الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

فعالية محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ١٥ % في معالجة المليساء السارية

Efficacy of potassium hydroxide solution 15% in the treatment of molluscum contagiosum

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (ماجستير)

في قسم الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد

طالبة الدراسات العليا : شذى سعد

Shaza saad

إشراف

أ . د . عمر ليلا

رئاسة القسم

م . د . منال محمد

العام الدراسي ٢٠١٧م - ١٤٣٨ هـ

كلمة شكر

إلى الأساتذة الكرام في قسم الأمراض الجلدية بجامعة دمشق

وشكر خاص إلى الأستاذ الدكتور عمر ليلا لإشرافه على هذا البحث .

مخطط البحث

المحتويات

فهرس الأشكال ٦

فهرس الصور ٧

فهرس الجداول ٨

مقدمة ٩

١-الوبائيات Epidemiology ١٠

١-١ الانتشار العالمي للإصابة بالمليساء السارية ١٠

١-٢ التوزع حسب الجنس والعرق ١١

١-٣ التوزع حسب العمر ١١

٢- الإمراضية والوفيات Morbidity and mortality : ١٢

٢-١ المليساء السارية بشكل عام مرض سليم محدد لذاته : ١٢

٣- الخمج Infection : ١٢

٤- طرق العدوى وعوامل الخطورة Transmission and risk factors: ١٢

٥- الحضانة و التظاهرات السريرية Clinical feature: ١٣

٥- ١ التظاهرات السريرية : ١٣

٥-٢ حالات خاصة : ١٤

٦- توزع الآفات : ١٥

٦-١ التوزع عند الأطفال : ١٥

٦-٢ التوزع عند البالغين : ١٦

٦-٣ تأخذ الآفات أشكال وتوزع خاص في بعض الحالات مثل : ١٦

٧- الاستجابة المناعية ضد فيروس المليساء السارية : ١٦

٨- الإنذار و الاختلاطات complication and Prognosis: ١٨

٩- المليساء ومرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة AIDS : ١٨

١٠- التشخيص التفريقي Differential diagnosis: ١٩

١٠-١التشخيص التفريقي لآفات المليساء السارية بالمنطقة التناسلية : ١٩

١٠-٢التشخيص التفريقي الأشيع لآفات المليساء السارية خارج المنطقة التناسلية : ١٩

١٠-٣ التشخيص التفريقي الأقل شيوعاً خارج المنطقة التناسلية : ١٩

١٠-٤ التشخيص التفريقي الخاص بمرضى زرع الكلية : ٢٠
التشخيص التفريقي عند مرضى متلازمة عوز المناعة المكتسبة : ٢٠
١١- التشخيص Diagnosis: ٢٠
١١-١ التشخيص السريري Clinical diagnosis: ٢٠
١١-٢ التشخيص المخبري Laboratory diagnosis : ٢١
١٢- المعالجة والتدبير Treatment and management : ٢٣
١٢-١ المعالجات الموضعية : تصنف إلى : ٢٣
١٢-١-١ أدوية حالة للقرنين وسامة للخلايا : ٢٣
١٢-١-٢ أدوية معدلة للمناعة : Imiquimod cream ، interferon alfa ٢٦
١٢-١-٣ أدوية مضادة للفيروس : ٢٦
١٢-١-٤ مستحضرات عشبية : ٢٧
١٢-٢ التخريب الفيزيائي : ٢٧
١٢-٢-١ التجريف Curettage : ٢٧
١٢-٢ -٢ التجفيف الكهربائي Electrodesiccation : ٢٧
١٢-٢-٣ المعالجة القرية Cryotherapy : ٢٧
١٢-٢-٤ الليزر الصباغي النابض Pulsed dye laser : ٢٨
القسم العملي للدراسة ٢٩
أولاً:المقدمة ٣٠
١- المشكلة ومبررات الدراسة : ٣٠
٢- أهداف الدراسة : ٣٠
٣- أهمية الدراسة : ٣٠
٤- النتائج المتوقعة : ٣٠
ثانيا: طريقة ومواد الدراسة ٣١
١- مكان وزمان الدراسة : ٣١
٢- طريقة الدراسة : ٣١
ثالثاً: النتائج ٣٤
القسم الأول : الدراسات الإحصائية الوصفية للعينة والمجموعات ٣٤
القسم الثاني : نتائج مجموعات الدراسة ٤٣
القسم الثالث : الدراسات الإحصائية لمقارنة النتائج بين المجموعات ٤٧

التحليل والمناقشة ٥٢
١- مناقشة خواص عينة الدراسة : ٥٢
٢- مناقشة فعالية العلاجات المطبقة وآثارها الجانبية : ٥٢
٣- المقارنة مع الدراسات العالمية : ٥٢
الاستنتاجات ٥٥
التوصيات والمقترحات ٥٦
ملحق -١- ٥٧
ملحق-٢- ٥٨
الخلاصة ٥٩
١- المقدمة : ٥٩
٢- المواد والطرائق : ٦٠
٣- النتائج : ٦٠
٤- المناقشة : ٦١
٥- الخلاصة : ٦١
Abstract ٦٢
REFERENCES ٦٥

فهرس الأشكال

شكل -١- توزع مرضى مجموعة الآزوت السائل حسب الفئات العمرية ٣٥
شكل -٢- توزع مرضى مجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم حسب الفئات العمرية ٣٦
شكل - ٣- توزع المرضى حسب الجنس لمجموعة العلاج بالازوت السائل ٣٧
شكل- ٤- توزع المرضى حسب الجنس لمجموعة العلاج هيدروكسيد البوتاسيوم ٣٧
شكل- ٥- توزع الآفات على الجسم في مجموعة الآزوت السائل ٣٩
شكل- ٦- توزع الآفات على الجسم في مجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم ٤٠
شكل- ٧- توزع الآفات على الجسم للمجموعة الكلية ٤١
شكل- ٨- عدد الاندفاعات للمجموعة الكلية ٤٢
شكل- ٩- مقارنة النسب المئوية لنتيجة العلاج بين المجموعتين ٤٨
شكل- ١٠- مقارنة النسب المئوية للتأثيرات الجانبية لمجموعتي الدراسة ٤٩
شكل- ١١- مقارنة طبيعة التأثيرات الجانبية للمجموعات العلاجية ٥١

فهرس الصور

صورة -١- آفات المليساء النموذجية مع مركز مسرر ١٤
صورة- ٢- آفات مليساء صغيرة تأخذ شكل الدخني ١٥
صورة -٣- آفات مليساء من النموذج التكدسي ١٥
صورة- ٤- العديد من الآفات بالمنطقة الإبطية ١٦
صورة - ٥- تجمع آفات المليساء حول الحجاج عند مريض الإيدز ١٩
صورة- ٦- المظهر النسيجي لآفة المليساء السارية بعد التلوين بH&E ٢٢

فهرس الجداول

جدول ١ توزع المرضىى حسب المجموعة العلاجية والانسحاب من الدراسة ٣٤
جدول ٢ توزيع الفئات العمرية على المجموعات العلاجية ٣٤
جدول ٣ توزع مرضى المجموعتين العلاجيتين حسب الجنس ٣٦
جدول ٤ توزع الآفات على مناطق الجسم ٣٨
جدول ٥ عدد الاندفاعات عند المرضى ٤١
جدول ٦ التحسن السريري في مجموعة الآزوت السائل ٤٣
جدول ٧ عدد الجلسات التي احتاجها المرضى ليتم الشفاء في مجموعة الآزوت السائل ٤٣
جدول ٨ مدة العلاج في مجموعة الآزوت السائل ٤٤
جدول ٩ التأثيرات الجانبية في مرضى مجموعة الآزوت السائل ٤٤
جدول ١٠ طبيعة التأثيرات الجانبية في مجموعة الآزوت السائل ٤٥
جدول ١١ التحسن السريري لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم ٤٥
جدول ١٢ مدة العلاج ونسبة الشافين لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم ٤٦
جدول ١٣ التأثيرات الجانبية لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم ٤٦
جدول ١٤ طبيعة التأثيرات الجانبية لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم ٤٧
جدول ١٥ علاقة مجموعة العلاج مع نتيجة العلاج ٤٧
جدول ١٦ علاقة مجموعة العلاج مع التأثيرات الجانبية ٤٨
جدول ١٧ طبيعة التأثيرات الجانبية للمجموعات العلاجية ٥٠

مقدمة :

فيروس المليساء السارية من عائلة الفيروسات الجدرية ، وهي مجموعة كبيرة من الفيروسات تصيب طيف واسع من المضيفين .(١)

الفيروسات الجدرية فيروسات ذات DNA ثنائي الطاق كبير، وتتميز هذه العائلة بأنها تكرر وتنسخ حمضها النووي في سيتوبلاسما الخلايا المخموجة .

تقسم عائلة الفيروسات الجدرية إلى مجموعات أصغر كما يلخص الجدول التالي :

Ortho	***Variola* (Smallpox-Alastrim) , *MoxV* (Monkeypox) , *CPXV(* Cowpox) ,*VV(* Vaccinia-Generalized vaccinia-Eczema vaccinatum).** **Buffalopox**
Para	**Farmyard pox: Milker's nodule , Bovine papular stomatitis ,Pseudocowpox , Orf**
Other	**Yatapoxvirus: Tanapox . Yaba monkey tumor virus . *MCV* (Molluscum contagiosum)**

الثوي الوحيد لفيروس المليساء السارية هو الإنسان فقط ، بالرغم من مشاهدة آفات مشابهة لآفات المليساء عند العديد من الحيوانات مثل الأحصنة والقردة والكانغر والدجاج والطيور(٢)، إلا أنها ناجمة عن فيروسات أخرى ذات تشابه كبير مع فيروس المليساء.

فشلت معظم المحاولات لعزل الفيروس على المزراع النسيجية (٣)، وتمكنت الدراسات من تكرار ونسخ الفيروس على طعم من جلد الإنسان بعد أن تم زرعها في المحفظة الكلوية لفئران التجربة .(٤)

قسّم فيروس المليساء إلى أربعة تحت أنماط اعتماداً على تفاعل سلسلة البوليميراز PCR (٥)، وجميعها تعطي تظاهرات سريرية متشابهة عند الإنسان المصاب (٦).

فيروس المليساء السارية من أكبر الفيروسات التي تخمج الإنسان حيث حددت أبعادها كالتالي : القطر ٢٠٠ نانومتر ، الطول ٣٢٠ نانومتر ، الارتفاع ١٠٠ نانومتر (٧). وهو فيروس حمضه النووي DNA ثنائي الطاق يتألف من ١٨٠٠٠-٢٠٠٠٠ نكليوتيد (٨)، وتم تحديد تسلسل هذا الحمض النووي عام ١٩٩٦ م (٩)، حيث تم التعرف على ١٨٢ جين ١٠٥ منهم يتشابه مع

جينات فيروس الوقس (٩-١٠) وهذه الجينات المشتركة تنتظم في مركز الحمض النووي وترمز البروتينات المسؤولة عن الانتساخ والتكرار والبنية الفيروسية . أما الجينات الخاصة بفيروس المليساء تتوضع في نهاية الحمض النووي وهي ترمز بروتينات معدلة مناعياً تعتبر من عوامل الفوعة الفيروسية (٩-١١).

من أهمها نذكر :

MC54L : بروتين وزنه ٧٠ كيلو دالتون (١٢)، يفرز من الخلايا المخموجة يمنع تقدم العملية الالتهابية من خلال الارتباط مع السيتوكينات ما قبل الالتهابية انترلوكين ١٨- ٢٠ . (١٣)

MC148 : بروتين وزنه ١١ كيلو دالتون (١٤)، يعزز النسخ الفيروسي بتأمين الحماية للخلايا الكيراتينية المصابة وعدم تمييزها من قبل جهاز المناعة (١٥) حيث يثبط عملية الجذب الكيميائي وهجرة الكريات البيض. (١٦-١٧)

MC159 : بروتين وزنه ٢٥ كيلو دالتون (١٨-١٩)، يتداخل مع أحد محرضات العامل المنخر للورم TNF وبالتالي تثبيط عملية الموت الخلوي في الخلايا المخموجة. (٢٠)

MC80R : من معقدات التوافق النسيجي الكبيرة نمط MHC1 يرتبط مع ببتيدات الفيروس الظاهرة على سطح الخلايا المخموجة ويحميها من الجهاز المناعي. (٢١)

وأخيراً تعرض الخلايا المخموجة على سطحها غلوتاتيون بيروكسيداز لتحمي نفسها من التدمير بالمؤكسدات المفرزة من قبل الكريات البيض. (٩)

١-الوبائيات :Epidemiology

١-١ الانتشار العالمي للإصابة بالمليساء السارية :

المعلومات محدودة عن الانتشار العالمي ، ولكن عدة دراسات حددت نسبة الانتشار العالمي للإصابة بالمليساء السارية (٥ – ٧ %) من الأطفال ، ويزداد الرقم إلى (٥ – ١٨ %) في حال إيجابية المصل ل HIV ويصل إلى ٣٠ % عند مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة وخاصة عند انخفاض تعداد اللمفاويات التائية CD4 تحت ١٠٠ كرية بالميلي ليتر. (٢٢-٢٣)

الفيروس ذو انتشار عالمي ، ويلاحظ أنه أكثر شيوعاً بالمناطق الاستوائية و المناخات الرطبة الدافئة وقد يعزى هذا لنمط الملابس القليل و بالتالي إمكانية التماس مع مصادر الإصابة .

في Mali تصنف المليساء السارية من أشيع الأمراض الجلدية عند الأطفال مع معدل ٣.٦% (٢٤).

دراسة استرالية أجريت على الإيجابية المصلية للمليساء السارية بينت : أن معدل الإيجابية المصلية ٢٣% (٢٥) ، حيث أن النسبة الأقل كانت للأطفال بعمر بين (٦ أشهر- ٢ سنة)

٣% وازدادت الإيجابية المصلية مع ازدياد العمر بعد ٢ سنة لتصل إلى ٣٩% من الأشخاص بعمر ٥٠ سنة و أكبر .

كانت الفئة الأشيع للإصابة في غنيا الجديدة Papua New Guinea و Figi بعمر المراهقة.

دراسات مناطقية في شرق أفريقيا تم تحديد الانتشار بالمجتمع الريفي ١٧% ، وحوالي ٥٢% أطفال بعمر أكبر من ٢ سنة . وهذه الدراسة بينت ارتباط الإصابة بالرطوبة والدفء وقلة العناية الصحية والنظافة والاكتظاظ السكاني والأماكن ذات المستوى الاقتصادي والاجتماعي المنخفض .

١-٢ التوزع حسب الجنس والعرق :

أظهرت دراسة أمريكية أجريت بين عامي ١٩٧٧-١٩٨١ : تكرار الإصابة لدى الأشخاص ذوي البشرة البيضاء أكثر ب ٢-٤ مرات من باقي الأعراق (٢٦) ، وتم اعتبار هذه النتيجة ناجمة عن اختلاف تقديم الرعاية الصحية أكثر من كونها مرتبطة بالاستعداد الجيني (٢٧).

الكثير من الدراسات أظهرت تفوق الإصابة عند الذكور بحوالي مرتين أكثر من الإناث و خاصة العدوى التناسلية .

١-٣ التوزع حسب العمر :

الإصابة نادرة بعمر أقل من سنة ، ربما يعزى ذلك للمناعة الوالدية المنقولة للطفل أو لفترة الحضانة الطويلة للفيروس .

سجلت ذروتين لشيوع الإصابة الأولى للأطفال بعمر أكبر من ٥ سنوات و الثانية عند البالغين الشباب ، وتعود هذه الذروتين لأسباب تماسية عند الأطفال ولأسباب تتعلق بالنشاط الجنسي عند الشباب. (٢٨- ٢٩)

وتختلف ذروة الشيوع بالنسبة للعمر باختلاف المناطق الجغرافية :

Fiji (٢ – ٣ سنوات).

Congo (١-٤ سنوات).

New Guinea (١٠ سنوات).

Japan (٨ سنوات).

Scotland (١٠ – ١٢ سنة).

وعلى الرغم من مشاهدة الإصابة عند الأطفال بمعظم الحالات إلا أن الإصابة ممكنة بكل الأعمار .

٢- الإمراضية والوفيات Morbidity and mortality :

٢-١ المليساء السارية بشكل عام مرض سليم محدد لذاته :

الإمراضية في معظم الحالات ناجمة من ناحية جمالية فقط ، قليل جداً من المرضى يشكي من حكة خفيفة جداً .

ترتفع الإمراضية عند مرضى التثبيط المناعي بسبب الانتشار الواسع للآفات وضخامة حجمها .

معظم الحالات تزول بدون أثر على الجلد باستثناء حالات قليلة تترك ندب منخفضة خفيفة وهي ناجمة عن تخريب أعمق بالجلد ناجم عن ارتكاس التهابي أو خمج ثانوي .

الإصابة المزمنة في حافة الجفن قد تترافق مع التهاب ملتحمة جريبي أو التهاب قرنية .

٢-٢ لا يوجد أي وفيات ناجمة عن الإصابة بالمليساء السارية .

