولكن لا علاقة بين النمط الفيروسيّ وشكل الآفات وتوزّعها التشريحيّ [٣٣-٣٢].

هناك دليل واضح يدعم تواجد النمط الثاني MCV 2 بتواتر أعلى عند البالغين ومرضى الإيدز مقارنة بالأطفال [٣٤].

كانت الاختبارات المصلية للمليساء السّارية إيجابيّة في الأفراد غير المصابين بنسبة تتراوح بين ٦% في اليابان حتى ٣٠% في الولايات المتحدة الأمريكية [٣٥_٣٦]. فالأخماج الخفيّة تحت السريرية ممكنة الحدوث، ويدعم ذلك ظهور تفاعل مناعيّ من نمط السلّين في موضع التلقيح التجريبيّ عند بعض الأشخاص الذين لم يذكروا قصة حدوث خمج سابق بالمليساء لديهم [٣٣].

١,٢ التوزع حسب العمر:

أشيع ما يصيب هذا الخمج الأطفال، البالغين الناشطين جنسياً، المرضى الذين لديهم عوز بالمناعة الخلويّة، والرياضيين الّذين يمارسون الرياضات التي تتطلّب تماساً جلدياً، كما يرتبط الوقوع مع استخدام أحواض السباحة والحمّامات المشتركة [١-٣٧].

أكثر ما ينتشر الخمج قبل عمر ١٤ سنة، مع متوسط لعمر الإصابة ٥ سنوات [٣٨-٣٩].

أظهرت التحاليل التلويّة meta analysis أن ٥,١% إلى ١١,٥% من الأطفال بأعمار بين (٠-١٦ سنة) يصابون بأيّ وقت، ولكن الانتشار الحقيقي أعلى من ذلك حيث قد يكون الخمج تحت سريريّ [٣٨] .

وعلى الرغم من شيوع الفيروس عند الأطفال، إلا انه نادر قبل عمر السنة [٤٠-٤١]، ربّما بسبب المناعة المنتقلة من الأم أو فترة الحضانة الطويلة للفيروس، لكن توجد تقارير نادرة عن إصابات خلال الأيّام أو الأسابيع الأولى من

الحياة مما اقترح إمكانيّة الانتقال العموديّ من الأم للوليد [٤٢-٤٣] وفي هذه الحالة تتوضّع الآفات بشكل مميّز بترتيب دائريّ على الفروة [٤٣].

كما أنّ الانتشار الأقلّ للأضداد المضادة للمليساء كان عند الأطفال بين عمر(ستة أشهر وسنتين) ٣%، في حين أنه يرتفع مع التقدم بالعمر ليصل إلى ٣٨% عند الأشخاص بعمر الخمسين وما فوق [٤٤].

تكون الإصابة عند الأطفال عادةً على المناطق المكشوفة، بينما عند البالغين توجد حالات كثيرة محصورة بالمنطقة التناسلية، مما يقترح الانتقال الجنسيّ [٤٥].

قد تظهر الآفات في المنطقة التناسلية وحول الشرج عند الأطفال، ولكن نادراً ما تنتقل عبر الجنس في هذه الفئة العمريّة [٤٦].

ارتفع معدّل انتشار الخمج المنقول جنسياً عند البالغين خلال العقود الماضية، حيث أبدت دراسة إسبانية ازدياد الوقوع ٣ أضعاف (من ١,٣% إلى ٤%) كمرض منتقل بالجنس بين عامي ١٩٨٨-٢٠٠٧م [٤٧].

بشكل عامّ سُجلت ذروتان للإصابة: الأولى للأطفال بعمر أكبر من ٥ سنوات، والثّانية لدى البالغين الشّباب، وتعود هاتان الذّروتان لأسباب تماسيّة عند الأطفال ولأسباب تتعلّق بالنّشاط الجنسيّ لدى الشّباب[٤٨-٤٩].

١,٣ التوزع حسب الجنس:

إنّ الذكور أكثر عرضة للإصابة بالمليساء السّارية مقارنة مع الإناث، لأن الذكور تحت عمر ١٤ سنة لديهم قابلية للإصابة بالخمج تحت السريري ٣-٤ أضعاف الإناث بالعمر نفسه [٥٠].

١,٤ التوزع حسب العرق:

أظهرت دراسة أمريكيّة أُجريت بين عاميّ ١٩٧٧-١٩٨١م تكرار الإصابة لدى الأشخاص ذوي البشرة البيضاء أكثر ب ٢-٤ مرات من باقي الأعراق، واعتُبرت هذه النّتيجة ناجمة عن اختلاف تقديم الرّعاية الصحيّة أكثر من كونها مرتبطة بالاستعداد المورثيّ [٥١].

٢. السببيّات والإمراضيّة:

يخمج الفيروس البشرة فقط، ويصيب بداية الطبقة القاعديّة، ويتكاثر ضمن الخلايا المنقسمة، ولكن على الرغم من مشاهدة الفيروس في الطبقة القاعديّة لكن تضاعف الحمض النووي DNA لا يحدث إلّا عند وصوله للطبقة الحبيبية[٥٢] .

إنّ تواصل الخمج يحرّض التكاثر الخلويّ ويسبّب تفصّص البشرة المتكاثرة [٥٣].

إنّ فيروس المليساء السّارية هوفيروس كبير الحجم يمتلك DNA ثنائي الطاق، مع جينوم شبيه ببقية الفيروسات الجدرية [٣٩].

تتراوح فترة الحضانة بين ٢- ٦ أسابيع [٥٤] ولكن قد تصل حتى ٢٦ أسبوع[٥٥] .

MCV1 هوالمسؤول عن ٩٨% من الإصابات في الولايات المتحدة الأمريكية، MCV2 يُلاحظ مبدئيّاً عند البالغين وأشيع ما ينتقل بالاتصال الجنسيّ [٥٦-٥٧].

ينتسخ الفيروس في سيتوبلاسما الخلايا الظهاريّة، وتتطوّر الأجسام الفيروسية الاندخالية المعروفة باسم (Henderson-Paterson bodies) في الطبقة القاعدية للبشرة، وتكبر عندما ترتفع الخلايا ضمن البشرة وتدفع بقية العضيات الخلوية إلى جوانب الخلية [٥٨].

٣. المناعة في المليساء السّارية:

على خلاف بقية الفيروسات الجدريّة، يحرّض فيروس المليساء السّارية جواباً مناعيّاً أصغريّاً متواسطاً بالخلايا، حيث تكون الآفات لديها القليل من خلايا لانغرهانس، وقلّة بالرشاحة الالتهابية للخلايا التائيّة [٥٩].

تستطيع آفات المليساء الاستمرار لفترة طويلة بدون رشاحة التهابيّة خلويّة، حيث يمتلك الفيروس جينات متعدّدة تعيق الجواب المناعيّ للمضيف [٥٨].

في النّهاية يكشف الجهاز المناعي الفيروس ويؤدّي إلى جواب مناعيّ موضّع يضم الخلايا المتغصّنة البلازميّة، الخلايا القاتلة الطبيعية، الخلايا المتغصّنة المنتجة للإنترفيون والخلايا التائيّة السامّة التي تشفي من الخمج في نهاية المطاف[٦٠].

تُحاط الآفات بالخلايا البلازميّة المتغصّنة المنتجة للانترفيرون بغزارة [٦١]، لذا يعود الدّور الأهمّ في مقاومة الخمج والشّفاء العفويّ للمناعة الفطريّة(Innate Immunity)، وخاصّة للعامل المنخّر للورم ألفا الّذي يتواجد بشكل ملحوظ في الآفات والجلد المحيط بها [٦٢]، كما أظهرت الدراسات أن الأشخاص المصابين بالتهاب المفاصل الرثيانيّ والمعالجين بمثبّطات ال TNFa قد ازداد عندهم حدوث الخمج [٦٣].

يزداد التعبير عن TLR 3-9 في الآفات، وتميز هذه المستقبلات فيروسات DNA وRNA [٦٤].

يوجد نوعان لآفات المليساء السّارية: التهابية I-MC وغير التهابية NI-MC [٦١].

يظهر دور المناعة الفطريّة (Innate Immunity) في الآفات الالتهابيّة حيث: يتمّ التعبير عن معقدات التوافق النسيجي، وتتواجد رشاحة من الخلايا مثل الخلايا البلازميّة المتغصّنة والقاتلة الطبيعيّة، وتوجد أدلّة على فعاليّة INF 1 وTNF a التي تحرّض الموت الخلوي المبرمج، كما يتم تفعيل NF-KB في الخلايا القريبة من آفات المليساء الالتهابية، وهي عبارة عن عوامل انتساخ تتحرّض بوساطة فيروسات ds DNA وتتحكّم بالإشارات الخلوية والجين المنظّم للINF لأنّ تفعيل هذا الجين يحتاج لهذه العوامل [٦١-٦٥].

أمّا الآفات غير الالتهابية فهي لا تعرض معقدات التوافق النسيجي وجزيئات ال INF ولا تحرّض تشكّل رشاحة التهابية خلوية، والسبب في ذلك بروتينات التهرّب المناعي في فيروس المليساء السّارية مثل:

MC 169- MC 159 -MC 148- MC 54 حيث تساهم هذه البروتينات في قلّة الرشاحة الالتهابيّة والالتهاب وتثبيط الجواب المناعي [٦١].

بالنسبة للخلايا البائيّة ليس لها دور كبير لأن الخلايا التائيّة هي التي تقوم بدور حاسم في القضاء على الفيروسات، فالإصابة بالخمج الفيروسي تحرّض خلايا الجسم المناعية على تشكيل الأضداد الجوّالة في الدم، وتظهر الأضداد في

الدوران بشكل متأخر، ولها دور في تحديد إعادة الإصابة بالفيروس نفسه، فالأضداد المضادّة للمليساء موجودة لدى ٥٨-٧٧% من المرضى المصابين بالمليساء [٦٦].

وبالرّغم من ذلك لا دور مثبت للأضداد في الشّفاء العفويّ للآفات، وهذا يتوافق مع حقيقة تزامن آفات المليساء مع وجود أضداد مصليّة عالية بالوقت نفسه[٦٧].

إن الدور المهم للخلايا التائية في التحكم بالخمج مدعوم عن طريق مايلي:

- التواجد الشديد للخمج عند الأشخاص الذين لديهم مشكلة بوظيفة الخلايا اللمفاوية التائية مثل التأتبيين ومرضى الHIV [٦٨-٦٩].
- عدد الآفات يتناسب عكساً مع عدد الخلايا التائيّة CD4 الكلّي عند مرضى HIV [٦٩].
- التراجع التام لآفات المليساء السّارية العرطلة عند تحسن المناعة بالعلاج الداعم عند مرضى HIV. [٦٩].
- تواجد الرشاحة الالتهابية الغزيرة مذكور في الآفات المتراجعة أو التي تعرّضت لرضّ حيث تصبح المستضدات الفيروسيّة عرضة للجهاز المناعي وبالتالي تحريض الجواب المناعيّ [٧٠].

٤. طرق العدوى:

عُزل DNA الفيروس من الجلد السليم لمرضى المليساء السّارية ومن أدواتهم [٧١] و بالتالي تحدث العدوى عن طريق التماس الجلدي أو المخاطيّ المباشر، أو عن طريق الأدوات، مناشف الحمام، أحواض السباحة والحمّامات العامّة فكلّها ذُكرت على أنها مصدر للعدوى [٧٢].

كما تقوم العدوى الذاتية أو التلقيح الذاتيّ بدور كبير في انتشار الخمج، فتظهر الآفات منتظمة بشكل خطيّ على طول الرضوض الصغيرة (مثل الحلاقة)، وهي مشابهة لظاهرة كوبنر[٧١].

وذُكر أيضاً الانتقال العمودي من الأم إلى طفلها خلال الحياة داخل الرحم [٧٣].

٥. عوامل الخطورة:

٥,١ التهاب الجلد التّأتبيّ:

يؤدّي اختلال الحاجز الجلديّ لدى مرضى التّأتبيّ إلى زيادة خطورة الإصابة، إذ يقدّر ما يعادل ١٨–٤٧% من مرضى المليساء السّارية لديهم التهاب جلد تأتبيّ [٧٤]، وهناك دراسات تبين أن المليساء السّارية أشيع عند الأطفال المصابين بأكزيما تأتبية، حيث يؤثّر وجود إصابة سابقة أو حاليّة بالأكزيما التأتبية على حدوث وانتشار المليساء فيكون انتشار الآفات عندهم أكبر والحكة أكثر، ولكن زمن شفاء الآفات عند الأطفال التأتبيين وغير التأتبيين كان نفسه [٣٩]، وكذلك يزداد خطر تطور التهاب الجلد المليسائيّ Molluscum dermatitis ولكن لا يوجد فرق هام إحصائياً في حدوث إنتان ثانوي للآفات بين التأتبيين وغير التأتبيين [٧٥].

٥,٢ الأعواز المناعيّة:

يعتبر فيروس نقص المناعة المكتسبHIV عامل خطورة للإصابة بالمليساء السّارية، والأشخاص المصابون يحملون خطر أعلى للخمج المنتشر على نطاق واسع والمستمر لفترات طويلة [٧٦] كما يرتبط الخمج بالMCV بانخفاض تعداد CD4 [٧٧].

تترافق الأعواز المناعيّة الموروثة مع ارتفاع خطورة الإصابة، مثل طفرة DOCK8 (Dedicator of Cytokinesis 8) الّتي تتسبّب في عوز اللّمفاويات التّائيّة والبائيّة إذْ يكون الخمج أكثر شيوعاً وامتداداً لديهم [٧٨ ٥٨–٧٩].

٥,٣ الأدوية المثبّطة للمناعة:

تزداد خطورة الإصابة بالمليساء لدى المرضى المعالجين بالميتوتريكسات وحده أو بالمشاركة مع مثبّطات العامل المنخّر للورم ألفا TNF a المستخدم لعلاج داء كرون، الفطار الفطراني، أمراض النّسيج الضّامّ المختلط، الصّداف وغيرها [٨٠]. كما يحدث الخمج أيضاً عند المصابين بالساركوئيد [٨١] الذين يتلقّون معالجة مثبّطة للمناعة، مما يقترح دور المناعة المتواسطة بالخلايا للتحكم بالمرض [٦٣].

كما وردت تقارير عن طفوح من المليساء السّارية في مناطق عولجت بال0.1% tacrolimus [٨٢-٨٣-٨٤].

تزداد نسبة الإصابة أيضاً لدى المرضى المعالجين ب (ruxolitinib) من مثبّطات سبيل JAK (Janus Kinase Inhibitor) [٨٥]

ودواء Fingolimod (معدّل مناعي) المستخدم في علاج التّصلّب العديد [٨٦].

٥,٤ زرع الأعضاء:

من الجدير بالذّكر أنّ التّثبيط المناعيّ التّالي لزرع الأعضاء لا يؤهّب بشكل شائع لزيادة حدوث المليساء السّارية ونسبة الحدوث عندهم حسب إحدى الدراسات 6.9% على عكس باقي الأخماج الجلديّة كالثّآليل الّتي تشيع بشكل كبير لديهم 53.8% [٨٧].

ورد تقرير عن حدوث طفح من المليساء السّارية العرطلة عند مريض خضع لعملية زرع كلية [٨٨].

٥,٥ الوشم:

سُجلّت حالات عدوى ظهرت على أماكن الوشم ويعزى السبب لاستخدام أدوات ملوثة أو حبر ملوث [٨٩]. كما يُعتقد أن الحبر الأسود يقلل الاستجابة الخلوية والخلطية. [٩٠]

٥,٦ السباحة:

في عام ٢٠١٤م أظهرت التحليلات التي أجريت على عوامل الخطورة للإصابة بالمليساء أنّ هناك ترافقاً بين الإصابة والسباحة، مع خطر نسبيّ للإصابة بالمليساء بين السبّاحين حوالي ضعف الخطر عند غير السبّاحين كما وجدت الدراسة زيادة في عدد الآفات أكثر من ٢٦ آفة عند تنوع النشاطات في السباحة واستخدام المناشف أو أدوات الاستحمام لأشخاص مصابين [٣٠].

٦. التظاهرات السريرية:

الآفات عادةً لا عرضيّة لكن يمكن أن تكون حاكّة أو قد يشكو المريض من التّخريش [٩١].

تتظاهر الإصابة بحطاطات بيضاء، لمّاعة، لؤلؤية، مسرّرة، ذات سطح شمعيّ (صورة١) وقد تكون حمراء عند التخريش [٩٢], ويمكن تمييز الآفات الأقلّ من ١مم بالمكبّرة اليدويّة أو منظار الجلد (الديرموسكوب) [٩٣].

يتراوح قطر أغلب الآفات بين ١–٥ مم [٩٣]، ونادراً ما تصل إلى ١,٥ سم وعندها تسمى مليساء عرطلة Giant Form أغلبها لديه سدادة قرنيّة بالمركز ومن الأشكال اللانموذجية لآفات المليساء السّارية القرن الجلدي cutaneous horn وشكل الدمل Furuncle like [٤٨] (صورة ٢) كما أن ترافق الآفات مع الأكزيما يعتبر أمراً شائعاً وتسمى molluscum dermatitis [٩٤] .

يمكن أن تنتشر الآفات ويزداد عددها وتصل لأعداد كبيرة وتكون صغيرة الحجم فتأخذ الشكل الدخني Milia Form (صورة ٣)، أمّا اللويحات فتتشكّل من تجمّع عدد كبير من الحطاطات وهي نادرة وتسمّى الشكل التكّدسي Agminata Form (صورة ٤)، وأحياناً ممكن أن تأخذ شكلاً كيسيّاً كاذباً Pseudocytic Form ، حيث ذُكرت حالات نادرة جدّاً لتطوّر المليساء السّارية ضمن كيسة بشرويّة متوضّعة عميقاً في الأدمة ويرجّح أنّ الكيسات كانت ملقّحة بفيروس المليساء، وتظهر الآفة هنا بشكل عقيدة مدوّرة مرتفعة صلبة ثابتة تحت الجلد[٩٥].

تتجمّع الآفات بشكل عناقيد أو وفق نموذج خطّيّ بسبب العدوى الذاتيّة الحاصلة بعد تخريش المريض لها (Autoinoculation) [٩٦](صورة ٥) ويمكن أن تكون الآفة وحيدة عند المراجعة بشكل أقلّ شيوعاً [٩٧].

قد تظهر حول الآفات وبشكل نادر حلقة شاحبة، تدعى حلقة ورونوف (Woronoff Ring) التي عادةً ما تترافق مع الصداف وخاصة في أثناء المعالجة و لكنها شوهدت عند مرضى أسوياء مناعياً من مختلف الفئات العمرية لديهم مليساء سارية غير معالَجة [٩٨]،

تمرّ الآفات بثلاث مراحل تطوريّة: مرحلة النمو ومرحلة الثبات ثم مرحلة التراجع. تكون الآفة بالبدء قاسية صلبة بلون الجلد، وعندما تتضج تصبح بيضاء اللون أو رماديّة لؤلؤية لمّاعة، إذا عُصرت إحدى الآفات النّاضجة برزت من لبّها مادّة بيضاء [٩٩].

ذكرت حالة عن مليساء سارية أبدت توزّعاً جريبيّاً متعّدد البؤر يشمل البشرة السطحية المجاورة، وأظهرت الأدمة نسيجياً سمات ضمور الجلد البقعي anetoderma [١٠٠].

وشوهدت المليساء السّارية الجريبيّة عند ٤ حالات كانوا بالغين واثنان منهم لديهم قصة أكزيما تأتبيّة، وتتظاهر بحطاطات شاحبة أقلّ بروزاً، ونسيجيّاً تبدي عقيدات ضمن الأدمة تتضمّن نموذجيّاً جسيمات المليساء [١٠١].

وصفت بعض الدّراسات ظاهرة تدعى بداية النهاية (Beginning of the end) الّتي تشير إلى الحمامى حول الآفات الّتي تبدأ بالتّراجع، إذ تُعتبر هذه الظّاهرة استجابة مناعيّة ضدّ الخمج أكثر من كونها تقوبؤ ثانويّ للآفات [١٠٢].



صورة ٢ آفات المليساء النموذجية مع مركز مسرّر[١٠٣]



صورة ٣ آفة مليساء سارية بشكل دمل[٤٨]



صورة ٤ آفات مليساء سارية تأخذ الشكل الدّخنيّ[١٠٤]



صورة ٥ آفات مليساء سارية من النّموذج التّكدّسيّ[١٠٥]



صورة ٦ تجمّع الآفات بشكل عناقيد أووفق نموذج خطّيّ بسبب العدوى الذاتيّة[٤٨]

٧. توزع الآفات:

يختلف توزّع الآفات حسب طريقة العدوى ونمط الملابس والمناخ وعمر المريض.

وتميل الآفات للتّوزّع بشكل عامّ في المناطق الرّطبة والمعرّضة للاحتكاك كالثّنيات [١٠٦].

يمكن أن تحدث على أي مكان من سطح الجلد ولكن أشيع مناطق الإصابة هي الثنيات الجلدية كالإبط والعنق وعلى وحشي الجذع والأرداف ,في المنطقة التناسلية وعادةً ما تكون الآفات الوجهية مقلقة للمريض [٩٤].

الانتشار الواسع على الوجه غالباً ما يشاهد عند مرضى الإيدز (نقص المناعة المكتسب) والمثبّطين مناعيّاً، لكن هناك أيضاً ترافق للإصابة الوجهيّة مع الأسوياء مناعياً, وغالباً نراها حول الأجفان [١٠٧-١٠٨].

كما يمكن أن تصاب الفروة والشفاه واللسان والمخاطية الفمويّة، حيث يخمج الفيروس أيّ منطقة من سطح من الجسم [١٠٩-١١٠-١١١]. وبشكل نادر قد تصاب الرّاحة والأخمص[١١٢].

٧,١ التّوزّع عند الأطفال:

عند الأطفال تميل الآفات لإصابة الأطراف خاصّةً الثّنيات والجذع[١١٣].

عادةً الآفات تكون محصورة بالجلد ولكن قد نشاهدها على المخاطية التناسلية أو على الملتحمة, بينما الآفات الفموية نادرة وشوهدت في ٥ حالات مسجلة فقط [١١٤].

قد تنجم آفات المنطقة التّناسليّة عند الأطفال من العدوى الذاتيّة وكون المليساء السّارية شائعة عند الأطفال، لا يُعتمد على وجود هذه الآفات للتوّجه لسوء التّعامل مع الطفل والتّحرش الجنسي، مالم نلاحظ علامات أخرى مرافقة [١١٥].

٧,٢ التّوزّع عند البالغين:

نرى الآفات لدى البالغين بشكل أكبر في أسفل البطن، أعلى الفخذين، العانة، الشّرج والمنطقة التّناسليّة [٤٩]. في حال وجود الآفات إلى الأعلى من منطقة السرة أو أسفل الجهة الأنسية لأعلى الفخذين يجب البحث عن أمراض مثبطة للمناعة عند المريض و خاصة HIV. [١١٣].

