الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

فعالية حمض الصفصاف الموضعي ١٢% كعلاج للمليساء السارية عند الأطفال

Topical salicylic acid gel as a treatment for molluscum contagiosum in children

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

في الأمراض الجلدية والزهرية

أعد في قسم الأمراض الجلدية والزهرية

بإشراف

م.د عمر ليلا

برئاسة

م.د منال محمد

إعداد

د.سيمازا عثمان

العام الدراسي ٢٠١٥ - ٢٠١٦

كلمة شكر

من بعد شكر الله الذي منَّ عليَّ بأن أكون طالبة في اختصاص طب الجلد الممتع والغني، في بلدي الغالي سوريا

أتقدم بخالص الشكر والوفاء لمن زرعهم الله في دربنا شجرات يانعة الثمر تعطينا الخير والمعرفة

الأساتذة و المشرفين الأعزاء.

و أخص بالشكر الدكتور عمر ليلا لتفضله بالإشراف على هذا البحث،

و رئيسة قسم الأمراض الجلدية و الزهرية الأستاذة الدكتورة منال صلاح الدين محمد غير مقصرين بما نحتاج لإتمام البحث.

والشكر العميق للأساتذة أعضاء لجنة الحكم (الأستاذة الدكتورة لينا الحاج ابراهيم و الأستاذ الدكتور أحمد السحار) لتفضلهم بمراجعة ومناقشة البحث بكل أمانة و محبة . كما أشكر زملائي الأعزاء وكل من كان له يداً بيضاء في مساعدتي لإتمام هذا البحث

وأتمنى لهم دوام التقدم والنجاح

إهداء

إلى روح والدي و والدتي الطاهرة .

فهرس المحتويات:

العنوان	رقم الصفحة
الدراسة النظرية	٧
المليساء السارية	٧
حمض الصفصاف	٣٢
القسم العملي	٣٣
المقدمة	٣٣
عنوان البحث بالغة العربية	٣٣
عنوان البحث بالغة الانكليزية	٣٣
المشكلة العلمية و مبررات البحث العلمي	٣٣
هدف مشروع البحث	٣٤
النتائج التطبيقية المتوقعة والجهات المستفيدة منه	٣٤
الطرق و النتائج	٣٤
التحليل و المناقشة	٥٣
المقارنة مع الدراسات الأخرى	٥٤
الخلاصة	٥٦
التوصيات	٥٦
المراجع	٥٧

الفهرس

1- الحمات
2- الفيروسات الجدرية
3- تعريف المليساء السارية
4- حمة المليساء السارية
5- لمحة تاريخية
6- الوبائيات
7- الإمراضية
8- المناعة في المليساء السارية
9- التظاهرات السريرية
10- المليساء السارية عند مرضى الإيدز
11- الأعراض الجلدية
12- الاختلاطات
13- السير و الإنذار
14- التشخيص التفريقي للمليساء السارية
15- التشخيص : التشخيص باللطاخة
التشخيص بالديرموسكوب

التشريح المرضي

16- العلاج : اختيار العلاج

المتابعة

النشاطات

الوقاية

الحمل و الإرضاع

العلاج عند مرضى الإيدز

17- حمض الصفصاف

مقدمة نظرية

الفيروسات الجدرية و المليساء السارية

الحمات:

كائنات حية صغيرة جداً تتكون من بروتينات و حموض نووية (DNA و RNA)، ويعرف نوع الحمة بالحمض النووي الذي تتكون منه .

تغلف الحمة محفظة تساعدها على العيش خارج الخلايا ، وتسمح لها بالانتقال من خلية إلى أخرى ، كما أن المحفظة الحموية تحمل مستضدات تحمي الحمض النووي و تشارك في الارتباط بخلايا الثوي .

الحمات عبارة عن طفيليات مجبرة على التكاثر داخل الخلايا وهي تحتاج خلايا حية كي تتناسخ ،يتراوح حجم الحمات التي تخمج الإنسان من ٢٠- ٣٠٠ نانو متر ،أي أنها صغيرة الحجم عدا الحمات الجدرية التي تكون ضخمة .[١]

الفيروسات الجدرية:

مجموعة الفيروسات الجدرية كبيرة ، شكلها بيضوي ، تمتلك DNA ثنائي الطاق [١-٢] .

تعتبر الفيروسات الجدرية المجموعة الوحيدة من فيروسات DNA التي تتضاعف ضمن السيتوبلاسما وتقوم بترميز عملية تضاعف DNA وانتساخه لوحدها، حيث تتجمع المكونات الفيروسية لتشكل اندخالات سيتوبلاسمية محبة للإيوزين تعرف باسم Guornieri bodies والتي يمكن مشاهدتها بالمجهر الضوئي وهي بأبعاد ٢٠- ٤٠٠ ميكرون [١-٢].

تظهر الفيروسات الجدرية باستخدام المجهر الالكتروني على شكل جزيئات بيضوية الشكل أو قرميدية ، وتتكون من DNA ثنائي الطاق محاط بغشاء وغلاف بروتيني شحمي مضاعف يوجد على سطح الطبقة الخارجية منه نبيبات صغيرة ذات توزع شعاعي تعطي الفيروس شكله المميز [١] .

تمثل عائلة الفيروسات الجدرية مجموعة من الفيروسات ذات الانتحاء البشروي وتصيب كلاً من الإنسان والحيوان ، وبإستئصال الجدري أصبحت المليساء السارية هي الشكل الوحيد من الفيروسات الجدرية التي تخمج الإنسان بشكل محدد . يسبب كل من فيروس الجدري و جدري القرود أمراضاً جهازية مع طفوح جلدية ، أما بقية الفيروسات الجدرية فإنها تسبب آفات جلدية موضعية [٢].

هناك أربع مجموعات من الفيروسات الجدرية التي يمكن أن تخمج الإنسان : - orthopoxvirus - parapoxvirus - molluscipoxvirus - yatapoxvirus [٣].

الفيروس(الجنس و النوع)	المستودع	التوزع الجغرافي	طريقة الانتقال	حماية باللقاح
Orthopox virus Cowpox	القوارض	أوربا – أفريقيا المركزية – آسيا الشمالية	التماس المباشر	نعم
Monkypox	القوارض	أفريقيا المركزية و الغربية	تماس مباشر القطيرات التنفسية	نعم
Vaccinia	غير محدد		التماس المباشر	نعم
Small pox	الإنسان	الولايات المتحدة و روسيا	التماس المباشر	نعم
Yatapox virus Tanapox	الرئيسيات غير الإنسان	كينيا و زائير	التماس المباشر	
Yatapox	الرئيسيات غير الإنسان	أفريقيا المركزية	التماس المباشر	لا يوجد
Para pox virus Pseudo cow pox	ذوات الحوافر	كل العالم	التماس المباشر	لا يوجد
Bovine papular stomatitis	ذوات الحوافر و الإنسان	الولايات المتحدة – كندا – أفريفيا – استراليا – نيوزيلندا – بريطانيا		
الأورف	ذوات الحوافر و الإنسان	أمريكا الشمالية – أوربا - نيوزيلندا	التماس المباشر	لا يوجد

Sealpox	الفقمة	البحر الشمالي – المحيط الهادي – المحيط الأطلسي	التماس المباشر	لا يوجد
Mollluscipox virus	الإنسان	كل العالم	التماس المباشر	لا يوجد

الجدول ١ الفيروسات الجدرية التي تصيب الإنسان و الأمراض التي تسببها [٤]

تعريف المليساء السارية

مرض حموي ، حميد ، شائع ، يصيب الجلد والمخاطيات ،ويسبب اندفاعات على شكل حطاطات .

من المرادفات : ثؤلول الماء - ظهاروم معدي - ظهاروم مليسائي [١].

حمة المليساء السارية Molluscum contagiosum virus :MCV

حمة المليساء السارية هي عضو في مجموعة الفيروسات الجدرية ، وهي أكبر الحمات الحقيقية التي تصيب الإنسان ، إذ يبلغ حجمها ٢٠٠ - ٢٣٠ ن.م تقريباً [٥] ،وتتألف من غشاء بروتيني ولب ونبيبات شعاعية (مثل بقية الفيروسات الجدرية) الشكل ١.

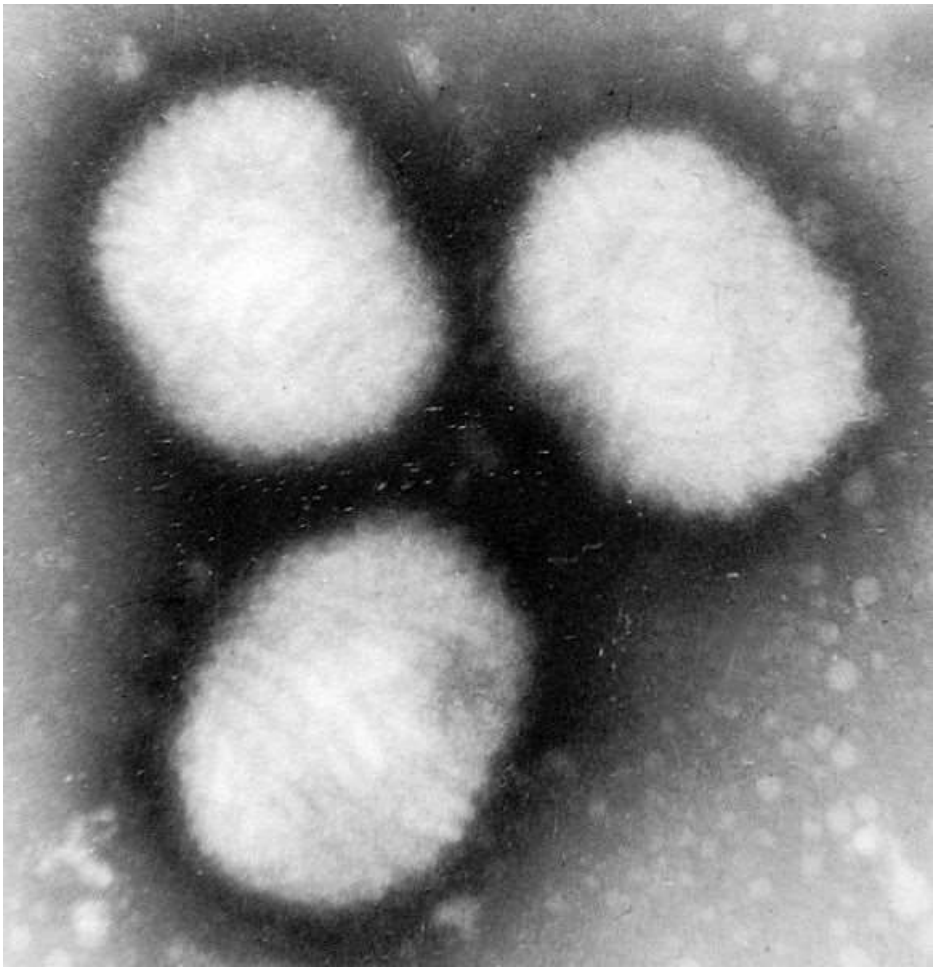
تصيب الحمة البشرة بشكل انتقائي محدثة مشتملات كبيرة داخل هيولى الخلايا البشروية و ممزقة الجسيمات الرابطة التي تربط الخلايا البشروية إلى بعضها [٦].