٣- الخمج Infection :

الخمج يتلو تماس الجلد مع جلد مصاب أو أدوات ملوثة ، ولكن ضرورة وجود أذية بالجلد لتطور العدوى غير معروفة .

تتكاثر المليساء السارية ضمن سيتوبلاسما الخلايا الظهارية ، العدوى البدئية تظهر في خلايا الطبقة القاعدية وفترة الحضانة تمتد من ٢- ٨ أسابيع ثم يبدأ تكرار DNA الفيروس وتشكل جزيئات الفيروس و تصاب خلايا الطبقة الشائكة والحبيبية .

ومع استمرار الخمج والتكاثر الخلوي للبشرة المحرض بالفيروس تتطاول البشرة بشكل فصوص ضمن الأدمة وتحاط هذه الفصوص بطبقة من الألياف ليتشكل مايشبه الإجاصة مع بقاء الطبقة القاعدية سليمة .

٤- طرق العدوى وعوامل الخطورة Transmission and risk factors:

أشيع عند الأطفال وغالباً ناجمة عن تماس مباشر مع جلد مخموج أو أدوات ملوثة .

تنغرس الآفات بشكل خطي في أماكن الرض مثل الجروح التالية لحلاقة الأشعار ، والخدش بيد المريض الملوثة ، وهذا يصنف ضمن العدوى الذاتية autoinoculation وهي تختلف عن ظاهرة كوبنر المميزة في كثير من الأمراض الجلدية مثل الصداف والحزاز حيث تتطور آفات بشكل خطي في أماكن الرض والآلية غير معروفة تماماً .

سجلت حالات عدوى ظهرت على أماكن التاتو. (٣٠)

الانتقال ضمن أفراد الأسرة الواحدة بالتماس مع الآفات أو الأدوات الملوثة .

الانتقال ضمن النوادي الرياضية من خلال المعدات الرياضية أو التماس المباشر في بعض الرياضات مثل المصارعين والملاكمين .

عدوى من المسابح إما من التماس أثناء اللعب أو المياه أو المناشف المشتركة .

الانتقال بالتماس الجنسي وهو الطريق الأساسي للعدوى عند البالغين .

عوامل الخطورة :

- ❖ بالنسبة للعدوى الجنسية تعدد الشركاء الجنسيين وعدم اتباع وسائل الحماية المناسبة.
- ❖ مرضى التأتب يتطور لديهم آفات شديدة ومنتشرة .
- ❖ التثبيط المناعي :

- كما في مرضى الإيدز والمرضى المتلقين لأدوية كابحة للمناعة مثل prednisone , methotrixate.
- وكذلك مرضى مع زرع الكلية. (٣١)
- وهناك تقارير عن تطور آفات المليساء السارية بأماكن عولجت موضعياً بكريم tacrolimus %٠.١. (٣٢-٣٣-٣٤)

٥- الحضانة و التظاهرات السريرية Clinical feature:

تتراوح فترة الحضانة ٢- ٨ أسابيع وممكن بحالات نادرة أن تصل حتى ٦- ١٨ شهر.(٣٥)

٥- ١ التظاهرات السريرية :

تظهر الآفات بالفحص بشكل حطاطات مقببة بلون الجلد بقطر ٢- ٥ ملم ذات مركز مسرر شمعي يحوي سدادة متجبنة (صورة رقم ١) ، الآفات غير عرضية عادة ولكن في بعض الحالات يشكو المريض حكة أو مضض وخاصة بحال الاختلاط بإنتان ثانوي .

الآفات عادة منفصلة ، أما العدد يختلف من مريض لآخر ممكن آفة وحيدة أو الكثير من الآفات لكن الأشيع أقل من عشرين آفة عند الأصحاء مناعياً سواء المرضى الأطفال أو البالغين .

يمكن إظهار المركز بشكل أوضح بتجميد الآفة بالآزوت السائل liquid nitrogen .

٥-٢ حالات خاصة :

- ❖ مليساء عرطلة giant form : حيث قطرها يصل ١.٥ سم وهذه ناجمة عن تلاصق عدة آفات لذا قد يصعب تشخيصها وهي عادة تحتوي عدة مراكز.
- ❖ الشكل الدخني milia form : وتكون آفات صغيرة جداً وكثيرة العدد (صورة ٢).
- ❖ الشكل التكدسي agminata form : اندماج عدة آفات متجاورة لتشكل لويحة (صورة ٣) .
- ❖ الشكل الكيسي الكاذب Pseudocystic form: ذكرت حالات نادرة جداً لتطور المليساء المعدية ضمن كيسة بشروية متوضعة عميقاً في الأدمة و يرجح أن الكيسات كانت ملقحة بفيروس المليساء و تظهر الآفة هنا بشكل عقيدة مدورة مرتفعة صلبة ثابتة تحت الجلد .
- ❖ آفات متجلبة أو متقرحة ناجمة عن الخدش من قبل المريض .
- ❖ حوالي ١٠% من المرضى يطور أكزيما حول الآفات وهي بشكل هالة حمامية و توسف على محيط الآفة و تعزى هذه التظاهرات لخدش المريض للآفة أو سمية تفرز من الفيروس أو فرط حساسية المريض للفيروس .
- ❖ أحياناً تترافق آفات المليساء المعدية مع آفات جلدية موجودة بنفس الموقع بمحض الصدفة مثل كيسة بشروية ، وحمة خلوية ، فرط تصنع غدد زهمية ، ساركوما كابوزي وهنا يصعب التشخيص السريري .



صورة - ١ - آفات المليساء النموذجية مع مركز مسرر



صورة - ٢ - آفات مليساء صغيرة تأخذ شكل الدخني



صورة - ٣- آفات مليساء من النموذج التكدسي

٦- توزع الآفات :

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

٦-١ التوزع عند الأطفال :

تتوزع الآفات على الوجه والعنق والذراع والوجه الظهري لليد والإبط وبشكل أقل على الجذع وباقي الأطراف.(٣٦)

كما تصاب الأغشية المخاطية للفم حيث ممكن ظهور آفات على اللسان والمخاطية الشدقية والشفاه.(٣٥)

قد تنجم آفات المنطقة التناسلية عند الأطفال من العدوى الذاتية وكون المليساء السارية شائعة عند الأطفال لا يعتمد على وجود هذه الآفات للتوجه لسوء التعامل مع الطفل والتحرش الجنسي ما لم نلاحظ علامات أخرى مرافقة .(٣٧- ٣٨)

٦-٢ التوزع عند البالغين :

أغلب الحالات ناجم عن العدوى الجنسية لذا تتوزع الآفات غالباً على القضيب ، العانة ، الوجه الداخلي للفخذين ، أسفل البطن ، العجان ، الإلية.

٦-٣ تأخذ الآفات أشكال وتوزع خاص في بعض الحالات مثل :

١- مرضى الايدز : التوزع المميز لآفات كبيرة و متجمعة على الوجه وخاصة حول الحجاج.(٣٩)

٢- مرضى التثبيط المناعي : توضع الآفات على الوجه والعنق .

٣- مرضى التأتب : يطورن عدد أكبر من الآفات منتشرة على سطوح أكزيمائية متحززة.

٤- الآفات بالمناطق المذحية وخاصة الإبط قد تصل حتى مئات الآفات (صورة ٤) .



صورة - ٣ - العديد من الآفات بالمنطقة الإبطية

٧- الاستجابة المناعية ضد فيروس المليساء السارية :

تعتبر المعلومات عن الآلية الإمراضية والمناعية لفيروس المليساء السارية محدودة ، ويبرر ذلك غياب الانتشار الجهازي للفيروس بجسم الإنسان ولكون الإصابة محدودة بالجنس البشري وعدم توافر إصابات بحيوانات التجربة ، وبالرغم من ذلك فإن العديد من الدراسات على مخموجي المليساء الأصحاء مناعياً والمضعفين منهم زودتنا بمعلومات هامة عن دور كل من المناعة الفطرية والمكتسبة في الشفاء العفوي لآفات المليساء .

تؤكد الدراسات أن الدور الأهم يعود للمناعة الفطرية في الشفاء العفوي ، وبشكل خاص للعامل المنخر للورم TNFa ويثبت هذه النظرية وجوده بغزارة في آفات المليساء والجلد المحيط بها من ناحية (٤٠)، وبزيادة احتمال الخمج بالمليساء السارية عند مرضى التهاب المفاصل الرثوية المعالجين بمثبطات TNFa من ناحية أخرى .(٤١)

بينت الدراسات النسيجية التي قام بها .Vermi et al أن المناعة الفطرية من خلال ارتشاح الآفات بالخلايا المتغصنة المحرض ب IFN هي المسؤولة عن الشفاء العفوي للآفات. (٤٢)

اعتمدت هذه الدراسة على تبيان الفرق بين نوعين من الآفات عند المرضى الأصحاء مناعياً آفات التهابية وآفات غير التهابية (٤٢)، وتوضح مايلي : أن الآفات الالتهابية تعرض الكثير من المحرضات المناعية مثل معقدات التوافق النسيجي MHC1-MHC2 و ارتشاحاً بالخلايا الالتهابية من لمفاويات تائية وسامة وقاتلة طبيعية ، إضافة للتركيز العالي TNFa المحرض للموت الخلوي بالخلايا المجاورة للآفات الالتهابية . أما الآفات غير الالتهابية لم تظهر أي مما سبق وبرر عدم تولد الاستجابة المناعية في هذه الآفات لوجود بروتينات التملص المناعي في فيروس المليساء (MC160 , MC159 , MC148 , MC54) (٤٣) التي تثبط الاستجابة المناعية.

كما بينت دراسات أخرى أن المرضى مع آفات مليساء التهابية أقل احتمالاً لتطوير آفات عديدة وجديدة من المرضى مع آفات غير التهابية . (٤٢-٤٤) وبجمع كل الحقائق السابقة نتوصل لأهمية وجود استجابة مناعية قوية من قبل المريض لتطوير شفاء عفوي للآفات ، ولكن يبقى الزناد المسؤول عن تطور الآفات غير الالتهابية للطور الالتهابي مجهولاً. بالإضافة لتساؤل آخر عن كيفية تطور هذه الفعالية الالتهابية في آفات وغيابها عن آفات أخرى بالرغم من وجود بروتينات التملص المناعي المنتجة من قبل الفيروس .

كما بينت الدراسات أن فيروس المليساء السارية يحرض المناعة المكتسبة المتواسطة باللمفاويات البائية ، في دراسة أجريت على المرضى المصابين بالمليساء السارية تبين وجود أضداد بنسبة ٥٨-٧٧ % (٤٥ -٤٦) ، بينما كانت نسبة الأضداد عند المرضى الشافين من المليساء ٦-٢٣ % (٤٥-٤٦) وبالرغم من ذلك لا دور مثبت للأضداد في الشفاء العفوي للآفات ، وهذا يتوافق مع حقيقة تزامن آفات المليساء مع وجود أضداد مصلية عالية بنفس الوقت .(٤٦)

وبالنهاية نستنتج أن الدور الأهم هو للمناعة المرتبطة باللمفاويات التائية وهذا يفسر وجود آفات كبيرة ومعندة عند مرضى الإيدز .

٨- الإنذار و الاختلاطات complication and Prognosis:

الإنذار جيد عموماً ، معظم الحالات تشفى عفوياً وسطياً خلال ١٨ شهر عند الأشخاص الأسوياء مناعياً ، و سجلت حالات قليلة استمرت ٤ - ٥ سنوات ، ولكن دون بقاء الاندفاع ذاته أكثر من شهرين .

يحدث نكس في ٣٥ % من المرضى بعد الشفاء ، و هي ناجمة عن إعادة الخمج أو تطور إصابة كانت بفترة الحضانة .

أحياناً تترافق الإصابة بالقلق من قبل الأهل أو المريض أو المدرسة حول طبيعة الآفة و قابليتها للعدوى .

الاختلاطات المرافقة تتضمن التخريش irritation ، التهاب inflammation .

الآفات الكبيرة قد تتعرض للرضح بسهولة أو إثر خدش من قبل المريض وتختلط بإنتان ثانوي جرثومي غالباً بالعنقوديات المذهبة ، وممكن بحالات نادرة أن تتطور لخراج .

من الاختلاطات النادرة عند مرضى الإيدز التهاب النسيج الخلوي ، التهاب النسيج الخلوي النخري بالزوائف الزنجارية ، ولا يوجد شفاء عفوي لديهم وإنما مئات من الآفات المعندة على العلاج .

٩- المليساء ومرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة AIDS :

قد تكون آفات المليساء السارية كبيرة الحجم ١٥ ملم أو أكبر ، كثيرة العدد ، ذات التوزع المتمركز على الوجه وخاصة حول الحجاج (صورة ٥) و المعندة الناكسة على مختلف أنواع العلاجات العلامة البدئية الموجهة للإصابة بالايدز .(٢٢-٢٣)

انتشار المليساء عند مرضى الايدز بنسبة ٥-١٨ % ومعظم الحالات تترافق مع انخفاض تعداد اللمفاويات التائية CD4. (٣٩)

لوحظ ترافق هذه الإصابة بشكل أشيع عند المثليين .

يدخل بالتشخيص التفريقي عند مرضى الإيدز : السرطانة قاعدية الخلايا BCC ، داء دارييه ، شوكوم قرني keratoacanthoma ، داء النوسجات histoplasmosis ، داء المستخفيات cryptococcosis.(٣١-٢٢)



صورة - ٤- تجمع آفات المليساء حول الحجاج عند مريض الإيدز

١٠- التشخيص التفريقي Differential diagnosis:

١٠-١ التشخيص التفريقي لآفات المليساء السارية بالمنطقة التناسلية :

١. اللقموم المؤنف Condyloma Acuminata .

٢. الثآليل التناسلية Genital warts .

٣. حطاطات القضيب Pearly penile papules .

١٠-٢ التشخيص التفريقي الأشيع لآفات المليساء السارية خارج المنطقة التناسلية :

١. الثآليل :

- ❖ الثآليل الشائعة Verruca vulgaris .
- ❖ الثآليل المسطحة الفتوية Flat warts .

٢. الدخنية Millia .

١٠-٣ التشخيص التفريقي الأقل شيوعاً خارج المنطقة التناسلية :

١. الحزاز المسطح Lichen planus .

٢. الكيسة البشروية Epidermal cyst .

٣. الأورام العرقية Eccrine poroma .

٤. الشوكوم القرني Keratoacanthoma .

٥. السرطانة قاعدية الخلايا Basal Cell Carcinoma .

٦. الوحمة الأدمية Dermal nevi .

١٠-٤ التشخيص التفريقي الخاص بمرضى زرع الكلية :

الأمراض الثاقبة :

- ❖ داء كييرل Kyrle disease .
- ❖ المران الثاقب الساعي Perforating serpiginous elastoma .
- ❖ التهاب الأجربة الثاقب Perforating folliculitis .

١٠-٥ التشخيص التفريقي عند مرضى متلازمة عوز المناعة المكتسبة :

- ❖ داء المنسجات Histoplasmosis .
- ❖ داء المستخفيات Cryptococcosis .
- ❖ داء الرشاشيات Aspergillosis .

الحالات السابقة تعتبر حالات خطيرة مهددة للحياة عند مرضى الإيدز لذا يجب اللجوء للفحص النسيجي للتفريق بينها وتقديم العلاج المناسب . (٤٧-٢٢)

١١- التشخيص Diagnosis:

١١-١ التشخيص السريري Clinical diagnosis:

تشخص المليساء السارية سريرياً بسهولة من قبل أطباء الجلدية من خلال مظهرها المميز بحطاطة مقببة بلون الجلد أو زهرية اللون ذات مركز مسرر شمعي ، عصر إحدى الآفات وخروج مادة متجبنة بيضاء من مركز الآفة ، كل ما سبق يعتبر كاف للتشخيص السريري لآفات المليساء السارية .

كما يسمح التجميد السريع بواسطة الآزوت السائل بإظهار المركز المسرر للآفات بوضوح.

ممكن لبعض الحالات القليلة جداً أن تكون صعبة التشخيص سريراً :

- ✓ الآفات الصغيرة غير الناضجة حيث لم يتشكل المركز المسرر .
- ✓ الآفة الوحيدة المعزولة العملاقة .
- ✓ آفات المليساء الكيسية الكاذبة .
- ✓ المليساء المعدية على القضيب وخاصة بتوضعها على الحشفة و القلفة والثلم الإكليلي والتي قد تأخذ مظهر غير نموذجي .

٢-١١ التشخيص المخبري Laboratory diagnosis :

نلجأ للتشخيص المخبري لتأكيد التشخيص في بعض الحالات غير النموذجية وخاصة عند مرضى الإيدز لاستبعاد الحالات المشابهة المهددة للحياة .

ويتم ذلك بسهولة بإظهار أجسام المليساء المميزة ضمن الخلايا البشروية المصابة وذلك إما بإجراء لطاخة أو الخزعة النسيجية .

✓ اللطاخة :

تحضر بفتح المركز المسرر برأس حاد والضغط على محيط الآفة ليخرج المحتوى الجبني القوام ، ووضع المفرزات بين شريحتين والضغط ثم تلون وتفحص تحت المجهر .

يمكن أخذ آفة صغيرة بواسطة مجرفة ووضعها بين الشريحتين وسحقها بالضغط ثم التلوين والفحص تحت المجهر .