٧,٣ التّوزع غير النّموذجيّ:

حلمات الثّدي [١١٦-١١٧]، الهالة [١١٧]، فوق المقلة [١١٨]، المخاطيّة الفمويّة [١٠٩]، الأجفان [١١٩]، الفروة [١١٠]، والأخمصين [١٢٠].

٨. الاختلاطات والمرافقات:

جزء من مرضى المليساء الأطفال يطوّرون التهاب جلد حماميّ أكزيمائيّ حول الآفات ويُعرف باسم التهاب الجلد المليسائيّ molluscum dermatitis وهو أشيع عند الأطفال التأتبيين مقارنةً بغير التأتبيين(50.6% VS 30.8%)[٦٥].

إنّ تطوّر هذا الالتهاب يدلّ على جواب مناعي قويّ، ويميل للارتباط مع انخفاض عدد الآفات [٦٥].

كما ذُكر عند بعض المرضى ارتكاس مشابه لجيانوتي كروستي، وعلى الرّغم من أنّ الارتكاسات الالتهابية في سياق المليساء محدّدة جيداً، لكن الدراسات حول شيوعها وطيفها السريري قليلة .

الطفح الشبيه بجيانوتي كروستي، يضمّ حطاطات وحيدة الشكل، متوذّمة، حماميّة أو حويصلات وتتركّز في المرفقين والركبتين وتستّمر عدّة أسابيع، وهذا الطفح يُتبع بانخفاض عدد آفات المليساء وقد يعتبر علامة إنذاريّة جيدة [١٢١].

ذُكر ترافق الخمج بالمليساء السّارية مع الحمامى الحلقية النابذة [١٢٢–١٢٣] والحمامى عديدة الأشكال التي ترافقت مع أخماج المليساء في طور الشفاء[١٢٤].

قد تتزامن آفات الأجفان مع التهاب ملتحمة مزمن والتهاب قرنية منقط سطحي [١٢٥]، وتختفي كلٌّ من الأكزيما والتهاب الملتحمة عفوياً عند تراجع أو زوال آفات المليساء [١٢٦].

٩. المليساء السّارية عند مرضى الإيدز:

تشاهد المليساء السّارية عند ١٠–٣٠% من مرضى متلازمة عوز المناعة المكتسب، ويكون تعداد الخلايا اللّمفاوية التائيّة نمط CD4 أقلّ من ١٠٠ خلية / مم [١٢٧].

بالإضافة إلى أنّ الطّفح قد يحدث بالتّزامن مع متلازمة الاسترداد المناعيّ IRIS (Immune Reconstitution Inflamatory) بعد البدء بالعلاج المضاد للفيروسات القهقرية [١٢٧].

تميل آفات المليساء السّارية إلى التجمّع حول الحجاج [١٢٨].

إصابة الأغشية المخاطية للفم والمنطقة التناسليّة، يرفع نسبة تقدّم المرض وغالباً يكون تعداد CD4 أقلّ من ٥٠ خلية/مم [١٢٩].

الأشكال غير النموذجيّة مثل المليساء السّارية العرطلة تقيس (١٠_١٥ ملم) [١٣٠].

١٠. السير والإنذار:

الإنذار جيّد عموماً ومدّة الإصابة متفاوتة، ولكن معظم الحالات تكون محددّة لذاتها خلال ٦-٩ أشهر، وقد تمتدّ بعضها لفترة أطول من ٣-٤ سنوات [١٣١].

في أكبر الدراسات الحشدية الرجعيّة على أطفال مصابين بالمليساء السّارية، قُدّرت مدة الخمج ب١٣,٣ شهر [١٣٢].

الجواب الالتهابيّ حول الآفات قد يشير إلى أنّ الحل المناعي يحدث خلال بضعة أشهر [١٣٣].

قد تترك الآفات ندباً ضموريّة، أو آفات شبيهة بالanetoderma (ضمور الجلد البقعي) بعد شفائها [١٣٤-١٣٥]..

تشفى الآفات عادة دون تندّب، لكن الخدش أو العلاجات التخريبيّة قد تسبب التندب .

في المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسب HIV، قد تتراجع الآفات عند العلاج بمضادات الفيروسات القهقرية وتحسن تعداد CD4، وإنّ نكس الآفات وعودتها للظهور يدلّ على إخفاق العلاج بالHAART [٧٦].

١١. التشخيص التفريقي Differential Diagnosis:

يتضمّن التّشخيص التفريقيّ للمليساء السّارية الآفات الالتهابيّة، الخمجيّة، والتّنشؤيّة وتختلف حسب عمر المريض والحالة المناعيّة [١٤].

١. يدخل بالتشخيص التفريقي للآفات: الوحمة الميلانية خاصة وحمة سبيتز، حبيبوم أصفر شبابيّ، أورام الملحقات، سرطانة قاعديّة الخلايا, حبيبوم مقيح وحبيبوم حلقي نمط حطاطي[٩٤].

٢. للآفات العرطلة: شوكوم قرني, سرطانة شائكة الخلايا [١٣٦].

٣. للآفات المتعددة: الدخنيات، السيرنغوما، التهاب الأجربة الشعريّة، الحزاز المسطّح، الطفوح التي تحدث بسبب الفيروسات مثل جيانوتي كروستي [١٣٧].

٤. الآفات على الأعضاء التناسليّة: كيسات بشروية، غدد زهميّة هاجرة، ثآليل تناسليّة [١٣٧].

٥. الآفات عند مريض الإيدز: داء المستخفيات Cryptococcosis، داء النّاسجات Histoplasmosis [٩٤].

٦. الارتكاس الالتهابي لآفات المليساء: الأكزيما النمية, دمامل, متلازمة جيانوتي كروستي. [٩٤]

١٢. التشخيص Diagnosis:

١٢,١ التّشخيص السّريريّ clinical diagnosis:

تشخّص المليساء السّارية سريرياً بسهولة من قبل أطبّاء الجلديّة من خلال مظهرها المميّز كحطاطات قاسية, بيضاء أو لحمية اللون, مقببة مع تسرر مركزي وتحوي مادة جبنية [١٣٨].

١٢,٢ التّشخيص المخبريّ Laboratory diagnosis:

نلجأ للتّشخيص المخبريّ لتأكيد التّشخيص في بعض الحالات غير النموذجيّة وخاصّة عند مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة.

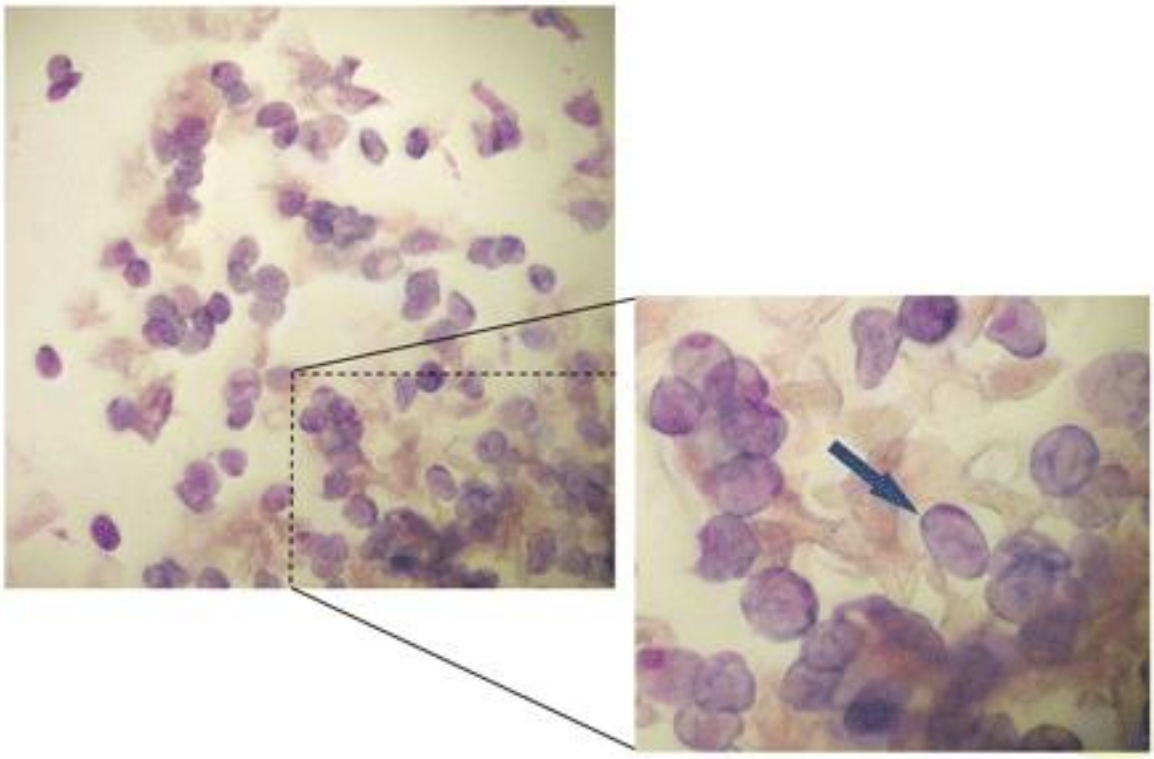
١٢,٢,١ اللّطاخة:

تحضّر بفتح المركز المسرّر برأس حادّ والضّغط على محيط الآفة ليخرج المحتوى الجبنيّ القوام، ووضع المفرزات بين شريحتين والضّغط ثم تُلوّن وتُفحص تحت المجهر.

يمكن أخذ آفة صغيرة بواسطة مجرفة ووضعها بين الشّريحتين وسحقها بالضّغط ثم التّلوين والفحص تحت المجهر، ويمكن استخدام أحد الملوّنات التالية:

رايت، غيمزا، غرام، هيدروكسيد البوتاسيوم ١٠% وملون بابانيكولا (Papanicola) [١٣٩].

الصّورة المجهريّة المشخّصة: أجسام بيضوية متفرقة أو متجمعة على شكل عناقيد تحوي على مشتملات فيروسية سيتوبلاسميّة (أجسام هاندرسون باترسون) (Handerson_Paterson bodies) (صورة ٦).



صورة ٧ لطاخة محضرة من محتوى آفة مليساء سارية بتلوين غيمزا تحت المجهر الضوئي بتكبير ٢٠

يظهر فيها المشتملات الفيروسية السيتوبلاسمية أجسام هاندرسون[١٣٩]

١٢,٢,٢ الخزعة النسيجيّة:

المليساء السّارية ذات صورة نسيجيّة مميّزة ومشخّصة [١٤٠]، وغالباً تنحصر التّبدّلات في البشرة حيث تخضع الخلايا البشرويّة لتبدلات ناجمة عن نمو الفيروس وجسيماته ضمن هيولاها وبالتّالي تضخّم هذه الخلايا وتشوّهها وتنكّسها، إذ يميل الفيروس لإصابة الطبقة القاعديّة أوّلاً [١٤١].

- **التشريح المرضيّ Histopathology:**

تظهر الآفات مكتملة النّضج عند تلوينها بالهيماتوكسلين –أيوزين:

يبدو أن الفيروس يصيب أولاً الطبقة القاعدية ثم يحدث فرط تصنّع فصيصيّ للبشرة مقلوب ضمن الأدمة على شكل كمثرى ناجمة عن فرط تكاثر الحليمات البشرويّة وتطاولها واندخالها بالنّسيج الضّام للأدمة (صورة٧)، أمّا التغيّرات الالتهابيّة في الأدمة فهي غائبة أو خفيفة، ولكن يُلاحظ وجود ارتشاح حبيبوميّ مزمن في الآفات القديمة وأُقترح أن التفاعل الالتهابي قد يحدث بسبب تسلل محتوى الحطاطة ضمن الأدمة. [١٤٢].

البشرة المتكاثرة تكوّن فصوصاً متعدّدةً متلاصقةً تأخذ شكلاً إجاصيّاً، وتتلاقى هذه الفصيصات بمركز الآفة معطية التسرّر المشاهد سريرياً، تكون البشرة متسمّكة (شواكية) سماكتها تصل لستّة أضعاف البشرة السليمة المجاورة [١٤٣].

يوجد داخل سيتوبلاسما الخلايا البشرويّة المخموجة مشتملات خلويّة محبّة للإيوزين بيضوية الشكل، تدعى أجسام (هندرسون باترسون) أو أجسام المليساء، وتقيس ٣٥ ميكرون بالقطر، وهي عبارة عن غشاء يحوي بداخله أعداداً كبيرة من الفيروسات الناضجة، وتكون مفردة في القسم السّفلي من الطبقة الشائكة وذلك في الطبقتين الثانية والثالثة فوق القاعديّة، ثم تزداد في الحجم والعدد كلّما اتّجهنا نحو الطبقة المتقرنة، ففي مستوى الطبقة المتوسطة من البشرة يتجاوز حجم جسيمات المليساء حجم الخلية البشروية، وفي الطبقات العليا تدفع هذه الجسيمات النواة لتأخذ شكل الهلال في محيط الخلية، لينتج منظر فصّ الخاتم (signet –ring appearance)، وفي مستوى الطبقة الحبيبية

يتحوّل ولع جسيمات المليساء من الإيوزيني الحامضي إلى الأساسيّ، ثمّ في النهاية تتحلّل الطّبقة المتقرنة في مركز الآفة محرّرة جسيمات المليساء ضمن الحطام الخلويّ [١٤٣].

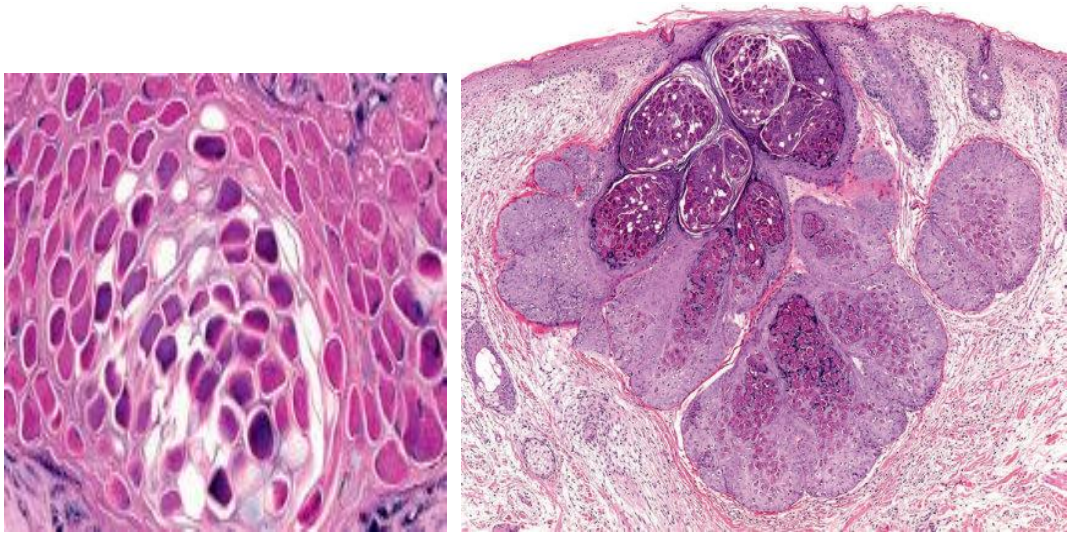
١٢,٢,٣ أدوات تشخيصيّة أخرى:

- المنظار الجلديّ Dermatoscopy:

يعدّ المنظار الجلديّ وسيلة مفيدة في التّشخيص حيث تمتلك الآفات النموذجية بنى مركزية بيضاء مصفرّة، عديمة الشكل متعدّدة الفصيصات، محاطة بطوق من الأوعية الدّموية لتعطي مظهراً يسمّى (الإكليل الأحمر red corona) [١٤٤].

- المجهر متعدّد البؤر العاكس Reflectance confocal microscopy:

تظهر الآفة تحت هذا المجهر محدّدة ومدوّرة بشكل جيّد، مع مركز كيسيّ مليء بموّاد لامعة قابلة للانعكاس [١٤٥].



صورة ٨ المظهر النّسيجيّ بالمجهر الضوئي لآفة المليساء السّارية تظهر فيها أجسام هندرسون باترسون[٩٤]

١٣. التّدبير والعلاج:

تشفى آفات المليساء السّارية عند الأسوياء مناعياً بشكل عفوي وتتراوح الفترة بين عدة أشهر إلى عدة سنوات. ويعتبر التدخل العلاجي مطلوباً عندما تكون الآفات متعددة. كما يفيد العلاج في الحالات المستمّرة الحاكّة المنتشرة أو غير المرغوبة جماليّاً، وكذلك لمنع العدوى الذاتيّة أوانتقال العدوى للآخرين [١٤٦].

و تشمل الخيارات العلاجية عموماً: التجريف, التبزيغ اليدوي, المعالجة القريّة, مركبات كيماوية(topical chemovesicants) , حالات القرنين keratolytics وسيدوفوفير cidofovir [٩٤].

من المهمّ مناقشة مخاطر العلاج وفوائده مع المريض قبل البدء بعلاج هذه الحالة السّليمة أساساً.

١٣,١اختيار العلاج:choice of therapy

تعتمد الخيارات العلاجيّة الملائمة على عمر المريض، عدد الآفات وتوضّعها والعلاجات السابقة التي طُبّقت, فعند الأطفال الأصّحاء يكون الهدف الرئيسيّ للعلاج هو الحدّ من الإزعاج، وغالباً ما تُترك الآفات للشفاء العفويّ أو تُطبّق رضوض صغيرة مباشرة على الآفات كالتبزيغ والكشط، أمّا البالغون فيكونون أكثر إصراراً على العلاج، لذلك نلجأ لكشط الآفات المفردة أو المعالجة القريّة حيث تعتبر هذه الإجراءات فعّالة وجيّدة التّحمّل [١٤٧].

يعتبر العلاج بcantharidin عند الأطفال فعالاٌ, آمناً وهو إجراء غير رضي يُطبّق في العيادة إلا أنه يحتاج عدد زيارات أكثر من التجريف curettage كما أنه لم يأخذ FDA approval[١٤٨].

بكلّ الأحوال يجب أن يتم الكشط باستخدام تخدير مناسب، وهو إجراء مستهلك للوقت، بينما Cantharidin جيّد التحمّل عموماً، ولكن في الدّراسة أظهر بعض الاختلاطات حيث سبب تنفّطاً وكان أقلّ فعاليّة، أمّا حالّات القرنين الموضعيّة فقد كانت مخرّشة جدّاً عند الأطفال[١٤٩-١٥٠]، الإيميكيمود Imiquimod الموضعيّ كان غير فعّال في العديد من الدراسات[١٥١]، والمشاركات العلاجيّة ربّما كانت ضرورية[١٥٢].

عند المضعفين مناعيّاً تكون الآفات منتشرة وصعبة العلاج، ربّما يكون الهدف علاج الآفات الأكثر إزعاجاً، ففي الحالات الشديدة قد يحتاج المرضى للعلاج بالليزر، أو بالمضادات الفيروسيّة، أو مشاركة هذه العلاجات معاً، وبالطبع العلاج الفعّال بالمضادات الفيروسيّة لمرضى الإيدز يجعل علاج المليساء عندهم أكثر فعاليّة [١٥٣].

١٣,٢المتابعة Follow-up:

يُوصى بإعادة الفحص بعد ٢-٤ أسابيع من المعالجة، وغالباً ما تكون إعادة العلاج ضروريّة، كما يجب أن نأخذ المشاركات العلاجيّة بعين الاعتبار عندما تكون الاستجابة ضعيفة.

المرضى الّذين لديهم آفات بالمنطقة التناسليّة، غالباً ما تكون العدوى تمّت بالاتصال الجنسيّ، وبالتّالي تُستقصى روتينيّاً باقي الأمراض المنقولة بالجنس ويتم فحص الشّريك الجنسي [١٥٢].

١٣,٣الوقاية Prevention:

إنّ معظم الحالات عند اليافعين والبالغين تتمّ عبر الاتصال الجنسيّ، أمّا عن دور الواقي الذكري لمنع حدوث العدوى غير واضح كون الانتقال يتمّ عبر التماس المباشر أكثر منه عبر سوائل الجسم.

على المرضى تجنّب الرياضات التي تتطلّب احتكاك جسديّ مباشر، وتجنّب التّشارك بالمراحيض، كما يمكن التقليل من انتشار الآفات عن طريق تجنّب الخدش(كالحلاقة) الذيّ يسبّب انتشار الفيروس من الحطاطات النّاضجة[١٥٤].

١٣,٤الخيارات العلاجيّة:

تقسم هذه الخيارات إلى أربع فئات:

١. ترك الآفات للشفاء العفوي.
٢. الرض المباشر للآفات (المواد الكاوية – الرضوض الفيزيائية).
٣. المعالجة المضادّة للفيروسات.
٤. المعالجة المحرّضة للمناعة.

١٣,٤,١ ترك الآفات للشفاء العفوي: [١٥٥]

يعدّ ترك آفات المليساء للشفاء العفوي عادةً خياراً مناسباً، وخاصّة عند الأطفال الّذين يكون الكشط أو العلاج القريّ مؤلماً بالنّسبة لهم.

الآفات على الأجفان والوجه قد تكون مقلقة للأهل والمريض، ويفضّل إذا كان من الممكن علاج آفات أخرى تتوضّع بأماكن أخرى غير الوجه، حيث يحرّض هذا الشفاء العفوي لآفات الوجه، وفي حال كان علاج الآفات الوجهيّة مطلوباً فإنّ الخيار الأفضل هو الرّض الفيزيائيّ الصغير.

١٣,٤,٢ الرّض المباشر للآفات (المواد الكاوية – الرضوض الفيزيائية):

يحرّض تدمير الحاجز البشرويّ استجابة مناعيّة، وهذا التّدمير يمكن أن يتمّ عن طريق الرّضوض الفيزيائيّة أو تطبيق الموادّ الكاوية .

أظهر Katemast أنّ تدمير الحاجز البشرويّ لأجسام (هندرسون_باترسون) يحرّض تبدّلات التهابيّة حادّة عن طريق تحريض السبيل البديل للمتمّمة، علاوةً على ذلك فإنّ هذه الأجسام تحرّض سيتوكينات قبل التهابية وعوامل جذب العدلات لتفتك بالآفة، وهذا يدعم دور الرضوض البسيطة المطبّقة على آفات المليساء وتحريض الاستجابة الالتهابيّة وزوال الآفات [١٥٦].

❖ **المواد الكاوية:**

هناك العديد من هذه المواد الكاوية الّتي أظهرت فعاليّة في علاج المليساء، كما أنّ الأطفال قد يتحمّلون العلاج بها أكثر من الكشط والمعالجة القريّة.