درس Marivn Alutzner حمة المليساء السارية بالمجهر الالكتروني فوجد أنها تتألف من هيكل خارجي قرميدي الشكل يحتوي على نويات كثيفة الكترونياً بطول 230 ن.م تقريباً و يبدو مستطيلاً بالمقطع الجبهي و بشكل Dumbbel (كرتين مرتبطتين)بالمقطع الطولاني [٧] .

لايمكن لهذا الفيروس أن ينمو في مزارع الأنسجة و البيض [٨] ، حيث يتضاعف حصراً ضمن الخلايا الكيراتينية للإنسان [٩ -١٠]، كما أنه غير معد لحيوانات التجربة فالإنسان هو الثوي الوحيد ، لكن هناك دراسات حالية وصفت حدوث المليساء السارية عند الحيونات مثل القرود و الخيول و الشمبانزي [٥] .

بإجراء PCR للحمض النووي للفيروس ، تبين وجود نوعين رئيسيين من حمة المليساء السارية MCV1 وMCV2 ونوعين أقل شيوعاً MCV 3 و MCV 4 .

المجين عبارة عن جزيء خطي واحد غير مجزأ من DNA ثنائي الطاق مؤلف من 180000 - 200000 نكليوتيد ، وتم تحديد حوالي 160 جيناً حتى الآن .[١١ – ١٢]



الشكل **1** : حمة المليساء السارية بالمجهر الالكتروني

لمحة تاريخية [٥]:

وصفت لأول مرة حمة المليساء عام ١٨٤١من قبل Batemain الذي بين الطبيعة الخمجية للآفة وسميت molluscum sebaceum.

عام١٩٠٥ أظهر Juliusberg أن العامل الخامج يمر عبر المرشحة .

عام ١٩٠٧ وصف Lipschuts الأجسام الابتدائية ضمن الآفات وهي Elementory bodies .

عام ١٩٤٣ لاحظ Ruska و Kauschus بواسطة المجهر الالكتروني الشكل القرميدي للحمة.

عام ١٩٤٧ حدد Boqumeu القياسات بصورة تقريبية وهي ٢٢٠ - ٣٢٠ ميللي ميكرون.

الوبائيات:

المليساء السارية مرض شائع يحدث عبر العالم ، والانتشار الأشيع لها في المناطق المدارية ، ففي مالي المليساء السارية واحدة من أشيع الجلادات التي تصيب الأطفال بمعدل وقوع 3,6 % ، وفي الفترة مابين 1994 -2003 أكثر من 90 % من أخماج المليساء السارية التي قدمت لدى الممارسين العامين في UK كانت من الأطفال تحت سن 15 سنة [١٣-١٤].

يسبب MCV1 (والذي تم تحديده عام ١٩٩٦) [١٥] معظم الأخماج بنسبة تصل إلى ٧٦ - ٧٩% بينما يسبب MCV 2 (الذي ينتقل غالباً عبر الجنس) ٦٠ % من حالات العدوى عند مرضى الإيدز ، لكن ليس هناك علاقة بين نمط الفيروس والشكل السريري للآفات [١٦-١٧] .

تصيب المليساء ثلاثة مجموعات عمرية بشكل أشيع وهي : الأطفال ، والبالغين الناشطين جنسياً ، والمثبطين مناعياً ، لكنه يصيب الأشخاص من مختلف الأعمار [٢].

على الرغم من شيوع الفيروس عند الأطفال ، لكنه نادر قبل عمر السنة ، ربما بسبب المناعة المنتقلة من الأم أو فترة الحضانة الطويلة للفيروس ،كما أن الانتشار الأقل للأضداد المضادة للمليساء كان عند الأطفال بين عمر ستة أشهر وسنتين 3 % ، في حين أنه يرتفع مع التقدم العمر ليصل إلى 38 % عند الأشخاص بعمر خمسين سنة و ما فوق [١٨].

الذكور أكثر عرضةً للإصابة بالمليساء السارية مقارنة مع الإناث ، حيث أن الذكور تحت عمر 14 سنة لديهم قابلية للإصابة بالخمج السريري 3 - 4 أضعاف الإناث بالعمر نفسه [٢].

ذروة الحدوث في البلدان الحارة عند الأطفال بين عمري ٢- ٥ سنوات ، وفي البلدان الباردة تكون العدوى بأعمار أكبر والعدوى بين أفراد العائلة أقل شيوعاً . [١٨]

والذروة الأخرى لحدوث المرض عند صغار البالغين ، وتتم عبر الاتصال الجنسي ، وتكون الآفات شائعة على المنطقة التناسلية . [١٩]

تتم العدوى عبر التماس المباشر مع الشخص المخموج ، أو بشكل غير مباشر عن طريق الأدوات الملوثة بالفيروس (مناشف - مراحيض) لكن أهمية وجود أذية أو جرح بالجلد غير معروفة .[٢]

يشاهد المرض بصورة رئيسية بين طلاب المدارس ، كما يمكن أن يشاهد عند مستخدمي الحمامات وأحواض السباحة ، وعند المصارعين و الملاكمين ، كما يمكن أن ينتقل للأطفال عبر الإساءة الجنسية. [٢٠ - ٢١]

كما يمكن أن تحدث العدوى بالتلقيح الذاتي ، عن طريق ظهور آفات منتظمة بشكل خطي على طول الرضوض الخطية الصغيرة (مثل الحلاقة) وهي مشابهة لظاهرة كوبنر المشاهدة في الحزاز والصداف .[١]

إن الأخماج غير الواضحة سريرياً (الخفية) ممكنة الحدوث ، ويدعم ذلك بظهور تفاعل مناعي من نمط السلين في موضع التلقيح التجريبي عند بعض الأشخاص الذين لم يذكروا قصة حدوث المليساء السارية لديهم سابقاً .[١٧]

تكون الآفات شائعة على الوجه و الجذع والأطراف عند الأطفال ، والمنطقة التناسلية عند البالغين [٢] . كما شوهدت آفات المليساء السارية على ندبة التئام الشق الجراحي وفي مواضع الوشم . [٢٢]

هناك دراسات أن المليساء السارية أشيع عند الأطفال المصابين بأكزيما تأتبية ، حيث أن وجود إصابة سابقة أو حالية بالأكزيما التأتبية يؤثر على حدوث وانتشار المليساء السارية والاستجابة للعلاج [٢٣].

وجود انتشار واسع للآفات يرتبط مع التثبيط المناعي وغالباً عند مرضى HIV ، وعند المعالجين بالستيروئيدات الموضعية ، و Tacrolimus 1% ، فقد ذكر Yusk - Rosenberg حالة مريضين عولجا بالبردنيزون والميتوتريكسات فتطور لديهما طفح حاد من مئات الآفات الصغيرة من المليساء السارية التي ظهرت خلال بضعة أيام من العلاج [٢٤] .

هناك تزايد لحدوث الخمج عند المعالجين بمثبطات TNF a لالتهاب المفاصل الرثياني ، كما يحدث المرض أيضاً عند المصابين بالساركوئيد ، والذين يتلقون معالجة مثبطة للمناعة ، مما يقترح دور المناعة المتواسطة بالخلايا للتحكم بالمرض [٢٥ - ٢٦] .

وعلى الرغم من وجود التثبيط المناعي عند مرضى زرع الأعضاء فإن حدوث المليساء السارية لايزداد بشكل كبير في هذه المجموعة وليس بشيوع الأخماج الأخرى مثل الثآليل و الحلأ البسيط [٢٧] .

الإمراضية :

يخمج الفيروس البشرة فقط ، ويصيب بدايةً الطبقة القاعدية ، ويتكاثر ضمن الخلايا المنقسمة ويمتد للطبقة السطحية ، وعلى الرغم من مشاهدة الفيروس بالطبقة القاعدية لكن تضاعف DNA الفيروس لايحصل إلا عند وصوله للطبقة الحبيبية [٢٨] .

تواصل الخمج يحرض التكاثر الخلوي ويسبب تفصص بالبشرة المتكاثرة ، حيث أن MCV ترمز بروتينات تحرض التكاثر الخلوي (MC 007) وأخرى تثبط الموت الخلوي المبرمج (MC 159) [٢٩] كما تظهر حواجز ليفية بين الفصوص والتي تأخذ شكل الإجاص وتكون القمة للأعلى والطبقة القاعدية تبقى سوية .

تظهر الخلايا في مركز الآفة التشوه الأكبر ، وتنتج أجسام هيالينية كبيرة ، محبة للإيوزين ، بيضوية الشكل (أجسام المليساء أو أجسام هندرسون باترسون) والتي هي عبارة عن مشتملات سيتوبلاسمية للفيروس تتواجد في الخلايا السفلية من الطبقة المالبيكية ، ويزداد عددها وحجمها كلما اتجهنا نحو السطح و الطبقات العليا ، حيث تتجمع الحمات داخل فجوات ضاغطة الهيولى المتبقية ضمن حواجز دقيقة وتدفع النوة للمحيط .تصبح الخلايا البشروية كبيرة الحجم نظراً لتكدس المشتملات الفيروسية ضمنها ، وتتخرب الخلايا البشروية ببطء عندما تمتلئ بالجسيمات الحموية الناضجة فتظهر أجسام المليساء بأعداد كبيرة و بحطام أبيض اللون في مركز الآفات المتطورة [٧-٢٢].

المناعة في المليساء السارية :

إن حمة المليساء السارية ليست مثل بقية الفيروسات الجدرية ، حيث تحرض MCV جواباً مناعياً أصغرياً متواسطاً بالخلايا ، هذا وآفات المليساء السارية لديها القليل من خلايا لانغرهانس ، وقلة بالرشاحة الالتهابية للخلايا T ، وهذه الاستجابة المناعية الضعيفة هي جزء من خاصية (viral clonaly sac) [٣٠].

هناك أدلة على دور الإشارات الجزيئية للمناعة الفطرية للشفاء من عدوى المليساء السارية حيث أظهرت الدراسات أن TNF a له دور جوهري و حاسم عند الثوي ضد المليساء السارية لأنه :

أولاً: يعبرعنه بشدة ضمن الآفات وفي النسج المحيطة

ثانياً: الأشخاص المعالجين بمثبطات TNF a والذين لديهم التهاب مفاصل رثياني لديهم زيادة في حدوث الخمج [٢٦].

كما أظهرت الدراسات أن الرشاحة الالتهابية من الخلايا البلاسمية المتغصنة (DSC) و INF المحدث عبرها لها دور في تقهقر فيروسات المليساء السارية ، كما يزداد التعبير عن TLR 3-9 في آفات المليساء السارية ، حيث أن هذه المستقبلات تحدد و تميز فيروسات DNA وRNA [٣١].

هناك نوعان لآفات المليساء السارية : مليساء سارية التهابية MC- I ومليساء سارية غير التهابية - NI MC [٣٣] .