يمكن استخدام أحد الملونات التالية : رايت – غيمزا – غرام – وردية البنغال – ١٠% هيدروكسيد البوتاسيوم . (٤٨)

الصورة المجهرية المشخصة : خلايا متقرنة متنكسة وعدد كبير من مشتملات سيتوبلاسمية كاسرة للضوء تشبه حجارة القرميد .

✓ الخزعة النسجية :

المليساء السارية ذات صورة نسيجية مميزة ومشخصة . (٤٩)

غالباً تنحصر التبدلات في البشرة حيث تخضع الخلايا البشروية لتبدلات ناجمة عن نمو الفيروس وجسيماته ضمن هيولاها وبالتالي تضخم هذه الخلايا وتشوهها وتنكسها .

الآفات مكتملة النضوج عند تلوينها بالهيماتوكسلين أيوزين تظهر : فرط تصنع فصيصي مقلوب للبشرة ضمن الأدمة على شكل أقداح (cupe) ناجمة عن فرط تكاثر وتطاول الحليمات البشروية و اندخالها بالنسيج الضام للأدمة ، البشرة العلوية تظهر شواك حيث تقيس ٦ أضعاف سماكة الجلد السليم المجاور للآفة وتنتج هذه السماكة من زيادة في عدد الخلايا ناجم عن فرط التنسج hyperplasia و زيادة حجم الخلايا hypertrophy .

الطبقة القاعدية تبقى سليمة لكن تظهر نواة كبيرة ذات تلوين أسسي و زيادة الأشكال الانقسامية، وأثبتت الدراسات أن زمن تجدد الخلايا فيها أسرع من الطبيعي وأن نسبة الانقسام الخلوي بالخلايا القاعدية للجلد المخموج تساوي ضعف مثيلتها بالجلد السليم . وبالتقدم نحو مركز الآفة تحافظ طبقتان أو ثلاث طبقات من الخلايا الشائكة القريبة من القاعدية على الجسيمات الرابطة desmosomes ، بينما تتمزق هذه الجسيمات بالطبقات الشائكة الأعلى ، ونلاحظ ضمن سيتوبلاسما الخلايا الشائكة و الحبيبية مشتملات حبيبية تكون أيوزينية التلوين

وصغيرة بالطبقة الشائكة وتتحول تدريجياً لتأخذ تلوين أسسي بالطبقة الحبيبة وتصبح أكبر حجماً تضغط نواة الخلية للمحيط ، وتعتبر هذه المشتملات السيتوبلاسيمة العلامة الواصمة نسيجياً لآفة المليساء السارية ، وبالاتجاه نحو مركز الآفة نلاحظ تجمع من حطام الخلايا المتقرنة المتنكسة والجسيمات المليسائية المتحررة منها (صورة ٦) .

عادة تبقى الأدمة سليمة دون أي تبدلات ، إلا بعض الحالات حيث تطرح محتويات الآفة (الأجسام المليسائية والمادة المتقرنة) إلى الأدمة المجاورة وهنا نلاحظ وذمة و ارتكاساً التهابياً من الناسجات والمعتدلات وأحياناً نلاحظ خلايا الجسم الأجنبي العرطلة متعددة النوى . وهذه المظاهر النسيجية الالتهابية بالأدمة تتوافق سريراً مع آفات مليساء التهابية .

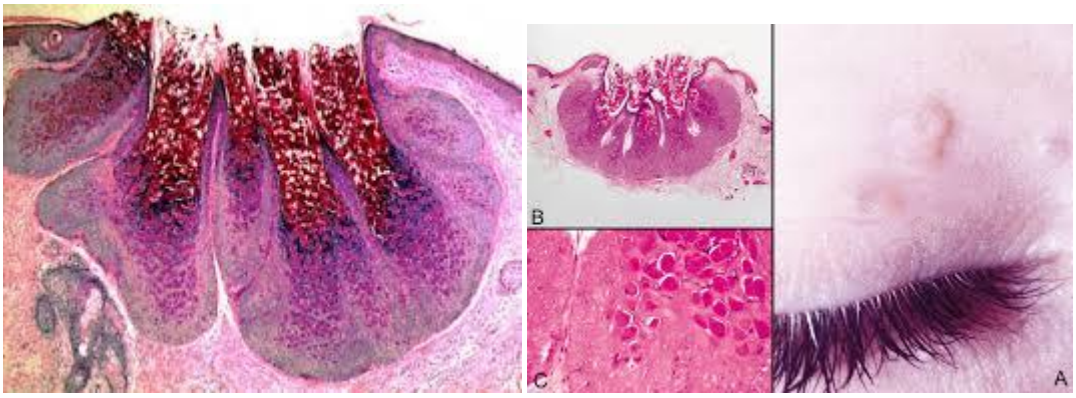
- ✓ الجسيمات المليسائية (أجسام هندرسون باترسون) :

وصفت أول مرة من قبل هندرسون عام ١٨٤١ م .

هي عبارة عن مشتملات كبيرة داخل سيتوبلاسما الخلايا المخموجة تكون على شكل كتل زجاجية كمثرية تتلون بشدة بالهيماتوكسلين أيوزين كما تتلون بأزرق غيمزا .

يبين المجهر الإلكتروني بنية هذه الجسيمات : تبدو بشكل حويصلات غشائية ملتفة على شكل ترابيق تهضم بالتربسين تاركة كتلاً كبيرة من أجسام ابتدائية من DNA الفيروس وهي تقيس حوالي ٢٠٠ - ٣٠٠ ميلي ميكرون تدعى أحياناً حبيبات ليبزشوتز Lipschutz granules

تبدو أجسام المليساء في البدء على شكل بنيات بيضوية صغيرة ٢٠-٣٠ ميكرون مفردة في الخلايا السفلية لطبقة أو طبقتين من الشائكة فوق القاعدية وتكون حمضة التلوين ، يزداد حجمها بالارتفاع بطبقات البشرة ويتغير تلونها للأسسي بالطبقة الحبيبية ، وبالطبقات العليا يزداد حجمها وتدفع النواة للمحيط لتتحول لنواة هلالية محيطية . وفي الطبقة المتقرنة تتوضع أجسام المليساء الكبيرة الحجم ٣٥ ميكرون و الكثيرة العدد ضمن شبكة من الألياف المتقرنة الحمضة الناجمة عن انحلال الخلايا المتقرنة بمركز الآفة .



صورة - ٥- المظهر النسيجي لآفة المليساء السارية بعد التلوين بـH&E

١٢- المعالجة والتدبير Treatment and management :

يجب شرح طبيعة الإصابة للمريض والأهل وطمأنتهم عن سلامة الآفات وحسن الإنذار عند الأسوياء مناعياً ، والشفاء العفوي خلال عدة شهور .

يجب إعطاء توجيهات بتجنب الرض والخدش والتماس مع الآفات والغسيل المتكرر للأيدي لتقليل العدوى الذاتية .

توجيه الأطفال المصابين لتجنب التماس وتشارك الملابس والأدوات مع أقرانهم في المنزل أو المدرسة ، ويمكن اللجوء لتغطية الآفات بضماد لاصق لمنع العدوى .

عند الشباب والبالغين حيث العدوى جنسية غالباً يجب التوجيه لإتباع وسائل الحماية المناسبة .

عند مرضى متعددي الشركاء الجنسيين يجب إجراء تحري HIV.

بالرغم من طبيعة الإصابة المحددة لذاتها غالباً نلجأ للعلاج لتحسين المظهر السريري ، ولتجنب ازدياد عدد الآفات بالتلقيح الذاتي ، ولتخفيف نسبة انتقال العدوى للأشخاص المحيطين .

و تقسم إلى التخريب الفيزيائي والمعالجات الموضعية .

١٢-١ المعالجات الموضعية : تصنف إلى :

١٢-١-١ أدوية حالة للقرنين وسامة للخلايا : Cantharidin ، Retinoid ، Lactic acid ، Salicylic acid ، Trichloroacetic acid ، Bichloracetic acid ، Potassium hydroxide ، Silver nitrate ، Glycolic acid ، podophyllotoxin 0.5% cream .

الأدوية الحالة للقرنين والكاويات :

١٢-١-١-١ حمض الصفصاف Salicylic acid :

مادة كاوية ، ذات تأثير حال للقرنين ، لذا تسبب توسفاً والتهاباً وأحياناً حس حرق أو نخز .

تصنيفه بالحمل C .

يستخدم بشكل محلول تركيزه ١٧% . المنتجات الحاوية عليه تكون ذات سواغات لاصقة مثل الكوليديون collodion أو مادة تشبه طلاء الأظافر تجف خلال دقائق من التطبيق لتضمن تركّز المادة على الآفة وعدم انتشارها للجلد المجاور.

يطبق يومياً على الآفات حتى ظهور العلامات الالتهابية .(٥٠-٥١)

مضادات الاستطباب :

- ☒ فرط حساسية لحمض الصفصاف .
- ☒ الاستخدام الطويل أو على مساحات واسعة خوفاً من السمية .
- ☒ الحذر من تماسه مع العينين .

١٢-١-١-٢ الرتينوئيد الموضعي Topical tretinoin :

من الأدوية الفعالة والآمنة والمقبولة من الأطفال لعلاج المليساء السارية .(٥٠-٥١)

تصنيفه بالحمل C .

متوفر بعدة تراكيز وسواغات : محلول بتركيز ٠.٠٥% - جيل بتركيز ٠.١% - كريم بتركيزين ٠.٠١% و ٠.٠٢٥% .

نلجأ له لعلاج آفات الوجه المسطحة الصغيرة المبعثرة عند الأطفال خاصة ، حيث يطبق مرتين يومياً حتى زوال الآفة أو ظهور العلامات الالتهابية ، عادة نحتاج ل ١٠ أيام تقريباً.

له عدة آثار جانبية : جفاف الجلد ، حمامى ، توسف ، حس حرق ، فرط أو نقص تصبغ خفيف عابر .

مضادات الاستطباب :

- ☒ فرط حساسية .
- ☒ حرق الشمس .
- ☒ يجب الحذر عند مرضى الأكزيما خوفاً من تفاقم التخريش وإيقاف الدواء فوراً .
- ☒ تجنب التعرض للشمس أثناء تطبيقه .

١٢-١-١-٣ الذراحين Cantharidin :

هو مادة كيميائية ، له أثر حال للقرنين لكنه لا يتجاوز الغشاء القاعدي للبشرة فيحقق شفاء دون آثار جانبية هامة ما لم تتعرض المنطقة لرض أو خمج ثانوي .(٥٢-٥٣)

الآكاديمية الأمريكية لعلاج الأمراض الجلدية صنفته كعلاج آمن وفعال ومقبول عند الأطفال لعلاج الثآليل والمليساء السارية ، ولكنه لم يستعمل كثيراً بالولايات المتحدة الأمريكية لعدم حصوله على موافقة FDA . و يستخدم في كندا والعديد من الدول الأخرى بشكل محلول لعلاج الثآليل والمليساء السارية . (٥٤-٥٥)

يوجد بشكل محلول بتركيز ٠.٩% .

يطبق على الآفة ويترك لمدة أربع ساعات ثم يغسل ، ويعاد التطبيق مرة كل أسبوع حتى تختفي الآفات وعادة نحتاج ١-٣ جلسات .

في دراسة Silverberg et al على ٣٠٠ مريض عولجوا به :

- ✓ ٩٠% من المرضى حصل على شفاء تام .
- ✓ ٩٢% من المرضى تشكل حويصل مكان التطبيق .
- ✓ ٦-٣٧% من المرضى اشتكى من حس حرق ، ألم ، حمامى ، حكة خفيفة .
- ✓ ولم يلاحظ أي آثار جانبية أخرى و لاتطور خمج ثانوي على الآفات .

١٢-١-١-٤ هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide :

من أقدم الطرق المستخدمة لعلاج المليساء السارية .

مادة لا عضوية كيميائية لا لون لها و لا رائحة شديدة القلوية تنحل بالماء بشكل كامل .

أشيع طرق الحصول عليه ناجم عن تفاعل كربونات البوتاسيوم مع هيدروكسيد الكالسيوم وفق المعادلة التالية : Ca(OH)2 + k2Co3 --> CaCo3 + 2kOH

KOH : محلول قلوي يهضم البروتينات اللبيدية .

له عدة استخدامات طبية ومنها تحضير لطاخة للتحري المباشر للفطور من الكشاطة الجلدية حيث يهضم الخلايا الظهارية ويحرر الفطور .

يستخدم بعدة تراكيز ٥% أو ١٠% لعلاج المليساء السارية حيث يطبق مرتين يومياً حتى زوال الآفة أو تشكل تقرح سطحي أو ظهور علامات التهابية وعادة يحتاج الشفاء لشهر .(٥٠-٥١)

١٢-١-١-٥ البودوفللين Podophyline :

من الأدوية السامة للخلايا . آلية عمله إيقاف انقسام الخلايا الظهارية في دور metaphase ثم تنخر الخلايا .

تصنيفه بالحمل X .

يستخدم محلول البودوفللين الكحولي بتركيز ١٠-٢٥% لعلاج آفات المليساء السارية ، يطبق من قبل الطبيب ، حيث تمس الاندفاعات به وتترك المادة ل ٤ ساعات ثم تغسل ، وتكرر العملية مرتين أسبوعياً حتى زوال الآفات أو ظهور العلامات الالتهابية .

- تحذير : يجب تجنب تطبيقه على مساحات واسعة خوفاً من السمية الجهازية التي تتظاهر : غثيان ، إقياء ، اعتلال أعصاب محيطي ، علوص معوي ، نقص كريات بيض ، نقص صفيحات .

podophyllotoxin 0.5% cream : يطبق من قبل المريض مرتين يومياً لمدة ٣ أسابيع وقد أعطى نتائج جيدة مقارنة مع حالات شاهد عولجت بالغفل Placebo . (٥٦)

١٢-١-١-٦ بنزويل بيروكسايد Benzoyleberroxide :

يطبق مرتين يومياً بشكل جيل بتركيز ١٠% .

١٢-١-١-٧ حمض الخل ثلاثي الكلور Trichloroaceticacid :

يطبق بشكل محلول بتركيز ٢٥% بيد الطبيب في العيادة ، يسبب تخثير الجلد والطبقة المتقرنة، يترافق بحس حرقة ولسع ، تزول الآفات غالباً بدون تندب .

١٢-١-٢ أدوية معدلة للمناعة : Imiquimod cream ، Interferon alfa .

١٢-١-٢-١ كريم الإيميكيمود Imiquimod cream :

معدل مناعي من خلال تحفيز إنتاج العديد من السيتوكينات الالتهابية خاصة الإنترفيرون ألفا.

تصنيفه بالحمل C .

يطبق ثلاث مرات أسبوعياً لمدة ٦ أسابيع لعلاج المليساء السارية بشكل فعال. (٥٢-٥٧)

يوجد عدة تراكيز :

كريم ١% : يستخدم عند الأطفال ثلاث مرات أسبوعياً لمدة ٤ أسابيع(٥٨-٥٩)

كريم ٥% : يستخدم عند البالغين المصابين بالإيدز ثلاث مرات أسبوعياً لمدة ٤ أسابيع(٥٧-٦٠)

يمكن مشاركته بنجاح مع Cantharidin. (٥٣)

١٢-١-٢-٢ انترفيرون ألفا Interferon alfa :

هناك تقارير تشير لنجاح العلاج بحقن انترفيرون ألفا تحت جلد الآفات عند الأطفال ناقصي المناعة وكذلك البالغين. (٦١)

١٢-١-٢-٣ فلورو يوراسيل 5-fluorouracil :

مثبط لأنزيم thymidylate synthetase وهو أنزيم هام لتخليق DNA وبالتالي يوقف تكاثر الخلايا ويميتها وهذا الأثر أوضح بالخلايا سريعة الانقسام .

تصنيفه بالحمل X .

يطبق مرة يومياً حتى ظهور التقرح .

الآثار الجانبية : لسع ، حرق ، حكة ، تورم .

١٢-١- ٣ أدوية مضادة للفيروس :

cidofovir ، zidovudine تعمل على تثبيط DNA polymerase للفيروس.(٦٢)

تصنيفه بالحمل C .

استخدم بنجاح لعلاج المليساء السارية عند المرضى المثبطين مناعياً (٣٣) سواء طبق كريم موضع أو حقن ضمن الآفة .(٦٣-٦٤)

١٢-١-٤ مستحضرات عشبية :

مثل Australin lemon myrtle يستخدم بشكل محلول بتركيز ١٠% لعلاج المليساء السارية .(٦٥)

في دراسة أجريت عام ٢٠٠٢ على ١٦ طفل تم تطبيقه مرة واحدة يومياً لمدة ٢١ يوماً ، حيث تراجعت الآفات بنسبة ٩٠% عند أطفال التجربة .

لم يحصل على موافقة FDA .

١٢-٢ التخريب الفيزيائي :

١٢-٢-١ التجريف Curettage :

يعتبر طريقة سهلة وآمنة وفعالة وغير مكلفة في معالجة مرضى المليساء السارية من كل الأعمار ، لا تترك أي آثار جانبية ، ولا تحتاج لمتابعة و زيارات متكررة .(٦٦ -٦٧)

تستخدم هذه الطريقة بفعالية هامة لعلاج آفات المليساء السارية على الأجفان حيث يصعب تطبيق خيارات علاجية أخرى .