و من هذه المواد: ترتينوئين، حمض الصّفصاف، وهيدروكسيد البوتاسيوم [١٥٧–١٥٨]، كذلك من الخيارات Cantharidin [١٥٩–١٦٠]، نترات الفضّة [١٦١]، حمض الخل ثلاثي الكلور Trichloroacetic acid والفينول وحمض الغليكولي glycolic acid. ولكن لم تحصل أيّ من هذه المواد على تصريح من FDA (إدارة الغذاء والدواء) لعلاج المليساء السّارية.

- **الرّيتينوئيد الموضعيّ Topical retinoid:**

يعمل الرّيتينوئيد الموضعيّ من خلال تحريض تخريش موضعيّ يؤذي الغشاء البروتينيّ الشّحمي للفيروس [١٦٢].

ترينتينوين (كريم ٠,٥%، كريم ٠,١% أو جل ٠,٠٥%)، أدابالين وتازاروتين كلّها علاجات استُخدمت في تدبير المليساء السّارية [١٦٣].

- **حمض الصفصاف Salicylic acid:**

مادّة كاوية، ذات تأثير حالّ للقرنين، لذا تسبّب توسّفاً والتهاباً وأحياناً حسّ حرق أونخز.

تصنيفه بالحمل c (أظهرت الدراسات على الحيوانات خطراً، ولكن لا دراسات متوفّرة على الإنسان).

يطبّق يومياً على الآفات حتّى ظهور العلامات الالتهابيّة [١٦٤] .

يشتّق من لحاء شجرة الصفصاف، واستُعمل لعلاج العديد من المشاكل الجلديّة منذ أكثر من ٢٠٠٠ سنة فإنّ لحمض الصّفصاف فعاليّة مضادة للالتهاب، عن طريق تعديل الأنزيمات المسؤولة عن إطلاق الوسائط قبل الالتهابية [١٦٥].

الصيغة: $C_7H_6O_3$

ينتمي حمض الصفصاف لمجموعة beta hydroxy acid وهي عبارة عن حالات قرنين، تعمل على التقليل من سماكة الطبقة المتقرّنة بآليّة غير معروفة جيداً، فربّما تذيب هذه الحموض مباشرة المعقدات البروتينية لجسيمات الوصل بين الخلايا، أو عن طريق تثبيط cholesterol sulfotransferase وهو الأنزيم المسؤول عن تشكيل cholesterol sulfate ضمن الخلايا المتقرنة، وعند استعمال حمض الصّفصاف على بشرة الإنسان يسبّب ترقّق بالطّبقة المتقرنة دون أن يؤثّر على سماكة البشرة، كما تعمل هذه الحموض كمطريات بالتراكيز المنخفضة، عن طريق زيادة الماء في الطبقة المتقرنة مما ينقص من تشكيل الوسوف [١٦٦].

يستخدم حمض الصفصاف حتى تركيز ٥٠% في معظم استعمالاته الجلديّة على أنه عامل مقشّر [١٦٧].

في علاج الثآليل وفرط التقرن الموضّع يُستخدم بتركيز ١٠-٤٠%، حيث يقوم بتدمير الأنسجة بهذا التّركيز، وبالتّراكيز الأقلّ يستعمل لعلاج اللويحات الصدافية والعدّ، من الاستعمالات الأخرى لحمض الصفصاف: الشواك الأسود والتقران السفعي والسماك والتقشير الكيميائيّ السطحيّ، وبالمجمل التركيز المستخدم لعلاج السماك والعدّ ٥%، ولكن استعمال حمض الصفصاف لفترة طويلة وعلى مساحات واسعة يسبّب التسمم بالساليسيلات، خاصّة عند الأطفال ومرضى الأحمريّة، من أعراضه: الصداع والطنين والنعاس وقد يصل لتغيم الوعي ونادراً الموت، مع العلم أنّ التسمم بالساليسيلات اختلاط نادر للمعالجة الموضعية بالساليسيك ويكون تركيز الساليسيك بالدم عندها ٣٥مغ/دل[١٦٨].

من التأثيرات الجانبيّة: حمامى وتجلب وتقشّر شديد أحياناً، الجفاف واضطراب التصبغ ومن النادر حدوث الأرج بالتماس[١٦٩].

مضادات الاستطباب: فرط الحساسيّة لحمض الصّفصاف، الاستخدام الطّويل أو على مساحات واسعة خوفاً من السمّية، والحذر من تماسه مع العين.

- **<u>هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide:</u>**

من أقدم الطرق المستخدمة لعلاج المليساء السّارية .

مادة كيميائيّة لا عضويّة لا لون لها ولا رائحة، شديدة القلويّة تنحلّ بالماء لتشكّل محلولاً قلويّاً يخرّب ويذيب البروتينات، اللبيدات، الكيراتين، ومكوّنات أخرى للوسوف حيث يستخدم في تحضير لطاخة التحرّي المباشر للفطور، فيسهم في توضيح الخيوط الفطريّة من خلال حلّ الخلايا المتقرّنة المصابة بها، ومن هنا جاءت فكرة استعماله بتراكيز أقلّ لعلاج الآفات الجلديّة الخمجيّة، من خلال حلّها وتخريبها، حيث يستخدم في علاج الثآليل التناسليّة عند الرجال والمليساء السّارية عندالأطفال [١٧٠].

يستخدم بتراكيز تتراوح بين ٥-٢٠% مرتين يوميّاً أو كلّ يومين لأسبوع واحد أو حتّى تطوّر الالتهاب [١٧١].

يعدّ علاجاً آمناً وفعّالاً ويطبّق من قبل المريض، وفعاليته تضاهي فعاليّة العلاج القريّ والإيمكيمود دون اختلافات هامّة [١٧٢].

من التأثيرات الجانبية له: التقشر، التخريش، الحمامى، الحرقة وفرط تصبغ تالي للعلاج [١٧٣].

- **Canthatidin:**

هو مثبّط للفوسفودي استراز [١٧٤].

يُستخرج بالأصل من الخنفساء المنفّطة (Blister beetle) إذ يسبّب انحلال الأشواك بين الخلايا ومن ثمّ تشكّل نفاطات داخل البشرة، مع انبثاق الأجسام المليسائيّة [١٧٥].

يوجد بتركيز ٠,٧% ضمن أساس من الكولوديون، ويطبّق على الآفات ثمّ يغسل بعد ٢-٦ ساعات وعلى الرغم من أنّه لم يحصل على FDA لعلاج المليساء، إلا أنّه استعمل بأمان وفعاليّة من قبل الأطبّاء على مرّ السّنين، كما يمكن استعماله عند الأطفال وبتحمّل جيّد, وغالباً يُستعمل بالمشاركة مع الإيميكيمود، ويتواجد كمحلول ويُطبق على الآفة، يُترك لمدة ٤ ساعات ثم يُغسل، وبسبب تأثيره المنفّط يجب إجراء اختبار على بعض الآفات قبل تطبيقه على باقي الآفات، ولا يستعمل على الوجه والمنطقة التناسليّة، ويطبّق العلاج كلّ أسبوع حتى زوال الآفات، عادة ما يحتاج ٣ أسابيع [١٧٦].

في دراسة أجراها Silverberg على ٣٠٠ طفل عُولجوا بالCantharidin، ٩٠% من المرضى زالت الآفات عندهم بشكل تامّ بعد حوالي زيارة أو اثنتين، حدثت نفاطات عند ٩٢% من المرضى، وكان الحرق والألم والحمامى والحكة موجودة عند ٦-٣٧% منهم [١٧٧].

- **حمض الخلّ ثلاثيّ الكلور Trichloroacetic acid:**

يتوافر بتركيز ٢٥-٥٠%، ويطبّق بفاصل ٢-٣ أسابيع، وهو فعّال لعلاج مرضى الإيدز، يسبّب نقص تصبّغ تالي عادةً [١٧٨].

- **حمض الغليكولي glycolic acid:**

ينتمي حمض الغليكولي إلى مجموعة alpha hydroxy acid وهو الأشيع ضمن هذه المجموعة ويمتلك أصغر وزن جزيئي ضمنها وهذا يمكنه من الدخول عبر الجلد بسهولة ويدعى أيضاً (مقشر فواكه fruit peel) كما يعتبر محباً للماء بشدة ويمتلك ذرتي كربون: أول ذرة كربون ضمن مجموعة الكاربوكسي و الثانية ضمن مجموعة الهيدروكسي . كما يمتلك خاصية مضادة للالتهاب, حالّة للقرنين ومضادة للأكسدة فهو يستهدف الطبقة المتقرنة حيث يزيد تدرّكها ويقلّل تماسكها مسبّباً التقشّر [١٧٩].

يمتلك حمض الغليكولي خاصيّة حالّة للقرنين [١٨٠] ويعتبر رخيصاً نسبياً ولكنه أكثر تخريشاً[١٨١]

تصنيفه بالحمل A وبالتالي يعتبر آمناً عموماً (أظهرت الدراسات عدم وجود خطورة على الجنين).

عادةً يعتبر من المقشّرات السطحية للمتوسطة ويمتلك خاصيّة علاجية وتجميلية عند تطبيقه على الجلد.

وتتراوح استطبابات استخدامه: العد الشائع ,ندبات العد الشائع , فرط التصبغ التالي للالتهاب ,شيخوخة الجلد وزهمية الجلد حيث يستخدم حمض الغليكولي في حالات العد الشائع لتنظيم عملية التقرن وزيادة حمض الهيالورونيك البشروي والأدمي وزيادة التعبير الجيني للكولاجين [١٧٩].

يعمل حمض الغليكولي ضد آفات المليساء السّارية من خلال إحداث تنخر كيميائي ضمن الخلايا الكيراتينية المخموجة بالفيروس [١٨٢] كما أنه يسبب التهاباً موضعياً وهو السبب في شفاء آفات المليساء [١٨٣].

- **<u>البودوفيلوتوكسين Podophyllotoxin:</u>**

من الأدوية السّامة للخلايا، آليّة عمله هي إيقاف انقسام الخلايا الظهاريّة في طور Metaphase ثم تنخّر الخلايا.

كريم بودوفيللوتوكسين ٠,٥% يطبّق من قبل المريض مرتين يوميّاً لمدّة ٣ أسابيع، وقد أعطى نتائج جيّدة مقارنة مع حالات شاهد عولجت بالدّواء الغفل Placebo [١٨٤]. تصنيفه عند المرأة الحامل X.

ومن العلاجات الأخرى: lactic acid , silver nitrate 40% , dilute povidone iodin.

❖ **الرّض الفيزيائي:**

طُبّقت درجات متنوعة من الرضوض الفيزيائيّة على آفات المليساء، وكانت فعّالة في كثير من الأحيان، وتضمّ هذه الرضوض: المعالجة القريّة، الليزر، التجريف [١٨٥-١٨٦]، عصر محتوى الآفات باستخدام الملقط، تبزيغ لب الآفات بالإبرة أو أعواد الأسنان [١٨٦]، التّجفيف الكهربائي، الكشط (الحلاقة shave)، أو تطبيق شريط لاصق كتيم [١٨٧].

- **<u>التبزيغ:</u>**

عبارة عن إزالة اللب الأبيض من مركز الآفات ويتمّ بوساطة الملقط، وهو إجراء مخرّش، يسبّب التهاباً وزوالاً للآفات خلال ١-٢ أسبوع، كما أنه إجراء آمن ويمكن للوالدين تطبيقه [١٥٥].

- **التجريف Curettage:**

يعتبر التّجريف طريقة فعّالة ويتضمّن الإزالة الفيزيائيّة للآفات الجلديّة [١٨٨].

يمكن تطبيقه من قبل الطّبيب أو أهل المريض في المنزل، عبر مجرفة أو أداة خزعة punch أو قمع أذنيّ صغير القياس [١٨٩-١٩٠].

يُعتبر الإجراء مؤلماً، ويطبّق في حال كان عدد الآفات قليلاً، والميّزة فيه زوال الآفات نهائياً، بدون الحاجة لإعادة المعالجة، بعد زوال الآفة قد تبقى نقطة نزف صغيرة [٩١].

في دراسة واحدة أجريت على ١٨٧٩ طفلاً مصاباً بالمليساء السّارية، وبعد تطبيق التّجريف وجد أن ٧٠% تم شفاؤهم بعد إجراء وحيد، بينما ٢٦ % منهم احتاج إلى جلستيّ تجريف مع رضا وقبول عام من قبل الأطفال وذويهم,

أما لإنقاص الألم الناجم عن التّجريف يمكن تطبيق موضعيّ لكريم EMLA (Eutectic mixture of local anesthetics) المؤلّف من مزيج ٢,٥% ليدوكائين و٢,٥% بريلوكائين، إذ يجب تطبيقه قبل ساعة من الإجراء [١٩١].

- **المعالجة القريّة Cryotherapy:**

من العلاجات الشّائعة للمليساء السّارية، ويتمّ عن طريق تطبيق الآزوت السّائل على كلّ آفة لعدّة ثواني، وتعاد المعالجة بفواصل ٢-٣ أسابيع حتى زوال الآفات [١٩٢]. تبلغ درجة حرارة الآزوت السّائل C 196- .

يُعتقد أن الآزوت السّائل يسبب الموت الخلوي المبرمج بالآليات التالية [١٩٣]:

١- أذيّة مكوّنات الخلية المستهدفة عبر بلورات الجليد المتشكلة.

٢- تمزّق الخلية بسبب الاختلافات التناضحية الناجمة عن ذوبان بلورات الجليد المتشكلة داخلها.

٣- أذية إقفارية ناجمة عن تنخر الأوعية الدموية الصغيرة بالبرودة.

٤- التحريض المناعي بسبب تحرير المكونات المستضدية الناجمة عن تمزق الخلية المستهدفة.

تضمّ التأثيرات الجانبية للمعالجة القريّة بالآزوت السّائل:

I. الألم شائع ولكنّه عابر، الفقاعات النزفية، فرط التصبغ المؤقت [١٩٤].

II. نقص التصبغ ويلاحظ خاصة عند ذوي البشرة الداكنة وقد يكون دائماً [١٩٥].

- **الليزر الصباغي النابض Pulsed dye laser:**

علاج فعّال وجيّد التّحمّل وآمن وتأثيراته الجانبيّة غير شائعة [١٩٦].

في دراسة مستقبليّة أجريت على ١٩ طفلاً مصاباً عولجوا فيها باللّيزر الصّباغي النّابض بطول موجة ٥٨٥ نانومتر، نتج عنها شفاء الآفات بعد جلسة وحيدة بنسبة ٨٤% من الأطفال [١٩٧].

- **التّجفيف الكهربائيّ Electrodesiccation:**

يجرى بالمخثّر الكهربائيّ على فولتاج خفيف لتخريب الآفات مباشرة أو بعد التبزيغ حيث يخثّر قاعدة الآفة بعد تبزيغها [١٩٨].

١٣,٤,٣ العلاجات المحرّضة للمناعة:

يُعدّ كل من Imiquimod وInterferon alpha حقناً ضمن الآفة والحقن الموضعيّ لمستضد العقديات من العلاجات المعدّلة للمناعة التي أظهرت فعاليتها، لكن التكلفة العالية حدّت من استخدامها وجعلتها للحالات المنتشرة والمعنّدة على العلاج [١٩٩-٢٠٠] وتضمّ هذه العلاجات أيضاً: السيمتيدين، حقن أضداد المبيضات ضمن الآفة [٢٠١].

- **كريم إيميكمود Imiquimod cream:**

معدّل مناعيّ يعمل على TLR-7 (Toll-Like receptor) التي تنشّط الاستجابة المناعيّة الفطريّة والمكتسبة [٢٠٢].

يطبّق ثلاث مرات أسبوعيّاً لمدّة ٦ أسابيع لعلاج المليساء السّارية بشكل فعّال[٢٠٣-٢٠٤]، ويوجد بعدّة تراكيز: كريم ١%: يستخدم عند الأطفال ثلاث مرّات أسبوعيّاً لمدّة ٤ أسابيع، كريم ٥%: يستخدم عند البالغين المصابين بمتلازمة نقص المناعة المكتسبة ثلاث مرّات أسبوعيّاً لمدّة ٤ أسابيع [٢٠٥].

التّأثيرات الجانبيّة الهامّة تتضمّن: الألم، تشكّل فقاعات، التندّب، واضطرابات التّصبغ، أعراض شبيهة بالزكام (Flu- like syndrome)

- **إنترفيرون ألفا Intrferone alpha:**

أشارت تقارير عديدة إلى نجاح العلاج بحقن الإنترفيرون ألفا تحت جلد الآفات عند الأطفال ناقصي المناعة وكذلك البالغين [١٩٩].

- **كانديدين Candidin:**

يمثّل الكانديدين علاجاً مناعيّاً وهو خلاصة فطور المبيضّات البيض المنقّاة، ويطبّق بشكل نقيّ أو يُمدّد ب ٥٠% ليدوكائين ويُحقن بجرعة ٠,٢-٠,٣ مل ضمن الآفة كل ٣ أسابيع حتّى الشّفاء [١٨٨].

قيّمت دراسة راجعة فعالية الكانديدين في علاج المليساء السّارية، أظهرت تحسّناً كاملاً بنسبة ٥٥%، وتحسّناً جزئيّاً بنسبة ٣٧,٩ % مع معدّل استجابة عامّ نسبته ٩٣% [٢٠٦].

- **Ingenol Mebutate:**

عبارة عن مادة مضادّة للتنشؤ antineoplastic، موجودة في عصارة نبات Ephorbia peplus، تحفّز الموت الخلوي.

معروف باسمه التجاري Picato، ويستطبّ لعلاج التقرانات السفعية، يتوافر بشكل جيل بتركيز ٠,٠١٥% على آفات الوجه والفروة وتركيز ٠,٠٥% لآفات الجذع والأطراف[٢٠٧].

في دراسة حديثة أُجريت عام ٢٠٢٠ م على ١٠ مرضى مصابين بالمليساء السّارية وتابعتهم لمدة ١٢ أسبوعاً، تمّت المقارنة بين فعاليّة تطبيق ingenol mebutate بشكل جلّ تركيزه ٠,٠١٥% مرّة واحدة يوميّاً ل٣ أيام متتالية

بالأسبوع حتّى الشّفاء، وبين تطبيق كريم imiquimod بتركيز ٥% مرّة واحدة يوميّاً ل ٥ أيام من كل أسبوع حتى الشّفاء، أظهرت هذه الدراسة في نهايتها أن الشّفاء التّام حصل في ٩ من ١٠ مرضى في مجموعة ingenol mebutate مقابل شفاء ٣ من ١٠ مرضى في المجموعة الثّانية خلال ١٢ أسبوع [٢٠٨].

- **Sinecatechins (Veregen):** [٢٠٩]

مركّب حديث، مستخلص نباتيّ من الشاي الأخضر نوع Camellia sinensis.

المكونات الرئيسية من sinecatechins هي بوليفينول الشاي(tea polyphenols)، على وجه الخصوص مركبات الفلافونويد (flavonoids) التي ترتبط بالأنزيمات المشاركة في توليد وسائط الالتهاب وتحريض موت الخلايا المبرمج.

الآثار العلاجية لهذا المركب تعزى إلى خواصه المعدلة للمناعة, المضادة للفيروسات, المضادة للأكسدة والمضادة للورم.

حاصل على موافقة إدارة الغذاء والدواء FDA كعلاج موضعيّ للثآليل التناسليّة الخارجيّة، والثآليل حول الشرج، ولكنّه يستخدم off label لعلاج المليساء السّارية والثآليل المسطّحة.

١٣,٤,٤ العلاجات المضادة للفيروسات(Highly active antiretroviral therapy (HAART):

مثل Cidofovir ، Zidovudine الّتي تعمل على تثبيط DNA polymerase [٢١٠].

أظهر سيدوفوفيرCidofovir فعاليّة في شفاء آفات المليساء السّارية باستخدام كلا الشّكلين الوريديّ أو الموضعيّ على شكل كريم أومرهم (١-٣%) [٢١١-٢١٢].

يجب الحذر من السّميّة الكلويّة في التّراكيز العالية من شكله الوريديّ [٢١٣].

تتضمّن الآثار الجانبيّة في التّطبيق الموضعيّ التّخريش والتّآكلات الجلديّة المؤلمة [٢١٢].

ومن العلاجات الّتي استُخدمت أيضاً:

Griseofulvine: في دراسة أجريت عام ١٩٨٧م أُعطي بجرعة ٥٠٠ مغ يومياً للمرضى الأكبر من ١٤ سنة، و ٢٥٠ مغ للمرضى أقلّ من ١٤ سنة لمدة ٤-٦ أسابيع، وبدأت الآفات بالتراجع خلال أسبوعين والزوال التام خلال ٦ أسابيع[٢١٤]، لكن لا دراسات حديثة تثبت فعاليته.

Cimetidine : من مضادات الهيستامين الجيل الثاني، هناك دراسة واحدة في عام ١٩٩٦م أظهرت زوال الآفات عند ٩ من أصل ١٣ مريض، وكان يعطى بجرعة ٤٠ مغ /كغ / اليوم مقسمة على جرعتين لمدة شهرين [٢١٥]. ولا دراسات حديثة أخرى.

١٤. العلاج عند مرضى الإيدز:

يُشكّل العلاج عند مرضى الإيدز تحدّياً كبيراً، فلا يوجد أدلّة على حدوث تراجع عفويّ لآفات المليساء السّارية، وقد اقتُرحت المعالجة المشاركة بين اثنين أو أكثر من الأدوية، مثل الليزر(PDL) وحمض الخل ثلاثي الكلور [٢١٦].

أظهر استعمال Cidofovir الموضعي فعالية في علاج الآفات غير التناسلية عند مرضى الإيدز، وبسبب الالتهاب الموضعي الذي يحدثه لا ينصح به بالمنطقة التناسليّة، يتوافر بتركيز ١% أو٣% كريم أو محلول ويستخدم ٥ مرات أسبوعياً لمدة ٨ أسابيع [٢١٢].

حمض الخل ثلاثي الكلور Trichloroacetic acid: استخدم عند مرضى الإيدز مع إصابة وجهيّة شديدة، بتركيز ٣٥-٥٠%، ويعاد كلّ أسبوعين عند الحاجة [٢١٧].

استُخدم كلٌّ من الإنترفيرون حقناً ضمن الآفة أو جهازياً كعلاج محرّض للمناعة عند المرضى المثبّطين مناعيّاً، لكن لا يوجد أدلّة تدعم استخدامه الروتينيّ للآفات التناسليّة عند مرضى الإيدز, أما العلاج ب HAART(Highly Active Antiretroviral Therapy) يسبّب زوالاً سريعاً للآفات، ولكن نكس الآفات وعودتها للظهور سيكون دليل فشل العلاج [٢١٨].

المعالجة باستخدام الإشعاع الإلكترونيّ electron-beam : يُستخدم لآفات المليساء السّارية المعاودة عند مرضى الإيدز [٢١٩].