في آفات المليساء السارية الالتهابية MC – I يظهر دور المناعة الفطرية :

- مثل التعبير عن معقدات التوافق النسيجي MHC1-2.

- تواجد رشاحة من الخلايا مثل الخلايا البلازمية المتغصنة DCS و القاتلة NK .

- وجود أدلة على فعالية INF 1 و TNF a التي تحرض الموت الخلوي المبرمج .

- تفعيل NF -KB في الخلايا القريبة من آفات المليساء الالتهابية ، وهي عبارة عن عوامل انتساخ تتحرض بواسطة فيروسات ds DNA وتتحكم بالإشارات الخلوية والجين المنظم لل INF حيث أن تفعيل هذا الجين يحتاج لل NF - KB [٣٣-٣٤].

أما آفات المليساء غير الالتهابية NI -MC ، لا تعرض معقدات التوافق النسيجي وجزيئات INF ولا تشاهد رشاحة التهابية خلوية والسبب في ذلك بروتينات التهرب المناعي في MCV مثل : MC54 - MC 148 - MC 159 (بروتين معدل للموت الخلوي و الالتهاب ، حيث يثبط الموت الخلوي المبرمج ويعدل فعالية NF - KB) - MC 169 الذي يثبط أيضاً NF - KB ، فتساهم هذه البروتينات في قلة الرشاحة الالتهابية والالتهاب [٣٣]، وزوال الآفات غير الالتهابية يطرح التساؤل عن دور المناعة المكتسبة في زوالها.

مفهوم العملية الالتهابية ربما يأمر أو يحرض زوال آفات المليساء السارية ، وهو مدعوم بدراسات أظهرت أن المرضى بآفات التهابية أقل عرضة لتطوير أخماج إضافية من المرضى الذين ليس لديهم آفات التهابية [٣٣ - ٣٤] .

وللمناعة المكتسبة دور في زوال آفات المليساء السارية ، بالنسبة للخلايا اللمفاوية البائية ليس لها دور كبير لأن الخلايا اللمفاوية التائية هي التي تلعب دوراً حاسماً في القضاء على الحمات . تحرض الإصابة بالخمج الحموي خلايا الجسم المناعية على تشكيل الأضداد الجوالة بالدم ، و تتكون هذه الأضداد استجابة لتحريض المستضدات البروتينية الموجودة في الحمة ، وتظهر الأضداد في الدوران بشكل متأخر ، ودور هذه الأضداد يحدد إعادة الإصابة بالحمة، فالأضداد المضادة للمليساء موجودة لدى 58 - 77 % من المصابين بالمليساء ، كما أن الأضداد المضادة للمليساء (التي تشير لوجود خمج سابق) موجودة عند 6 - 23 % من مجموع الناس [٣٥] .

والدور المهم للمناعة المتواسطة بالخلايا التائية للتحكم بالخمج مدعوم عن طريق:

- السبل الواقية من تمدد الخمج بالجلد عند أسوياء المناعة

- التواجد الشديد للخمج عند الأشخاص الذين لديهم مشكلة بوظيفة الخلايا T مثل التأتب و HIV [٣٦ - ٣٧] - عدد آفات المليساء السارية يتناسب عكساً مع عدد الخلايا اللمفاوية T نمط CD 4 الكلي عند مرضى HIV . [٣٧]

- التراجع التام لآفات المليساء السارية العرطلة عند تحسن المناعة بالعلاج الداعم عند مرضى HIV .
- تواجد الرشاحة الالتهابية الغزيرة مذكور في الآفات المتراجعة أو التي تعرضت لرض حيث تصبح المستضدات الفيروسية عرضة للجهاز المناعي وبالتالي تحريض جواب مناعي.[٣٨]

التظاهرات السريرية :

فترة الحضانة تتراوح بين 14 يوم إلى ستة أشهر ، وتتظاهر بحطاطات نصف كروية بيضاء ، لماعة، لؤلؤية ، مسررة ، ذات سطح شمعي الشكل 2، يمكن تمييزالآفات الأقل من ١ ملم بالمكبرة اليدوية أو منظار الجلد . [٣٩].

تبدأ الآفات كارتفاعات في الجلد بحجم رأس الدبوس ، وتكبر الآفات تدريجياً لتصل إلى 5 - 10ملم خلال 6 - 12 أسبوع ، وتمر الآفات بثلاثة مراحل تطورية : مرحلة النمو و مرحلة الثبات ثم مرحلة التراجع ، تكون الآفة بالبدء قاسية صلبة بلون الجلد ، وعندما تنضج تصبح مبيضة اللون أو رمادية لؤلؤية لماعة ، إذا عصرت إحدى الآفات الناضجة برزت منها كتلة بيضاء من لبها [٤٠] .

حجم الحطاطات غالباً مايكون من 2 - 4 مم ، ونادراً ما تصل إلى 1,5 سم وعندها تكون مليساء سارية عرطلة giant أغلبها يكون لديه سدادة قرنية بالمركز الشكل 3 ، أما اللويحات تتشكل من تجمع عدد كبير من الحطاطات وهي نادرة ، كما يمكن أن تنشر الآفات ويزداد عددها وقد تصل لأعداد كبيرة ، كما يمكن أن تتظاهر المليساء على شكل قرن جلدي أيضاً ، وأحيانا ممكن أن تأخذ شكلاً كيسياً كاذباً ، ودخنياً milliari(تكون الآفات صغيرة جداً وكثيرة العدد) ومسوقاً pediculate. [١٩]

هناك العديد من الارتكاسات الالتهابية يمكن أن تحدث بالترافق مع المليساء السارية ، حيث تحاط الآفات الملتهبة بالتهاب جلد أكزيمائي ويسمى التهاب جلد مليسائي (molludcum dermatitid) ، كما ذكر عند بعض المرضى ارتكاس مشابه لجيانوتي كروستي GCLRS ، وعلى الرغم من أن الارتكاسات الالتهابية في سياق المليساء محددة جيداً لكن الدراسات حول شيوعها وطيفها السريري قليلة. [٤٠ - ٤١- ٤٢]

تتوزع الآفات تبعاً لطريقة العدوى والثياب المرتداة و بالتالي المناخ ، ففي المناطق الحارة تشاهد الاندفاعات بشكل خاص على الرأس و الأجفان و العنق و الجذع و الإبطين و المنطقة التناسلية ، وفي المناطق المدارية تكون الآفات أكثر شيوعاً على الأطراف [١٨]

في الحالات المنتقلة بالجنس تكون الإصابة في المنطقة الشرجية التناسلية ، أي في أماكن التماس المباشر على الفرج و القضيب و المنطقة المحيطة بالشرج و الوجه الداخلي للفخذ و القسم السفلي للبطن، و تكون الآفات على جسم القضيب نموذجية ، ذات مظهر شمعي waxy و مسررة المركز، على

عكس الأورام المتوضعة على القلفة و الثلم الإكليلي و الحشفة التي يكون مظهرها غير نموذجي عادة . ويكون التوضع على الصفن قليل المشاهدة ، ويمكن مشاهدة آفات متآكلة ذات سطح أحمر ، يمكن ان تصبح بثرية ، أو تتجلب سطحياً ، وأحيانا تبدو بشكل أورام كبيرة يتجاوز قطرها 2 سم فتعطي مظهر كيسات بشروية و يفضل فيها الاستئصال الجراحي [٦-١٧] .

الانتشار الواسع للآفات على الوجه غالباً ما يشاهد عند مرضى HIV و المثبطين مناعياً ، لكن هناك أيضاً ترافق للإصابة الوجهية مع الأصحاء مناعياً وغالباً ما تشاهد حول الجفنين . [٤٣- ٤٤]

يمكن أن تصاب الفروة والشفاه واللسان والمخاطية الفموية بالمليساء السارية ، حيث يخمج الفيروس أي سطح من الجسم . [٤٥]

ويمكن أن تصاب الراحتان و الأخمصان ولكن بشكل نادر ، حيث ذكر Carson و Baxter حالة مليساء سارية على الأخمص و جدت عند مجند بحري كورم وحيد غير عرضي كان ينمو تدريجيا . [٤٦ - ٤٧]

شوهدت المليساء السارية الجريبية عند أربع حالات كانوا بالغين و اثنان منهم لديهم قصة أكزيما تأتبية ، وتتظاهر بشكل حطاطات بارزة قليلاً شاحبة ، ونسيجياً تتظاهر بعقيدات ضمن الأدمة تتضمن نموذجياً جسيمات المليساء . [٤٨]

الشكل 2 : حطاطات نصف كروية شمعية مسررة

الشكل 3 : مليساء سارية عرطلة

المليساء السارية عند مرضى الإيدز :

تشاهد المليساء السارية عند 10 - 30 % من مرضى AIDS ، ويكون تعداد الخلايا اللمفاوية T نمط CD4 غالباً أقل من 100 خلية / ملم [١٧] .

تتوضع الآفات على المنطقة التناسلية ، وأيضاً على الوجه و خاصة الذقن حيث تنتشر بأعداد كبيرة بسبب الحلاقة ، الشكل 4 .

إصابة الأغشية المخاطية للفم و المنطقة التناسلية يرفع نسبة تقدم المرض وغالباً ما يكون تعداد الخلايا اللمفاوية T نمط CD 4 أقل من 50 خلية / ملم [١٧].

الأشكال غير النموذجية للمليساء مثل المليساء السارية العرطلة ، وبشكل خراج ، والمليساء السارية غير المسررة و الممضة و الشكل العقيدي الحمامي مذكورة عند مرضى الإيدز [٤٩-٥٠]

ممكن أن تزداد الآفات بالانتشار ، ومن النادر أن تشكل لويحات و تسمى بالشكل التكدسي agminate type ، و تدخل بالتشخيص التفريقي مع السرطانة قاعدية الخلايا [٤٩]

الشكل 4

الأعراض الجلدية :

عادةً آفات المليساء السارية غير عرضية وتتراجع دون أن تترك ندبات ، لكن الآفات سيئة جمالياً ويجب الانتباه إلى احتمال أن تصبح مؤلمة عند حدوث خمج ثانوي ، وعلى الرغم من أن المرضى غير عرضيين ممكن أن تكون الحكة عرضاً ملاحظاً عند التأتبيين [١] .