يمكن تطبيقه من قبل الطبيب أو أهل المريض في المنزل .

تعقم الآفة ثم نثقب مركزها بالإبرة أو رأس عود الأسنان و نستخرج اللب المتجبن بالضغط على محيط الآفة أو بالملقط forceps أو بالمجرفة أو نازعة زوؤان عقيمة . استخراج اللب ممكن أن يسبب تخريش للآفة ويتطور التهاب خفيف فيها لتزول وتشفى خلال (١ – ٢) أسبوع .

١٢-٢ -٢ التجفيف الكهربائي Electrodesiccation :

يجرى بالمخثر الكهربائي على فولتاج خفيف لتخريب الآفات مباشرة أو بعد التبزيغ حيث يخثر قاعدة الآفة بعد تبزيغها . (٦٨)

١٢- ٢- ٣ المعالجة القرية Cryotherapy :

يعتبر الخط الأول للعلاج من قبل العديد من أطباء الجلد وخاصة عند المرضى الشباب والكهول ، ولكن يحد من استخدامه عند الأطفال الألم والخوف المرافق لمنظر الدخان الناجم عن تبخير الآزوت السائل .

تجرى الجلسة بالمس الخفيف بماسحة قطنية مبلولة بالآزوت السائل لمدة (١٠-١٥) ثانية على الآفة حتى يظهر التجميد عليها وعلى محيط رقيق حولها حوالي ١ ملم ، وتعاد الجلسة بعد (٢ – ٣) أسبوع حتى زوال الآفات .

من الآثار الجانبية : فرط أو نقص تصبغ تالي ، ندب خفيفة جداً .

١٢- ٢ - ٤ الليزر الصباغي النابض Pulsed dye laser :

يستخدم بنجاح عند مرضى AIDS حيث لوحظ انخفاض واضح بعدد الآفات بعد الجلسة الأولى بنسبة ٩٥% وبقيت المناطق المعالجة خالية من الإصابة لعدة شهور تالية .

لم تسجل أي آثار جانبية مهمة بعد العلاج به ، ولكن قلة تواجده وكلفته العالية تحد من استخدامه ، ومع هذا يعتبر ذو قيمة علاجية هامة وخاصة للآفات المعندة والشديدة عند المرضى المثبطين مناعياً .(٦٩-٧٠-٧١)

القسم العملي للدراسة

أولاً:المقدمة

١-المشكلة ومبررات الدراسة :

المليساء السارية خمج فيروسي شائع عند الأطفال ، يعتبر خمج سليم محدد لذاته مع تطور الشفاء عفوي في أغلب الحالات بعد عدة أشهر من بدء الخمج ، يختلط خلال هذه الفترة بإنتان ثانوي ناجم عن خدش الطفل للآفات وكذلك يحمل خطر العدوى الذاتية وازدياد عدد الآفات وانتشارها بالإضافة للشكوى والقلق من قبل الطفل أو ذويه ، ومن هنا كان الاهتمام بدراسة فعالية علاجات موضعية لتقصير فترة المرض والحد من انتشاره .

٢- هدف الدراسة :

دراسة فعالية محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ١٥ % في معالجة المليساء السارية .

٣- أهمية الدراسة :

مقارنة بين الفعالية العلاجية لتطبيق هيدروكسيد البوتاسيوم وتطبيق الآزوت السائل في علاج المليساء السارية والآثار الجانبية الناتجة عن كل منهما . علماً أن محلول هيدروكسيد البوتاسيوم علاج أكثر توافراً وأقل كلفة ويمكن تطبيقه بيد المريض أو ذويه .

٤- النتائج المتوقعة :

أن يكون محلول هيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز ١٥% فعال في علاج المليساء السارية ، مع آثار جانبية أقل وتحمل وقبول أكبر من الأطفال مقارنة مع المعالجة القرية بالآزوت السائل .

ثانيا: طريقة ومواد الدراسة

١- مكان وزمان الدراسة :

أجريت الدراسة في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في مدينة دمشق ، على المرضى المراجعين في الفترة الممتدة بين عامي ٢٠١٤ – ٢٠١٥ .

٢- طريقة الدراسة :

دراسة سريرية عشوائية للمرضى المصابين بالمليساء السارية المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية .

٢-١ معايير القبول :

i. أطفال بين عمر (٤ – ١٦) سنة .
ii. عدد الآفات (٥ _ ١٠٠) آفة .
iii. لم يتم تطبيق أي علاج خلال أربعة أسابيع سابقة للتجربة .
iv. قبول الأطفال و الأهل الدخول في التجربة .

٢-٢ معايير الاستبعاد :

i. الأطفال اللذين تلقوا أي علاج خلال أربعة أسابيع سابقة .
ii. المرضى مع آفات قليلة متوضعة فقط على الوجه .
iii. المرضى المصابين بأعواز مناعية .
iv. مرضى لديهم فرط حساسية للبرد .

٢-٣ حجم العينة و طريقة جمعها :

تم قبول جميع المرضى المراجعين للمشفى خلال فترة الدراسة و المحققين لمعايير القبول ، وقسموا عشوائياً إلى مجموعتين متساويتين :

المجموعة الأولى : شملت ٤٠ مريض خضعوا لمعالجة قرية بالآزوت السائل (دورة واحدة لمدة ١٥ ثانية) تعاد أسبوعياً بحال عدم الشفاء .

المجموعة الثانية : شملت ٤٠ مريض خضعوا لمعالجة بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز ١٥% (يطبق بيد المريض أو الأهل مرتين يومياً لمدة ٥ أسابيع ، أو حتى شفاء الآفات).

حيث تم فرز المرضى على المجموعتين السابقتين عشوائياً بعد أن أعطي كل مريض رقماً حسب وقت مراجعته للمشفى ثم فرز المرضى أصحاب الأرقام الفردية للمجموعة الأولى والمرضى أصحاب الأرقام الزوجية للمجموعة الثانية .

بدأت الدراسة ب ٨٠ مريض ، وانتهت ب ٦٤ مريض بعد أن تغييب ١٦ مريض إما لعدم تحملهم للعلاج أو لصعوبة التواصل معهم وعدم متابعتهم للمشفى .

٢-٤ المعالجات المستخدمة :

الآزوت السائل liquid Nitrogen :

في بداية القرن العشرين بدأ أطباء الجلد استخدام الآزوت السائل في معالجة بعض الأمراض الجلدية ، حيث أصبح الآزوت أكثر توافراً من عام ١٩٤٠ م وكان يطبق على المرضى بماسحات قطنية ، عام ١٩٦٠ م توفرت مسابر معدنية لتطبيقه ، عام ١٩٦١ م تم اختراع أداة مغلقة لبخ الآزوت السائل من قبلCooper and Lee (٧٢).

درجة غليان الآزوت السائل (١٩٦c-)

آلية التأثير الأساسية في عمله تتجلى بنخر الخلايا الناجم عن تجميد السوائل وذوبانها وتحتاج الخلايا الظهارية لدرجة (٥٠ -) لتتنخر .

عند ملامسة الآزوت السائل للجلد يمص حرارة الخلايا ويتبخر بدرجة -١٩٦ وعند المرور بدرجة (٥ - / ١٠ -) تتشكل بلورات الثلج داخل الخلايا ويتغير الضغط الحلولي على جانبي الغشاء الخلوي ثم يليها ذوبان البلورات الثلجية وهذا كله يسبب تنخر الخلايا وتحطيمها ويلي ذلك ارتكاساً التهابياً يتظاهر بالحمامى والوذمة يبدأ بالتخلص من الخلايا الظهارية المخموجة الميتة وينتهي بإعادة تبشرن جديد .

هيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز KOH 15% :

محلول شديد القلوية ، يستخدم طبياً لتشخيص الإصابات الفطرية في الجلد و الشعر والأظافر من خلال إذابة بروتينات ولبيدات الخلايا الظهارية وبالتالي تحطيمها ، كما يستخدم في علاج بعض الأخماج الجلدية الفيروسية مثل الثآليل والمليساء السارية (٧٣-٧٤) وذلك لقدرته على حل الكيراتين والاختراق عميقاً ضمن الآفة وتخريب الخلايا الظهارية وبالتالي تحريض استجابة التهابية موضعة في الآفة المعالجة به .(٥٠- ٧٥)

٢ـ٥ تقييم نتائج العلاج :

في نهاية الدراسة تم تقييم كل مجموعة والعلاج المطبق لها من حيث الفعالية والآثار الجانبية .

- الفعالية العلاجية : صنفت النتائج حسب نوع العلاج المطبق إلى :

المجموعة الأولى (مجموعة الآزوت السائل) : شفاء أو عدم شفاء .

المجموعة الثانية (مجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم) : شفاء أو عدم شفاء .

- الآثار الجانبية :

تم تسجيل الأعراض والعلامات التي شكا منها المريض والناتجة عن تطبيق العلاج والتي ضمت فرط ونقص التصبغ والإنتان الثانوي والألم وعدم التحمل .

٢ـ٦ جمع النتائج وتحليلها :

تم استخدام طرائق الإحصاء الوصفي للتعبير عن البيانات ، حيث استخدمت الجداول العشوائية والتكرارية المناسبة ، مع حساب النسب والمتوسطات والانحرافات المعيارية التي تلخص المعطيات ، وتساعد على فهم أفضل . كما تم اللجوء للمخططات البيانية التي تحول الأرقام من بيانات نظرية إلى معطيات مادية ملموسة .

وطبق اختبار كاي مربع على المعطيات واستخدامه للمقارنة بين نتائج المجموعات العلاجية ، بعد الحصول على قيم P – Value وهي المعتمدة عالمياً لتقييم الدراسات ، وتعتبر أي قيمة لـ P – Value أكبر من ٠.٠٥ غير مهمة إحصائياً أي الفرق الناتج بين المتغيرات بمحض الصدفة ويمكن إهماله .

وقد قمنا بتقسيم نتائج الدراسة إلى ثلاثة أقسام :

القسم الأول : الدراسات الإحصائية الوصفية للعينة والمجموعات .

القسم الثاني : نتائج مجموعات الدراسة .

القسم الثالث : الدراسات الإحصائية لمقارنة النتائج بين المجموعات .

ثالثاً: النتائج

القسم الأول : الدراسات الإحصائية الوصفية للعينة والمجموعات .

بدأت الدراسة على ٨٠ مريض وتابع منهم ٦٤ مريض حتى نهاية الدراسة ، وألغي ١٦ مريض توزعوا بين عدم تحمل للعلاج وعدم مراجعتهم للمشفى وصعوبة التواصل معهم لمراقبة النتائج ، ويبين الجدول رقم (١) توزع المرضى على المجموعات العلاجية و متابعتهم للعلاج وأسباب انسحابهم .

جدول ١ توزع المرضىى حسب المجموعة العلاجية والانسحاب من الدراسة

	عدد المرضى	عدم متابعة المشفى	عدم تحمل العلاج	المتابعة
ازوت سائل	40	10	1	29
هيدروكسيد البوتاسيوم	40	5	0	35
	80	15	1	64

الإصابة حسب العمر :

تم تحديد عمر المرضى بدراستنا بين (٤ – ١٦) سنة .

وتم دراسة نسبة توزع المرضى حسب العمر بكل من مجموعتي العلاج وذلك بتقسيمهم إلى أربع فئات عمرية حسب الجدول رقم (٢) .

جدول ٢ توزيع الفئات العمرية على المجموعات العلاجية

مادة العلاج	العمر	عدد	النسبة المئوية	المتوسط العمري
ازوت	من ٤-٧	11	37.93	5.5
	من ٧-١٠	7	24.14	7
	من ١٠-١٣	6	20.69	11
	من ١٣-١٦	5	17.24	14
	المجموع	29	100	8.47
هيدروكسيد البوتاسيوم	من ٤-٧	13	37.14	6.5

	من ٧-١٠	9	25.71	8
	من ١٠-١٣	7	20.00	12
	من ١٣-١٦	6	17.14	13.5
	المجموع	35	100	9.19
عام	من ٤-٧	24	37.5	6.04
	من ٧-١٠	16	25	7.56
	من ١٠-١٣	13	20.31	11.54
	من ١٣-١٦	11	17.19	13.73
	المجموع	64	100	8.86

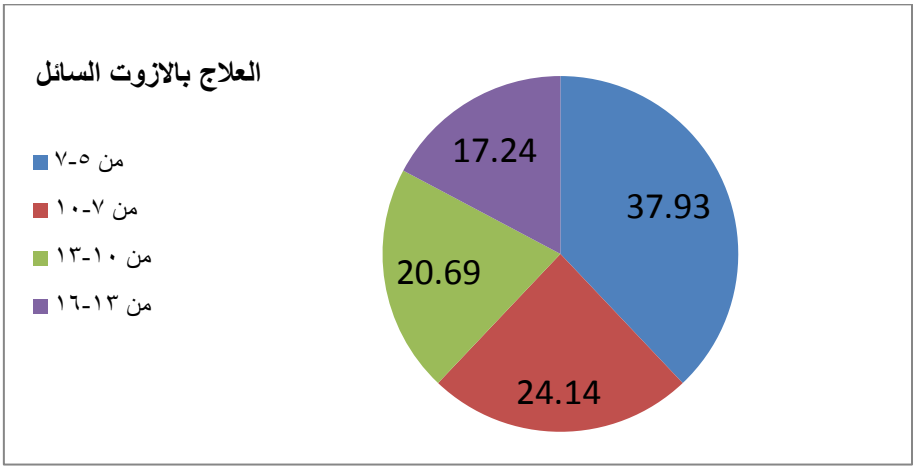
تبين من الجدول أن ذروة الإصابة كانت في الفئة العمرية من ٤-٧ سنوات .

وقد بلغ متوسط العمر لكل من المجموعتين :

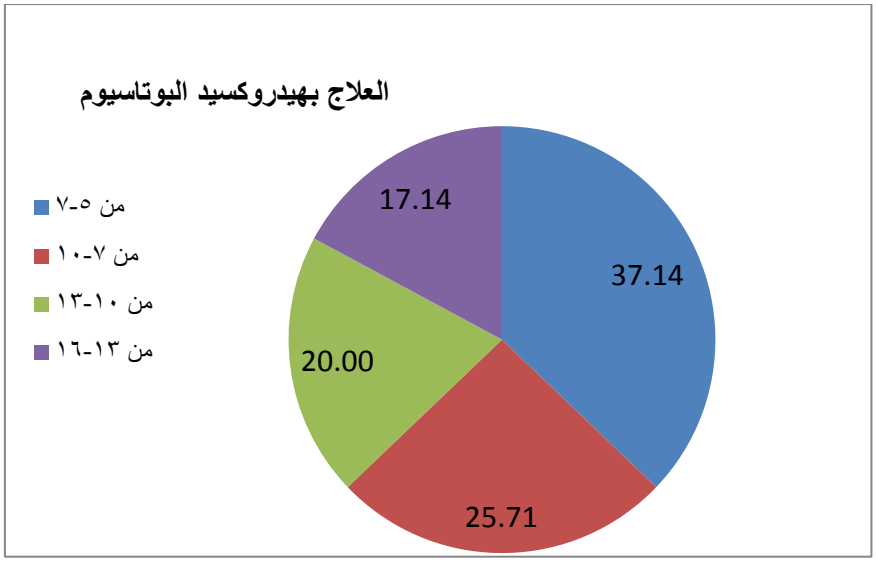
- الآزوت السائل ٨,٤٧ سنة .

- هيدروكسيد البوتاسيوم ٩,١٩ سنة .

كما بلغ متوسط العمر للمجموعتين معاً ٨,٨٦ سنة . ونتيجة تحليل التباين تبين عدم وجود فروق معنوية بين متوسط الأعمار للمجموعتين .



شكل ١ توزع مرضى مجموعة الآزوت السائل حسب الفئات العمرية



شكل ٢ توزع مرضى مجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم حسب الفئات العمرية

الإصابة حسب الجنس :

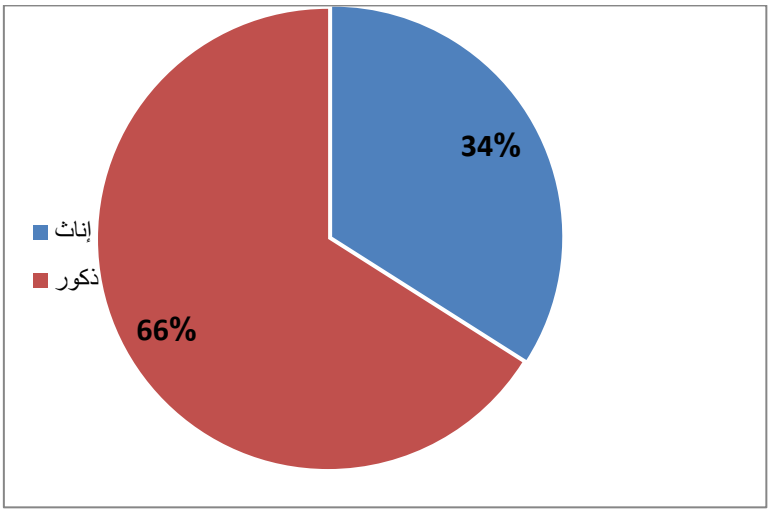
تم دراسة توزع الإصابة عند مرضى المجموعتين العلاجيتين حسب الجنس كما يبين الجدول رقم (٣) .