الفصـل الثاني (الدراسة العملية)

يتضمن هذا الفصل:

- مشكلة البحث وتساؤلاته.
- فرضيّات البحث.
- هدف البحث.
- أهمية البحث.
- مبرّرات البحث.
- محدّدات البحث.
- حدود البحث.
- الاعتبارات الأخلاقيّة.
- منهج البحث وأدواته.
- الدراسة الوصفيّة.
- نتائج علاج مجموعات الدراسة.
- دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة والمتغيرات.

- **مشكلة البحث وتساؤلاته:**

إنّ خمج المليساء السّارية هو من الأمراض الجلدية المعدية والشائعة، خاصّة عند الأطفال واليافعين ويشكّل نسبة مهمّة من مراجعيّ العيادات الجلديّة، كما أنّه يؤثر جماليّاً على المريض، ونظراً لصعوبة التزام المرضى بالجلسات العلاجيّة لتطبيق الآزوت السائل (المعالجة القريّة) في المشافي أو العيادات الطبية توجّهنا لدراسة علاج موضعيّ يمكن للمريض تطبيقه في المنزل (كريم حمض الغليكولي ١٢%). وكانت التساؤلات في بحثنا:

١) ما مدى فعالية كريم حمض الغليكولي ١٢% والمعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في معالجة المليساء السّارية؟

٢) ما هي التأثيرات الجانبية لكل من العلاجين؟ أيّهما أكثر تحملاً من قبل المريض؟

٣) أيّهما أكثر فعالية وأسرع بإحداث الشفاء عند المرضى؟

- **فرضيات البحث:**

- فرضية العدم: لا فروق إحصائية هامّة بين كريم حمض الغليكولي ١٢% و المعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في علاج المليساء السّارية.
- الفرضية البديلة: توجد فروق إحصائية هامّة بين كريم حمض الغليكولي ١٢% و المعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في علاج المليساء السّارية.

- **هدف البحث:**

مقارنة فعاليّة كريم حمض الغليكولي ١٢% والمعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل في علاج المليساء السّارية ودراسة الآثار الجانبية المترتبة على كليهما.

- **أهميّة البحث:**

نظراً لصعوبة التزام المرضى بالجلسات العلاجيّة لتطبيق الآزوت السائل (المعالجة القريّة) في المشافي أو العيادات الطبية توجّهنا لدراسة علاج موضعيّ يمكن للمريض تطبيقه في المنزل (كريم حمض الغليكولي ١٢%) ومقارنة فعاليّة كلا العلاجين والآثار الجانبية المترتبة على كليهما.

- **مبرّرات البحث:**

على الرغم من إمكانية الشفاء العفوي لآفات المليساء السّارية، إلا أنها قد تختلط خلال هذه الفترة بإنتان ثانوي ناجم عن خدش الطفل للآفات، ويحمل خطر العدوى الذاتيّة وازدياد عدد الاندفاعات وانتشارها، كما يشكّل مشكلة جمالية للمريض أحياناً، لذلك قمنا في هذا البحث بدراسة دواء يُطبّق موضعيّاً من قبل المريض أو ذويه في المنزل، لتقصير فترة المرض والحدّ من انتشاره، والحصول على بدائل علاجية موضعية متوفرة، فعالة، ذات تكلفة محدودة وتأثيرات جانبية محمولة من قبل المرضى من أجل علاج المليساء السّارية ومقارنة فعالية هذا الدواء الذي يُطبّق في المنزل مع فعالية المعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل التي تُجرى من قبل الطبيب والآثار الجانبية المترتبة على كليهما.

- **النتائج المتوقعة:**

المعالجة بكريم حمض الغليكولي ١٢% فعالة في معالجة المليساء السّارية.

- **محددات البحث:**

١. عدم التزام بعض المرضى بكامل تعليمات الباحث (طريقة تطبيق الدواء، مراجعة الطبيب في الموعد المحدد)، ممّا اضطرنا لاستبعادهم من الدراسة.

- **حدود البحث:**

١) <u>مكان وزمن البحث:</u>

أُجريت الدراسة في مشفى الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس الجامعي بدمشق، على المرضى المراجعين في الفترة الممتدة بين عاميّ ٢٠٢٠-٢٠٢١.

٢) <u>تكاليف البحث:</u>

بالنسبة لمجموعة المعالجة بكريم حمض الغليكولي ترتبت تكاليف المعالجة على المريض أما بالنسبة لمجموعة المعالجة بالآزوت السائل فتمت المعالجة في مشفى الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس الجامعي بدمشق.

٣) <u>معايير القبول:</u>

- ✓ المرضى من كلا الجنسين ومن كلّ الأعمار المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية الجامعيّ والمشخّص لديهم المليساء السّارية بالفحص السريري.
- ✓ على جميع مناطق الجسم باستثناء الوجه والمنطقة الشرجية التناسلية.
- ✓ لم تُطبّق علاجات أخرى موضعية أو أي تدبيرات فيزيائية سابقة على الآفات خلال الأسابيع الأربعة السابقة.
- ✓ المرضى أسوياء مناعيّاً.
- ✓ قبول المرضى أو ذويهم في حال كانو أطفالاً الدخول في الدراسة بعد الشّرح الوافي عن طبيعة البحث واطلّاعهم على الموافقة المستنيرة.

٤) <u>معايير الاستبعاد:</u>

- ☒ الآفات المتوضّعة على الوجه والمنطقة الشرجية التناسلية.
- ☒ المرضى المتلقون لعلاج موضعي سابق على الآفات أو تدبير فيزيائي خلال الأسابيع الأربعة السابقة .

- ☒ الإصابة بأعواز مناعية.
- ☒ فرط الحساسية على مادة الدراسة.
- ☒ الخمج الثانوي للآفات.
- ☒ رفض المرضى الدخول في الدراسة.
- ☒ عدم المتابعة على العلاج.

- **الاعتبارات الأخلاقية:**

أُخذت موافقة مستنيرة من المريض أو ذويه بعد إعلامه بكافة المعلومات الضرورية عن مرضه والطرق العلاجية الممكنة والآثار الجانبية الممكنة والإجابة على كافة تساؤلاته بوضوح وإعلامه بإمكانية الخروج من الدراسة متى شاء وأنه لن يترتب عليه أي تكاليف سوى تكاليف المادة العلاجية، وأن معلوماته الشخصية ستبقى سريّة تماماً، وذلك عبر موافقة مستنيرة تم توقيعها من قبل المريض والباحث.

- **منهج البحث وأدواته:**

- **تصميم البحث:**

دراسة مقارنة تجريبيّة منضبطة معشاةRCT غير معماة.

Unblinded Randomised Controlled comparative clinical Trial.

- **حجم العيّنة:**

تمّ إحصاء عدد المرضى المصابين بالمليساء السّارية والمراجعين لمشفى الأمراض الجلدية بهدف تحديد حجم العيّنة المقترحة، إذ كان حجم العينة لا يقلّ عن٤٠ مريضاً وفق معادلة ريتشارد جيجر.

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

N حجم المجتمع

Z الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى الدلالة 0.95 وتساوي 1.96

D نسبة الخطأ

- **طريقة الاعتيان:**

تم أخذ العيّنة بطريقة عشوائيّة، حيث تمّ ترتيب المرضى حسب قدومهم إلى المشفى، وفرزنا المرضى أصحاب الأرقام الفرديّة ضمن المجموعة الأولى (كريم حمض الغليكولي ١٢%)، والمرضى أصحاب الأرقام الزوجيّة ضمن المجموعة الثانية (المعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل).

- **طريقة إجراء البحث:**

عند قدوم المريض للمرّة الأولى (الزيارة الأولى) تم إطلاع المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط القبول عنده وغياب شروط الاستبعاد، وذلك من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري للمريض وتشخيص الآفات سريرياً بالمنظر المميز لها مع عدّ الآفات وتصويرها تصوير فوتوغرافي، وذلك في كل جلسة علاجية بعد أخذ الموافقة المستنيرة وتمّ التأكيد على ضرورة المراجعة كل أسبوعين لمدة ٣ أشهر أو حتى شفاء الآفات، لتقييم التحسن السريريّ والتأثيرات الجانبيّة للعلاج.

بعد أخذ الموافقة المستنيرة من المريض أو أهله في حال كان المريض طفلاً تم إعلامهم بطريقة تطبيق العلاج حيث تم توزيع المرضى بطريقة عشوائية رقمية متتالية على **مجموعتين** متساويتين:

١) **المجموعة الأولى (المرضى ذوو الرقم الفردي): شملت ٢٠ مريضاً، عولجوا بكريم حمض الغليكولي ١٢%.**

٢) **المجموعة الثانية (المرضى ذوو الرقم الزوجي): شملت ٢٠ مريضاً، عولجوا بالمعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل.**

المجموعة الأولى(التي تحمل الأرقام الفردية):(تطبيق منزلي)

- تنظيف المنطقة بالقطن المبلل بالكحول.
- تطبيق مادة عازلة حول الآفة كالفازلين تجنباً لأذية الجلد السليم حولها.
- تطبيق موضعي لكريم حمض الغليكولي ١٢% عبر حامل القطن على الآفة فقط.
- تكرر العملية نفسها مرة يومياً مساءً لمدة ٣ أشهر أو حتى شفاء الآفات مع مراجعة الطبيب مرة كل أسبوعين.
- مراعاة حماية المنطقة المعالجة من الشمس تجنباً لحدوث فرط التصبغ حيث تمّ توجيه المرضى إلى ضرورة تطبيق الواقي الشمسي واسع الطيف (يشملUVA-UVB) على المناطق المعرّضة للضياء.

المجموعة الثانية(التي تحمل الأرقام الزوجية):(تطبيق بيد الطبيب)

- العلاج بالآزوت السائل مرة كل أسبوعين بالإرذاذ (من قبل الطبيب) وذلك دورة واحدة حتى ابيضاض الآفات مع التوسيع ١ ملم حول محيط الآفة أثناء الإرذاذ.
- مراعاة حماية المنطقة المعالجة من الشمس تجنباً لحدوث فرط التصبغ حيث تمّ توجيه المرضى إلى ضرورة تطبيق الواقي الشمسي واسع الطيف (يشملUVA–UVB) على المناطق المعرّضة للضياء.

اعتمد **تقييم التحسّن السريريّ** أثناء هذه الزّيارات السبعة على تدوين التبدّلات المتعلّقة بعدد الاندفاعات:

- التحسن: نقص عدد الاندفاعات.
- الشفاء: زوال تام للاندفاعات.
- فشل العلاج: عدم حدوث أي تبدّل بعدد الاندفاعات أو زيادة في عددها.

تم تسجيل الأعراض والعلامات التي يشكو منها المريض والناتجة عن تطبيق العلاج والتي تضم **الآثار الجانبية** التالية:

فرط ونقص التصبغ, الحمامى, الألم والحكة.

وعولج المرضى الذين طوّروا الألم والحمامى بكريم مرطّب.

تمت **متابعة المرضى** كما يلي:

- الجلسة(1) : تشخيص المليساء سريرياً وتسجيل عدد الآفات وتسجيل معلومات المريض ثم تطبيق العلاج بحسب رقمه (آزوت سائل دورة واحدة فقط بيد الطبيب أو البدء بتطبيق كريم حمض الغليكولي ١٢% بيد المريض) .
- الجلسة (2): بعد أسبوعين من العلاج، تم تقييم التحسن وتقييم حدوث أي تأثير جانبي ومتابعة العلاج
- الجلسة (3) : بعد أربعة أسابيع من العلاج ،تم تقييم التحسن وتقييم حدوث أي تأثير جانبي ومتابعة العلاج .

- الجلسة (4) :بعد ستة أسابيع من بدء العلاج, تم تقييم التحسن وتقييم حدوث أي تأثير جانبي ومتابعة العلاج .
- الجلسة (5): بعد ثمانية أسابيع من بدء العلاج, تم تقييم التحسن وتقييم حدوث أي تأثير جانبي ومتابعة العلاج .
- الجلسة (6): بعد عشر أسابيع من بدء العلاج, تم تقييم التحسن وتقييم حدوث أي تأثير جانبي ومتابعة العلاج .
- الجلسة (7): في الأسبوع رقم اثناعشر من بدء العلاج, تم تقييم التحسن وتقييم حدوث أي تأثير جانبي ومتابعة العلاج .

- **طريقة جمع البيانات وتنظيمها وتحليل النّتائج:**

تمّ تنظيم بيانات المرضى في جداول تتضمن الجنس، العمر، مدّة الشّكوى، النّمط اللونيّ للجلد، عدد الاندفاعات، مكان الاندفاعات وجداول مقارنة في الزيارات السبعة تضمّ تقييم التحسّن السّريريّ من حيث اختفاء الاندفاعات، نقص عددها، بقائها دون تبدّل أو زيادة عددها، كما تضمّ الآثار الجانبيّة المتمثّلة بفرط ونقص التصبغ, الحمامى, الألم والحكة والتحقّق من إمكانيّة إجراء الاختبارات الإحصائية عليها.

تمّ استخدام معامل الإحصاء Mann –Whitney U واختبار Chi–square و Anova للمقارنة بين تغيّرات مؤشرات الدّراسة للمجموعات العلاجيّة (النوعي والكمي) وتحديد الدّلالات الإحصائيّة مع اعتماد تقدير الفروق الإحصائيّة عند مستوى دلالة إحصائيّة ٠,٠٥ وهو المعتَمد في الدّراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائيّ تبعاً p value كما يلي:

في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائيّة أكبر من ٠,٠٥ فلا يوجد فروق جوهريّة في تقييم الفروق والعلاقات، أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من ٠,٠٥ يوجد فروق جوهريّة إحصائيّة في تقييم الفروق والعلاقات وكل ذلك باستخدام برمجيّات

Office 2016 وبرنامج SPSS.VR.24.

SD (Standard deviation): الانحراف المعياري.

Mean (arithmetic mean): المتوسط الحسابي.

- **الدراسة الوصفية:**

١) توزّع المرضى على مجموعتي العلاج:

بدأت الدراسة على ٤٠ مريض تمكنوا جميعاً من متابعة التواصل معنا لمراقبة العلاج والنتائج، ويبين الجدول رقم (١) توزّع المرضى على المجموعات العلاجية.

العينة المدروسة:

جدول (١) توزع المرضى حسب المجموعة العلاجية للدراسة

مجموعتي العلاج	العدد	النسبة المئوية
Glycolic Acid 12 %	20	% 50
الآزوت السائل	20	% 50
المجموع	40	%100

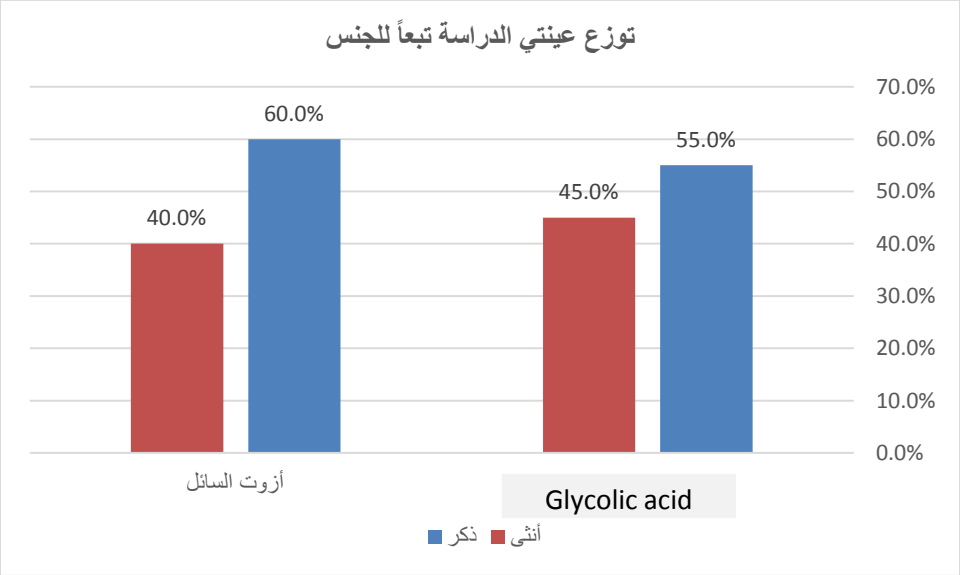
توزع العينة تبعاً لجنس المريض في مجموعتي العلاج:

جدول (٢) توزع عينتي الدراسة تبعاً لجنس المريض

	مجموعة العلاج						
	Glycolic Acid		الآزوت السائل		Total		p-value
	العدد	%	العدد	%	العدد	%	
ذكر	11	55.0%	12	60.0%	23	57.5%	0.120
أنثى	9	45.0%	8	40.0%	17	42.5%	
Total	20	100.0%	20	100.0%	40	100.0%	

يبين الجدول توزع عينتي الدراسة تبعاً للجنس حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) أن 55.0 % ذكور و 45.0% إناث وفي مجموعة العلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن 60 % ذكور و 40 % إناث وعلى مستوى العينتين نجد 57.5 % ذكور و 42.5 % إناث ، وبدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج كانت قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.120) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05) ذكور وإناث.**

المخطط (١)



توزع العينة تبعاً لعمر المرضى في مجموعتي العلاج:

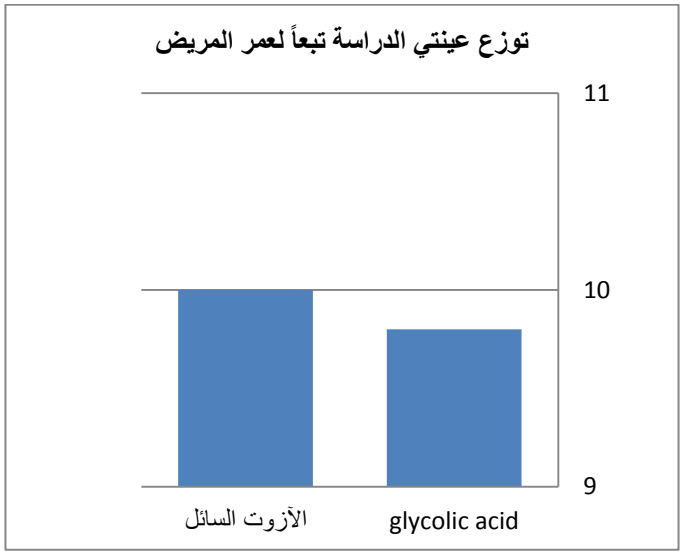
جدول (٣) توزع عينتي الدراسة تبعاً لعمر المريض

	مجموعة العلاج						
p-value	Total		الآزوت السائل		Glycolic Acid		
	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Mean	
0.721	4.5	9.9	4.9	10.0	4.1	9.8	العمر (سنة)

يبين الجدول توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عمر المريض حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) متوسط العمر 9.8 سنة بانحراف معياري 4.1، حيث تراوح عمر المرضى في مجموعة المعالجة بكريم حمض الغليكولي [3_19] سنة وبالنسبة لطريقة العلاج (آزوت سائل) نجد أن متوسط العمر 10.0 سنوات بانحراف معياري 4.9 حيث تراوح عمر المرضى في مجموعة المعالجة بالآزوت السائل [3_22] سنة ومتوسط أعمار المرضى في المجموعتين 9.9 سنة بانحراف معياري 4.5 حيث تراوحت أعمار المرضى ضمن مجموعتي العلاج [3 _22] سنة.

وبدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع كانت قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.721) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05) حسب عمر المريض.**

المخطط (٢)



توزع العينة تبعاً لعمر الآفة في مجموعتي العلاج:

جدول (٤) توزع عينتي الدراسة تبعاً لعمر الآفات

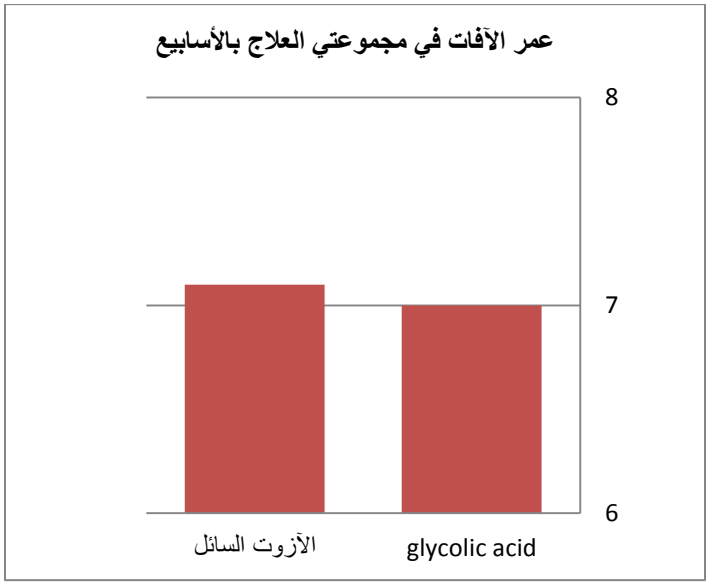
	مجموعة العلاج						
	Total		الآزوت السائل		Glycolic Acid		p-value
	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	
عمر الآفة (أسبوع)	7.0	3.1	7.1	3.2	7.0	3.0	0.905

يبين الجدول توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط **عمر الآفة** حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) متوسط عمر الآفة 7.0 أسابيع بانحراف معياري 3.0 حيث تراوح عمر الآفة في مجموعة المعالجة ب(Glycolic Acid) [1_10] أسبوع وفي مجموعة العلاج (آزوت سائل) نجد أن متوسط عمر الآفة 7.1 أسبوعاً بانحراف معياري 3.2 حيث تراوح عمر الآفة في مجموعة المعالجة بالآزوت السائل [1_11] أسبوعاً و متوسط عمر الآفة في المجموعتين 7.0 أسابيع بانحراف معياري 3.1. حيث تراوح عمر الآفة ضمن مجموعتي العلاج [1_11] أسبوع .

وبدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج كانت قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.905) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية

(α=0.05) أي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05) حسب عمر الآفة .**

المخطط (٣)



توزع العينة تبعاً لعدد الآفات قبل البدء بالعلاج في مجموعتي العلاج:

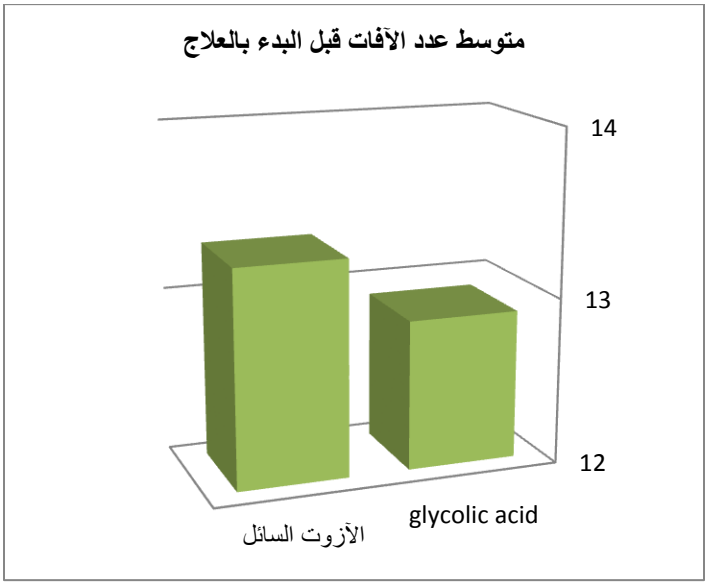
جدول(5) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات قبل البدء بالعلاج

	مجموعة العلاج						
	Glycolic Acid		الآزوت السائل		Total		p-value
	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	
عدد الآفات قبل البدء بالعلاج	12.9	4.5	13.3	5.7	13.1	5.1	0.705

يبين الجدول توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات قبل البدء بالعلاج حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) متوسط عدد الآفات قبل البدء بالعلاج 12.9 آفة بانحراف معياري 4.5 حيث تراوح عدد الآفات في هذه المجموعة العلاجية [24_ 1] آفة، وفي مجموعة العلاج (آزوت سائل) نجد أن متوسط عدد الآفات قبل البدء بالعلاج 13.3 آفة بانحراف معياري 5.7 حيث تراوح عدد الآفات في هذه المجموعة العلاجية [26_ 1] آفة ومتوسط عدد الآفات في المجموعتين 13.1 آفة بانحراف معياري 5.1 حيث تراوح عدد الآفات في مجموعتي العلاج [26_ 1] آفة و بدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج كانت قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.705) أكبر من مستوى

الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي **لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05) حسب عدد الآفات قبل البدء بالعلاج.**

المخطط (٤)



توزع العينة بين طريقتي العلاج تبعاً للنمط اللوني للجلد:

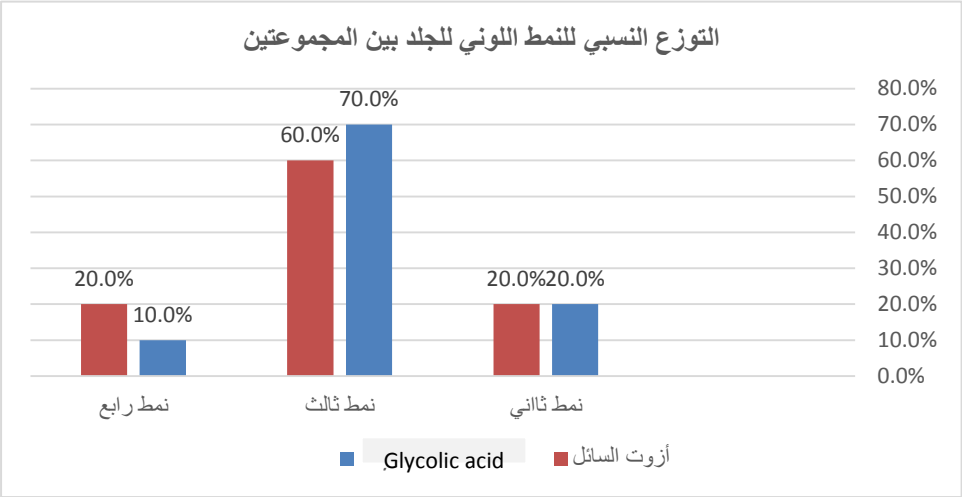
جدول(٦) توزع العينة بين طريقتي العلاج تبعاً للنمط اللوني للجلد

نمط الجلد	مجموعة العلاج					
	Glycolic Acid		الآزوت السائل		Total	
	العدد	%	العدد	%	العدد	%
نمط ثاني	4	20.0%	4	20.0%	8	20.0%
نمط ثالث	14	70.0%	12	60.0%	26	65.0%
نمط رابع	2	10.0%	4	20.0%	6	15.0%
Total	20	100.0%	20	100.0%	40	100.0%
Chi-Square	0.821					
p-value	0.663					

يبين الجدول توزع عينتي الدراسة تبعاً للنسبة المئوية لتوزع النمط اللوني للجلد. حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) أن 20.0% نمط الثاني، و70.0 % نمط ثالث، و10.0% نمط رابع، ومن حيث العلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن 20.0% نمط الثاني، و60.0% نمط ثالث و 20.0% نمط رابع .

وبدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج كانت قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.663) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05) حسب النمط اللوني للجلد.**

المخطط (٥)



توزع العينة تبعاً لمكان توزع الآفات قبل البدء بالعلاج في مجموعتيّ العلاج:

جدول(٧) توزع العينة تبعاً لمكان توزع الآفات قبل البدء بالعلاج

		مجموعة العلاج		
الفروق بين المجموعتين في عدد الافات	P-value	أزوت السائل	Glycolic Acid	
		Mean	Mean	
لا يوجد فرق بين المجموعتين	0.07	6.1	6.0	الجذع
لا يوجد فرق بين المجموعتين	0.752	1.5	1.8	العنق
لا يوجد فرق بين المجموعتين	0.365	5.6	6.2	الطرفين العلويين
لا يوجد فرق بين المجموعتين	0.602	4.6	4.8	الطرفين السفليين

يبين الجدول السابق ما يلي:

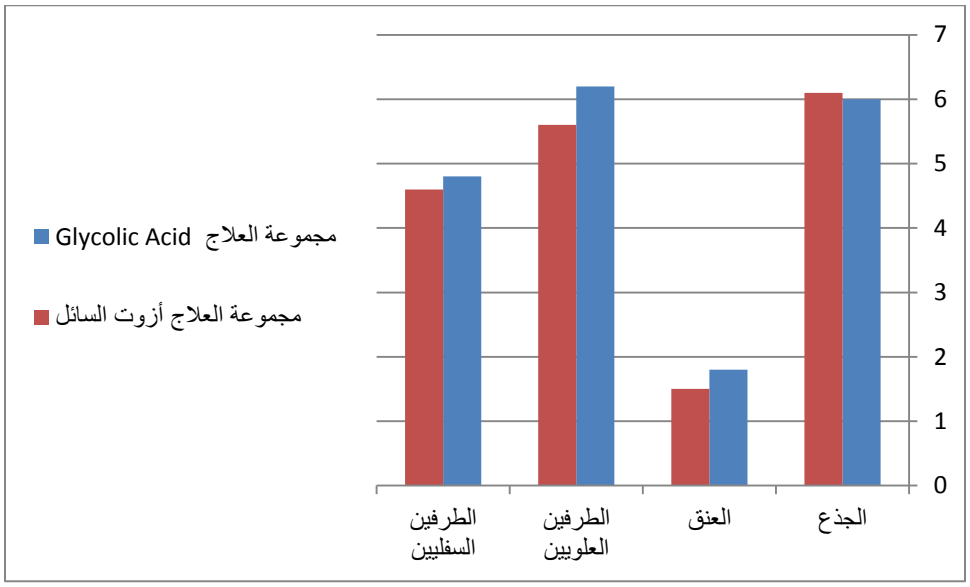
متوسط عدد الآفات البدئي على الجذع: في مجموعة (Glycolic Acid) كان 6 أما في مجموعة الآزوت السائل كان ٦,١ وبتطبيق الاختبار الاحصائي كاي مربع لدراسة الفرق بين متوسطات عدد الآفات البدئي في منطقة الجذع بين مجموعتي العلاج كانت قيم الدالة P value 0.07 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة للدلالة الاحصائية و **بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام بين متوسطات عدد الآفات البدئي قبل العلاج في منطقة الجذع بين مجموعتي العلاج.**

متوسط عدد الآفات البدئي على العنق: في مجموعة (Glycolic Acid) كان 1.8 أما في مجموعة الآزوت السائل كان 1.5 وبتطبيق الاختبار الاحصائي كاي مربع لدراسة الفرق بين متوسطات عدد الآفات البدئي في منطقة العنق بين مجموعتي العلاج كانت قيم الدالة P value 0.752 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة للدلالة الاحصائية و **بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام بين متوسطات عدد الآفات البدئي في منطقة العنق بين مجموعتي العلاج.**

متوسط عدد الآفات البدئي على الطرفين العلويين: في مجموعة (Glycolic Acid) كان 6.2 أما في مجموعة الآزوت السائل كان ٥,٦ وبتطبيق الاختبار الاحصائي كاي مربع لدراسة الفرق بين متوسطات عدد الآفات البدئي في منطقة الطرفين العلويين بين مجموعتي العلاج كانت قيم الدالة P value 0.365 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة للدلالة الاحصائية و **بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام بين متوسطات عدد الآفات البدئي في منطقة الطرفين العلويين بين مجموعتي العلاج.**

متوسط عدد الآفات البدئي على الطرفين السفليين: في مجموعة (Glycolic Acid) كانت 4.8 أما في مجموعة الآزوت السائل كان 4.6 وبتطبيق الاختبار الاحصائي كاي مربع لدراسة الفرق بين متوسطات عدد الآفات البدئي في منطقة الطرفين السفليين بين مجموعتي العلاج كانت قيم الدالة P value 0.602 وهي أكبر من 0.05 المعتمدة للدلالة الاحصائية و**بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام بين متوسطات عدد الآفات البدئي في منطقة الطرفين السفليين بين مجموعتي العلاج.**

المخطط (٦) توزع العينة تبعاً لمكان توزع الآفات



- **نتائج العلاج في مجموعتي الدراسة:**

توزع الشفاء والتحسن وفشل العلاج بين المجموعتين خلال فترة العلاج:

جدول (٨) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة الشفاء خلال الجلسات العلاجية

		مجموعة العلاج						p-value
		Glycolic Acid		الأزوت السائل		Total		
		العدد	%	العدد	%	العدد	%	
الجلسة 2	شفاء تام	0	0.0%	1	5%	1	2.5%	0.019
	تحسن	16	80%	19	95%	35	87.5%	
	فشل العلاج	4	20%	0	0.0%	4	10%	
	Total	20	100.0%	20	100.0%	40	100.0%	

الجلسة 3	شفاء تام	0	0.0%	8	42%	8	20.5%	0.001
	تحسن	18	90%	11	58%	29	74.3%	
	فشل العلاج	2	10%	0	0.0%	2	51.2%	
	Total	20	100.0%	19	100.0%	39	100.0%	
الجلسة 4	شفاء تام	3	15%	7	58%	10	31.2%	0.013
	تحسن	16	80%	5	42%	21	65.7%	
	فشل العلاج	1	5%	0	0.0%	1	3.1%	
	Total	20	100.0%	12	100.0%	32	100.0%	
الجلسة 5	شفاء تام	3	17.6%	3	60%	6	27.3%	0.012
	تحسن	13	76.4%	2	40%	15	68.2%	
	فشل العلاج	1	6%	0	0.0%	1	4.5%	
	Total	17	100.0%	5	100.0%	22	100.0%	
الجلسة 6	شفاء تام	5	35.7%	2	100.0%	7	43.8%	0.000
	تحسن	9	64.3%	0	0.0%	9	56.2%	
	فشل العلاج	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	Total	14	100.0%	2	100.0%	16	100.0%	
الجلسة	شفاء تام	5	55.6%	0	0.0%	5	55.6%	0.001

7	تحسن	4	44.4%	0	0.0%	4	44.4%	
	فشل العلاج	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	Total	9	100.0%	0	0.0%	9	100.0%	

يبين الجدول نسبة الشفاء و التحسن خلال أسابيع الدراسة:

في الجلسة الثانية: نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) نسبة الشفاء 0 % , 80 % تحسن و فشل العلاج في 20% أما عند استخدام العلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء التام 5 % , 95% تحسن وفشل العلاج في 0.0% و بدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن الدلالة المعنوية (P-value=0.019) أصغر من 0.005 وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء بنهاية الأسبوع الثاني بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

في الجلسة الثالثة: نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) نسبة الشفاء 0 % و90% تحسن وفشل العلاج في 10% أما عند استخدام العلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء التام 42%, 58 % تحسن وفشل العلاج في 0.0% وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن الدلالة المعنوية (P-value=0.001) أصغر من 0.05 وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء بنهاية الأسبوع الرابع بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

في الجلسة الرابعة: نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) نسبة الشفاء 15% شفاء تام , 80% تحسن وفشل العلاج في 5% ،أما عند استخدام العلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء التام % 58 , 42 % تحسن و فشل العلاج في 0.0%. وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن الدلالة المعنوية (P-value=0.010) أصغر من 0.05 وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء بنهاية الأسبوع السادس بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

في الجلسة الخامسة: نجد بالنسبة لطريقة العلاج (Glycolic Acid) نسبة الشفاء التام 17.6% ,73.3 % تحسن و فشل العلاج في 6%، أما عند استخدام العلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء التام 60% , 40% تحسن وفشل العلاج في 0.0%. وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن الدلالة المعنوية (P-value=0.013) أصغر من 0.05 وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء بنهاية الأسبوع الثامن بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

في الجلسة السادسة: نجد أن تحقق الشفاء في (Glycolic Acid) 35.7 % شفاء تام و 64.3% تحسن وفشل العلاج في 0.0%, أما عند استخدام العلاج المطبق ب (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء التام 100,0%, 0.00%تحسن وفشل العلاج في 0.00% وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن الدلالة المعنوية (P-value=0.00) أصغر من 0.05 وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء بنهاية الأسبوع العاشر بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

في الجلسة السابعة: نجد أن تحقق الشفاء في (Glycolic Acid) 55.6 % شفاء تام و 44.4% تحسن وفشل العلاج في 0.0%. وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن الدلالة المعنوية (P-value=0.001) أصغر من 0.05 وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء بنهاية الأسبوع الثاني عشر بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

كما نلاحظ أن العلاج باستخدام الآزوت السائل قد حقق الشفاء التام للمرضى في الجلسة العلاجية السادسة أي بنهاية الأسبوع العاشر من بدء العلاج ونستنتج أنه أسرع بإحداث الشفاء بالمقارنة مع العلاج باستخدام Glycolic Acid الذي لم يحقق شفاءً تاماً للمرضى حتى الجلسة العلاجية السابعة أي بنهاية الأسبوع الثاني عشر من بدء العلاج أي بنهاية الدراسة.

دراسة نسب الشفاء والتحسن وفشل العلاج بين مجموعتي العلاج في نهاية الدراسة:

جدول(٩) نسب الشفاء والتحسن وفشل العلاج بنهاية الدراسة بين مجموعتي الدراسة

	Glycolic Acid		آزوت سائل		p-value
	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	
الشفاء	16	%80	20	%100	0.001
التحسن	4	%20	0	%0	
فشل العلاج	0	%0	0	%0	
المجموع	20	%100	20	%100	

في نهاية الدراسة تبين أن نسبة الشفاء (زوال كامل الآفات) في مجموعة الآزوت السائل شمل 20 مريضاً أي بنسبة 100%,بينما كانت نسبة الشفاء في مجموعة Glycolic Acid 80% أي شمل 16 مريضاً و20% تحسن وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن الدلالة المعنوية (P-value=0.001) أصغر من 0.05 ويوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء في نهاية الدراسة بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

يبين الجدول السابق أن كلا العلاجين فعالان بنسب متفاوتة في معالجة آفات المليساء السّارية كما تبين أنه في نهاية الدراسة لا يوجد فشل على العلاج في أي من المجموعتين.

توزع الآثار الجانبية بين مجموعتي العلاج:

جدول (١٠) توزع الآثار الجانبية تبعاً لطريقتي العلاج

		Glycolic Acid		الأزوت السائل		Total		P-value
		%	عدد المرضى	%	عدد المرضى	%	عدد المرضى	
فرط تصبغ	موجود	70%	14	85%	17	77.50%	15.5	0.262
	غير موجود	30%	7	15%	3	22.50%	4.5	
نقص التصبغ	موجود	10%	2	20%	4	15.00%	3	0.382
	غير موجود	90%	18	80%	16	85.00%	17	
الحمامى	موجود	100%	20	90%	18	95.00%	19	0.152
	غير موجود	0%	0	10%	2	5.00%	1	
ألم	موجود	10%	2	95%	19	52.50%	10.5	0.000
	غير موجود	90%	18	5%	1	47.50%	9.5	
حكة	موجود	55%	11	40%	8	47.50%	9.5	0.348
	غير موجود	45%	9	60%	12	52.50%	10.5	

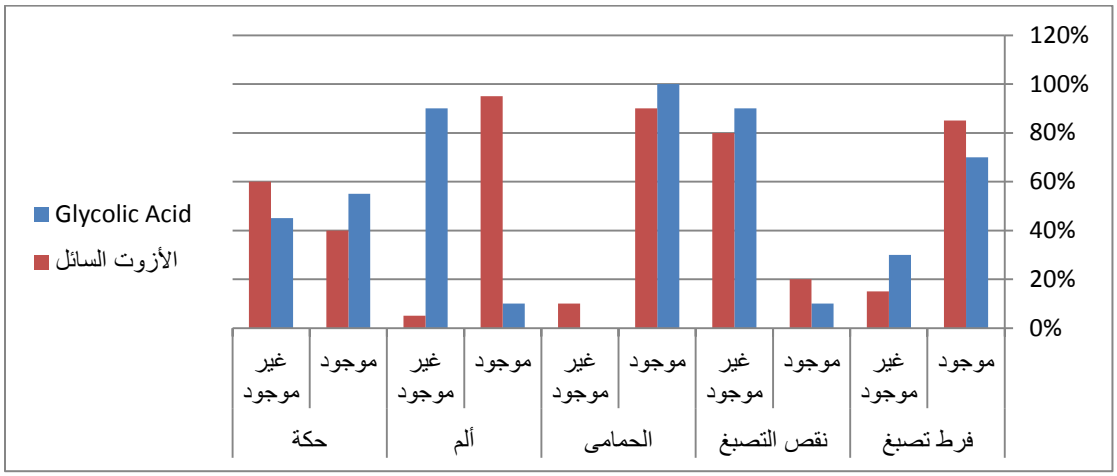
يبين الجدول مقارنة الآثار الجانبية بين المجموعتين:

في المجموعة الأولى (Glycolic Acid) نجد أن هناك العديد من الآثار الجانبية في هذه المجموعة حيث ترافق العلاج عند 70 % من المرضى مع فرط التصبغ بينما عند 10 % من المرضى مع نقص التصبغ فيما نجد الحمامى عند 100 % من المرضى و الألم عند 10 % أما الحكة عند 55 % من المرضى.

في المجموعة الثانية (الآزوت سائل) نجد أن هناك أيضاً العديد من الآثار الجانبية في هذه المجموعة حيث ترافق العلاج عند 85% من المرضى مع فرط التصبغ بينما عند 20 % من المرضى مع نقص التصبغ فيما نجد الحمامى عند 90 % من المرضى و الألم عند 95 % أما الحكة عند 40 % من المرضى.

و يظهر الجدول قيم P–value الذي يشير إلى **عدم وجود فروق في الآثار الجانبية بين المجموعتين من حيث (فرط التصبغ، نقص التصبغ، الحمامى، حكة) بينما نجد أن هناك فروق في الآثار الجانبية من حيث الألم بين مجموعتي العلاج حيث في مجموعة الآزوت 95% بينما مجموعة (Glycolic Acid) 10%**

المخطط (٧) توزع الآثار الجانبية بين مجموعتي العلاج



دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج خلال فترة الدراسة والمتغيرات (الجنس– عمر المرضى–عدد الآفات قبل البدء بالعلاج – عمر الآفات– مكان توزع الآفات):

١_ دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج و جنس المريض خلال فترة الدراسة:

جدول الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين الشفاء في مجموعتي العلاج تبعاً للجنس

جدول (١١)

P–value	Value Chi– Square	
0.505	1.444[b]	
a. مجموعة العلاج = Glycolic Acid		
0.273	1.200[b]	
b. مجموعة العلاج = الآزوت السائل		

يبين الجدول السابق أن دالة اختبار العلاقة بين المؤشرات (الشفاء والتحسن) مع الجنس **لا يوجد علاقة** بين الشفاء وجنس المريض حيث P–value اكبر من 0.05.

٢_ دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وعمر المريض خلال فترة الدراسة:

جدول الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين الشفاء في مجموعتي العلاج تبعاً للعمر

جدول (١٢)

Chi-Square Tests[a]		
P-value	Value Chi-Square	
0.261	4.000[b]	
a. مجموعة العلاج = Glycolic Acid		
0.663	2.400[b]	
b. ازوت سائل = مجموعة العلاج		

يبين الجدول السابق أن دالة اختبار العلاقة بين المؤشرات الشفاء مع العمر في كل المراحل تبين أنه **لا يوجد علاقة** بين الشفاء وعمر المريض.

٣_ دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج و عدد الآفات قبل البدء بالعلاج خلال فترة الدراسة:

جدول الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين الشفاء في مجموعتي العلاج تبعاً لعدد الآفات قبل البدء بالعلاج

جدول (١٣)

Chi-Square Testsa		
P-value	Value Chi-Square	
0.565	10.578b	
a. مجموعة العلاج = Glycolic Acid		
0.684	9.225b	
b. مجموعة العلاج = ازوت سائل		

يبين الجدول السابق أن دالة اختبار العلاقة بين المؤشرات الشفاء مع عدد الآفات أنه **لا يوجد علاقة** بين الشفاء وعدد الآفات قبل البدء بالعلاج.

٤_ دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج وعمر الآفات (مدة الإصابة) خلال فترة الدراسة:

جدول الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين الشفاء في مجموعتي العلاج تبعاً لعمر الآفات (مدة الإصابة)

جدول (١٤)

Chi-Square Tests[a]		
P-value	Chi-Square Value	
0.574	9.588[b]	
a. مجموعة العلاج = Glycolic Acid		
0.675	8.235[b]	
b مجموعة العلاج = ازوت سائل		

يبين الجدول السابق أن دالة اختبار العلاقة بين المؤشرات الشفاء مع عدد الآفات أنه **لا يوجد علاقة** بين الشفاء وعمر الآفات (مدة الإصابة).

٥_ دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج ومكان توزع الآفات (الجذع – العنق– الطرفين العلويين– الطرفين السفليين):

❖ **دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج ومكان توزع الآفات على الجذع:**

جدول الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين الشفاء في مجموعتي العلاج تبعاً لتوزع الآفات عالجذع

جدول (١٥)

Chi-Square Tests[a]		
P-value	Value Chi-Square	
0.341	7.518[b]	
a. مجموعة العلاج = Glycolic Acid		
0.251	5.215[b]	
b مجموعة العلاج = ازوت سائل		

يبين الجدول السابق أن دالة اختبار العلاقة بين الشفاء ومكان توزع الآفات على الجذع أنه **لا يوجد علاقة** بين الشفاء ومكان توزع الآفات على الجذع.