الاختلاطات :

يمكن أن تختلط المليساء السارية بإنتان ثانوي للآفات ، ويكون أشيع في حال وجود أكزيما تأتبية أو تثبيط مناعي حيث تصبح الحطاطات حمراء ومؤلمة .[١]

تظهر أكزيما رقعية في ١٠% من الحالات خاصة عند التأتبيين ، حيث تتطور الأكزيما عادةً حول واحدة أو أكثر من الآفات بعد شهر أو أكثر من ظهور الحطاطات . [٤٠ - ٤١]

شوهدت المليساء السارية مع الحمامى الحلقية النابذة و الحمامى عديدة الأشكال . [٥١- ٥٢]

التهاب الملتحمة المزمن والتهاب القرنية المنفط يختلط في الآفات القريبة من الأذن و العين ، و يتراجع كل من الأكزيما والتهاب الملتحمة عفوياً عند زوال آفات المليساء . [٥٣]

التهاب الهلل اختلاط غير شائع عند مرضى الإيدز . [٤٣]

عندما تتراجع آفات المليساء السارية ممكن أن تترك ندبات أو ضمور جلد رقعي .[٥٤]

السير و الإنذار :

عادة خمج المليساء السارية محدد لذاته ويشفى عفوياً أو بعد رض ، حيث تطرأ عليه تبدلات التهابية ، فتتقيح الآفات وتتجلب وبالتالي يحدث تدمير لاحق لها ، ومعظم الآفات تتراجع عفوياً خلال 6 - 9 أشهر ونادراً ما تستمر 3 - 4 سنوات. [٢٣]

أما عند مرضى الإيدز فإن الآفات تزداد في الحجم حتى مع المعالجة الهجومية مؤديةً إلى تشوه شديد من الناحية الجمالية وخاصة عندما تكون الآفات على الوجه .

عند مرضى الإيدز المستجيبين للمعالجة ب HAART تتراجع آفات المليساء السارية بعد عدة أشهر من المعالجة أو لا تحدث أصلاً ، وإن نكس الآفات وعودتها للظهور يدل على فشل العلاج ب HAART . [٥٥]

التشخيص التفريقي :

يدخل بالتشخيص التفريقي للآفات المفردة [٥٦]: وحمة خلوية

وحمة سبيتز

حبيبوم أصفر شبابي

أورام الملحقات

حبيبوم جسم أجنبي

حبيبوم حلقي حطاطي

السرطانة قاعدية الخلايا

وللآفات المفردة العرطلة : شوكوم قرني - تقيح جلد مواتي - سرطانة شائكة الخلايا SSC [2]

أما الآفات المتعددة يدخل بالتشخيص التفريقي : [١٩]

الثآليل المسطحة ، خاصة عند الأطفال

الدخنيات mailia

السيرينغوما (لكن الحطاطات هنا لها لون مع محتوى مائي عند الإفراغ)

التهاب الأجرية الشعرية

الحزاز المسطح

الطفوح التي تحدث بسبب الحمات مثل جيانوتي كروستي [42] .

الآفات على الأعضاء التناسلية : كيسات بشروية - غدد زهمية هاجرة _ الثآليل التناسلية [٥٧ – ٥٨].

الآفات على الأجفان : الشعيرة تدخل بالتشخيص التفريقي [٥٣].

الآفات على أخمص القدم : شوكوم قرني - ورم مسامي ناتح (بورما) – BCC[٤٧] .

التشاخيص التفريقية للآفات عند مرضى الإيدز [٥٩] :

داء المستخفيات Cryptococcosis: تتظاهر باندفاع شبيه بالمليساء السارية خاصة على الوجه

الفطار الكرواني الجلدي Cataneaus Coccidiomycosis .

داء الرشاشيات الجلدي Aspergillosis

داء الناسجات Histoplasmosis

الأدواء الثاقبة (تادرة عند الأطفال) ممكن أن تعتبر من التشاخيص التفريقية أهمها [١٩]:

داء كيرل

التهاب الأجربة الثاقب

المران الثاقب الساعي Perforating serpiginous elastoma

الحبيبوم الحلقي الثاقب granuloma annularia

ورم كولاجيني ثاقب ثؤلولي Verrucous perforating collagenoma

التشخيص :

يتم وضع التشخيص بالاعتماد على الموجودات السريرية ، تصبح المليساء السارية واضحة عندما نرى آفات متعددة و بمراحل متعددة من التطور وتواجد حطاطات مسررة ، تمييز الآفات المسررة يصبح أوضح بالديرموسكوب أو التجميد بالآزوت السائل [١].

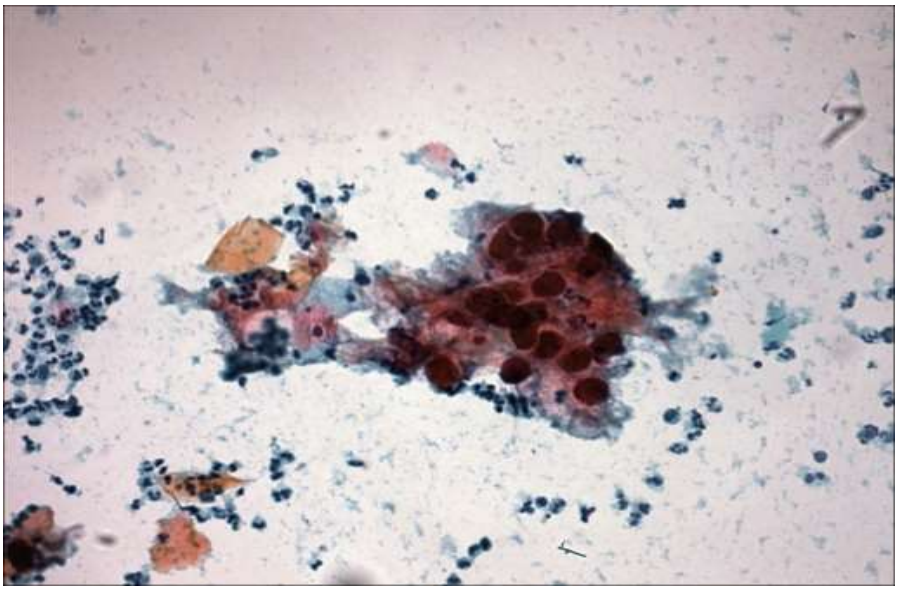
يتم تأكيد التشخيص بالتشريح المرضي أو التحليل الجزيئي بإجراء PCR .

التشخيص باللطاخة :

يمكن إثبات التشخيص بشق إحدى الحطاطات الكبيرة ووضع لطاخة من محتواها ، أو أخذ آفة صغيرة بواسطة مجرفة ، ثم إضافة قطرة من محلول البوتاس الكاوي 10% بعد وضعها على صفيحة ثم سترها بساترة ، ثم تسخينها بلطف وفحصها تحت المجهر .

تكون الصورة المجهرية مشخصة ، لأنها تظهر خلايا متقرنة متنكسة بيضوية ، بالإضافة لوجود

مشتملات هيولية محبة للإيوزين ، كاسرة للضوء (جسيمات المليساء) 30- 35 um ، وتظهرالنواة غالباً في محيط الخلية الشكل 5 ، يمكن تلوين اللطاخة بملون رايت أو غيمزا .[٦٠]



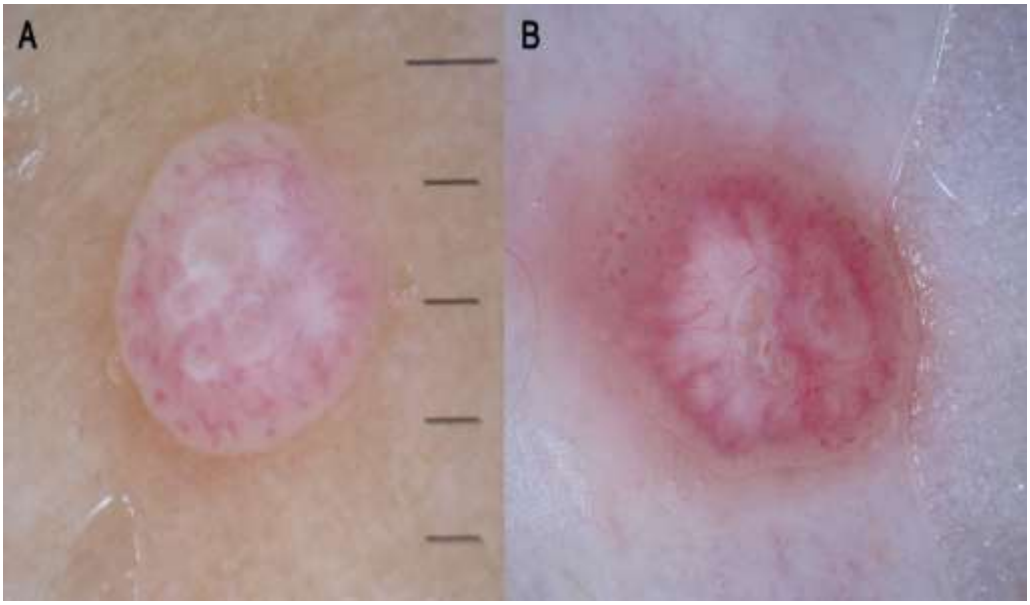
الشكل 5

الديرموسكوب و المليساء السارية :

عندما لاتظهر العلامات النموذجية لآفات المليساء السارية سريرياً ، يمكن أن يكون الديرموسكوب مفيداً بالتشخيص .

العلامة المفتاحية بالمليساء السارية التي نراها بالديرموسكوب هي الأوعية بشكل التاج crown vessels في محيط الآفة بتوزع شعاعي (لاتصل إلى مركز الفصيص) مماثلة للأوعية التاجية الحمراء المشاهدة في فرط تصنع الغدد الزهمية ، الشكل 6 .

يتواجد في مركز الآفة بنية بيضاء لصفراء عديمة الشكل ، متعددة الفصوص ، والتي ترتبط نسيجياً بالفصيصات المقلوبة من الظهارة الشائكة مفرطة التصنع ، كما تمتد هذه البشرة ضمن الأدمة التي تفصلها بحواجز ليفية رفيعة والأوعية الدموية المتواجدة ضمنها . [٦١]



الشكل 6

التشريح المرضي:

تكون التبدلات التشريحية المرضية مميزة ومشخصة ، وتنحصر تلك التبدلات في البشرة ، حيث تخضع الخلايا البشروية لتنكس مميز ينجم عن نمو الجسيمات الحموية التي تشكل مشتملات ضخمة داخل الهيولى .[٦٢]

تنمو البشرة للأسفل داخل الأدمة فتعطي الآفات مظهر الكأس من البشرة المغروسة ضمن الأدمة ، ويكون التكاثر البشروي محاطاً من حوافه بالنسيج الضام ليشكل مظهر السن المغروس [٦٢] .

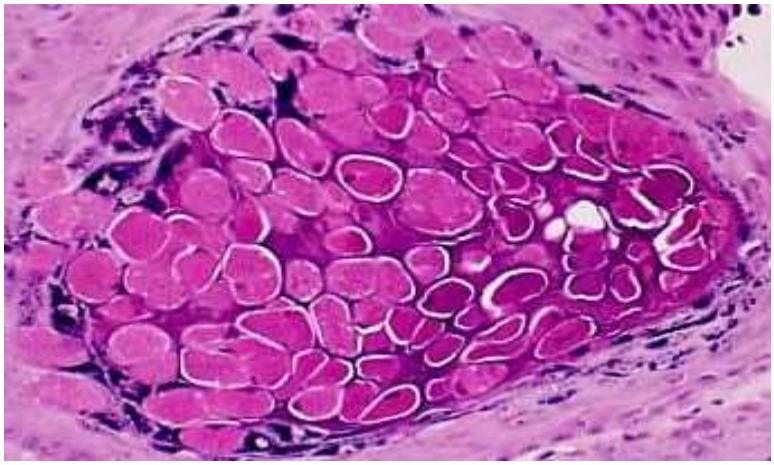
البشرة المتكاثرة تكون كفصوص متعددة متلاصقة تأخذ شكل إجاصي ، تتلاقى هذه الفصيصات بمركز الآفة معطية التسرر المشاهد سريرياً ، تكون البشرة متسمكة (شواكية) سماكتها تصل لستة أضعاف البشرة السليمة المجاورة [٦٢] .