جدول ٣ توزع مرضى المجموعتين العلاجيتين حسب الجنس

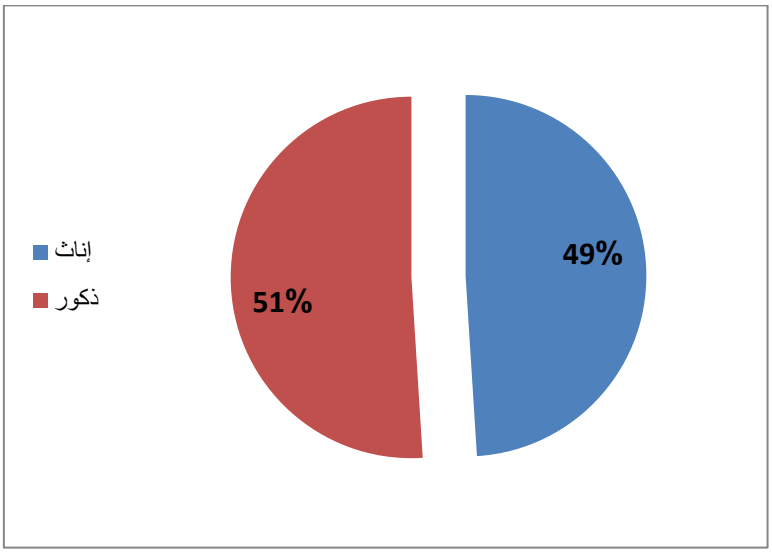
مادة العلاج	الجنس	عدد	النسبة المئوية
الآزوت	إناث	10	34
	ذكور	19	66
	المجموع	29	100
هيدروكسيد البوتاسيوم	إناث	17	49
	ذكور	18	51
	المجموع	35	100
عام	إناث	27	42
	ذكور	37	58
	المجموع	64	100

من الجدول نلاحظ أن نسبة الإصابة عند الذكور بلغت ٥٨% وأن نسبة الإصابة عند الإناث ٤٢% أي أن نسبة الإصابة عند الذكور أكثر من نسبة الإصابة عند الإناث وهذا يتطابق مع الكثير من الدراسات العالمية التي تؤكد أن المليساء السارية تصيب الذكور أكثر من الإناث .

ونتيجة اختبار كاي مربع لجودة التوافق (Chi-square goodness of fit test) بلغت قيمة كاي مربع بدرجة حرية ١ لمجموعة العلاج بالآزوت السائل ٣.٠٩ كما بلغت لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم ٠.٠٢٣ وتعتبر كلا القيمتين لكاي مربع غير معنوية أي أن التركيبة الجنسية للمجموعتين متجانسة .



شكل ٣ توزع المرضى حسب الجنس لمجموعة العلاج بالازوت السائل



شكل ٤ توزع المرضى حسب الجنس لمجموعة العلاج هيدروكسيد البوتاسيوم

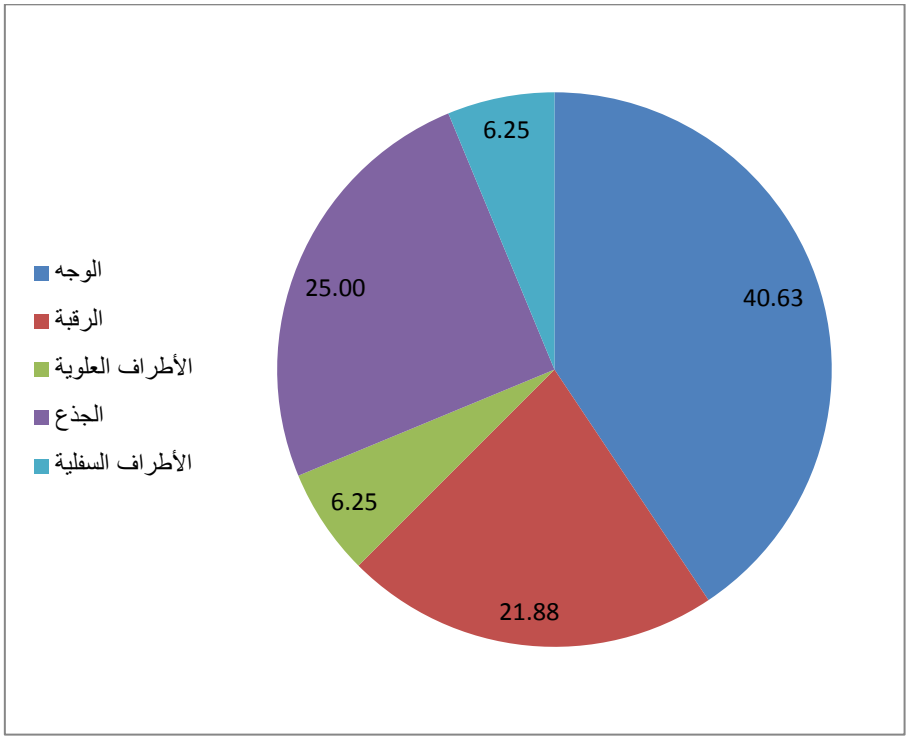
توضع الآفات :

تمت دراسة توزع الآفات على مناطق الجسم المختلفة ، ونسبة الآفات في كل منطقة عند مرضى المجموعتين العلاجيتين ، ويوضح الجدول رقم (٤) النتائج .

جدول ٤ توزع الآفات على مناطق الجسم

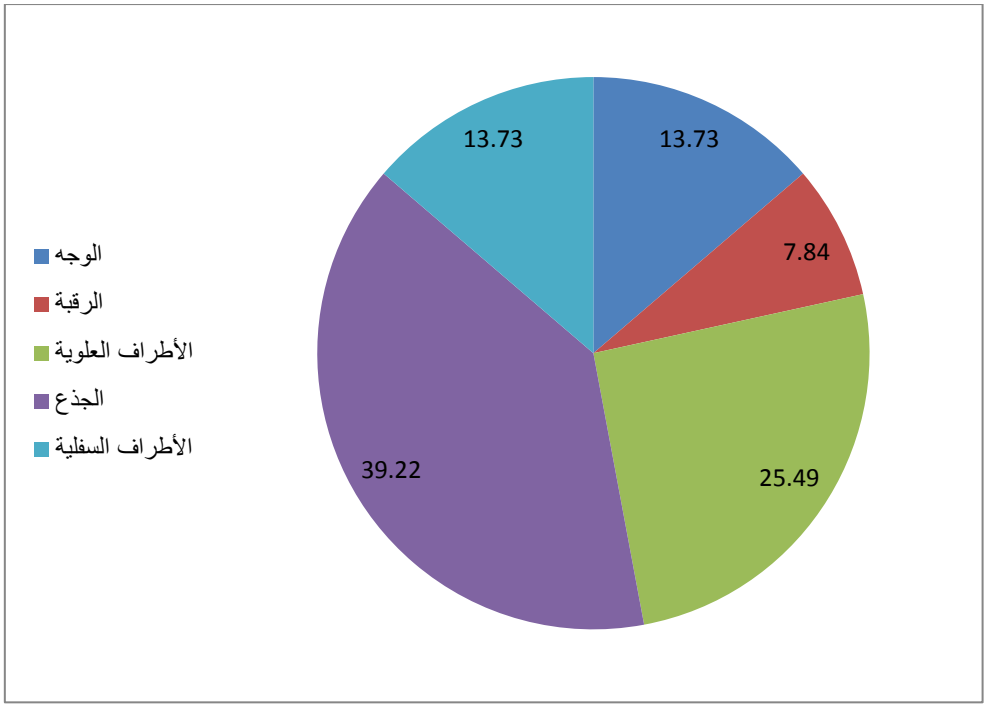
مجموعة العلاج	مكان توضع الآفات	عدد المرضى	النسبة مئوية
الآزوت	الوجه	13	40.63
	الرقبة	7	21.88
	الأطراف العلوية	2	6.25
	الجذع	8	25.00
	الأطراف السفلية	2	6.25
	المجموع	32	100
هيدروكسيد بوتاسيوم			
	الوجه	7	13.73
	الرقبة	4	7.84
	الأطراف العلوية	13	25.49
	الجذع	20	39.22
	الأطراف السفلية	7	13.73
	المجموع	51	100
الكاملة			
	الوجه	20	24.10
	الرقبة	11	13.25
	الأطراف العلوية	15	18.07
	الجذع	28	33.73
	الأطراف السفلية	9	10.84
	المجموع	83	100

نلاحظ من الجدول أن التوضع الأعظم للآفات في مجموعة الآزوت السائل كان على الوجه بنسبة ٤٠.٦٣ % ثم على الجذع بنسبة ٢٥ % ثم على الرقبة بنسبة ٢١.٨٨ % وهذا ما يوضحه الشكل (٥) .



شكل ٥ توزع الآفات على الجسم في مجموعة الآزوت السائل

كما نلاحظ أن نسبة توزع الآفات على مناطق الجسم في مرضى مجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم كانت كما يلي : أعلى توزع على الجذع بنسبة ٣٩.٢٢ % ، ثم على الأطراف العلوية بنسبة ٢٥.٩ % ، ثم تساوى كل من الوجه والأطراف السفلية بنسبة ١٣.٧٣ % . وهذا ما يوضحه الشكل (٦) .

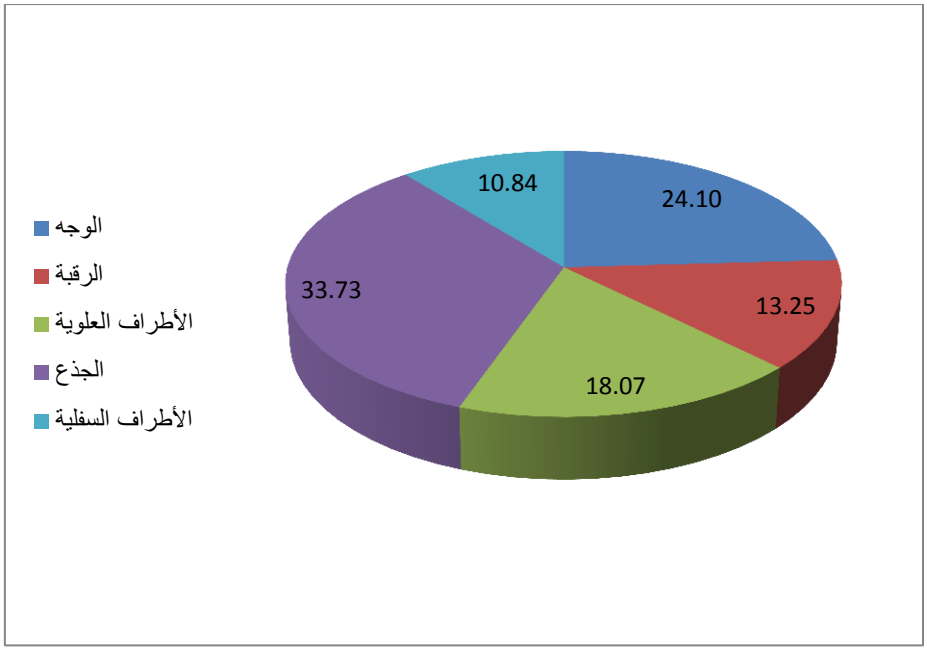


شكل ٦ توزع الآفات على الجسم في مجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم

وبحساب نتيجة اختبار كاي مربع لجودة التوافق (Chi-square goodness of fit test) بلغت قيمة كاي مربع بدرجة حرية ٤ لمجموعة العلاج بالآزوت السائل ٢٣.٠٨ وتعتبر هذه القيمة لكاي مربع معنوية أي أن حالات توزع الآفات لمجموعة العلاج بالآزوت السائل غير متجانسة .

كما بلغت قيمة كاي مربع بدرجة حرية ٤ لمجموعة العلاج بهيدروكسيد البوتاسيوم ١٧.٩٤ وتعتبر هذه القيمة لكاي مربع معنوية أي أن حالات توزع الآفات لمجموعة العلاج بهيدروكسيد البوتاسيوم غير متجانسة .

كما بلغت قيمة كاي مربع بدرجة حرية ٤ للمجموعة الكلية أي لجميع المرضى ١٤.٦٦ وتعتبر هذه القيمة لكاي مربع معنوية أي أن حالات توزع الآفات لمجموعة العلاج الكلية غير متجانسة ، حيث بلغت أكبر نسبة لتوضع الآفات ٣٣.٧٣ % في منطقة الجذع ،وبلغت نسبة التوضع على الوجه ٢٤.١٠% ، وبلغت نسبة التوضع في الأطراف العلوية ١٨.٠٧%، وبلغت نسبة التوضع في الرقبة ١٣.٢٥ %، وبلغت نسبة التوضع في الأطراف السفلية ١٠.٨٤% . ويمثل الشكل (٧) توضع الآفات للمجموعة الكلية.



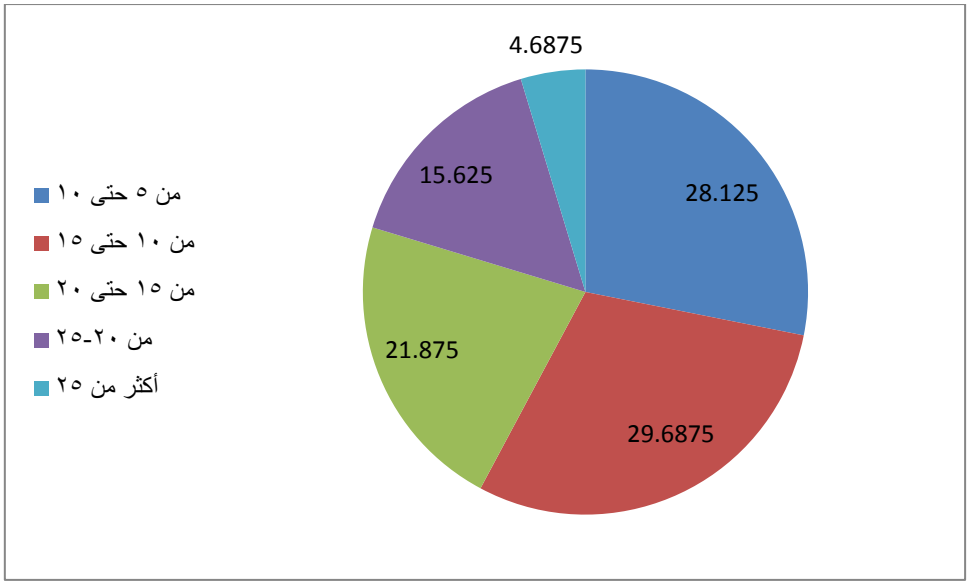
شكل ٧ توزع الآفات على الجسم للمجموعة الكلية

عدد الاندفاعات :

يبين الجدول (٥) عدد الاندفاعات عند جميع المرضى أي مجموعة العلاج بالآزوت السائل ومجموعة العلاج هيدروكسيد البوتاسيوم . وقد تم توزيعها إلى خمس مجموعات وذلك حسب عدد الاندفاعات :

جدول ٥ عدد الاندفاعات عند المرضى

عدد الاندفاعات	عدد المرضى	نسبة مئوية
من ٥ حتى ١٠	18	28.125
من ١٠ حتى ١٥	19	29.6875
من ١٥ حتى ٢٠	14	21.875
من ٢٠-٢٥	10	15.625
٢٥-١٠٠	3	4.6875
المجموع	64	100



شكل ٨ عدد الاندفاعات للمجموعة الكلية

يبين الجدول أن المجموعة ذات عدد الاندفاعات من (١٠- ١٥) هي الأكثر في دراستنا حيث كانت نسبة المرضى لها ٢٩.٦٩ %.

تبين من الدراسات السابقة ومن تحليل البيانات أنه لا توجد فوارق إحصائية مهمة من حيث عمر المريض كما لا توجد فوارق إحصائية مهمة من حيث جنس المريض بين المجموعة المعالجة بالآزوت السائل والمجموعة المعالجة بهيدروكسيد البوتاسيوم ، وبالتالي يكون نوع العلاج المطبق هو الفارق الإحصائي الأهم بين المجموعتين في دراستنا .

القسم الثاني : نتائج مجموعات الدراسة .

١- <u>النتائج السريرية لمجموعة العلاج بالآزوت السائل :</u>

بعد متابعة العلاج بالآزوت السائل تم التوصل إلى النتائج التالية :

- التحسن السريري :

جدول ٦ التحسن السريري في مجموعة الآزوت السائل

الآزوت السائل	عدم شفاء	شفاء	المجموع
عدد المرضى	1	28	29
نسبة مئوية	3.45	96.55	100
من مجموعة العينة%	1.56	43.75	45.31

بعد المعالجة بالآزوت السائل تبين أن ٢٨ مريض من أصل ٢٩ مريض تم شفاءهم بشكل كامل أي بنسبة ٩٦.٥٥ % كما يبين الجدول رقم (٦) .