❖ **دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج ومكان توزع الآفات على العنق:**

جدول الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين الشفاء في مجموعتي العلاج تبعاً لتوزع الآفات عالعنق

جدول (١٦)

Chi-Square Tests[a]		
P-value	Value Chi-Square	
0.432	6.417[b]	
a. مجموعة العلاج = Glycolic Acid		
0.631	4.245[b]	
b مجموعة العلاج = ازوت سائل		

يبين الجدول السابق أن دالة اختبار العلاقة بين الشفاء ومكان توزع الآفات على العنق أنه **لا يوجد علاقة** بين الشفاء ومكان توزع الآفات على العنق.

❖ **دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج ومكان توزع الآفات على الطرفين العلويين:**

جدول الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين الشفاء في مجموعتي العلاج تبعاً لمكان توزع الآفات عالطرفين العلويين

جدول (١٧)

Chi-Square Tests[a]		
P-value	Value Chi-Square	
0.732	4.537[b]	
a. مجموعة العلاج = Glycolic Acid		
0.724	4.416[b]	
b مجموعة العلاج = ازوت سائل		

يبين الجدول السابق أن دالة اختبار العلاقة بين الشفاء ومكان توزع الآفات على العنق أنه **لا يوجد علاقة** بين الشفاء ومكان توزع الآفات على الطرفين العلويين.

❖ **دراسة العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج ومكان توزع الآفات على الطرفين السفليين:**

جدول الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين الشفاء في مجموعتي العلاج تبعاً لمكان توزع الآفات عالطرفين السفليين **جدول (١٨)**

Chi-Square Tests[a]		
P-value	Value Chi-Square	
0.639	3.517[b]	
a. مجموعة العلاج = Glycolic Acid		
0.831	8.427[b]	
b مجموعة العلاج= ازوت سائل		

يبين الجدول السابق أن دالة اختبار العلاقة بين الشفاء ومكان توزع الآفات على العنق أنه **لا يوجد علاقة** بين الشفاء ومكان توزع الآفات على الطرفين السفليين.

نستنتج من الجدول ١٥-١٦-١٧-١٨ أنه **لا يوجد العلاقة بين تحقق الشفاء في مجموعتي العلاج ومكان توزع الآفات** (الجذع – العنق- الطرفين العلويين- الطرفين السفليين).

الفصل الثالث (الخاتمة)

يتضمن هذا الفصل:

- مناقشة النتائج وتحليلها.
- المقارنة مع الدراسات السابقة.
- الخلاصة.
- التوصيات والمقترحات.
- REFERENCES.

مناقشة النتائج وتحليلها:

تضمنت دراستنا 40 مريضاً، تمّ توزيعهم عشوائياً على مجموعتين: الأولى (كريم حمض الغليكولي 12%) 20 مريض والثانية (الآزوت السائل) 20 مريض.

كانت نسبة الذكور 57.5% والإناث 42.5 % ، وكان متوسط عمر المرضى 9.9 سنة حيث تراوحت أعمارهم في مجموعتي العلاج ضمن المجال[3–22] سنة وهذا متوافق مع الدراسات العالمية أن المليساء اشيع عند الذكور و بعمر الطفولة والبالغين بعمر النشاط التناسلي[٣٧-٥٠] ، ومتوسط عمر الآفات 7 أسابيع حيث تراوح عمر الآفات في مجموعتي العلاج ضمن المجال[1–11] أسبوع ، بينما متوسط عدد الآفات في الزيارة الأولى أي قبل البدء بالعلاج 13.1 آفة و قد تراوح عدد الآفات في مجموعتي العلاج ضمن المجال[1–26] آفة .

تمّت دراسة صلاحيّة المجموعتين للمقارنة من حيث العمر، الجنس، النمط اللوني للجلد، مدّة الإصابة (عمر الآفات)، عدد الآفات قبل بدء العلاج ومكان توزع الآفات ولم يكن هنالك فارق إحصائي هام بينها وبالتالي كانت المجموعتان صالحتين للدراسة.

لدى مقارنة معدّل الشفاء والتحسن في نهاية الدراسة، كان هناك دلالة على وجود فرق إحصائي هام بين المجموعتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل) حيث تبين أن نسبة الشفاء (زوال كل الآفات) في مجموعة الآزوت السائل شمل ٢٠ مريضاً أي بنسبة ١٠٠%,بينما كانت نسبة الشفاء في مجموعة حمض الغليكولي ٨٠% أي شمل ١٦ مريضاً و٢٠% هي نسبة التحسن (نقص عدد الآفات) أي شمل ٤ مرضى.

لدى مقارنة فشل العلاج بين المجموعتين في نهاية الدراسة تبين عدم وجود فشل بالعلاج في كلا المجموعتين.

لدى مقارنة الفترة اللازمة لإحداث الشفاء التام عند المرضى في كلا المجموعتين تبين أن مجموعة الآزوت السائل أسرع في إحداث الشفاء من مجموعة حمض الغليكولي.

أما **الآثار الجانبية** فكانت متشابهة، ولكن اختلف تواترها بين المجموعتين حيث تبين عدم وجود فروق في الآثار الجانبية بين المجموعتين من حيث (فرط تصبغ، نقص التصبغ، الحمامى، حكة) بينما نجد أن هناك فروق في الآثار الجانبية من حيث الألم بين مجموعتي العلاج لصالح مجموعة الآزوت 95% بينما مجموعة (Glycolic Acid) 10% و هذا يتوافق مع الدراسات العالمية بأن الألم شائع جداً عند العلاج بالأزوت السائل[١٩٤].

تمّت دراسة **العلاقة بين تحقق الشفاء وبين المتغيّرات** خلال الزيارات السبعة، وقد تبين عدم وجود أيّ علاقة بين الاستجابة وبين الجنس، عمر المريض، عدد الآفات قبل البدء بالعلاج ،عمر الآفات ومكان توزعها.

كما لم نجد تأثير لمدّة الإصابة على الاستجابة للعلاج، مما يقلل دور الشفاء العفويّ للآفات، ولتأكيد ذلك نحن بحاجة للمقارنة مع دواء غفل.

وبالمحصلة نجد أن كريم حمض الغليكولي ١٢% و المعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل علاجان فعالان بنسب متفاوتة في معالجة المليساء السّارية وعند المقارنة بينهما تبين أن المعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل أكثر فعالية و أسرع في تحقيق الشفاء.

لا علاقة لعمر المريض ,جنسه ,عمر الآفات ,عددها قبل البدء بالعلاج ومكان توزعها مع نسبة الشفاء.

أما من حيث الآثار الجانبية المترتبة على كليهما أظهرت الدراسة فرق إحصائي هام في حدوث الألم باستخدام الآزوت السائل مع وجود نسب متقاربة في إحداث فرط , نقص التصبغ ,الحكة والحمامى.

المقارنة مع الدراسات الأخرى:

١. قمنا بالمقارنة مع دراسة شبيهة بدراستنا من حيث ذراع حمض الغليكولي أجريت في مصر عام ٢٠١٨ بعنوان [١٨٣]:

Glycolic acid cream for treatment of molluscum contagiosum

يوضح هذا الجدول المقارنة بين مجموعة حمض الغليكولي في دراستنا مع الدراسة السابقة :

	دراستنا	**الدراسة المصرية**
الدواء	كريم حمض الغليكولي ١٢%	كريم حمض الغليكولي ١٢%
عدد المرضى	٢٠ مريض	٩ مرضى
أعمار المرضى	٣-٢٢ سنة	٣-٢٤ سنة
مدة العلاج	٣ أشهر	٣ أشهر
طريقة التطبيق	مرة يومياً مساء قبل النوم	مرة يومياً مساء قبل النوم
الأنماط اللونية المدروسة	Fitzpatric 4 ,3,2	Fitzpatric 3
مناطق توزع الآفات	جميع مناطق الجسم ما عدا الوجه والمنطقة الشرجية التناسلية	جميع مناطق الجسم ما عدا المنطقة حول الحجاج
النتائج	شفاء تام ٨٠% تحسن ٢٠% فشل العلاج: لم يحدث	شفاء تام ١٠٠%
التأثيرات الجانبية	فرط تصبغ ٧٠% نقص تصبغ ١٠% حمامى ١٠٠%	حمامى حرقة تقشر

	ألم ١٠% حكة٥٥%	إعادة تفعيل حلأ بسيط عند مريض واحد (لم يذكر النسب المئوية المرافقة للأعراض الجانبية)

أجريت الدراسة المصرية على 9 مرضى تراوحت أعمارهم بين 3 _ 24 سنة, نمطهم اللوني حسب Fitzpatric 3 . قام المرضى بتطبيق كريم حمض الغليكولي في المنزل بتركيزين 6 أو12 % مرة مساءً وقت النوم على حامل قطني لمدة ٣ أشهر أو حتى شفاء الآفات حسب أيهما حدث أولاً حيث تم تقييم المرضى كل أسبوعين (حيث كان التركيز 6% للمرضى تحت عمر السنتين وللآفات المتوزعة بالمنطقة حول الحجاج) أما بالنسبة لبقية المرضى تم البدء بتركيز 6% وفي حال عدم حدوث استجابة بعد أسبوعين من العلاج تم الانتقال لتركيز 12% على الآفات المتوزعة على أي منطقة من الجسم ما عدا حول الحجاج, وبالنسبة للآثار الجانبية تم تسجيل حالة تفعيل للحلأ البسيط, حمامى, حس حرقة وتقشر و كانت نتائج الدراسة هي شفاء ١٠٠% من المرضى مقارنة مع دراستنا حيث كانت النتائج هي شفاء تام بنسبة ٨٠% و لكن دراستنا كانت على عدد أكبر من المرضى و ربما تحتاج لوقت أطول لتحقيق شفاء تام لكل المرضى.

٢. كما قمنا بالمقارنة مع دراسة شبيهة بدراستنا من حيث ذراع الآزوت أجريت عام ٢٠١١ في الباكستان بعنوان [٢٢٠]:

10% Potassium hydroxide solution vs. cryotherapy in the treatment of molluscum contagiosum: A case-control study

و يوضّح الجدول التالي نتائج مقارنة مجموعتي المعالجة القريّة بالآزوت السائل بين دراستنا والدراسة السابقة:

	دراستنا	**الدراسة الباكستانية ٢٠١١**
الدواء	المعالجة القريّة بالآزوت السائل	المعالجة القريّة بالآزوت السائل
عدد المرضى	٢٠مريض	١٤مريض
أعمار المرضى	٣-٢٢ سنة	٤_١٦ سنة
مدة العلاج	٣ أشهر	٣ أشهر
طريقة التطبيق	إرذاذ بالآزوت السائل دورة واحدة كل أسبوعين	إرذاذ بالآزوت السائل دورة واحدة كل أسبوعين
مناطق توزع الآفات	جميع مناطق الجسم ما عدا الوجه والمنطقة الشرجية التناسلية	جميع مناطق الجسم ما عدا الوجه
النتائج	شفاء تام ١٠٠%	شفاء تام ١٠٠%
التأثيرات الجانبية	فرط تصبغ ٨٥% نقص تصبغ ٢٠% حمامى ٩٠% ألم ٩٥% حكة٤٠%	فرط تصبغ حمامى حكة حرقة ألم

		تآكل تجلب تندب (لم يذكر النسب المئوية المرافقة للأعراض الجانبية)

٣. كما قمنا بالمقارنة مع دراسة شبيهة بدراستنا من حيث ذراع الآزوت أجريت عام ٢٠١٦ في الباكستان بعنوان [٢٢١]:

COMPARISON OF EFFICACY OF 10% POTASSIUM HYDROXIDE SOLUTION VERSUS CRYOTHERAPY IN TREATMENT OF MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

و يوضّح الجدول التالي نتائج مقارنة مجموعتي المعالجة القريّة بالآزوت السائل بين دراستنا والدراسة السابقة:

	دراستنا	**الدراسة الباكستانية ٢٠١٦**
الدواء	المعالجة القريّة بالآزوت السائل	المعالجة القريّة بالآزوت السائل
عدد المرضى	٢٠مريض	٦٠مريض
أعمار المرضى	٣-٢٢ سنة	أكبر من عمر السنة
مدة العلاج	٣ أشهر	٦ أسابيع
طريقة التطبيق	إرذاذ بالآزوت السائل دورة واحدة كل أسبوعين	إرذاذ بالآزوت السائل دورة واحدة كل أسبوع
مناطق توزع الآفات	جميع مناطق الجسم ما عدا الوجه والمنطقة الشرجية التناسلية	جميع مناطق الجسم ما عداالمنطقة التناسلية وحول

		الحجاج
النتائج	شفاء تام ١٠٠%	شفاء تام ٨٣،٣%
التأثيرات الجانبية	فرط تصبغ ٨٥% نقص تصبغ ٢٠% حمامى ٩٠% ألم ٩٥% حكة٤٠%	لم تدرس الآثار الجانبية المترتبة على العلاج

وبمقارنة مجموعة ذراع الآزوت في دراستنا مع مجموعة ذراع الآزوت في الدراستين الباكستانيتين:

	دراستنا	**الدراسة الباكستانية ٢٠١١**	**الدراسة الباكستانية ٢٠١٦**
الدواء	المعالجة القريّة بالآزوت السائل	المعالجة القريّة بالآزوت السائل	المعالجة القريّة بالآزوت السائل
عدد المرضى	٢٠مريض	١٤ مريض	٦٠مريض
أعمار المرضى	٣–٢٢ سنة	٤_١٦ سنة	أكبر من عمر السنة
مدة العلاج	٣ أشهر	٣ أشهر	٦أسابيع
طريقة التطبيق	إرذاذ بالآزوت السائل دورة واحدة كل أسبوعين	إرذاذ بالآزوت السائل دورة واحدة كل أسبوعين	إرذاذ بالآزوت السائل دورة واحدة كل أسبوع

مناطق توزع الآفات	جميع مناطق الجسم ما عدا الوجه والمنطقة الشرجية التناسلية	جميع مناطق الجسم ما عدا الوجه	جميع مناطق الجسم ما عدا المنطقة التناسلية وحول الحجاج
النتائج	%شفاء تام ١٠٠	%شفاء تام ١٠٠	شفاء تام ٨٣،٣%
الآثار الجانبية	فرط التصبغ ٨٥% نقص تصبغ ٢٠% حمامى ٩٠% ألم ٩٥% حكة ٤٠%	فرط تصبغ حمامى حكة حرقة ألم تآكل تجلب تندب (لم يذكر النسب المئوية المرافقة للأعراض الجانبية)	لم تدرس الآثار الجانبية المترتبة على العلاج

كانت النتائج في دراستنا والدراسة الباكستانية عام ٢٠١١ متشابهة وهي شفاء بنسبة ١٠٠% للمرضى حيث قمنا بإجراء ٦ جلسات علاجية بفارق أسبوعين بين الجلسة والأخرى على مدى ٣ أشهر بينما حققت الدراسة الباكستانية عام ٢٠١٦ شفاء تام للمرضى بنسبة ٨٣,٣% حيث تم إجراء ٦ جلسات علاجية بفارق أسبوع بين الجلسة والأخرى على مدى ٦ أسابيع. بالتالي نستنتج أن تقليل الفاصل الزمني بين الجلسات العلاجية لم يحقق معدل أعلى للشفاء.

الخلاصة:

المليساء السّارية هي سبب شائع لطلب الاستشارة الجلدية وقرار العلاج أو عدمه يتبع لكل مريض مع الأخذ بالحسبان طور الشفاء العفوي للآفات وسيرها السليم. هناك العديد من العلاجات مع درجة فعالية متفاوتة لذا يجب الموازنة بين مخاطر كل دواء وفوائده ومناقشة ذلك مع المريض.

لقد وجدنا في دراستنا أن كريم حمض الغليكولي ١٢% فعال بنسبة ٨٠% في علاج المليساء السّارية وآمن عند المرضى الأطفال والبالغين وأقل إحداثاً للألم عندهم كما يمكن تطبيقه في المنزل من قبل المرضى ولكن المعالجة القريّة باستخدام الآزوت السائل أكثر فعالية وأسرع في إحداث الشفاء ولكنه يترافق بنسبة أكبر مع حدوث الألم.

التوصيات:

١. نوصي باستخدام كريم حمض الغليكولي ١٢% كخيار علاجي جيد لعلاج مرضى المليساء السّارية الذين لا يستطيعون الالتزام بالجلسات العلاجية للآزوت السائل أو لم يستطيعوا تحمل الألم الناتج عن المعالجة به، خاصّة الأطفال, لسهولة تطبيقه في المنزل من قبل المريض أو أهله، وتحمّل آثاره الجانبية وخاصة الألم .

٢. نوصي بإجراء دراسات على تراكيز أخرى من حمض الغليكولي وعلى أشكال صيدلانية أخرى وتقييم فعاليتها وآثارها الجانبية.

٣. أجريت دراستنا في مركز وحيد، فنوصي بإجراء دراسات لاحقة متعددة المراكز.

REFERENCES

1. Smith, K. J., & Skelton, H. (2002). Molluscum contagiosum. *American Journal of Clinical Dermatology*, *3*(8), 535-545.
2. Gottlieb, S. L., & Myskowski, P. L. (1994). Molluscum contagiosum. *International journal of dermatology*, *33*(7), 453-461.
3. Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S., & Leffell, D. J. (2008). Fitzpatrick's dermatology in general medicine (pp. 690-703). K. Wolff, & L. A. Goldsmith (Eds.). New York: McGraw-Hill.
4. Lewis-Jones, S. (2004). Zoonotic poxvirus infections in humans. *Current opinion in infectious diseases*, *17*(2), 81-89.
5. Sterling, J. C. (2016). Viral infections. Rook's Textbook of Dermatology, Ninth Edition, 1-124.
6. Meirowsky, E., Keys, S., & Behr, G. (1946). The Cytology of Molluscum Contagiosum, with Special Regard to the Significance of the So-Called 'Vacuoles'. *Journal of Investigative Dermatology*, *7*(4), 165-169.
7. Silverberg, N. B. (2003). Pediatric molluscum contagiosum: optimal treatment strategies. Pediatric Drugs, 5, 505-511.
8. Thompson CH (1999)."Molluscum contagiosum:new perspective on an old virus". Curr.Opin.Infect.Dis.12(3):9-185.
9. Leung, A. K., Barankin, B., & Hon, K. L. (2017). Molluscum contagiosum: an update. Recent patents on inflammation & allergy drug discovery, 11(1), 22-31.
10. Fox, R., Thiemann, A., Everest, D., Steinbach, F., Dastjerdi, A., & Finnegan, C. (2012). Molluscum contagiosum in two donkeys. Vet Rec, 170(25), 649.
11. Epstein WL,Fukuyama K(1973). Maturation of molluscum contagiosum virus (MCV) in vivo:quantitative electron microscopic autoradiography.J.Invest. Dermatol.60(2),73-79 .

12. Fife KH, Whitfeld M,Faust H,Goheen MP,Bryan J,Brown DR(1996). Growth of molluscum contagiosum virus in a human foreskin xenograft model **.Virology** 226(1),95-101.
13. Buller RM,Burnett J,Chen W, Kreider J(١٩٩٥).Replication of molluscum contagiosum virus . **Virology** 213(2),655-659.
14. Leung AKC, Barankin B, Hon KLE(2017). Molluscum contagiosum: an update. **Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov**;11(1):22–31.
15. Yamashita, H., Uemura, T., & Kawashima, M. (1996). Molecular epidemiologic analysis of Japanese patients with molluscum contagiosum. International journal of dermatology, 35(2), 99-105.
16. Zorec TM, Kutnjak D, Hosnjak L, et al(2018). New Insights into the evolutionary and genomic landscape of Molluscum Contagiosum Virus (MCV) based on nine MCV1 and six MCV2 complete genome sequences. **Viruses**.p585.
17. Brady G, Haas DA, Farrell PJ, Pichlmair A, Bowie AG(2017). Molluscum contagiosum virus protein MC005 inhibits NF-kappaB activation by targeting NEMO-regulated kappaB kinase activation. J Virol. 91(15).
18. Senkevich TG,Bugert JJ,Sisler JR ,Koonin EV,Darai G,Moss B(1996).Genome sequence of a human tumorigenic poxvirus:prediction Of specific host response –evasion genes.**Science** .Descibes the characteristics of the genomic sequence of MCV1273(5276),813-816.
19. Gusber C,Hue S,Kellam P,Smith GL(2004)..Poxvirus genomes:a phylogenetic analysis.J.Gen.**Virol**.85(Pt1),105-117.
20. Xiang Y,Moss B(2003).Molluscum contagiosum virus interleukin-18(IL-18) Binding protein is secreted as a full-length form that binds cell surface glycosaminoglycans through the C-terminal tail and a furin –cleaved form with only the IL-18 binding domain.J.**Virol**.77(4),2623-2630.

21. Xiang Y,Moss B(1999).IL-18 binding and inhibition of interferon gamma induction by human poxvirus-encoded proteins.Proc.Natl Acad.Sci.USA 96(20),11537-11542.
22. Jin Q,Altenburg JD, Hossain MM,Alkhatib G(2011).Role for the conserved N-terminal cysteines in the anti-chemokine activities by the chemokine-like protein MC148R1 encoded by molluscum contagiosum virus. **Virology** 417(2),449-456
23. Chen N,Baudino T,MacDonald PN,et al.(2000 Aug).Selective inhibition of nuclear steroid receptor function by a protein from a human tumorigenic poxvirus.Virology. 15;274(1):17-25.
24. Damon I,Murphy PM,Moss B(1998)..Broad spectrum chemokine antagonistic activity of a human poxvirus chemokine homolog.proc. Natl Acad.Sci. USA 95(11) ,6403-6407.
25. Krathwohl MD,Hromas R ,Brown DR,Broxmyer HE,Fife KH (1997). Functional characterization of the C-C chemokine-like molcules encoded by molluscum contagiosum virus types 1 and 2.Proc.Natl Acad.Sci. USA94(18),9875-9880.
26. Yang JK,Wang L,Zheng L et al(2005)..Crystal structure of MC 159 reveals molecular mechanism of DISC assembly and FLIP inhibition. Mol. Cell 20(6),939-949.
27. Li FY,Jeffrey PD,Yu JW ,Shi Y(2002 Jan).Crystal atructure of a viral FLIP: insights into FLIP-mediated inhibition of death receptor signaling.J.Biol.Chem. 281(5),2960-2968(2006)222.Garvey TL,Bertin J,Siegel RM,et al.Binding of FADD and caspase-8 to molluscum contagiosum virus MC 159 v-FLIP is not sufficient for its antiapoptotic function.**J Virol**. 76(2):697-706.
28. Garvey TL,Bertin J,Siegel RM;et a.(2002 Jan).Binding of FADD and caspse -8 to molluscum contagiosum viruse MC159 v-FLIP is not sufficient for its antiapoptotic function**.J Virol.** 76(2):697-706.