يوجد داخل سيتوبلاسما الخلايا البشروية مشتملات خلوية محبة للإيوزين بيضوية الشكل ، تدعى أجسام هندرسون باترسون أو أجسام المليساء وتقيس 35 ميكرون بالقطر ، وهي عبارة عن غشاء يحوي بداخله أعداداً كبيرة من الفيرونات الناضجة التي تقيس 200 - 300 ميللي ميكرون ، وتكون مفردة في القسم السفلي من الطبقة المالبيكية وذلك في الطبقتين الثانية و الثالثة فوق الطبقة القاعدية ، ثم تزداد في الحجم و العدد كلما اتجهنا نحو الطبقة المتقرنة ،ففي مستوى الطبقة المتوسطة من البشرة يتجاوز حجم جسيمات المليساء حجم الخلية البشروية ، وفي الطبقات العليا من البشرة تأخذ النواة شكل هلالي في محيط الخلية مدفوعة من جسيمات المليساء ، الشكل 7 .[٦٢-٦٣]

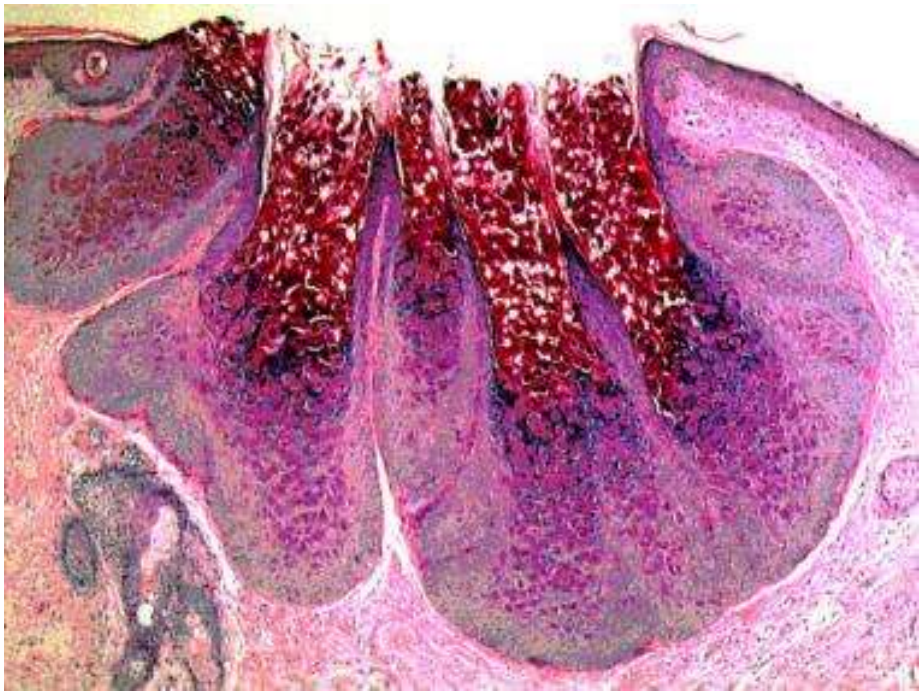
في مستوى الطبقة الحبيبية يتحول ولع جسيمات المليساء من الأيوزيني إلى الأساسي [٦٣] .

في النهاية تتحلل الطبقة المتقرنة في مركز الآفة محررة جسيمات المليساء ضمن الحطام الخلوي [٦٣].

لا تبدي الأدمة تبدلات ملحوظة غالباً ، من الممكن مشاهدة رشاحة التهابية خفيفة وقد تكون غير موجودة وغالباً ما تكون من اللمفاويات ، وممكن أن نشاهد العدلات أيضاً ، وفي الآفات المنبثقة تكون الرشاحة حبيبومية كارتكاس اتجاه جسم أجنبي ، حيث تتألف من ناسجات و لمفاويات و خلايا عرطلة [٦٢- ٦٣] ، الشكل 8 .



الشكل 7 : جسيمات المليساء



الشكل 8

العلاج :

تشفى المليساء السارية عند الأشخاص السليمين عفوياً بعد عدة أشهر ومن النادر أن تستمر الآفات المفردة أكثر من شهرين والعلاج غير مطلوب لكنه ربما يساعد في تخفيف التلقيح الذاتي و الانتقال ويحسن المظهر السريري. [٦٤]

تكون المداخلة العلاجية مطلوبة في حال استمرار الآفات و العلاجات المتوافرة إما بتطبيق رضوض فيزيائية أو مواد كاوية أو علاجات معدلة للمناعة أو إجراءات جراحية ، لكن ممكن أن تكون هذه المعالجات مندبة أو تسبب تصبغ تالي للالتهاب ، وإعادة الدورات العلاجية أحياناً مطلوب بسبب عودة ظهور الآفات المعالجة أو ظهور آفات جديدة .[٦٤]

اختيار العلاج :

الخيارات العلاجية الملائمة تعتمد على عمر المريض عدد الآفات وتوضعها ، عند الأطفال الأصحاء الهدف الرئيسي للعلاج هو الحد من عدم الارتياح ، وغالباً ما تترك للشفاء العفوي أوتطبيق رضوض صغيرة مباشرة على الآفات كالتبزيغ و الكشط . [٦٤]

يكون البالغين أكثر أصراراً على العلاج لذلك من الممكن أن تكون المعالجة القرية أو كشط الآفات المفردة علاجات فعالةً وجيدة التحمل .[٦٤]

عند الأشخاص ناقصي المناعة تكون آفات المليساء السارية منتشرة وصعبة العلاج ، وربما يكون الهدف علاج الآفات الأكثر إزعاجاً ، ففي الحالات الشديدة قد يحتاج المرضى إلى علاج هجومي بالليزر و imiquimod ومضادات الفيروسات وأحياناً مشاركة عدة علاجات مع بعضها ، والعلاج الفعال بالمضادات الفيروسية لمرضى بالإيدز يجعل علاج المليساء السارية أكثر فعالية. [٦٤]

هناك دراسات حول علاج المليساء السارية عند الأطفال،ففي دراسة Hanna وزملائه حددوا أن الكشط هو العلاج الأفضل و تأثيراته الجانبية أقل ، وقد أجريت الدراسة بالمقارنة مع canthridin وحمض الصفصاف وحمض اللبن و imiquimod [٦٥]

المتابعة :

موصى بها بعد 2 - 4 أسابيع بعد العلاج ، وإعادة المتابعة ضرورية والمعالجات المشاركة مقترحة للأشخاص الذين تكون استجابتهم ضعيفة .

المرضى الذين لديهم آفات المليساء على المنطقة التناسلية غالباً ما تكون العدوى تمت عبر الاتصال الجنسي ولذلك روتينياً يتم الاستقصاء عن الأمراض الأخرى المنقولة بالجنس . [٥٦]

النشاطات :

على المرضى تجنب الرياضات التي فيها احتكاك جسدي مباشر ، وتجنب التشارك بالمراحيض ، كما يمكن التقليل من انتشار الآفات عن طريق تجنب الخدش (كالحلاقة) الذي يسبب انتشار الفيروس من الحطاطات الناضجة [٢٢].

الوقاية :

معظم حالات الإصابة عند اليافعين والبالغين تتم عبر الاتصال الجنسي ، وبالتالي اختيار الشريك الجنسي مهم . أما عن دور الواقي الذكري لمنع حدوث العدوى غير واضح كون الانتقال يتم عبر التماس المباشر أكثر منه عبر سوائل للجسم [٦٦].

الخيارات العلاجية للمليساء السارية تقسم إلى أربعة فئات :

- ترك الآفات للشفاء العفوي .
- الرض المباشر للآفات .
- معالجة مضادة للفيروسات .
- معدلات مناعة .

ترك الآفات للشفاء العفوي :

ترك آفات المليساء للسارية للزوال العفوي عادة خيار مناسب وخاصة عند الأطفال الذين يكون الكشط أو التجميد مؤلم لهم ، والعديد من الأطباء لا يحبذون علاج المليساء عند الأطفال و خاصة إذا كانت قليلة العدد. [٦٧]

الآفات على الأجفان و الوجه قد تكون مقلقة للأهل فإذا كان من الممكن علاج آفات أخرى تتوضع في أماكن أخرى غير الوجه ، حيث من الممكن أن تحرض هذه المعالجة الشفاء العفوي للآفات ، وفي حال كان علاج الآفات على الوجه مطلوب فإن الخيار الأفضل هو الرض الفيزيائي الصغير [٦٧].

الرض المباشر للآفات :

أظهر Katemast أن تدمير الحاجز البشروي لأجسام هندرسون - باترسون يحرض تبدلات التهابية حادة عن طريق تحريض السبيل البديل للمتممة ، علاوة على ذلك أجسام هندرسون باترسون تحرض سيتوكينات قبل التهابية وعوامل جذب العدلات حتى تفتك بالآفة ، وهذا يدعم دور الرضوض البسيطة على آفات المليساء السارية وتحريض استجابة التهابية وزوال الآفات. [٦٨]

تدمير الحاجز البشروي يحرض استجابة مناعية ، وهذا التدمير يمكن أن يتم عن طريق الرضوض الفيزيائية أو تطبيق مواد كاوية .هناك العديد من المواد الكاوية التي أظهرت فعالية في علاج المليساء ، كما أن الأطفال قد يتحملون العلاج بهذه المواد أكثر من الكشط و المعالجة القرية ، ولكن ولا أي من هذه العلاجات الكاوية حاز على FDA لعلاج المليساء السارية [٦٧].

<u>Tretinoin:</u>

Tretinoin كريم 0,1 % أو جيل 0,25 % يطبق يومياً ، يمكن أن يسبب أكزيما و ربما يزيد من عدد الآفات من خلال التلقيح الذاتي و يستمر التطبيق حتى حدوث التهاب ملاحظ أو زوال الآفات. [٦٩]

<u>Potassium hydroxide :</u>

يعتبر potassium hydroxide أساس قوي يحل البروتينات و اللبيدات و مكونات أخرى للوسوف ، يطبق بتركيز 10 % بشكل محلول مائي مرتين على كل آفة حتى تطور استجابة التهابية و تقرح سطحي ، ويكون مناسب لعلاج الآفات عند الأطفال ، والشفاء يحدث غالباً في غضون 30 يوم. [٧٠]

من الاختلاطات لهذه المعالجة : حدوث ندبات ضخامية ، وفرط تصبغ تالي للعلاج ، وهناك دراسات أظهرت أن ماءات البوتاسيوم بتركيز 5% فعال و تأثيراته الجانبية أقل . [٦٩]

<u>Cantharidin :</u>

يعتبر مادة منفطة ، ويستعمل لعلاج آفات المليساء السارية ، وعلى الرغم أنه لم يحصل على FDA لعلاج المليساء لكنه استعمل بأمان و فعالية من قبل الأطباء على مر السنين ، كما يمكن استعماله عند الأطفال وبتحمل جيد [٧١].