- عدد الجلسات :

جدول ٧ عدد الجلسات التي احتاجها المرضى ليتم الشفاء في مجموعة الآزوت السائل

الازوت السائل	عدد الجلسات	عدد المرضى	نسبة مئوية
	1	2	6.89
	2	6	20.68
	3	16	55
	4	4	13.79
	5	1	3.4
	المجموع	29	100

بعد المعالجة بالآزوت السائل تبين أن ١٦ مريض احتاجوا إلى ثلاث جلسات أي بنسبة ٥٥% . كما هو مبين في الجدول (٧) .

- مدة العلاج :

كان الزمن الفاصل بين كل جلستين متتاليتين أسبوع واحد و تمت مراقبة المرضى بشكل أسبوعي لذا تم تقسيم مدة العلاج إلى خمس مجموعات كما في الجدول رقم (٨) .

جدول ٨ مدة العلاج في مجموعة الآزوت السائل

الازوت السائل	مدة العلاج	عدد المرضئ	%
	حتى ٧ أيام	2	6.89
	من ٧ حتى ١٤	6	20.68
	من ١٤-٢١	16	55
	من ٢١-٢٨	4	13.79
	من ٢٨-٣٥	1	3.4
		29	100

لقد بينت النتائج أن ٢٤ مريض من أصل ٢٩ حققوا شفاء خلال فترة ٢١ يوماً ، وهذا يقابل نسبة شفاء ٨٢.٧٦ % من مجموعة الآزوت السائل .

- التأثيرات الجانبية :

بينت الدراسة أن ١٤ مريض من أصل ٢٩ مريض ظهرت لديهم آثار جانبية أي بنسبة ٤٨.٢٨% .

جدول ٩ التأثيرات الجانبية في مرضى مجموعة الآزوت السائل

الآزوت السائل	مع تأثيرات جانبية	بدون تأثيرات جانبية	المجموع
عدد المرضى	14	15	29
نسبة مئوية	48.28	51.72	100
من مجموعة العينة%	21.88	23.43	45.31

- طبيعة التأثيرات الجانبية :

بينت الدراسة أن ١١ مريض ظهر لديهم نقص تصبغ أي بنسبة ٧٨.٥٧ % ، كما بينت الدراسة أن ٣ مرضى ظهر لديهم فرط تصبغ أي بنسبة ٢١.٤٣ % ،تشارك كل المرضى بشكوى ألم مزعج أثناء تطبيق العلاج أي بنسبة ١٠٠%.ولم يشك أي مريض من الخمج الثانوي وهذا ما يوضحه الجدول رقم (١٠) .

جدول١٠ طبيعة التأثيرات الجانبية في مجموعة الآزوت السائل

أزوت سائل	تأثيرات جانبية	عدد	%
	نقص تصيغ	11	78.57
	فرط تصبغ	3	21.43
	خمج ثانوي	0	0
	المجموع	14	100
	شكوى ألم	29	100

٢- النتائج السريرية لمجموعة العلاج بهيدروكسيد البوتاسيوم :

بعد متابعة العلاج بهيدروكسيد البوتاسيوم تم التوصل إلى النتائج التالية :

- التحسن السريري :

بعد المعالجة بهيدروكسيد البوتاسيوم تبين أن ٣٠ مريض من أصل ٣٥ مريض تم شفاءهم بشكل كامل أي بنسبة ٨٥.٧ % كما يبين الجدول رقم (١١) .

جدول ١١ التحسن السريري لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم

هيدروكسيد البوتاسيوم	عدم شفاء	شفاء	المجموع
عدد المرضى	5	30	35.0
نسبة مئوية	14.3	85.7	100.0
من مجموعة العينة%	7.8	46.9	54.7

- مدة العلاج :

بينت النتائج أن ٢٠ مريض حققوا شفاء خلال ٢١ يوماً أي بنسبة ٦٦.٦٧ %

تمت مراقبة المرضى أسبوعياً ، حيث حقق مريضين الشفاء خلال الأسبوع الأول ، بينما كان عدد الشافين في الأسبوع الثاني ٧ مرضى ، الأسبوع الثالث حقق ١١ مريض الشفاء ، وعدد الشافين بالأسبوع الرابع ٨ مرضى ، بينما احتاج مريضين لخمسة أسابيع للشفاء . يبين الجدول (١٢) النسبة المئوية لعدد الشافين خلال مدة العلاج .

جدول ١٢ مدة العلاج ونسبة الشافين لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم

هيدروكسيد البوتاسيوم	مدة العلاج	عدد المرضى	%
	حتى ٧ أيام	2	6.67
	من ٧ حتى ١٤	7	23.33
	من ١٤-٢١	11	36.67
	من ٢١-٢٨	8	26.67
	من ٢٨-٣٥	2	6.67
		30	100

- التأثيرات الجانبية :

تمت مراقبة المرضى لمتابعة ظهور آثار جانبية للعلاج فكان عدد المرضى اللذين طوروا آثار جانبية ١٣ مريض وهي تمثل نسبة ٢٠.٣١ % ، كما يبين الجدول رقم (١٣).

جدول ١٣ التأثيرات الجانبية لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم

هيدروكسيد البوتاسيوم	تأثيرات جانبية	لا تأثيرات جانبية	المجموع
عدد المرضى	13	22	35
نسبة مئوية	37.14	62.86	100
من مجموعة العينة%	20.31	34.38	54.69

- طبيعة التأثيرات الجانبية :

لوحظ أن ١٣ مريض من أصل ٣٥ ظهر لديهم آثار جانبية أي بنسبة ٣٧.١٤ % ، ظهر فرط التصبغ عند ٩ مرضى أي بنسبة ٦٩.٢٤ % ، كما ظهر نقص التصبغ عند مريضين فقط أي بنسبة ١٥.٣٨ % ، أيضاً لوحظ خمج ثانوي عند مريضين أيضا أي بنسبة ١٥.٣٨ % ، واشتكى ٣١ مريض من حس لسع بعد تطبيق العلاج يستمر لثواني قليلة وهذا شكل نسبة٨٨% وهذا ما يوضحه جدول رقم (١٤).

جدول ١٤ طبيعة التأثيرات الجانبية لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم

هيدروكسيد البوتاسيوم	تأثيرات جانبية	عدد	%
	نقص صيغ	2	15.38
	فرط تصبغ	9	69.24
	خمج ثانوي	2	15.38
	المجموع	13	100
	حس لسع	31	88

القسم الثالث : الدراسات الإحصائية لمقارنة النتائج بين المجموعات .

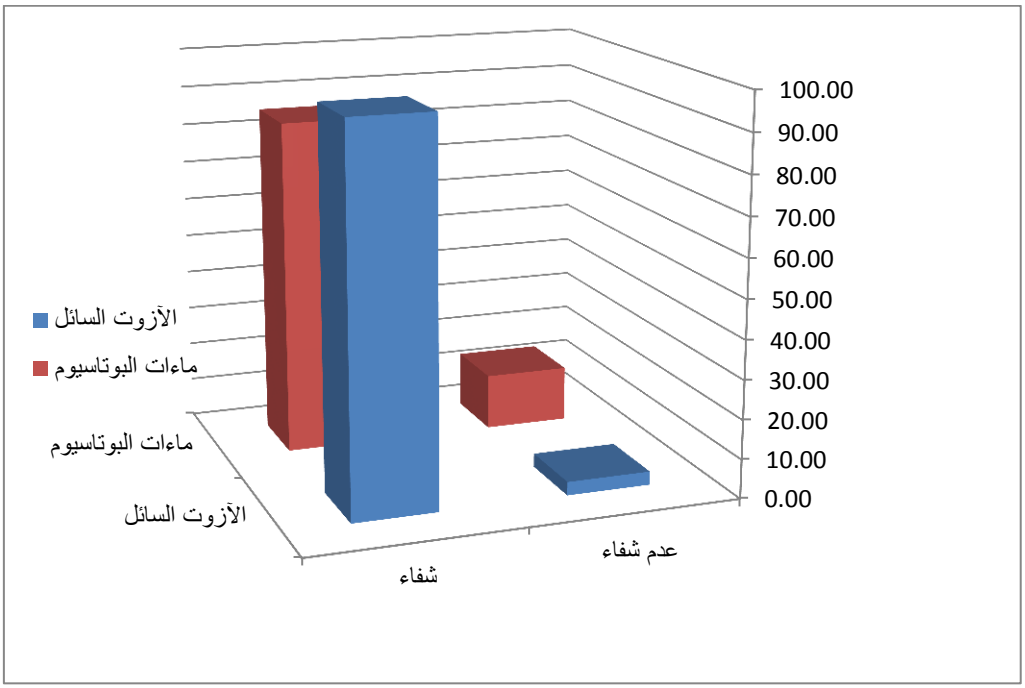
من حيث الفعالية:

جدول ١٥ علاقة مجموعة العلاج مع نتيجة العلاج

الآزوت السائل	عدم شفاء	شفاء	المجموع
عدد المرضى	1	28	29
نسبة مئوية	3.45	96.55	100
من مجموعة العينة%	1.56	43.75	45.31
هيدروكسيد البوتاسيوم			
عدد المرضى	5	30	35
نسبة مئوية	14.3	85.7	100.0
من مجموعة العينة%	7.8	46.9	54.7
عام			
عدد المرضى	6	58	64
نسبة مئوية	9.4	90.6	100.0
من مجموعة العينة%	9.4	90.6	100.0

نلاحظ من الجدول (١٥) أن نسبة الشفاء في مجموعة العلاج بالآزوت السائل بلغت ٩٦.٥٥ % كما بلغت نسبة الشفاء في مجموعة العلاج بهيدروكسيد البوتاسيوم ٨٥,٧ %.

وبنتيجة اختبار كاي مربع للاستقلال chi-square Testing Sar Relatedness (independeness). بلغت قيمة كاي مربع Chi-square ٢.١٩ عند درجة حرية ١ وهذه القيمة غير معنوية أي أن نتيجة العلاج مستقلة عن مجموعة العلاج وبالتالي لايوجد فرق هام معنوياً بين فعالية الآزوت وهيدروكسيد البوتاسيوم في علاج المليساء السارية.



شكل ٨ مقارنة النسب المئوية لنتيجة العلاج بين المجموعتين

- العلاقة بين المجموعة العلاجية والتأثيرات الجانبية :

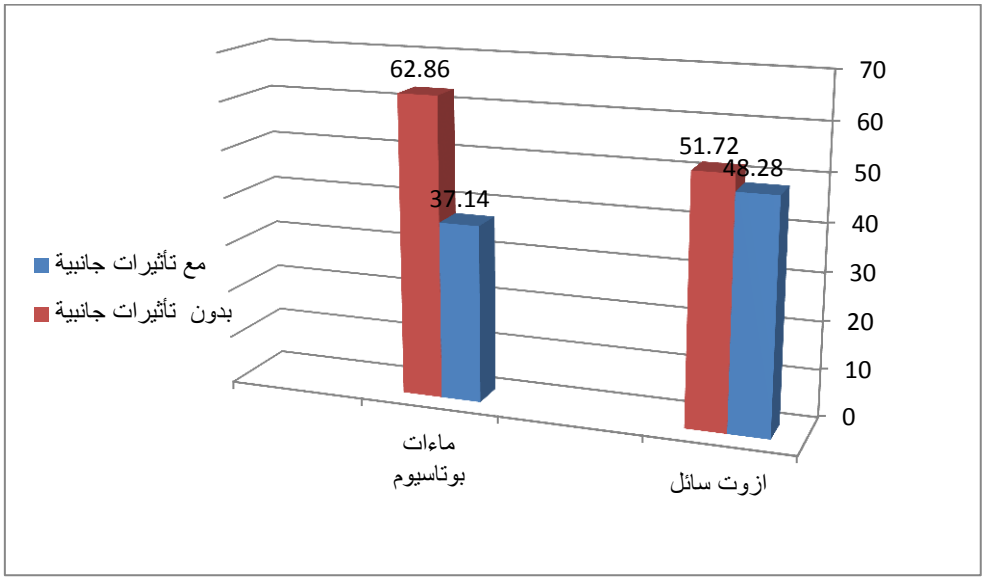
جدول ١٦ علاقة مجموعة العلاج مع التأثيرات الجانبية

الآزوت السائل	مع تأثيرات جانبية	بدون تأثيرات جانبية	المجموع
عدد المرضى	14	15	29
نسبة مئوية	48.28	51.72	100
من جموعة العينة%	21.88	23.43	45.31
هيدروكسيد البوتاسيوم			
عدد المرضى	13	22	35
نسبة مئوية	37.14	62.86	100

من مجموعة العينة%	20.31	34.38	54.69
عام			
عدد المرضى	27	37	64
نسبة مئوية	42.19	57.81	100

لاحظ من الجدول (١٦) أن نسبة المرضى الذين ظهرت لديهم تأثيرات جانبية في مجموعة العلاج بالآزوت السائل بلغت ٤٨.٢٨ % ،بينما بلغت نسبة المرضى الذين ظهرت لديهم تأثيرات جانبية في مجموعة العلاج بهيدروكسيد البوتاسيوم ٣٧.١٤% .

وبنتيجة اختبار كاي مربع للاستقلال chi-square Testing Sar Relatedness (independeness). بلغت قيمة كاي مربع Chi-square 0.8 عند درجة حرية ١ وهذه القيمة غير معنوية أي أن التأثيرات الجانبية مستقلة عن مجموعة العلاج ، أي لا يوجد فرق هام من حيث الآثار الجانبية بين العلاجين المدروسين .



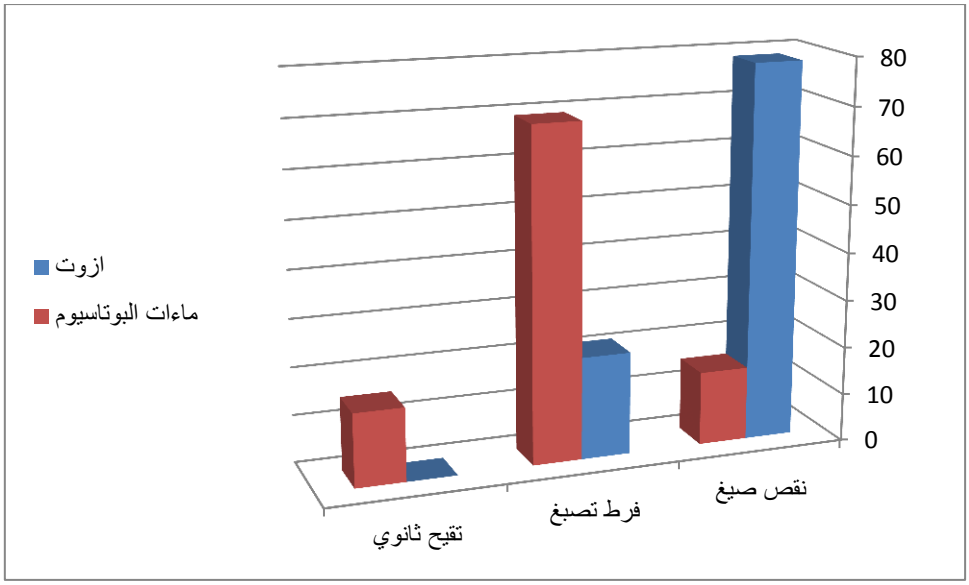
شكل ٩ مقارنة النسب المئوية للتأثيرات الجانبية لمجموعتي الدراسة

طبيعة التأثيرات الجانبية:

جدول ١٧ طبيعة التأثيرات الجانبية للمجموعات العلاجية

أزوت سائل	تأثيرات جانبية	عدد	%
	نقص تصيغ	11	78.57
	فرط تصبغ	3	21.43
	خمج ثانوي	0	0
	المجموع	14	100
هيدروكسيد البوتاسيوم			
	نقص صيغ	2	15.38
	فرط تصبغ	9	69.24
	خمج ثانوي	2	15.38
	المجموع	13	100
علم			
	نقص صيغ	13	48.15
	فرط تصبغ	12	44.44
	خمج ثانوي	2	7.41
	المجموع	27	100

من الجدول (١٧) نلاحظ أن نوع التأثيرات الجانبية غير مستقل عن مجموعة العلاج حيث بلغت قيمة كاي مربع ١٦.٣٩ بدرجة حرية ٢ . هذا يؤكد أن التأثيرات الجانبية مرتبطة مع مجموعة العلاج .



شكل ١١ مقارنة طبيعة التأثيرات الجانبية للمجموعات العلاجية

التحليل والمناقشة

سنقوم بهذا الفصل بمناقشة صفات العينة المدروسة ونتائج الطرق العلاجية المطبقة ، ومقارنتها مع نتائج عالمية .

١- ناقشة خواص عينة الدراسة :

A. توزع الإصابة حسب الجنس :

شكّل الذكور في هذه الدراسة نسبة ٥٨ % من المرضى إلا أن نسبة الذكور إلى الإناث كانت ١/١.٤ ، وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية التي تشير إلى أن الذكور أكثر استعداداً للإصابة بالمليساء مقارنة مع الإناث وخاصة عند الأطفال .