29. Smith KJ,Yeager J,Skelton H(1999).Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic,and immunohistochemical spectrum.Int J Dermatol.38(9):664-72.
30. Olsen, J. R., Gallacher, J., Piguet, V., & Francis, N. A. (2014). Epidemiology of molluscum contagiosum in children: a systematic review. *Family practice*, *31*(2), 130-136.
31. Mahé, A., Prual, A., Konaté, M., & Bobin, P. (1995). Skin diseases of children in Mali: a public health problem. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 89(5), 467-470.
32. Agromayor, M., Ortiz, P., Lopez-Estebaranz, J. L., Gonzalez-Nicolas, J., Esteban, M., & Martin-Gallardo, A. (2002). Molecular epidemiology of molluscum contagiosum virus and analysis of the host-serum antibody response in Spanish HIV-negative patients. Journal of medical virology, 66(2), 151-158.
33. Andrew's. Diseases of the skin / clinical dermatology. By Richard B, William D.James, Timoth Y G. BURGER. Ninth Ed 2005, P: 501-502.
34. Thompson, C. H., De Zwart-Steffe, R. T., & Biggs, I. M. (1990). Molecular epidemiology of Australian isolates of molluscum contagiosum. *Journal of medical virology*, *32*(1), 1-9.
35. Sherwani, S., Farleigh, L., Agarwal, N., Loveless, S., Robertson, N., Hadaschik, E., ... & Bugert, J. J. (2014). Seroprevalence of Molluscum contagiosum virus in German and UK populations. *PLoS One*, *9*(2), e88734.
36. Konya, J., & Thompson, C. H. (1999). Molluscum contagiosum virus: antibody responses in persons with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. *The Journal of infectious diseases*, *179*(3), 701-704.
37. Peterson, A. R., Nash, E., & Anderson, B. J. (2019). Infectious disease in contact sports. *Sports Health*, *11*(1), 47-58.
38. Olsen, J. R., Gallacher, J., Piguet, V., & Francis, N. A. (2014). Development and validation of the Molluscum Contagiosum Diagnostic Tool for Parents:

diagnostic accuracy study in primary care. *British Journal of General Practice*, *64*(625), e471-e476.

39. Basdag, H., Rainer, B. M., & Cohen, B. A. (2015). Molluscum contagiosum: to treat or not to treat? Experience with 170 children in an outpatient clinic setting in the northeastern United States. *Pediatric dermatology*, *32*(3), 353-357.
40. Koning S, Bruijnzeels MA, van Suijlekom-Smit LW, van der Wouden JC1994. Molluscum contagiosum in Dutch general practice. Br J Gen Pract; 44:417.
41. Stock, I. (2013). Molluscum contagiosum--a common but poorly understood" childhood disease" and sexually transmitted illness. Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten, 36(8), 282-290.
42. Berbegal-DeGracia L, Betlloch-Mas I, DeLeon-Marrero FJ Martinez-Miravete MT, Miralles-Botella J(2015). Neonatal Molluscum contagiosum five new cases and a literature review. Australas: J Dermatol. 56(2):35–38.
43. Mira-Perceval Juan G, Alcala Minagorre PJ, Betlloch Mas I,Sanchez Bautista A(2017). [Molluscum contagiosum due to vertical transmission].**An Esp Pediatr**. 86(5):292–293.
44. Kyriakis, K. P., Palamaras, I., Terzoudi, S., Emmanuelides, S., & Michailides, C. (2007). Case detection rates of molluscum contagiosum in childhood. Pediatric dermatology, 24(2), 198-199.
45. Gur, I. (2008). The epidemiology of Molluscum contagiosum in HIV-seropositive patients: a unique entity or insignificant finding?. *International journal of STD & AIDS*, *19*(8), 503-506.
46. Becker, T. M., Blount, J. H., Douglas, J., & Judson, F. N. (1986). Trends in molluscum contagiosum in the United States, 1966-1983. *Sexually transmitted diseases*, 88-92.
47. Villa, L., Varela, J. A., Otero, L., Sánchez, C., Junquera, M. L., Sánchez-del Río, J., & Vázquez, F. (2010). Molluscum contagiosum: A 20-year study in a sexually transmitted infections unit. *Sexually transmitted diseases*, *37*(7), 423-424.

48. Laxmisha C,Thappa DM, Jaisankar TJ(2003).Clinical profile of molluscum contagiosum in children versus adults.Dermatok Online J.9(5):1.
49. Dohil MA,Lin P,Lee J,Lucky AW,Paller AS,Eichenfield LF(2006).The epidemiology of molluscum contagiosum in children J Am Acad Dermatol.54(1):47-54.
50. Jean L Bolongia. Joseph L jorizzo. Ronald P Rapini DERMATOLOGY. Second Edition 2008. Vol: 1 section: 12 infection, infestation and bits. page 1229-1232.
51. Reynolds MG,Holman RC,Yorita Christensen KL,Cheek JE, Damon IK.(2009).The Incidence of Molluscum contagiosum among Americian Indians and Alaska Natives. PLoS One.4(4):5255.
52. Simonart, T., Fayt, I., & Noël, J. C. (2002). An immunohistochemical study of abnormal keratinocyte proliferation in molluscum contagiosum. British journal of dermatology, 146(4), 609-614.
53. Mohr, S., Grandemange, S., Massimi, P., Darai, G., Banks, L., Martinou, J. C., ... & Muranyi, W. (2008). Targeting the retinoblastoma protein by MC007L, gene product of the molluscum contagiosum virus: detection of a novel virus-cell interaction by a member of the poxviruses. Journal of virology, 82(21), 10625-10633.
54. Braue, A., Ross, G., Varigos, G., & Kelly, H. (2005). Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatric dermatology*, *22*(4), 287-294.
55. Ferns SJ, Noronha PA (٢٠٠٩Picture of the month. Molluscum contagiosum Arch Pediatr Adolesc Med; 163(4):4- 383.
56. Smith, K. J., Usa, M. C., Yeager, J., Usn, M. C., & Skelton, H. (1999). Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *International journal of dermatology*, *38*(9), 664-672.

57. Senkevich, T. G., Koonin, E. V., Bugert, J. J., Darai, G., & Moss, B. (1997). The genome of molluscum contagiosum virus: analysis and comparison with other poxviruses. *Virology*, *233*(1), 19-42.

58. Chen, X., Anstey, A. V., & Bugert, J. J. (2013). Molluscum contagiosum virus infection. *The lancet infectious diseases*, *13*(10), 877-888

59. Heng, M. C., Steuer, M. E., Levy, A., McMahon, S., Richman, M., Allen, S. G., & Blackhart, B. (1989). Lack of host cellular immune response in eruptive molluscum contagiosum. The American journal of dermatopathology, 11(3), 248-254.

60. Vermi, W., Fisogni, S., Salogni, L., Schärer, L., Kutzner, H., Sozzani, S., ... & Facchetti, F. (2011). Spontaneous regression of highly immunogenic Molluscum contagiosum virus (MCV)-induced skin lesions is associated with plasmacytoid dendritic cells and IFN-DC infiltration. *Journal of Investigative Dermatology*, *131*(2), 426-434

61. Vermi W, Fisogni S, Salogni L, et al(2011). Spontaneous regression of highly immunogenic Molluscum contagiosum virus (MCV)-induced skin lesions is associated with plasmacytoid dendritic cells and IFN-DC infiltration. J Invest Dermatol. 131:34-426.

62. Cursiefen C,Grunke M,Dechant C,Antoni C,Junemann A,Holbach LM(2002).Multiple bilateral eyelid molluscum contagiosum lesions associated with TNF alpha-antibody and and methotrexate therapy. **Am.J.Ophthalmol**.134(2),270-271.

63. Antoniou, C., Kosmadaki, M. G., Stratigos, A. J., & Katsambas, A. D. (2008). Genital HPV Lesions and Molluscum Contagiosum Occurring in Patients Receiving Anti-TNF-[alpha] Therapy. Dermatology, 216(4), 364.

64. Ku, J. K., Kwon, H. J., Kim, M. Y., Kang, H., Song, P. I., Armstrong, C. A., ... & Park, Y. M. (2008). Expression of Toll-like receptors in verruca and molluscum contagiosum. Journal of Korean medical science, 23(2), 307-314.

65. Berger, E. M., Orlow, S. J., Patel, R. R., & Schaffer, J. V. (2012). Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. Archives of dermatology, 148(11), 1257-1264.
66. Watanabe, T., Nakamura, K., Wakugawa, M., Kato, A., Nagai, Y., Shioda, T., ... & Tamaki, K. (2000). Antibodies to molluscum contagiosum virus in the general population and susceptible patients. Archives of dermatology, 136(12), 1518-1522.
67. Konya J,Thompson CH(1999).Molluscum contagiosum virus:antibody responces in persons with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population.J.Infect.Dis.179(3),4-701.
68. Pauly, C. R., Artis, W. M., & Jones, H. E. (1978). Atopic dermatitis, impaired cellular immunity, and molluscum contagiosum. Archives of Dermatology, 114(3), 391-393.
69. Duncan, R. A., von Reyn, C. F., Alliegro, G. M., Toossi, Z., Sugar, A. M., & Levitz, S. M. (1993). Idiopathic CD4+ T-lymphocytopenia--four patients with opportunistic infections and no evidence of HIV infection. New England Journal of Medicine, 328(6), 393-398.
70. Steffen, C., & Markman, J. A. (1980). Spontaneous disappearance of molluscum contagiosum: Report of a case. Archives of Dermatology, 116(8), 923-924.
71. Scholz, J., Rösen-Wolff, A., Bugert, J., Reisner, H., White, M. I., Darai, G., & Postlethwaite, R. (1989). Epidemiology of molluscum contagiosum using genetic analysis of the viral DNA. *Journal of medical virology*, *27*(2), 87-90
72. Hanson, D., & Diven, D. G. (2003). Molluscum contagiosum. *Dermatology online journal*, *9*(2).
73. Luke, J. D., & Silverberg, N. B. (2010). Vertically transmitted molluscum contagiosum infection. *Pediatrics*, *125*(2), e423-5.

74. Basdag H, Rainer BM, Cohen BA (2015). Molluscum contagiosum to treat or not to treat? Experience with 170 children in an outpatient clinic setting in the northeastern United States. Pediatr Dermatol northeastern United States. Pediatr Dermatol. 32(3):353-357.
75. Seize, M. B. D. M. P., Ianhez, M., & Cestari, S. D. C. P. (2011). A study of the correlation between molluscum contagiosum and atopic dermatitis in children. *Anais brasileiros de dermatologia*, *86*, 663-668.
76. Martin, P. (2016). Interventions for molluscum contagiosum in people infected with human immunodeficiency virus: a systematic review. *International Journal of Dermatology*, *55*(9), 956-966.
77. Maurer, T., Rodrigues, L. K., Ameli, N., Phanuphak, N., Gange, S. J., DeHovitz, J., ... & Hessol, N. A. (2004). The effect of highly active antiretroviral therapy on dermatologic disease in a longitudinal study of HIV type 1-infected women. *Clinical infectious diseases*, *38*(4), 579-584.
78. Harvey IB, Wang X, Fremont DH(2019). Molluscum contagiosum virus MC80 sabotages MHC-I antigen presentation by targeting tapasin for ER-associated degradation. PLoS Pathog; antigen presentation by targeting tapasin for ER-associated degradation. PLoS Pathog. 15:e1007711.
79. Chu EY(٢٠١٠) Cutaneous manifestations of DOCK8 deficiency syndrome. Arch Dermatol. 148(1):79-15.
80. Beutler BD, Cohen PR(2016). Molluscum contagiosum of the eyelid: case report in a man receiving methotrexate and literature review of molluscum contagiosum in patients who are immunosuppressed secondary to methotrexate or HIV infection. Dermatol Online J. 22(3).
81. Ganpule, M., & GARRETTS, M. (1971). Molluscum contagiosum and sarcoidosis: report of a case. British Journal of Dermatology, 85(6), 587-589.
82. Fery-Blanco C, Pelletier F, Humbert P, Aubin F. [Disseminated molluscum contagiosum during topical treatment of atopic dermatitis with tacrolimus: efficacy of cidofovir]. Ann Dermatol Venereol. 2007 May. 134(5 Pt 1):457-9.

83. Ahn, B. K., Kim, B. D., Lee, S. J., & Lee, S. H. (2005). Molluscum contagiosum infection during the treatment of vitiligo with tacrolimus ointment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *52*(3), 532-533..
84. Wilson, L. M., & Reid, C. M. (2004). Molluscum contagiosum in atopic dermatitis treated with 0.1% tacrolimus ointment. *Australasian journal of dermatology*, *45*(3), 184-185.
85. Kinoshita, M., Ogawa, Y., Kawamura, T., Kirito, K., & Shimada, S. (2016). Case of disseminated molluscum contagiosum caused by ruxolitinib, a Janus kinase 1 and 2 inhibitor. *The Journal of Dermatology*, *43*(11), 1387-1388.
86. Behle, V., Wobser, M., Goebeler, M., & Stoevesandt, J. (2016). Extensive molluscum contagiosum virus infection in a young adult receiving fingolimod. *Multiple Sclerosis Journal*, *22*(7), 969-971.
87. Euvrard S, Kanitakis J, Cochat P, et al (2001). Skin diseases in children with organ transplants J Am Acad Dermatol. 44:9-932.
88. Mansur, A. T., Göktay, F., Gündüz, S., & Serdar, Z. A. (2004). Multiple giant molluscum contagiosum in a renal transplant recipient. *Transplant infectious disease*, *6*(3), 120-123.
89. Blasco-Morente, G., Naranjo-Díaz, M. J., Pérez-López, I., Martínez-López, A., & Garrido-Colmenero, C. (2016). Molluscum contagiosum over tattooed skin. Sultan Qaboos University Medical Journal, 16(2), 257-258.
90. Molina L, Romiti R. Molluscum contagiosum on tattoo. An Bras Dermatol 2011; 86:352–4. doi: 10.1590/S0365-0596201100 0200022.
91. van der Wouden, J. C., van der Sande, R., Kruithof, E. J., Sollie, A., van Suijlekom-Smit, L. W., & Koning, S. (2017). Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. Cochrane Database of Systematic Reviews, (5).
92. Scheinfeld NS(2008). Molluscum contagiosum. Skinmed; 7(2): 89-92.
93. Brown J, Janniger CK, Schwartz RA, Silverberg NB 2006 Childhood molluscum contagiosum. Int J Dermatol. 45(2): 9-93.

94. Mancini AJ, Shani-Adir A, Sidbury R. Other Viral Diseases. In: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L (eds). Dermatology 4th edition. USA: Elsevier: 2018. Vol 2:p1425-1446.
95. Cribier, B., Scrivener, Y., & Grosshans, E. (2001). Molluscum contagiosum: histologic patterns and associated lesions: a study of 578 cases. The American journal of dermatopathology, 23(2), 99-103.
96. Fiandeiro PT, Attard N 2013. Koebnerized molluscum contagiosum. QJM; 106(11):1043.
97. Kumar P, Savant SS(2015). Solitary molluscum contagiosum. Indian Pediatr. 52(8):723.
98. Zawar V, Goyal T, Doda D.(2016) Woronoff ring: A novel manifestation of molluscum contagiosum. Skinmed. 14(5): 52-349.
99. Osio, A., Deslandes, E., Saada, V., Morel, P., & Guibal, F. (2011). Clinical characteristics of molluscum contagiosum in children in a private dermatology practice in the greater Paris area, France: a prospective study in 661 patients. Dermatology, 222(4), 314-320.
100. Davey, J., & Biswas, A. (2014). Follicular induction in a case of molluscum contagiosum: possible link with secondary anetoderma-like changes?. The American Journal of Dermatopathology, 36(2), e19-e21.
101. Ive, F. A. (1985). Follicular molluscum contagiosum. British Journal of Dermatology, 113(4), 493-495.
102. Butala N, Siegfried E, Weissler A)2013(. Molluscum BOTE sign:a predictor of imminent resolution. Pediatrics. 131(5):1650 -1653.
103. Hon A/Prof Amanda Oakley, Dermatologist, Hamilton, (New Zealand in September 2015). Updated by Dr Oakley and Dr Daniela Vanousova, Dermatologist, Czech Republic, in September 2015, .
104. Ernst Diana ٢٠١٩, NDA Submitted for Topical Molluscum Contagiosum Therapy,

105. Al-Herz, W., & Essa, S. (2019). Spectrum of viral infections among primary immunodeficient children: report from a national registry. Frontiers in immunology, 10, 1231.

106. Bard S, Shiman MI, Bellman B, Connelly EA (2009). Treatment of facial Molluscum contagiosum with trichloroacetic acid. Pediatr
Dermatol. 26(4):6-425.

107. Schwartz, J. J., & Myskowski, P. L. (1992). Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection: a review of twenty-seven patients. Journal of the American Academy of Dermatology, 27(4), 583-588.

108. Ikoona, E., Kalyesubula, I., & Kawuma, M. (2003). Ocular manifestations in paediatric HIV/AIDS patients in Mulago Hospital, Uganda. African Health Sciences, 3(2), 83-86.

109. DE FREITAS, C. Z., VIEIRA, R. D. R., KESLER, M. E., & BOHRER, P. L. (2020). INTRAORAL MOLLUSCUM CONTAGIOSUM. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 129(1), e72.

110. Kim, H. K., Jang, W. S., Kim, B. J., & Kim, M. N. (2013). Rare manifestation of giant molluscum contagiosum on the scalp in old age. Annals of Dermatology, 25(1), 109-110.

111. Ma, H., Yang, H., Zhou, Y., & Jiang, L. (2015). Molluscum contagiosum on the lip. Journal of Craniofacial Surgery, 26(7), e681-e682.

112. Firestone, L., Mirkin, G., & Hao, X. (2020). Molluscum Contagiosum on the Sole of the Foot in an Elderly Patient: A Case Report. The American Journal of Case Reports, 21, e923777-1.

113. Schaffer JV, Berger EM(2016). Molluscum contagiosum. JAMA Dermatol. 152(9):1072.

114. Brown, J., Janniger, C. K., Schwartz, R. A., & Silverberg, N. B. (2006). Childhood molluscum contagiosum. International journal of dermatology, 45(2), 93-99.

115. Highet, A. S. (1992). Molluscum contagiosum. Archives of disease in childhood, 67(10), 1248.
116. Ives C, Green M, Wright T)2017(. Molluscum contagiosum: A rare nipple lesion. Breast J. 23(1):8- 107.
117. Hoyt BS, Tschen JA, Cohen PR)2013(. Molluscum contagiosum of the areola and nipple: Case report and literature review. Dermatol Online J. 19(7): 18965.
118. Falzon K, Scotcher S, Parulekar M(2015). Primary epibulbar molluscum contagiosum in an immunocompetent child.J Pediatr. 167(4):936.
119. Nair AG, Desai RJ, Gopinathan I(2016). Giant eyelid molluscum contagiosum in a child with AIDS**. Ophthalmology**. 123(9): 1925.
120. Bahali AG, Su O, Ozkaya DB, Sallahoglu K, Yıldız P, Demirkesen C, et al(2016). Plantar Molluscum contagiosum in an adult patient. J Am Podiatr Med Assoc. 106(3): 6-235.
121. Bürgler, C., Weibel, L., Schwieger-Briel, A., Knöpfel, N., Luchsinger, I., & Theiler, M. (2021). Gianotti-Crosti syndrome-like reaction to molluscum contagiosum–Clinical characteristics and response to treatment. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 19(12), 1746-1751.
122. Chu, C. H., Tuan, P. K., & Yang, S. J. (2015). Molluscum Contagiosum–Induced Erythema Annulare Centrifugum. *JAMA dermatology*, *151*(12), 1385-1386.
123. Horii, K. A. (2019). Annular erythemas. Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 764-770.
124. Attard, N. R., & De Silva, B. D. (2007). Erythema multiforme associated with resolving molluscum contagiosum. Clinical and experimental dermatology, 32(2), 214-215.
125. Schornack, M. M., Siemsen, D. W., Bradley, E. A., Salomao, D. R., & Lee, H. B. (2006). Ocular manifestations of molluscum contagiosum. *Clinical and experimental optometry*, *89*(6), 390-393.

126. Charteris, D. G., Bonshek, R. E., & Tullo, A. B. (1995). Ophthalmic molluscum contagiosum: clinical and immunopathological features. British journal of ophthalmology, 79(5), 476-481.

127. Drain, P. K., Mosam, A., Gounder, L., Gosnell, B., Manzini, T., & Moosa, M. Y. S. (2014). Recurrent giant molluscum contagiosum immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) after initiation of antiretroviral therapy in an HIV-infected man. *International journal of STD & AIDS*, *25*(3), 235-238.

128. Pérez-Blázquez, E., Villafruela, I., & Madero, S. (1999). Eyelid molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection. Orbit, 18(2), 75-81.

129. Jordaan, H. F. (2008). Common skin and mucosal disorders in HIV/AIDS. South African Family Practice, 50(6), 14-23.

130. Pérez-Díaz, C. E., Botero-García, C. A., Rodríguez, M. C., Faccini-Martínez, Á. A., Calixto, O. J., Benítez, F., ... & Morales-Pertuz, C. (2015). Giant Molluscum Contagiosum in an HIV positive patient. International Journal of Infectious Diseases, 38, 153-155.

131. Meza-Romero, R., Navarrete-Dechent, C., & Downey, C. (2019). Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 12, 373.

132. Olsen, J. R., Gallacher, J., Finlay, A. Y., Piguet, V., & Francis, N. A. (2015). Time to resolution and effect on quality of life of molluscum contagiosum in children in the UK: a prospective community cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, *15*(2), 190-195.

133. Funt, T. R. (1967). Solitary molluscum contagiosum: clinical histological study of nine cases. *Cutis*, *3*, 339.

134. Weller, R., O'Callaghan, C. J., MacSween, R. M., & White, M. I. (1999). Scarring in molluscum contagiosum: comparison of physical expression and phenol ablation. *BMJ*, *319*(7224), 1540.

135. Shalders, K., Ilchyshyn, A., & Walzman, M. (2003). Secondary anetoderma following molluscum contagiosum infection. *Acta dermato-venereologica*, *83*(6), 461-462.

136. Mulugeta, A. (2000). Giant molluscum contagiosum presenting as a tumour in an HIV-infected patient: case report. Ethiopian Medical Journal, 38(2), 125-130.

137. Piccinno, R., Carrel, C. F., Menni, S., & Brancaleon, W. (1990). Preputial ectopic sebaceous glands mimicking molluscum contagiosum. Acta dermato-venereologica, 70(4), 344-345.