غالباً ما يتم استعمال Cantharidin بالمشاركة مع imiquimod ، و يتواجد كمحلول ويطبق على الآفة و يترك لمدة 4 ساعات ثم يغسل ، وبسبب تأثيره المنفط يجب إجراء اختبار على بعض الآفات قبل تطبيقه على عدد كبير من الآفات ، ولايجب استعماله على الوجه والمنطقة التناسلية ، ويطبق العلاج كل أسبوع حتى زوال الآفات وعادة يحتاج إلى 3 أسابيع [٧١] .

في دراسة Silverbergعلى 300 طفل عولجوا ب Cantharidin 90 % من المرضى طوروا زوال تام للآفات بمعدل 2,1 زيارة وحدثت نفاطات لدى 92% من المرضى ،وكان الحرق و الألم والحمامى والحكة موجودة عند 37 % من المرضى . [٧١]

Salicylic acid :

غالباً ما يتم استعماله ضمن الكولوديون ، ويستعمل بشكل شائع لعلاج الثآليل الشائعة ، ويطبق العلاج الموضعي على كل آفة حتى ظهور ارتكاس التهابي.[٢٣]

Benzoyl peroxide:

يتوافر بشكل جيل أو كريم ، يطبق مرة أو مرتين يومياً ، من التأثيرات الجانبية : جفاف الجلد - حس حرقة - حكة - تقشر الجلد .[٧٢]

Trichloracitic acid :

يتوافر بتركيز ٢٥ - 50 % يطبق بفاصل 2 - 3 أسابيع ، وهو فعال لعلاج مرضى الإيدز ، يسبب نقص تصبغ تالي عادة [٧٣]

من العلاجات الاخرى : Bichloracitic acid

Lactic acid

Glycolic acid

Silver nitrate

إن كلاً من Bichloracetic acid - trichloracitic acid - lacticacid - glycolic acid - potassium hydroxide - silver nitrate يجب أن تطبق بالعيادة من قبل أخصائي ، أما Tretinoin و Canthardin ممكن أن تطبق من قبل المريض بمراقبة و متابعة من قبل الأخصائي .[٧٢]

Podophyllotoxin:

يتوافر بتركيز 0,5 % كريم يطبق مرتين يومياً لمدة ثلاثة أسابيع ، أظهرت الدراسات فعاليته لعلاج المليساء السارية ، وهو علاج غير مسموح فيه بالحمل . [٧٤]

الرضوض الفيزيائية :

إن تطبيق الرضوص الفيزيائية و بدرجات متنوعة على الآفات المفردة مستخدم و فعال ، وتتمثل الرضوض الفيزيائية التي يمكن تطبيقها على آفات المليساء السارية : المعالجة القرية و الليزر والكشط وعصر الآفات بالملقط (تبزيغ) والتجريف بواسطة المخثر [٧٢] .

التبزيع :

عبارة عن إزالة اللب الأبيض من مركز الآفات و يتم بواسطة ملقط ، وهو إجراء مخرش ، ويسبب التهاب و زوال الآفات خلال 1 - 2 أسبوع ، إجراء آمن و يمكن إجراؤه من قبل الوالدين [٦٧] .

الكشط **Curettage** :

يجرى الكشط بالمجرفة ، كما يمكن استخدام خازع الزؤان لإجراء العملية ، والكشط إجراء يتم بالعيادة ويعتبر مؤلماً ، ويطبق في حال كان عدد الآفات قليل ، والميزة في هذا الإجراء زوال الآفات نهائياً ، ولا حاجة لإعادة المعالجة ، بعد زوال الآفة ممكن أن تبقى منطقة نزف صغيرة . [٧٥]

المعالجة القرية **Cryotherapy** :

من العلاجات الشائعة للمليساء السارية ، ويتم عن طريق تطبيق الآزوت السائل على كل آفة لعدة ثواني، وتعاد المعالجة بفواصل 2 - 3 أسابيع حتى زوال الآفات ، من التأثيرات الجانبية للمعالجة القرية الألم والالتهاب و الوذمة في المنطقة المعالجة وفقد أشعار كما من الممكن أن تسبب فرط أو نقص تصبغ تالي. [٧٦]

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

العلاج بالليزر الصباغي النابض أظهر فعالية بنسبة 95 % لعلاج الآفات المفردة ومن مرة واحدة وهو فعال لعلاج المليساء السارية عند مرضى للإيدز ، والمنطقة المعالجة تبقى خالية من المرض عدة أشهر، لكن التكلفة العالية لليزر الصباغي النابض وعدم توافره يحد من استعماله الروتيني ، وهو علاج مقترح

للآفات للمنتشرة و المعندة على العلاج ، وممكن أن يعالج به الأشخاص الأسوياء مناعياً مع آفات منتشرة بشدة. [٧٨]

أما ليزر CO 2 لم يعد منصوح به في المعالجة بسبب الألم و إمكانية تشكيل جدرات.

العلاجات المحرضة للمناعة :

يعد كل من Imiquimod و Interferon alph حقن ضمن الآفة و حقن موضعي لمستضد العقديات من العلاجات المعدلة للمناعة التي أظهرت فعاليتها ، لكن التكلفة العالية حدت من استخدامها و جعلتها للحالات المنتشرة و المعندة على العلاج .

يحرض Imiquimod إنتاج الإنترفرون ألفا و سيتوكينات أخرى ، يتوافر بتركيز 5 % كريم يطبق على المنطقة ليلاً لمدة 4 أسابيع ، والتخريش الموضعي عرض شائع لتطبيقه ، لكنه لا يسبب أي تأثيرات سمية أو جهازية عند الأطفال [٧٨] .

العلاجات المضادة للفيروسات :

المرضى الأسوياء مناعياً يتحسون بالعلاج بمضادات الفيروسات مثلRitronavir و Cidofovir موضعياً أو حقناً ضمن الآفة .

أما مرضى الإيدز و الذين لديهم مليساء سارية فإن الإصابة بالمليساء تتحسن عند العلاج بالمضادات القهقرية anti retroviral [٧٩].

العلاجات الفموية :

Griseofulvine

يعطى الغريزيوفولفين بجرعة 500 ملغ كل يوم للمرضى الأكبر من 14 سنة و 250 ملغ للمرضى الأقل من 14 سنة لمدة 4 - 6 أسابيع ، يبدأ تراجع الآفات خلال أسبوعين والزوال التام خلال 6 أسابيع وعدم نكس الآفات لمدة 6 أسابيع من المتابعة [٨٠].

: Cimetidine

السيمتدين فعال لعلاج الآفات المنتشرة وهو من مضادات الهستامين الجيل الثاني ، هناك دراسة واحدة أظهرت زوال الآفات عند 9 من أصل 13 مريض ، وكان يعطى بجرعة 40 ملغ / كغ / اليوم مقسمة على جرعتين لمدة شهرين . [٨١]

الحمل و الإرضاع :

المعالجة القرية و العلاجات الأخرى المدمرة الفيزيائية تكون سليمة ، أما البودوفللين و الإيميكمود يجب تجنبها.

العلاج عند مرضى الإيدز:

العلاج عند مرضى الإيدز يشكل تحدٍ فلا أدلة على حدوث تراجع عفوي لآفات المليساء السارية والمعالجة المشاركة بين اثنين أو أكثر من الأدوية مقترح مثل ليزر PDL و حمض الخل ثلاثي الكلور . [٨٢]

استعمال Cidofovir الموضعي أظهر فعالية في علاج الآفات غير التناسلية عند مرضى HIV ،و بسبب الالتهاب الموضعي فلا يوصى باستعماله على المناطق التناسلية ، يتوافر بتركيز 1 % أو 3 % كريم أو سائل و يستخدم خمسة مرات أسبوعياً لمدة 8 أسابيع . [٨٣]

التقشير باستخدام حمض الخل ثلاثي الكلور TCA : عند مرضى الإيدز الذين لديهم إصابة شديدة بالوجه، ويستخدم حمض الخل ثلاثي الكلور بتركيز 35% حتى 50% (الوسطي 35 %) و يعاد كل أسبوعين عند الحاجة . [٨٣]

استخدم كل من Interferon حقناً ضمن الآفة أو الجهازياً كعلاجات محرضة للمناعة عند المرضى المثبطين مناعياً ، لكن لايوجد أدلة تدعم استخدامه الروتيني للآفات التناسلية عند مرضى الإيدز.[٥٦]

المعالجة بشعاع الاكتروني electron -beam therapy : يستخدم لآفات المليساء السارية المعاودة عند مرضى الإيدز . [٨٥]

المرضى إيجابيي HIV مع خمج بالمليساء السارية و آفات شديدة و منتشرة العلاج ب HAARRT يسبب زوال سريع للآفات ، ونكس الآفات و عودتها للظهور دليل على فشل العلاج.[٥٦]

حمض الصفصاف Salicylic acid:

يشتق حمض الصفصاف من لحاء شجرة الصفصاف ، وشجرة البتولا(القضبان) ، و زيت الشاي الكندي wintergreen oil ، واستعمل لعلاج العديد من المشاكل الجلدية منذ أكثر من 2000 سنة [٨٦]

الصيغة : C7H6O3

وهو عبارة عن 2-Hydroxybenzoic acid ولديه ولع بالدسم

ينتمي حمض الصفصاف لمجموعة Beta hydroxy acids وهي من مجموعة حالات القرنين والتي تعمل على التقليل من سماكة الطبقة المتقرنة بآلية غير معروفة بشكل جيد ، فربما تذيب هذه الحموض مباشرةً المعقدات البروتينية لجسيمات الوصل بين الخلايا ، أو عن طريق تثبيط colesterol sulfotransferase وهو الأنزيم المسؤول عن تشكيل cholestrol sulfate ضمن الخلايا المتقرنة ، وعند استعمال حمض الصفصاف على بشرة الإنسان يسبب ترقق بالطبقة المتقرنة دون أن يؤثر على سماكة البشرة ، كما تعمل هذه الحموض كمطريات بالتراكيز المنخفضة عن طريق زيادة الماء في الطبقة المتقرنة مما ينقص من تشكيل الوسوف . [٨٧- ٨٨]

إن لحمض الصفصاف فعالية مضادة للالتهاب عن طريق تعديل الأنزيمات المسؤولة عن إطلاق الوسائط قبل الالتهابية.[٨٦]

يستخدم حمض الصفاف بتركيز من 0,5 - 60 % ضمن أي أساس (oint - cr) ، ومعظم استعمالات حمض الصفصاف الجلدية كعامل مقشر .[٨٨]

في علاج الثآليل و فرط التقرن الموضع يستخدم حمض الصفصاف بتركيز 10 - 40 % حيث يقوم بتدمير الأنسجة بهذا التركيز ، و بالتراكيز الأقل يستعمل لعلاج اللويحات الصدافية والعد ، من الاستعمالات الأخرى لحمض الصفصاف الشواك الأسود و التقران السفعي و السماك و التقشير الكيميائي السطحي ، و بالمجمل التركيز المستخدم لعلاج السماك و العد 5 % [٨٩].