B. توزع الإصابة على مناطق الجسم :

سجلت أعلى نسبة في دراستنا لتوضع الآفات على مناطق الجسم كما يلي :

الجذع (٣٣.٧٣) – الوجه (٢٤.١٠) – الأطراف العلوية (١٨.٠٧)

٢- مناقشة فعالية العلاجات المطبقة وآثارها الجانبية :

تبين أن الخيارين العلاجيين المطبقين في الدراسة جيدين في ضبط عدوى المليساء السارية ، حيث بلغت نسبة الشفاء الكامل لمجموعة الآزوت السائل ٩٦.٥٥% وهي تشكل من مجموع العينة نسبة شفاء ٤٥.٣% ، ونسبة الشفاء الكامل لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم ٨٥.٧% وهي تشكل من مجموع العينة نسبة شفاء ٥٤.٧% .

٣- المقارنة مع الدراسات العالمية :

من الدراسات التي تتشابه مع دراستنا :

- **دراسة Muzaffar et al التي أجريت في مشفى للأطفال في مدينة Lahore عام ٢٠٠٩** (٧٦)، والتي خلصت بأن فعالية العلاج بهيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز ١٠% تماثل فعالية المعالجة القرية بالآزوت السائل عند الأطفال .

تم تقسيم مجموعة الدراسة إلى مجموعتين ضمت كل منهما ٢٠ مريض ، طبقت إحدى المجموعات هيدروكسيد البوتاسيوم على الآفات مرتين يومياً ، وخضعت المجموعة الثانية للمعالجة القرية بالآزوت السائل دورة ١٥ ثانية وتم مراقبة المرضى بالأسابيع (٢-٤-٨-١٢) أسبوعاً لتقييم الشفاء والآثار الجانبية .

بنهاية الدراسة تحقق الشفاء عند ١٠٠ % من المرضى مجموعة الآزوت السائل بينما كانت نسبة الشفاء في مجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم ٩٤.١ % ، بينما كانت النتائج في دراساتنا ٩٦.٥٥% لمجموعة الآزوت السائل و٨٥.٧% لمجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم .

تتشابه دراستنا مع السابقة الذكر بآن الدراسات الإحصائية لم تعطي أي فرق هام إحصائياً بين فعالية العلاجين المدروسين .

- **دراسة Handjani et al في مشفى Faghihi في جامعة Zhiraz للعلوم الطبية في إيران عام ٢٠١٤ (٧٧)** ، حيث أكدت هذه الدراسة أن كل من هيدروكسيد البوتاسيوم والمعالجة القرية بالآزوت السائل متكافئين بالفعالية في علاج المليساء السارية .

ضمت هذه الدراسة ٣٠ مريض تراوحت أعمارهم بين (١ – ٢٤) سنة قسموا إلى :

١٥ مريض عولجوا بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم ١٠ % يطبق مرتين يومياً حتى زوال الآفات .

١٥ مريض عولجوا بالآزوت السائل جلسة أسبوعياً ل ٤ أسابيع .

وتم تقييم الفعالية والتأثيرات الجانبية أسبوعياً خلال الأربعة أسابيع .

وكانت النتائج كما يلي : حققت مجموعة الآزوت السائل الشفاء بنسبة ٩٣.٣ % بينما حققت مجموعة هيدروكسيد البوتاسيوم الشفاء بنسبة ٨٦.٦ % ولم تشكل هذه النسب فرق هام إحصائياً

كما بينت هذه الدراسة أن فرط التصبغ كان أكثر ترافقاً مع العلاج بالآزوت السائل مقارنة مع هيدروكسيد البوتاسيوم ، وأكدت أن هيدروكسيد البوتاسيوم أقل كلفة مع آثار جانبية جمالية أقل من الآزوت السائل .

تتقارب نتائج دراستنا مع الدراسة السابقة الذكر من حيث تحقيق نسب الشفاء في كلا المجموعتين وتختلف معها من حيث الفئة العمرية للدراسة و في تقييم الآثار الجانبية حيث رافق فرط التصبغ المرضى المعالجين بهيدروكسيد البوتاسيوم أكثر من المرضى المعالجين بالآزوت السائل .

- **دراسة Mahajan et al في قسم الأمراض الجلدية في مشفى Faridhot الطبي الجامعي في الهند عام ٢٠٠٣ (٧٨)** ، خضع ٢٧ طفل تراوحت أعمارهم من (٨ شهور _ ١٤ سنة) لعلاج آفات المليساء السارية بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز ٢٠ % مرة واحدة يومياً مساءاً قبل النوم وتم الشفاء عند كل أطفال التجربة خلال ١٧ يوم
كان نسبة الذكور ٥٥.٦ % بينما نسبة الإناث ٤٤.٤ % .

ولوحظت الآثار الجانبية عند ٢٩.٦ % من الاطفال وتضمنت كل من الخمج الثانوي بنسبة ٧.٤ % وحس لسع شديد خلال ثواني بعد تطبيق العلاج عند ٧.٤ % ونقص التصبغ عند حوالي ١٤.٨ %.

وبالمقارنة مع دراستنا نجد تشابه من حيث تفوق الذكور بنسبة الإصابة بمقدار ضئيل عن الإناث حيث كانت هذه النسب في دراستنا للذكور ٥٨ % مقابل للإناث ٤٢ % .

بينما كانت الشكوى من حس لسع بعد تطبيق محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ٨٨% في دراستنا ويمكن تفسير ذلك باختلاف التعبير عن الألم ، حيث تم وصفه بالألم الشديد في الدراسة الهندية بينما كان في مرضى دراستنا حس لسع مقبول بعد تطبيق هيدروكسيد البوتاسيوم .

الاستنتاجات

- شملت الدراسة ٦٤ مريضاً ، قسموا عشوائياً إلى مجموعتين المجموعة الأولى عولجت بالآزوت السائل ، والمجموعة الثانية عولجت بهيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز ١٥% .
- لم نجد فرق هام إحصائياً عند مقارنة نتائج الفعالية العلاجية للمجموعتين ، وكذلك بالنسبة للآثار الجانبية التي كان أشيعها نقص التصبغ وفرط التصبغ الخفيف .
- لم نتمكن من تقييم النكس بعد إيقاف هذه المعالجات عند المرضى بعد الشفاء ، بسبب عدم التزام المرضى بالمراجعات بعد الشفاء ، وميل المرضى لمراجعة أطباء جدد في حالات النكس .

التوصيات والمقترحات

- المليساء السارية خمج فيروسي شائع آمن ومحدد لذاته ، لكن نفضل المعالجة غالباً لتجنب خطورة الانتشار سواء بالتماس المباشر للأشخاص المماسين وأفراد العائلة والأقران بالمدارس ودور الحضانة أو التماس غير المباشر عن طريق الأدوات و الحاجيات الملوثة ، أو بالخمج الذاتي حيث يزداد عدد الآفات عند المريض
- يجب تثقيف الأهل حول طرق العدوى ، بتجنب التماس المباشر مع الاندفاعات ، وتجنب استخدام المناشف والملابس الخاصة بالمريض ، وتجنب المريض للخدش أو الفرك ويمكن النصح بتغطية الآفات لمنع التماس والعدوى الذاتية .
- استخدام محلول هيدروكسيد البوتاسيوم لعلاج المليساء السارية عند الأطفال لتجنب الألم والرض النفسي الناتج عنه .
- العمل على زيادة استجابة المرضى والتزامهم بالمعالجات الطبية وتوجيههم للدواء المناسب لحالة المريض من حيث (العمر – عدد الآفات – توزعها) مع مراعاة وصف علاجات غير مكلفة والأكثر قبولاً وقابلية للتطبيق .
- العمل على رفع سوية الأطباء فيما يخص العلاجات الجديدة الخاصة بالمليساء السارية والتأكيد على إجراء دراسات عن فعالية العلاجات والتأثيرات الجانبية المرافقة .

ملحق -١-

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث : فعالية محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ١٥% في معالجة المليساء السارية.

وصف البحث : فحص المرضى المصابين بالمليساء السارية المراجعين لمشفى الامراض الجلدية والزهرية فحصاً سريرياً مع تطبيق المعالجة المناسبة و إجراء دراسة إحصائية مناسبة.

هدف البحث : دراسة فعالية محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ١٥% في معالجة المليساء السارية .

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. لا يترتب على المشارك في البحث أي **تكاليف**.

٤. سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع تطبيق العلاج .

٥. تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طي **السر** والكتمان.

يُملأ من قبل والدا\والدة المشارك في البحث

اسم والدا\والدة المشارك .....

أقر بأنني قرأتُ/قُرئت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشُرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة ، وتلقيتُ إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي لمشاركة ابني \ابنتي في هذا البحث الذي تجريه الطبيبة شذى سعد في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية بجامعة دمشق وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في ...../...../..... توقيع والدا\والدة المشارك:.....

يُملأ من قبل الباحث

أقر بأنني شرحت للمشارك/لأهله هذه المعلومات الواردة أعلاه بلغة مفهومة، وقد رحبت بتلقي أي أسئلة تتعلق بموضوع الدراسة، وقدمت إجابات شافية عن جميع الأسئلة المطروحة بهذا الخصوص.

دمشق في ...../...../.....

اسم الباحث : شذى سعد توقيع الباحث

.....

ملحق-٢-

الاستبيان :

أولاً: الهوية الشخصية :

-اسم المريض: - رقم المريض التسلسلي :

- العمر : - الجنس :

ثانياً :السوابق المرضية :

- إصابة المريض بالمليساء السارية سابقاً .
- إصابة عائلية بالمليساء السارية .

ثالثاً : الموجودات السريرية :

- عمر الآفات :
- عدد الآفات :
- مكان الإصابة : الوجه :

الرقبة :

الجذع :

الأطراف العلوية :

الأطراف السفلية :

رابعاً : العلاج المطبق للمريض :

هيدروكسيد البوتاسيوم( ) الآزوت السائل( )

خامساً : متابعة المريض :

بعد الأسبوع الأول :

الأسبوع الثاني :

الأسبوع الثالث :

الأسبوع الرابع :

الأسبوع الخامس :

الخلاصة

١ـ المقدمة :

يصنف فيروس المليساء السارية من عائلة الفيروسات الجدرية ،وهو يسبب خمج فيروسي سليم ، يعتبر مرض خاص بالإنسان .

الإصابة به تتظاهر بآفات وصفية : حطاطة مدورة مقببة مسررة بلون وردي شمعي تحتوي بمركزها على سدادة متجبنة ، قطرها ٢-٥ ملم ونادراً تصل الى ٥ سم في حال مليساء عرطلة . الآفات عادة متعددة وقد تكون مفردة . آفات المليساء غالباً غير عرضية ، و قد تكون ممضة أو حاكة أحياناً .

المليساء السارية أكثر شيوعاً عند الأطفال حيث تنتقل الإصابة بالتماس المباشر جلد – جلد أو تماس غير مباشر للجلد مع أدوات ملوثة مثل مناشف الحمام أو الاسفنجات ، كما لوحظ ترافق هام بين استخدام أحواض السباحة بالمدراس والعدوى بالمليساء السارية عند الأطفال .

عند البالغين المليساء السارية غالباً ناجمة عن الاتصال الجنسي .

يمكن ان ينزرع فيروس المليساء بشكل خطي تالي لرض الجلد (ناجم عن حلاقة مثلاً) أو أذية محدثة بيد المريض الملوثة وبالنتيجة توضع الآفات بشكل خطي وهذا يدعى العدوى الذاتية .

إنذار المليساء السارية ممتاز بشكل عام وذلك لكونه خمج سليم محدد لذاته حيث يتطور الشفاء العفوي خلال ١٨ شهر وسطياً عند الأصحاء مناعياً ، ممكن أن تتعمم الآفات عند مرضى الإيدز وغيرهم من مثبطي المناعة .

تشخيص المليساء السارية سهل عادة لوجود الآفات الوصفية المقببة المسررة بمعظم الحالات ، وبحال لم يكن التشخيص واضحاً ممكن إجراء خزعة وبالفحص النسيجي تلاحظ أجسام سيتوبلاسمية مميزة وصفية تدعى أجسام المليساء أو أجسام هاندرسون باترسون .

٢- المواد والطرائق :

أجريت هذه الدراسة السريرية العشوائية في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية في جامعة دمشق .

ضمت الدراسة ٨٠ طفل تراوحت أعمارهم (٤-١٦) سنة ، تم تشخيص الإصابة بالمليساء السارية لديهم ، ولكن ٦٤ منهم فقط من تابع معنا لنهاية الدراسة.

معايير القبول : عدد الآفات (٥-١٠٠) ، لم يتلقى المريض أي علاج للمليساء السارية خلال أربعة أسابيع سابقة ، موافقة للدخول بالدراسة .

معايير الاستبعاد : المرضى اللذين يعانون من أعواز مناعية ، المرضى مع آفات متوضعة على الوجه فقط ، مرضى فرط الحساسية للبرد ،

تم توزيع المرضى عشوائياً إلى مجموعتين :

المجموعة A: تم علاج المرضى بالتجميد بدورة واحدة لمدة ١٥ ثانية بالآزوت السائل .

المجموعة B: تم علاج المرضى بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز ١٥% يطبق مرتين يومياً بماسحة قطنية حتى شفاء الآفات أو ظهور علامات التهابية.

٣-النتائج :

كانت نسبة المرضى الذكور ٥٨% ، بينما شكل الإناث نسبة ٤٢% .

معظم الآفات توضعت على الجذع بنسبة ٣٣.٧٣% ، وبعدها على الوجه بنسبة ٢٤.١٠% .

كان متوسط عدد الاندفاعات عند مرضى الدراسة بين (١٠-١٥) .

في المجموعة A: تحقق الشفاء عند ٢٨ مريض وهو يشكل نسبة ٩٦.٥٥% ، حيث لوحظ الشفاء عند مريضين (٦.٨٩%) في الأسبوع الأول ، و عند ستة مرضى (٢٠.٦٨%) في الأسبوع الثاني ، و ستة عشر مريضاً (٥٥%) في الأسبوع الثالث من العلاج .

في المجموعة B: تحقق الشفاء التام عند ٣٠ مريض (٨٥.٧%) ، حيث لوحظ الشفاء عند مريضين (٦.٦٧%) في الأسبوع الأول ، وعند سبعة مرضى (٢٣.٣٣%) في الأسبوع الثاني وأحد عشر مريضاً (٣٦.٦٧%) في الأسبوع الثالث من العلاج .

شكا كل مرضى المجموعة A من الألم أثناء تطبيق الآزوت السائل ، بينما لوحظ نقص تصبغ عند أحد عشر مريضاً (٧٨.٥٧%) وفرط التصبغ عند ثلاثة مرضى (٢١.٤٣%).

شكا ٨٨% من مرضى المجموعة B من حس لسع مباشرة بعد تطبيق محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ، وتطور خمج ثانوي عند مريضين (١٥.٣٨%) ، ولوحظ نقص التصبغ عند مريضين (١٥.٣٨%) وفرط التصبغ عند تسعة مرضى (٦٩.٢٤%).

٤- المناقشة :

بالرغم من عدم وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين العلاجيتين من حيث فعالية العلاجات ولكن لوحظ أن محلول هيدروكسيد البوتاسيوم كان أكثر أماناً ولطفاً بالمقارنة مع الآزوت السائل. وكذلك يعتبر محلول هيدروكسيد البوتاسيوم علاج آمن غير غاز وغير مكلف للمليساء السارية وتلخص سلبياته فقط بالآثار الجانبية الموضعة مكان التطبيق مثل حس اللسع وفرط ونقص التصبغ .

٥- الخلاصة :

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم بتركيز ١٥% له فعالية مماثلة تماماً لفعالية الآزوت السائل في علاج آفات المليساء السارية ، ولكن العلاج به أقل رضاً وألماً ، وأسهل حيث يمكن تطبيقه في المنزل ، مما يجعله خياراً مفضلاً لعلاج الإصابة بالمليساء السارية وخاصة عند الأطفال .

Abstract

1- Introduction :

Molluscum contagiosum virus is a member of the Poxviridae family. Molluscum contagiosum virus causes a benign viral infection that is human disease.

Molluscum contagiosum virus causes characteristic skin lesions consisting of single or, more often, multiple, rounded, dome-shaped, pink, waxy papules that are 2-5 mm (rarely up to 1.5 cm seen in the case of a giant molluscus) in diameter. The papules are umbilicated and contain a caseous plug. Molluscum contagiosum is usually asymptomatic; however, individual lesions may be tender or pruritic.

Molluscum contagiosum is most common in children who become infected through direct skin-to-skin contact or indirect skin contact with fomites, such as bath towels, sponges . An association between school swimming pool use and molluscum contagiosum infection has also been reported.

In adults, the most common cases of molluscum contagiosum are sexually transmitted disease.

The molluscum contagiosum virus may be inoculated along a line of minor skin trauma (eg: shaving), resulting in lesions arranged in a linear pattern . This process, termed autoinoculation, can also result from manipulation of lesions by the patient .

The prognosis of molluscum contagiosum is generally excellent because the disease is usually benign and self-limited. Spontaneous resolution generally occurs during 18 months in immunocompetent individuals.

The disease often becomes generalized in patients who are infected with HIV or are otherwise immunocompromised.

In most instances, a diagnosis is easily established because of the distinctive, central umbilication of the dome-shaped lesion.