138. Badri, T., & Gandhi, G. R. (2017). Molluscum contagiosum

139. Eleftheriou LI,Kerr SC,Stratman EJ(2011).Diagnosis of atypical molluscum contagiosum:The utility of a squash preparation.Clin Med Res.9(1): 501.

140. Cribier B,Scrivener Y,Grosshans E(2001),Molluscum contagiosum: histopathologic patterns and associated lesions.A study of 578 cases.Am J Dermatopathol.23(2):99-103.

141. Vreeswijk J, Leene W, Kalsbeek GL(1976). Early interactions of the virus molluscum contagiosum with its host cell virus-induced alterations in the basal and suprabasal layers of the epidermis. J. Ultrastruct. Res. 54; 37–52.

142. Sterling JC, Viral Infections.In: Rooks John Willey & Sons (eds). Textbook of Dermatology.9 th ed. UK: Elsevier: 2016. Vol 1:p.554-650

143. Shelley, W. B., & Burmeister, V. (1985). Office diagnosis of molluscum contagiosum by light microscopic demonstration of virions. Cutis, 36(6), 465-466.

144. Morales, A., Puig, S., Malvehy, J., & Zaballos, P. (2005). Dermoscopy of molluscum contagiosum. *Archives of dermatology*, *141*(12), 1644-1644.

145. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Gill M, Ardigo M, Gonzalez Marghoob AA(2008). Reflectance confocal microscopy of molluscum contagiosum. Arch Dermatol.;144(1):134.

146. McCuaig C, Silverberg N, Santer M. Commentaries on “Interventions for cutaneous molluscum contagiosum.” Evid Based Child Health. 2011;6(5):1602-1605.

147. Gerlero, P., & Hernández-Martín, Á. (2018). Update on the treatment of molluscum contagiosum in children. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 109(5), 408-415.

148. Coloe-Dosal J, Stewart PW, Lin JA, et al. Cantharidin for the treatment of molluscum: a prospective, double blinded, placebo-controlled trial. Pediatr Dermatol 2014;31:440–9.

149. Katz, K. A., & Swetman, G. L. (2013). Imiquimod, molluscum, and the need for a better “best pharmaceuticals for children” act. *Pediatrics*, *132*(1), 1-3.

150. Katz, K. A. (2015). Dermatologists, imiquimod, and treatment of molluscum contagiosum in children: righting wrongs. *JAMA dermatology*, *151*(2), 125-126.

151. Katz, K. A. (2014). Imiquimod is not an effective drug for molluscum contagiosum. *The Lancet Infectious Diseases*, *14*(5), 372-373.

152. Guzman, A. K., Schairer, D. O., Garelik, J. L., & Cohen, S. R. (2018). Safety and efficacy of topical cantharidin for the treatment of pediatric molluscum contagiosum: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *International Journal of Dermatology*, *57*(8), 1001-1006.

153. Romiti R,Reibero AP,Grinblat BM,et al(1999).Tretment of molluscum contagiosum with potassium hydroxide: a clinical approach in 35 children.Pediatr Dermatol.169(3):228-31.

154. Robinson, G., Townsend, S., & Jahnke, M. N. (2020). Molluscum contagiosum: review and update on clinical presentation, diagnosis, risk, prevention, and treatment. Current Dermatology Reports, 9(1), 83-92.

155. Ordoukhanian, E., & Lane, A. T. (1997). Warts and molluscum contagiosum: beware of treatments worse than the disease. Postgraduate medicine, 101(2), 223-235.

156. Takematsu, H., & Tagami, H. (1994). Proinflammatory properties of molluscum bodies. *Archives of dermatological research*, *287*(1), 102-106.

157. Romiti R,Reibero AP,Grinblat BM,et al(1999).Tretment of molluscum contagiosum with potassium hydroxide: a clinical approach in 35 children.Pediatr Dermatol.169(3):228-31.

158. Romiti R(2000),Ribeiro AP,Romiti N.Evaluation of the effectiveness of 5% potassium hudroxide for the treatment of molluscum contagiosum.Pediatr Dermatol..17(6):495.

159. Mathes, E. F., & Frieden, I. J. (2010). Treatment of molluscum contagiosum with cantharidin: a practical approach. *Pediatric annals*, *39*(3), 124-130.

160. Ross, G. L., & Orchard, D. C. (2004). Combination topical treatment of molluscum contagiosum with cantharidin and imiquimod 5% in children: a case series of 16 patients. *Australasian journal of dermatology*, *45*(2), 100-102.

161. Niizeki, K., & Hashimoto, K. (1999). Treatment of molluscum contagiosum with silver nitrate paste. *Pediatric dermatology*, *16*(5), 395-397.

162. Lee R, Schwartz RA)2010(. Pediatric molluscum contagiosum: reflections on the last challenging poxvirus infection, Part 2. Cutis; 86:287.

163. Papa CM, Berger RS(1976). Venereal herpes-like molluscum contagiosum: treatment with tretinoin. Cutis; 18:537.

164. Leslie, K. S., Dootson, G., & Sterling, J. C. (2005). Topical salicylic acid gel as a treatment for molluscum contagiosum in children. Journal of dermatological treatment, 16(5-6), 336-340.

165. Lin MD, FRCPC, A. N., & Nakatsui MD, T. (1998). Salicylic acid revisited. International journal of dermatology, 37(5), 335-342.

166. Lodén, M., Boström, P., & Kneczke, M. (1995). Distribution and keratolytic effect of salicylic acid and urea in human skin. Skin Pharmacology and Physiology, 8(4), 173-178.

167. Arif, T. (2015). Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. Clinical, cosmetic and investigational dermatology, 8, 455.

168. Madan, R. K., & Levitt, J. (2014). A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. Journal of the American Academy of Dermatology, 70(4), 788-792.

169. Forbat, E., Al- Niaimi, F., & Ali, F. R. (2017). Molluscum contagiosum: review and update on management. Pediatric dermatology, 34(5), 504-515.

170. Brodell, R. T., Helms, S. E., & Snelson, M. E. (1991). Office dermatologic testing: the KOH preparation. *American family physician*, *43*(6), 2061-2065.

171. Can B, Topaloglu F, Kavala M, Turkoglu Z, Zindanci I, Sudogan S(2014).Treatment of pediatric molluscum contagiosum with 10% potassium hydroxide solution. J Dermatolog Treat. 25(3):246–248.

172. Metkar A, Pande S, Khopkar U(2008). An open, nonrandomized, comparative study of imiquimod 5% cream versus 10% potassium hydroxide solution in the treatment of molluscum contagiosum. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 74(6):614–618.

173. Rajouria, E. A., Amatya, A., & Karn, D. (2011). Comparative study of 5% potassium hydroxide solution versus 0.05% tretinoin cream for molluscum contagiosum in children. Kathmandu University Medical Journal, 9(4), 291-294.

174. Moye V, Cathcart S, Burkhart CN, Morrell DS(2013). Beetle juice: a guide for the use of cantharidin in the treatment of molluscum contagiosum. Dermatol Ther.26(6):445–451.

175. Moed, L., Shwayder, T. A., & Chang, M. W. (2001). Cantharidin revisited: a blistering defense of an ancient medicine. Archives of dermatology, 137(10), 1357-1360.

176. Mathes, E. F., & Frieden, I. J. (2010). Treatment of molluscum contagiosum with cantharidin: a practical approach. Pediatric annals, 39(3), 124-130.

177. Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ(2000). Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. J Am Acad Dermatol, 43:P 503.

178. Garrett, S. J., Robinson, J. K., & Roenigk Jr, H. H. (1992). Trichloroacetic acid peel of molluscum contagiosum in immunocompromised patients. The Journal of dermatologic surgery and oncology, 18(10), 855-858.

179. Sharad, J. (2013). Glycolic acid peel therapy–a current review. Clinical, cosmetic and investigational dermatology, 281-288.

180. Kharfi, M., Tekaya, N., Zeglaoui, F., Ezzine, N., Mokhtar, I., Kamoun, F., & Kamoun, M. R. (2001). Comparative study of the efficacy and tolerance of 12% glycolic acid cream and 0.05% retinoic acid cream for polymorphic acne. La Tunisie Medicale, 79(6-7), 374-377.

181. Hanna, D., Hatami, A., Powell, J., Marcoux, D., Maari, C., Savard, P., ... & McCuaig, C. (2006). A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. Pediatric dermatology, 23(6), 574-579.

182. Nai, R. S., Ghiya, B. C., Mohta, A. K., & Mehta, R. D. (2022). A randomized control trial of 20% glycolic acid versus 30% salicylic acid in the management of molluscum contagiosum. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 15(3), 249-253.

183. Dave, D., & Abdelmaksoud, A. (2018). Glycolic acid cream for treatment of molluscum contagiosum. Dermatologic therapy, 31(5), e12630.

184. Syed, T. A., Lundin, S., & Ahmad, M. (1994). Topical 0.3% and 0.5% podophyllotoxin cream for self-treatment of molluscum contagiosum in males. Dermatology, 189(1), 65-68.

185. Cunningham, B. B., Martín-García, R. F., García, M. E., & Rosado, A. (2007). Modified curettage technique for molluscum contagiosum. Pediatric dermatology, 24(2), 192-194.

186. Weller, R., O'Callaghan, C. J., MacSween, R. M., & White, M. I. (1999). Scarring in molluscum contagiosum: comparison of physical expression and phenol ablation. BMJ, 319(7224), 1540.

187. Lindau, M. S., & Munar, M. Y. (2004). Use of duct tape occlusion in the treatment of recurrent molluscum contagiosum. Pediatric Dermatology, 21(5), 609-609.

188. Gerlero P, Hernandez-Martin A(2018). Update on the treatment of molluscum contagiosum in children. Actas Dermosifiliogr. p:109.

189. Kelly V, Coulombe J, Lavoie I(2018). Use of a disposable ear speculum: an alternative technique for molluscum contagiosum curettage. Pediatr Dermatol. 35(3):418–419.

190. Navarrete-Dechent C-M-M, Droppelmann N, González S(2016). Actualización en el uso de la biopsia de piel por punch. Revista Chilena De Cirugía. 68:467-473.

191. Harel A, Kutz AM, Hadj-Rabia S, Mashiah J(2016). To treat molluscum contagiosum or not-curettage: an effective, well-accepted treatment modality. Pediatr Dermatol. 33(6):640–645.

192. Gamble, R. G., Echols, K. F., & Dellavalle, R. P. (2012). Imiquimod vs cryotherapy for molluscum contagiosum: a randomized controlled trial. Archives of dermatology, 148(1), 109-112.

193. Hussain SW,Motley RJ and Wang TS(2016). Principles of Skin Surgery.In:Griffiths C,Barker J,Bleiker T,Chalmers R, Creamer D,editor.Rooks Textbook of Dermatology.9 th ed.John Willey &Sons;.chapter 20,43.p.489.

194. Dawber R, Colver G, Jackson A, Pringle F(1997). Cutaneous Cryosurgery. Principles and Clinical Practice. London: Martin Dunitz.

195. Graham GF, Deltas RL, Garrett AB, et al(1994). Guidelines of care for cryosurgery. J Am Acad Dermatol. 31:648–53.

196. Griffith RD, Yazdani Abyaneh MA, Falto-Aizpurua L, Nouri K(2014) .Pulsed dye laser therapy for molluscum contagiosum: a systematicreview. J Drugs Dermatol. 13(11):1349–1352.

197. Binder B, Weger W, Komericki P, Kopera D(2008). Treatment of molluscum contagiosum with a pulsed dye laser: Pilot study with 19 children. J Dtsch Dermatol Ges; 6:121.

198. Milinković, M. V., & Medenica, L. M. (2003). Molluscum contagiosum. In European Handbook of Dermatological Treatments (pp. 344-351). Springer, Berlin, Heidelberg.

199. Nelson, M. R., Chard, S., & Barton, S. E. (1995). Intralesional interferon for the treatment of recalcitrant molluscum contagiosum in HIV antibody positive individuals—a preliminary report. International journal of STD & AIDS, 6(5), 351-352.

200. Inui, S., Asada, H., & Yoshikawa, K. (1996). Successful treatment of molluscum contagiosum in the immunosuppressed adult with topical injection of streptococcal preparation OK-432. The Journal of Dermatology, 23(9), 628-630.

201. Nguyen, H. P., Franz, E., Stiegel, K. R., Hsu, S., & Tyring, S. K. (2014). Treatment of molluscum contagiosum in adult, pediatric, and immunodeficient populations. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 18(5), 299-306.

202. Piggott C, Friedlander SF, Tom W(2012). Poxvirus infections. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed, Goldsmith LA, Katz, SI, Gilchrest BA , et al (Eds), McGraw-Hill,. Vol 2, p.2402.

203. Theos AU ,Cummins R,Silverberg NB,Paller AS(2004).Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind,randomized pilot trial.Cutis..74(2):134-8,141-2.

204. Bulkey R,Smith K(1999),Topical imiquimod therapy for chronic giant molluscum contagiosum in a patient with advanced human immunodeficiency virus 1 disease.Arch Dermatol.135(10):1167-9.

205. Myhre PE,Levy ML,Eichenfield LF,Klob VB,Field SL,Meng TC(2008). Pharmacokinetics and safety of imiquimod 5% cream in the treatment of molluscum contagiosum in children.Pediatr Dermatol..25(1)88-95.

206. Enns LL, Evans MS(2011). Intralesional immunotherapy with Candida antigen for the treatment of molluscum contagiosum in children. Pediatr Dermatol.28(3):254–258.

207. Javed, S., & Tyring, S. K. (2014). Treatment of molluscum contagiosum with ingenol mebutate. Journal of the American Academy of Dermatology, 70(5), e105.

208. Shin K, Bae KN, Kim HS, et al(2020). Ingenol mebutate gel for the treatment of molluscum contagiosum: An open-label comparative pilot study. J Am Acad Dermatol. 82:254.

209. Padilla Espana, L., Mota-Burgos, A., Martinez-Amo, J. L., Benavente-Ortiz, F., Rodríguez-Bujaldón, A., & Hernández-Montoya, C. (2016). Recalcitrant molluscum contagiosum successfully treated with sinecatechins. Dermatologic Therapy, 29(4), 217-218.

210. Watanabae T,Tamaki K(2008). Cidofovir diphosphat inhibits.molluscum virus DNA polymerase activity.J Invest Dermatol.128(5):1327-9.

211. Erickson C, Driscoll M, Gaspari A(2011). Efficacy of intravenous cidofovir in the treatment of giant molluscum contagiosum in a patient with human immunodeficiency virus. Arch Dermatol. 147:652–4.

212. Toro JR, Wood LV, Patel NK, et al(2000). Topical cidofovir: a novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with human immunodeficiency virus 1. Arch Dermatol. 136:983–5.

213. Vora SB, Brothers AW, Englund JA(2017). Renal toxicity in pediatric patients receiving cidofovir for the treatment of adenovirus infection. J Pediatric Infect Dis Soc.;6(4):399–402.

214. Meena, H. S., & Gupta, S. (1987). Oral griseofulvin therapy in molluscum contagiosum. Indian Journal of Dermatology, 32(4), 104-106.

215. Dohil, M., & Prendiville, J. S. (1996). Treatment of Molluseum contagiosum with oral cimetidine: clinical experience in 13 patients. *Pediatric dermatology*, *13*(4),310-312.

216. Yoshinaga, I. G., Conrado, L. A., Schainberg, S. C., & Grinblat, M. (2000). Recalcitrant molluscum contagiosum in a patient with AIDS: combined treatment with CO2 laser, trichloroacetic acid, and pulsed dye laser. Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery,27(4),291-294.

217. Garrett, S. J., Robinson, J. K., & Roenigk Jr, H. H. (1992). Trichloroacetic acid peel of molluscum contagiosum in immunocompromised patients. The Journal of dermatologic surgery and oncology,18(10),855-858.

218. Fernando, I., Pritchard, J., Edwards, S. K., & Grover, D. (2015). UK national guideline for the management of Genital Molluscum in adults, 2014 Clinical Effectiveness Group, British Association for Sexual Health and HIV. International journal of STD & AIDS, 26(10), 687-695.

219. Scolaro, M. J., & Gordon, P. (1999). Electron-beam therapy for AIDS-related molluscum contagiosum lesions: preliminary experience. *Radiology*, *210*(2), 479-482.

220. Muzaffar, F., & Ali, G. N. (2011). 10% Potassium hydroxide solution vs. cryotherapy in the treatment of molluscum contagiosum: A case-control study. Journal of Pakistan Association of Dermatologists, 21(3), 185-189.

221. Qureshi, A., Zeb, M., Sheikh, Z. I., Alam, M. A., & Anwar, S. A. (2016). Comparison of efficacy of 10% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in treatment of molluscum contagiosum. Journal of Ayub Medical College Abbottabad, 28(2), 382-385.

الفصل الرابع (ملاحق البحث)

يتضمن هذا الفصل:

- استمارة الموافقة المستنيرة.
- استمارة مرضى المليساء السّارية.
- صور بعض المرضى قبل العلاج وبعده.

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية

الرقم.....

استمارة الموافقة المستنيرة على المشاركة في بحث بعد تفهّم فحواه

عنوان البحث: مقارنة فعالية وسلامة كريم حمض الغليكولي ١٢% مقابل المعالجة القريّة في علاج المليساء السّارية.

الفريق البحثي: طالبة الدراسات العليا ريم نزار يوسف بإشراف أ.م.د كندا الشوا في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق.

وصف البحث: فحص المرضى المصابين بالمليساء السّارية المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية فحصاً سريرياً مع وصف العلاج وإجراء دراسة إحصائيّة.

هدف البحث: مقارنة فعالية و سلامة كريم حمض الغليكولي ١٢% مقابل المعالجة القريّة في علاج المليساء السّارية.

الآثار الجانبية المحتمل حدوثها:

المجموعة الأولى (كريم حمض الغليكولي): فرط تصبغ، نقص التصبغ، الحمامى، الحكة والألم.

المجموعة الثانية (المعالجة القريّة): فرط تصبغ، نقص التصبغ، الحمامى، الحكة والألم.

شروط المشاركة في البحث:

١- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.

٢- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.

٣- سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع وصف العلاج.

٤- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طيّ السر والكتمان.

يُملأ من قبل والد/والدة المشارك في البحث:

اسم الطفل/الطفلة..... العمر..... الجنس.....

اسم والد/ والدة المشارك.....

أقرّ بأنني قرأت/ قُرئت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشُرحت لي بلغةٍ مفهومة، وفهمتها وقد أُتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي لمشاركة ابني/ ابنتي في هذا البحث الذي تجريه الطبيبة ريم يوسف في مشفى الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس بجامعة دمشق، وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في...../...../..... م

عند وجود أي استفسار لديك يمكنك الاتصال ب:

طالبة الدراسات العليا: ريم نزار يوسف / رقم الهاتف: ٠٩٥٢٣٨٠٩٢٦

اسم وتوقيع والد/ والدة المشترك:.....

اسم وتوقيع الباحث:.....

استمارة مرضى المليساء السارية

الزيارة الأولى بتاريخ:

اسم المريض:	رقم المريض التسلسلي:		العمر:
الجنس:	الرقم:	تاريخ دخول البحث:	
رقم الهاتف:	النمط اللوني للبشرة:	عدد الآفات:	مدة الشكوى:

السوابق المرضية والدوائية:

مكان الإصابة العنق: الجذع: الأطراف العلوية: الأطراف السفلية:	
العلاج المطبق للمريض:	

الزيارة الثانية بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسّن:	فشل علاج:

الآثار الجانبيّة:

ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	حكة:	:حمامى

الزيارة الثالثة بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسّن:	فشل علاج:

الآثار الجانبيّة:

ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	حكة:	حمامى:

الزيارة الرابعة بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسّن:	فشل علاج:

الآثار الجانبيّة:

ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	حكة:	:حمامى

الزيارة الخامسة بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسّن:	فشل العلاج:

الآثار الجانبيّة:

ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	حكة:	:حمامى

الزيارة السادسة بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسّن:	فشل العلاج:

الآثار الجانبيّة:

ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	حكة:	:حمامى

الزيارة السابعة بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسّن:	فشل العلاج:

الآثار الجانبيّة:

ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	حكة:	:حمامى

صور بعض المرضى:



صورة(١) قبل و بعد العلاج (جلسة واحدة بالآزوت السائل)



صورة(٢) قبل و بعد العلاج (خلال ٤ أسابيع من تطبيق كريم حمض الغليكولي ١٢%)

Abstract

- Research background: Molluscum contagiosum is a common viral infection in children ,it carries the risk of self-infection and increase the number of the lesions which spreads of pests in addition to complaints and anxiety by the child or his relatives, and hence the interest in studying the effectiveness of topical treatments to shorten the duration of the disease and limit its spread, bearing in mind that the drug witch is the easiest to use by home patients ,The least expensive and least painful option is the preferred option for both the patient and the doctor.

- Research objective: The study aims to compare the Efficacy and safety of Glycolic Acid Cream 12% Versus the Cryotherapy in the Treatment of Molluscum Contagiosum.

- Research methods: : The study included 40 patients with Molluscum Contagiosum(20 patients were treated with glycolic acid cream 12% and 20 patients were treated with cryotherapy). The Molluscum Contagiosum lesions were diagnosed clinically and the patients were evaluated every two weeks.

The therapeutic efficacy was evaluated by changing the number of lesions, where the lack of change in the number of lesions or increase their number indicates a lack of response to treatment (failure of the treatment), while the decrease in their number was considered an indication of improvement, while the disappearance of lesions was evidence of recovery, and the side effects were studied in the two study groups.

Results: The study included 40 patients who completed the treatment. There was a statistically significant difference between the two study groups with regard to recovery, as the cure rate for Glycolic Acid Cream group was 80% compared to 100% for the Cryotherapy group so Cryotherapy is more effective ,but in the end of the study, there wasn’t any failure of the treatment,and It was also shown that liquid nitrogen is faster in bringing about healing in patients compared to glycolic acid.

Possible side effects of the two treatments are studied (itching ,erythema ,hyperpigmentation ,hypopigmentation and pain) and they were almost similer in both groups ,but the pain was significantly more in the cryotherapy group.

Conclusions: The possibility of using a glycolic acid cream 12% as a suitable topical treatment for molluscum contagiosum, especially in children, due to the reported side effects compared to other treatment lines, and this treatment has been shown to give a clinical response with side effects tolerated by the patient.

Key words: molluscum contagiosum, Glycolic Acid, cryotherapy.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Department of Dermatology and Venereology

Comparison the Efficacy and safety of Glycolic Acid Cream 12% Versus the Cryotherapy in the Treatment of Molluscum Contagiosum

A scientific study prepared for a specialized postgraduate degree in Dermatology and Venereology

By

Reem Nizar Youssef

Superviser

Prof. Dr. kinda alshawa

Head of the Department

Prof. Dr. kinda alshawa

2023