التأثيرات الجانبية : حمامى و تجلب و تقشر شديد أحيانا و الجفاف و اضطرابات التصبغ من نقص وفرط تصبغ و الأرج بالتماس من التأثيرات الجانبية نادرة الحدوث.

يصنف بالحمل C .

استعمال حمض الصفصاف لفترة طويلة و لمساحات واسعة يسبب التسمم بالساليسيلات خاصة عند الأطفال ومرضى الأحمرية من أعراضه الصداع و الطنين و النعاس و قد يصل لتغيم الوعي و نادراً الموت ، و التسمم بالساليسيلات اختلاط نادر للمعالجة الموضعية بالساليسيك و يكون تركيز الساليسيك بالدم 35 ملغ / دل.، ويجب عدم تجاوز 30 غ من محضر6 % في 24 ساعة .[٨٥]

القسم العملي :

١- المقدمة :

المليساء السارية مرض حموي ، شائع ، يصيب الجلد و المخاطيات ، كما أنه يصيب الأطفال بشكلٍ شائعٍ .

تشفى آفات المليساء السارية عند الأشخاص السليمين بعد عدة أشهر ، و كما ذكرنا سابقا أن العلاج غير مطلوب ، و لكنه ربما يساعد في تخفيف التلقيح الذاتي و الانتقال و يحسن المظهر السريري .

عند الأطفال الهدف الرئيسي للعلاج هو الحد من عدم الارتياح وتطبيق مواد كاوية مثل حمض الصفصاف يدمر الحاجز البشروي لأجسام هندرسون باترسون و يحرض تبدلات التهابية و بالتالي زوال الآفات.

٢- عنوان البحث باللغة العربية :

فعالية حمض الصفصاف الموضعي 12 % كعلاج للمليساء السارية عند الأطفال

٣- عنوان البحث باللغة الانكليزية :

Topical salicylic acid gel as atreatment for molluscum contagiosum in children

٤- المشكلة العلمية و مبررات البحث العلمي :

٤-١- المشكلة العلمية :

هل بإمكان حمض الصفصاف أن يسرع زوال آفات المليساء السارية ، و يكون علاجاً غير مكلفٍ و آمناً وقابلاً للتطبيق من قبل الأهل في المنزل ، وماهي الآثار الجانبية لهذه المعالجة .

سنحاول في هذا البحث الإجابة عن هذه الأسئلة .

٤-٢- مبررات البحث العلمي :

المليساء السارية من الأمراض الجلدية المعدية والشائعة خاصة عند الأطفال و اليافعين وتشكل نسبة معتبرة من المراجعين للعيادات الجلدية ، كما أنها تؤثر من الناحية الجمالية ، كما أن آفات المليساء السارية ممكن أن تستمر من 3 أشهر حتى السنتين ، لذا نقوم في هذه الدراسة بإيجاد علاج يسرع في

زوال آفات المليساء السارية ومتوفر وقابل للتطبيق من قبل أهل الطفل ، كما نهدف لإيجاد علاج قابل للتحمل من قبل الطفل.

٥- هدف مشروع البحث:

يهدف هذا البحث لإثبات فعالية حمض الصفصاف 12 % في تسريع زوال آفات المليساء السارية عند الأطفال ، مع دراسة الآثار الجانبية للعلاج.

٦- النتائج التطبيقية المتوقعة و الجهات المستفيدة منه:

من المتوقع أن يكون حمض الصفصاف علاجاً آمناً وفعالاً لتسريع زوال آفات المليساء السارية عند الأطفال .

الجهات المستفيدة : الأطباء الممارسين و المقيمين في المشافي من أجل اتخاذ إجراءات علاجية ملائمة .

لم يكن هناك أي دعم مالي من أي جهة

٧- الطرق و النتائج:

٧-١- مكان و زمان الدراسة:

أجريت الدراسة في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق في الفترة بين بداية العام 2015 و حتى نهاية العام 2015.

٧-٢- حجم العينة المتوقع:

تم حساب حجم العينة المتوقع باستخدام معادلة ريتشارد جيجر ، فكان حجم العينة المتوقع ٦٣ مريضاً

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 ٠,٩٥ و تساوي ١,٩٦

d= نسبة الخطأ

٧-٣- معايير الدخول بالدراسة :

المرضى من كلا الجنسين الأطفال والذين لديهم آفات مليساء سارية و راجعوا مستشفى الأمراض الجلدية و الزهرية خلال فترة الدراسة ، حيث تم وضع التشخيص سريرياً ، بالإضافة إلى قبول أهل الأطفال على دخول الدراسة بعد الشرح الوافي عن طبيعة البحث و توقيعهم على الموافقة المستنيرة .

٧-٤- معايير الاستبعاد :

- آفات المليساء السارية على المنطقة الشرجية التناسلية .
- الأطفال المثبطين مناعياً أو الذين لديهم قصة أكزيما تأتبية شديدة .
- استخدام أي معالجة سابقة .
- آفات المليساء الناكسة و المعاودة بعد علاجات سابقة .
- وجود إنتان موضعي فعال.

٧-٥- نوع الدراسة :

دراسة حشدية تجريبية غير مضبوطة بشاهد و غير معماة

٧-٦- طرائق الدراسة :

بعد فحص المريض و التأكد من تحقيقه لمعايير الدخول وعدم وجود أي من معايير الاستبعاد ، يتم مناقشة المعالجة مع الأهل من حيث النتائج المتوقعة والتأثيرات الجانبية المحتملة ، كما يتم مناقشة دخول المريض في البحث ، في حال موافقة الأهل يطلب منهم التوقيع على استمارة الموافقة المستنيرة ،

يفحص المريض من قبل الباحث و يتم تحديد عدد الآفات وبيان مناطق توزعها و مدة الإصابة.

يطلب من الأهل تطبيق خلطة (من حمض الصفصاف ١٢% و حمض اللبن ٤% ضمن سواغ من الكولديون) بواسطة حامل قطن على كل آفة مرتين أسبوعياً مساءً و تتم المراجعة أول شهر كل أسبوعين ثم مرة كل شهر .

في نهاية الشهر الأول نسأل عن مدى محمولية العلاج.

٧-٦-١- تقييم النتائج:

عند كل زيارة للمريض يتم عد الآفات و تقييم الآثار الجانبية للمعالجة من حمامى و التجلب و التقشر الشديد و في نهاية المعالجة تقييم و جود فرط أو نقص تصبغ تالي .

يتم اعتبار المعالجة فعالة بزوال كامل الآفات خلال مدة أقصاها أربعة أشهر،

يتم تطبيق العلاج حتى ظهور ارتكاس التهابي أو زوال الآفات.

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب
مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي

الرقم : .....

التصنيف : .....

الموضوع : .....

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث:فعالية حمض الصفصاف الموضعي ١٢% كعلاج للمليساء السارية عند الأطفال
وصف البحث: فحص مرضى المليساء السارية المراجعين لمشفى الامراض الجلدية والزهرية فحصا" سريريا" ثم تطبيق المعالجة و إجراء دراسة إحصائية مناسبة.
هدف البحث:هل بإمكان حمض الصفصاف أن يساهم في تسريع زوال آفات المليساء السارية.

شروط المشاركة في البحث:

١. المشاركة في البحث **طوعية** لا إكراه فيها.
٢. لن تتأثر رعاية المريض الصحيةإن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
٣. لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف.
٤. سيتم فحص المشارك فحصا" سريريا"مع تطبيق العلاج .
٥. تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طي **السر**والكتمان.

يُملأ من قبل والد\والدة المشارك في البحث

اسم والد\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 سيمازا عثمان في مشفىالامراض الجلديةوالزهريةوأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في ...../...../..... توقيع والد\والدةالمريض 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 ...../...../..... توقيع الباحث .....

استمارة المريض:

اسم المريض:

العمر	
مدة الإصابة	
عدد الآفات	
مكان الإصابة	
قصة أكزيما تأتبية	
قصة أكزيما تأتبية عندالأهل	

الزيارة الأولى :

عدد الآفات	
التأثيرات الجانبية	

الزيارة الثانية:

عدد الآفات	
التأثيرات الجانبية	

محمولية العلاج:

العلاج محمول	
العلاج جيد	
العلاج غير محمول	

الزيارة الثالثة:

عدد الآفات	
التأثيرات الجانبية	

الزيارة الرابعة:

عدد الآفات	
التأثيرات الجانبية	

الزيارة الخامسة

عدد الآفات	
التأثيرات الجانبية	

٧-٦-٢- تحليل النتائج:

بعد جمع البيانات عن المرضى و تقييم درجة الاستجابة على العلاج ، يتم تحليل النتائج باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS الإصدار رقم ٢٣.

استخدامنا أيضاً في تحليل النتائج الجداول العشوائية والتكرارية مع حساب النسب، كما استخدمنا المخططات البيانية التي تحول الأرقام من بيانات نظرية إلى معطيات مادية ملموسة.

بعد ذلك تم تطبيق طرائق الإحصاء التحليلية لدراسة الاختلافات بين مجموعات المقارنة، وتم استخدام اختبار تحليل الاختلاف Chi-Squareلإثبات وجود أو عدم وجود اختلافات هامة إحصائياً ، وقد اعتمدنا في دراستنا لتقدير الفروقات الإحصائية مستوى ٠,٠٥ من الأهمية وهوالمستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات.

وهكذا فإن أي قيمة ل P-Valueأعلى من ٠,٠٥ يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة أو بتعبير أدق غير مهم إحصائياً، والعكس بالعكس، حيث إن قيمة ال P-Valueأقل من ٠,٠٥ لا يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة، بل هو فرق حقيقي يمكن عزوه للخاصة المدروسة المختلفة بين المجموعتين اللتين تتم مقارنتهما أي أنه مهم إحصائياً.

٧-٧- النتائج :

٧-٧-١- الدراسة الإحصائية الوصفية للعينة :

شارك في الدراسة ٦٣ مريضاً ، حيث تم تقييمهم من ناحية الإصابة وعدد الآفات وتوزعها ، وتسجيل ذلك على استمارة المريض يالإضافة للمعلومات الشخصية ، ثم تم الطلب من الأهل تطبيق حمض الصفصاف على كل آفة ، وطلب منهم المراجعة كل أسبوعين أول شهر ثم مرة كل شهر.

لم يستكمل الدراسة ١٢ مريضاً ، ٥ مرضى بسبب فقدان التواصل معهم ، و ٧ مرضى رفضوا المتابعة بالعلاج وطلبوا استخدام خيارات علاجية أخرى .