If diagnosis is uncertain, lesions may be biopsied. Characteristic intracytoplasmic inclusion bodies (molluscum bodies, or Henderson-Paterson bodies) are seen on histologic examination findings .

2- Methods & Materials :

This randomized clinical trial was conducted in Dermatology and Venerology Hospital at Damascus univarcity.

80 children aged 4-16 years , diagnosed as molluscum contagiosum were enrolled in the study, but only 64 of them completed the study.

Inclusion criteria used were : number of lesions 5-100, no treatment during last four weeks and willingness to participate in the study.

Exclusion criteria were : patients with known immunodeficiency, facial lesions only and cold hypersensitivity.

patients were randomized into two groups :

group A : treated patients with a single 15 second freeze-one cycle of liquid nitrogen .

group B : patients who used15% KOH solution to each lesion twice daily with a cotton tipped applicator until the lesions heel or showed signs of inflammation .

3- Results :

The males patients were 58% and the females patients were 42% .

Most lesions were on the trunk (33.73%) – face (24.10%) .

The average number of lesions ranged between (10-15) .

In group A: complete clearance of lesion was noticed in 28 (96.55%) patients with cryotherapy, of which 2 (6.89%) patients were cleared of lesions by one week,6 (20.68%) patients were cleared of lesions by two weeks, and 16 (55%) patients were cleared of lesions by three weeks of treatment.

In group B: complete clearance of lesion was noticed in 30 (85.7%) patients with 15% KOH , of which 2 (6.67%) patients were cleared of lesions by one week, the other 7 (23.33%) by two weeks, and 11 (36,67%) patients were cleared of lesions by three weeks of treatment.
All patients of group A complained of pain. Hypopigmentation was seen in 11 (78.57%) of patients . Hyperpigmentation was seen in 3 (21,43%) of patients .
In group B : 88% of patients complained of stinging sensation immediately after application of the KOH solution , secondary infection was seen in 2(15.38%) patients , hypopigmentation was seen in 2(15.38%), and hyperpigmentation was seen in 9(69.24%) of patients .

4-Discussion :

Although there was no statistically significant difference between two groups in terms of efficacy , KOH therapy was more safe and patient friendly as compared to cryotherapy .
KOH solution is a safe and inexpensive, noninvasive treatment of molluscum contagiosum . The only limitation of KOH treatment was local side effects which included a stinging sensation and hyper- or hypopigmentation .

5-Conclusion:

15% KOH solution is as effective as cryotherapy for the treatment of molluscum contagiosum . However, it is relatively less traumatic, less painful and easier to use at home, which make it a better option in the treatment of molluscum contagiosum specially in children.

REFERENCES

1-Moss B. Poxviridae: the viruses and their replication. In: *Fields Virology (5th Edition)* Knipe D, Howley P (Eds). Lippincott Williams & Wilkins, PA, USA, 2905–2946 (2007).

2-Fox R, Thiemann A, Everest D, Steinbach F, Dastjerdi A, Finnegan C. Molluscum contagiosum in two donkeys.*Vet. Rec.* 170(25), 649 (2012)

3 -Epstein WL, Fukuyama K. Maturation of molluscum contagiosum virus (MCV) *in vivo*: quantitative electron microscopic autoradiography. *J. Invest. Dermatol.* 60(2), 73–79 (1973).

4 -Fife KH, Whitfeld M, Faust H, Goheen MP, Bryan J, Brown DR. Growth of molluscum contagiosum virus in a human foreskin xenograft model. *Virology* 226(1), 95–101 (1996)

5-Buller RM, Burnett J, Chen W, Kreider J. Replication of molluscum contagiosum virus. *Virology* 213(2), 655–659 (1995).

6. Nakamura J, Muraki Y, Yamada M, et al. Analysis of molluscum contagiosum virus genomes isolated in Japan. J Med Virol. 1995 Aug;46(4):339–48.

7- Büchen-Osmond, C. (Ed) (2003). 00.058.1.07.001. Molluscum contagiosum virus. In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 3. Büchen-Osmond, C. (Ed), ICTVdB Management, Columbia University, New York, USA

8 -Thompson CH (1999). "Molluscum contagiosum: new perspectives on an old virus". *Curr. Opin. Infect. Dis.* **12** (3): 185–9.

9 -Senkevich TG, Bugert JJ, Sisler JR, Koonin EV, Darai G, Moss B. Genome sequence of a human tumorigenic poxvirus: prediction of specific host response-evasion genes. *Science* 273(5276), 813–816 (1996).

** Describes the characteristics of the genomic sequence of MCV-1.

10-Senkevich TG, Koonin EV, Bugert JJ, Darai G, Moss B. The genome of molluscum contagiosum virus: analysis and comparison with other poxviruses. *Virology* 233(1), 19–42 (1997).

11 -Gubser C, Hue S, Kellam P, Smith GL. Poxvirus genomes: a phylogenetic analysis. *J. Gen. Virol.* 85(Pt 1), 105–117 (2004).
12-Xiang Y, Moss B. 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 (2003).
13 -Xiang Y, Moss B. IL-18 binding and inhibition of interferon gamma induction by human poxvirus-encoded proteins.*Proc. Natl Acad. Sci. USA* 96(20), 11537–11542 (1999).
14 -Jin Q, Altenburg JD, Hossain MM, Alkhatib G. 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 (2011)
15 . Chen N, Baudino T, MacDonald PN, et al. Selective inhibition of nuclear steroid receptor function by a protein from a human tumorigenic poxvirus. Virology. 2000 Aug15;274(1):17–25.
16-Damon I, Murphy PM, Moss B. Broad spectrum chemokine antagonistic activity of a human poxvirus chemokine homolog. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 95(11), 6403–6407 (1998).
17-Krathwohl MD, Hromas R, Brown DR, Broxmeyer HE, Fife KH. Functional characterization of the C-C chemokine-like molecules encoded by molluscum contagiosum virus types 1 and 2. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 94(18), 9875–9880 (1997).
18 -Yang JK, Wang L, Zheng L *et al.* Crystal structure of MC159 reveals molecular mechanism of DISC assembly and FLIP inhibition. *Mol. Cell* 20(6), 939–949 (2005).
19 -Li FY, Jeffrey PD, Yu JW, Shi Y. Crystal structure 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 MC159 v-FLIP is not sufficient for its antiapoptotic function. J Virol.2002 Jan;76(2):697–706.

20 - Garvey TL, Bertin J, Siegel RM, et al. Binding of FADD and caspase-8 to molluscum contagiosum virus MC159 v-FLIP is not sufficient for its antiapoptotic function. J Virol. 2002 Jan;76(2):697–706.
21. Smith KJ, Yeager J, Skelton H. Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. Int J Dermatol. 1999 Sep;38(9):664–72.
22 - Schwartz JJ, Myskoeski PL . Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection. A review of seven patients. I Am Acad Dermatol.1992 oct;27(4):583-8.
23 . Koopman RJ, van Merrienboer FC, Vreden SG, et al. Molluscum contagiosum; a marker for advanced HIV infection. Br J Dermatol. 1992 May;126(5):528–9.
4 -Mahe A, Prual A, Konate M, Bobin P. Skin diseases of children in Mali: a public health problem. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995 Sep-Oct. 89(5):467-70.
25 -Konya J, Thompson CH. Molluscum contagiosum virus: antibody responses in persons with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. *J Infect Dis*. 1999 Mar. 179(3):701-4.
26 -Becker TM, Blount JH, Douglas J, Judson FN. Trends in molluscum contagiosum in the United States, 1966-1983. *Sex Transm Dis*. 1986 Apr-Jun. 13(2):88-92.
27 -Reynolds MG, Holman RC, Yorita Christensen KL, Cheek JE, Damon IK. The Incidence of Molluscum contagiosum among American Indians and Alaska Natives. *PLoS One*. 2009. 4(4):e5255.
28 -Laxmisha C, Thappa DM, Jaisankar TJ. Clinical profile of molluscum contagiosum in children versus adults.*Dermatol Online J*. 2003 Dec. 9(5):1.
29 -Dohil MA, Lin P, Lee J, Lucky AW, Paller AS, Eichenfield LF. The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Jan. 54(1):47-54.
30- Molina L, Romiti R. Molluscum contagiosum on tattoo. An Bras Dermatol. 2011;86:352–4.

31 -Mansur AT, Göktay F, Gündüz S, Serdar ZA. Multiple giant molluscum contagiosum in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis*. 2004 Sep. 6(3):120-3

32-Ahn BK, Kim BD, Lee SJ, Lee SH. Molluscum contagiosum infection during the treatment of vitiligo with tacrolimus ointment. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Mar. 52(3 Pt 1):532-3.

33-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.

34 7-Wilson LM, Reid CM. Molluscum contagiosum in atopic dermatitis treated with 0.1% tacrolimus ointment.*Australas J Dermatol*. 2004 Aug. 45(3):184-5.

35- Bateman F. Molluscum contagiosum. In: Shelley WB, Crissey JT, editors. Classics in Dermatology.Springfield, IL: Charles C Thomas; 1953. p. 20.

36- Atlanta, GA: A.D.A.M; 2013. A.D.A.M. Medical Encyclopedia

37 -Hornor G. Ano-genital warts in children: Sexual abuse or not?. *J Pediatr Health Care*. 2004 Jul-Aug. 18(4):165-70.

38 -Nageswaran A, Kinghorn GR. Sexually transmitted diseases in children: herpes simplex virus infection, cytomegalovirus infection, hepatitis B virus infection and molluscum contagiosum. *Genitourin Med*. 1993 Aug. 69(4):303-11

39 -Betlloch I, Pinazo I, Mestre F, et al. Molluscum contagiosum in human immunodeficiency virus infection: response to zidovudine. *Int J Dermatol*. 1989 Jun. 28(5):351-2.

40 -Ku JK, Kwon HJ, Kim MY *et al.* Expression of Toll-like receptors in verruca and molluscum contagiosum. *J. Korean Med. Sci.* 23(2), 307–314 (2008).

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

42 -Vermi W, Fisogni S, Salogni L *et al.* 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(2), 426–434 (2011).
43 -Bugert JJ, Lohmuller C, Darai G. Characterization of early gene transcripts of molluscum contagiosum virus.*Virology* 257(1), 119–129 (1999).
44 -Berger EM, Orlow SJ, Patel RR, Schaffer JV. Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. *Arch. Dermatol.* 148(11), 1257–1264 (2012).
45-Watanabe T, Nakamura K, Wakugawa M *et al.* Antibodies to molluscum contagiosum virus in the general population and susceptible patients. *Arch. Dermatol.* 136(12), 1518–1522 (2000).
46 -Konya J, Thompson CH. Molluscum contagiosum virus: antibody responses in persons with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. *J. Infect. Dis.* 179(3), 701–704 (1999).
47 -Munoz-Perez MA, Colmenero MA, Rodriguez-Pichardo A, et al. Disseminated cryptococcosis presenting as molluscum-like lesions as the first manifestation of AIDS. *Int J Dermatol*. 1996 Sep. 35(9):646-8.
48 - Eleftheriou LI, Kerr SC, Stratman EJ. Diagnosis of atypical molluscum contagiosum: The utility of a squash preparation. Clin Med Res. 2011;9(1):50–1.
49 -Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Molluscum contagiosum: histologic patterns and associated lesions. A study of 578 cases. *Am J Dermatopathol*. 2001 Apr. 23(2):99-103.
50 -Romiti R, Ribeiro AP, Grinblat BM, et al. Treatment of molluscum contagiosum with potassium hydroxide: a clinical approach in 35 children. *Pediatr Dermatol*. 1999 May-Jun. 16(3):228-31.
51 -Romiti R, Ribeiro AP, Romiti N. Evaluation of the effectiveness of 5% potassium hydroxide for the treatment of molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol*. 2000 Nov-Dec. 17(6):495.

52 -Theos AU, Cummins R, Silverberg NB, Paller AS. Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind, randomized pilot trial. *Cutis*. 2004 Aug. 74(2):134-8, 141-2.
53 -Ross GL, Orchard DC. Combination topical treatment of molluscum contagiosum with cantharidin and imiquimod 5% in children: a case series of 16 patients. *Australas J Dermatol*. 2004 May. 45(2):100-2.
54 -Cathcart S, Coloe J, Morrell DS. Parental satisfaction, efficacy, and adverse events in 54 patients treated with cantharidin for molluscum contagiosum infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009 Mar. 48(2):161-5.
55 -Epstein E. Cantharidin treatment of molluscum contagiosum. *Acta Derm Venereol*. 1989. 69(1):91-2.
56 -Syed TA, Lundin S, Ahmad M. Topical 0.3% and 0.5% podophyllotoxin cream for self-treatment of molluscum contagiosum in males. A placebo-controlled, double-blind study. *Dermatology*. 1994. 189(1):65-8.
57 -Buckley R, Smith K. Topical imiquimod therapy for chronic giant molluscum contagiosum in a patient with advanced human immunodeficiency virus 1 disease. *Arch Dermatol*. 1999 Oct. 135(10):1167-9.
58-Myhre PE, Levy ML, Eichenfield LF, Kolb VB, Fielder SL, Meng TC. Pharmacokinetics and safety of imiquimod 5% cream in the treatment of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol*. 2008 Jan-Feb. 25(1):88-95.
59 -Bayerl C, Feller G, Goerdt S. Experience in treating molluscum contagiosum in children with imiquimod 5% cream. *Br J Dermatol*. 2003 Nov. 149 Suppl 66:25-9.
60 -Brown CW Jr, O'Donoghue M, Moore J, Tharp M. Recalcitrant molluscum contagiosum in an HIV-afflicted male treated successfully with topical imiquimod. *Cutis*. 2000 Jun. 65(6):363-6.
61 -Nelson MR, Chard S, Barton SE. Intralesional interferon for the treatment of recalcitrant molluscum contagiosum in HIV antibody positive individuals--a preliminary report. *Int J STD AIDS*. 1995 Sep-Oct. 6(5):351-2.

62 -Watanabe T, Tamaki K. Cidofovir diphosphate inhibits molluscum contagiosum virus DNA polymerase activity. *J Invest Dermatol*. 2008 May. 128(5):1327-9.
63 -Toro JR, Wood LV, Patel NK. Topical cidofovir: a novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with human immunodeficiency virus 1. *Arch Dermatol*. 2000 Aug. 136(8):983-5.
64 -Zabawski EJ Jr, Cockerell CJ. Topical cidofovir for molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol*. 1999 Sep-Oct. 16(5):414-5.
65 -van der Wouden JC, van der Sande R, van Suijlekom-Smit LW, Berger M, Butler C, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7. CD004767.
66 -Squeezing causes less scarring than phenol ablation in molluscum contagiosum. *BMJ*. 1999 Dec 11. 319(7224):E.
67 -Weller R, O'Callaghan CJ, MacSween RM, White MI. Scarring in Molluscum contagiosum: comparison of physical expression and phenol ablation. *BMJ*. 1999 Dec 11. 319(7224):1540.
68 -Lindau MS, Munar MY. Use of duct tape occlusion in the treatment of recurrent molluscum contagiosum.*Pediatr Dermatol*. 2004 Sep-Oct. 21(5):609.
69 -Chatproedprai S, Suwannakarn K, Wananukul S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Efficacy of pulsed dyed laser (585 nm) in the treatment of molluscum contagiosum subtype 1. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2007 Sep. 38(5):849-54.
70 -Hammes S, Greve B, Raulin C. [Molluscum contagiosum: treatment with pulsed dye laser]. *Hautarzt*. 2001 Jan. 52(1):38-42.
71 -Hughes PS. Treatment of molluscum contagiosum with the 585-nm pulsed dye laser. *Dermatol Surg*. 1998 Feb. 24(2):229-30.
72-Cooper IS, Lee AS. Cryostatic congelation: a system for producing a limited, controlled region of cooling or freezing of biologic tissues. *J Nerv Ment Dis*. 1961 Sep. 133:259-63.
73 -Loureiro WR, Cação FM, Belda W Jr, Fagundes LJ, Romiti R. Treatment of genital warts in men with potassium hydroxide. Br J Dermatol. 2008 ;158:180-1.

74 Can B, Topaloğlu F, Kavala M, Turkoglu Z, Zindancı I, Sudogan S. Treatment of pediatric Molluscum contagiosum with 10% potassium hydroxide solution. J Dermatolog Treat.2014;25:246-8.

75 Marsal JR, Cruz I, Teixido C, Diez O, Martinez M, Galindo G, Real J, Schoenenberger JA, Pera H. Efficacy and tolerance of the topical application of potassium hydroxide (10% and 15%) in the treatment of Molluscumcontagiosum: randomized clinical trial: research protocol. BMC Infect Dis. 2011;11:278.

76 Muzaffar F . 10% potassium hydroxide solution vs. cryotherapy in the treatment of molluscum contagiosum : A case-control study. 2011;21(3): 185-189.

77 **Handjani F, Behazin E, Sadat M. Comparison of 10% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in the treatment of molluscum contagiosum: An open randomized clinical trial. Journal of Dermatological Treatment. 2014, 25(3): 249-250.**

78 . Mahajan BB, Pall A, Gupta RR. Topical 20% KOH - An effective therapeutic modality for *Molluscum contagiosum* in children. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2003;69:175–7