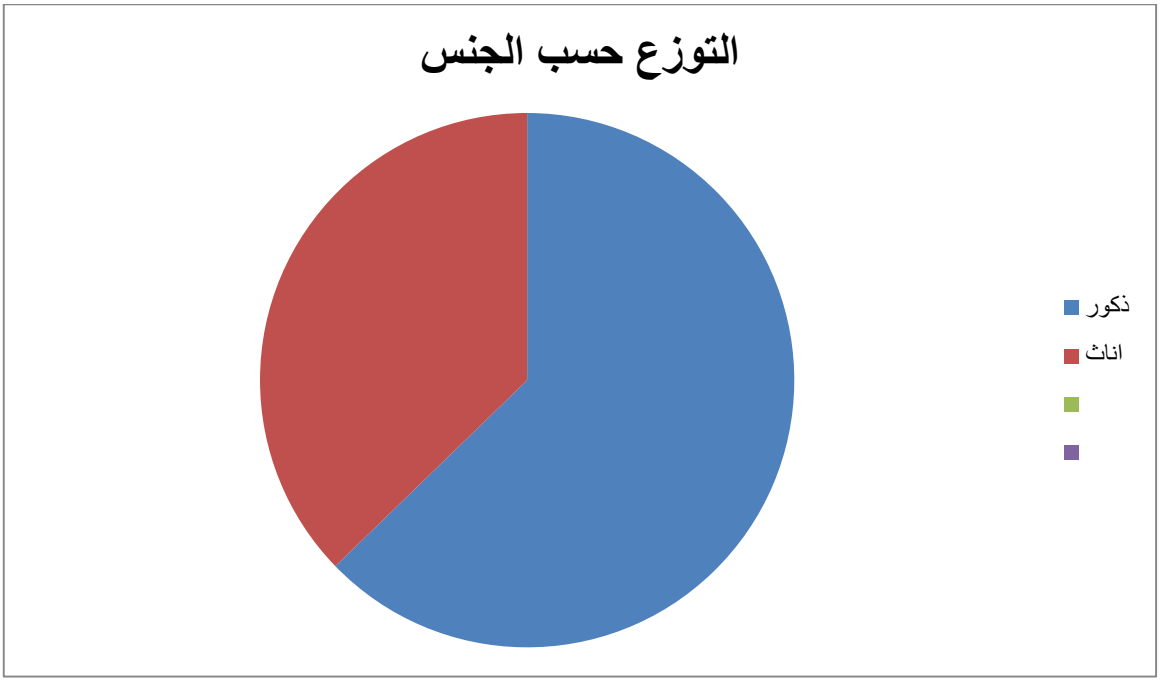
وبالتالي استكمل الدراسة ٥١ مريضاً .

٧-٧-١-١- تركيب العينة حسب الجنس:

استكمل الدراسة ٥١ مريضاً ، بلغ عدد الذكور ٣٢ مريضاً بنسبة ٦٢,٩٣% ، بينما بلغ عدد الإناث ١٩ مريضاً بنسبة ٣٧,٠٧%.

الجنس	عدد المرضى
ذكر	٣٢(٦٢,٩٣%)
أنثى	١٩(٣٧,٠٧%)

الجدول ٢جدول تركيب العينة حسب الجنس



رسم بياني ١ يوضح تركيب العينة حسب الجنس

٧-٧-١-٢- تركيب العينة حسب العمر :

تراوحت أعمار المرضى بين ١٨ شهر و ١٦ سنة ، حيث بلغ عدد المرضى بين عمر ١٨ شهر و سنتين ٤ مرضى بنسبة ٧,٨٤% ، و بين ٢ سنة و ٤ سنوات ١١ مريض بنسبة ٢١,٥٦% ، وبين ٥ سنوات

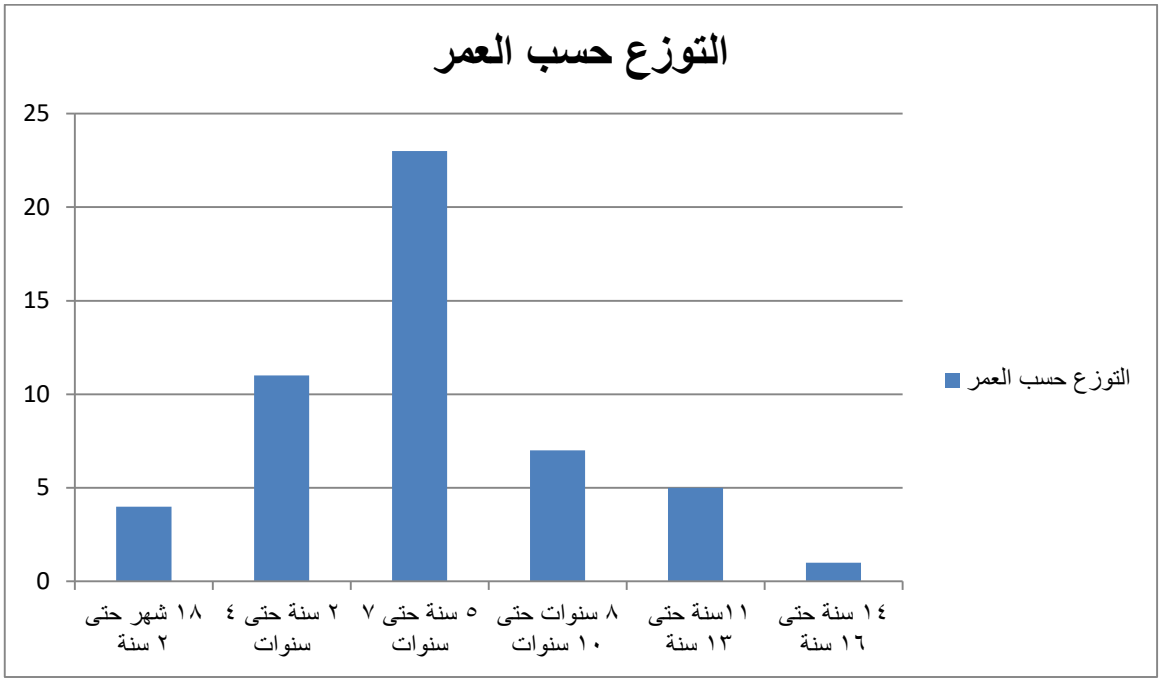
و ٧ سنوات ٢٣ مريض بنسبة ٤٥,٠٩% ، و بين ٨ سنوات و ١٠ سنوات ٧ مرضى بنسبة

١٣,٧٢% وبين ١١ سنة و ١٣ سنة ٥ مرضى بنسبة ٩,٨% ، وبين ١٤ سنة و ١٦ سنة مريض واحد بنسبة ١,٩٦% .

والمعدل الوسطي للأعمار كان ٥ سنوات .

المجموعات العمرية	عدد المرضى
بين ١٨ شهر و ٢ سنة	٤(٧,٨٤%)
بين ٢ سنة و ٤ سنوات	١١(٢١,٥٦%)
بين ٥ سنوات و ٧ سنوات	٢٣(٤٥,٠٩%)
بين ٨ سنوات و ١٠ سنوات	٧(١٣,٧٢%)
بين ١١ سنة و ١٣ سنة	٥(٩,٨%)
بين ١٤ سنة و ١٦ سنة	١(١,٩٦%)

الجدول ٣ تركيب العينة حسب العمر



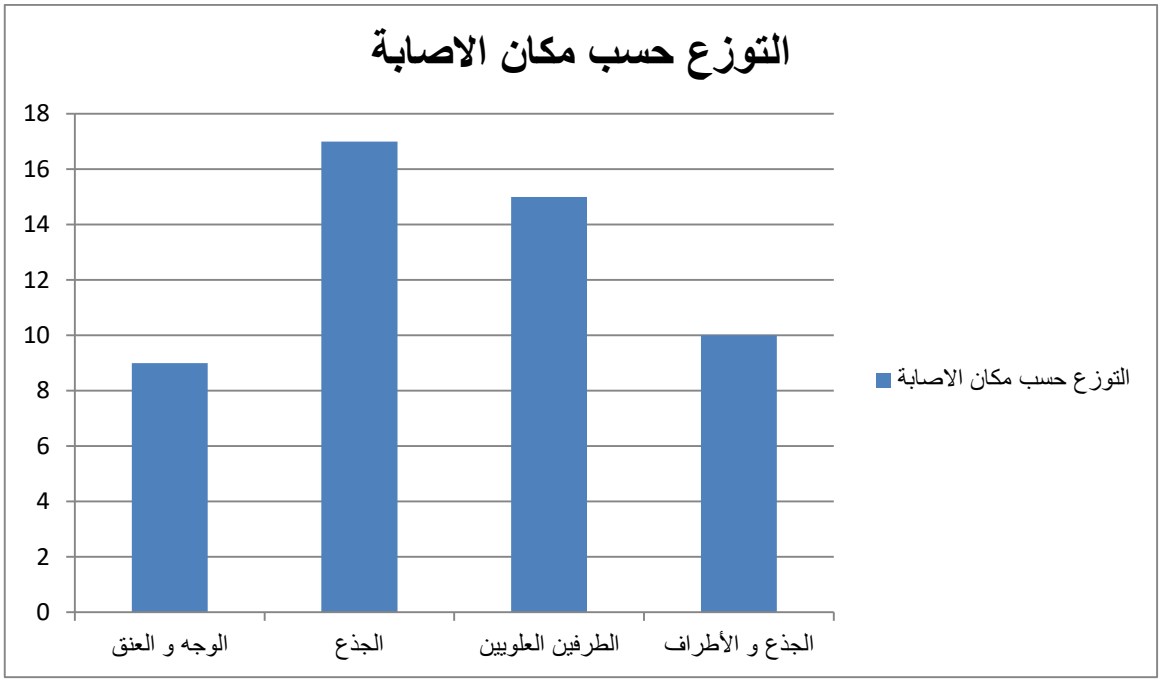
رسم بياني ٢ يوضح تركيب العينة حسب العمر

٧-٧-١-٣- توزع المرضى حسب مكان الإصابة :

بلغ عدد المرضى المصابين بالمليساء السارية والذين كانت آفات المليساء على الوجه و العنق ٩ مرضى بنسبة ١٧,٦٤% ، وعلى الجذع ١٧ مريض بنسبة ٣٣,٣٣% ، والطرفين العلويين ١٥ مريض بنسبة ٢٩,٤١% ، والجذع والطرفين العلويين و السفليين بدون المنطقة التناسلية١٠ مرضى بنسبة ١٩,٣٠% .

مكان الإصابة	عدد المرضى
الوجه و العنق	٩(١٧,٦٤%)
الطرفين العلويين	١٥(٢٩,٤١%)
الجذع	١٧(٣٣,٣٣%)
الجذع و الأطراف	١٠(١٩,٣٠%)

جدول ٤ توزع العينة حسب مكان الإصابة



رسم بياتي ٣ لتوزع العينة حسب مكان الإصابة

٧-٧-١-٤- مدة الإصابة:

تراوحت مدة الإصابة بين أسبوعين و عشرين أسبوع ، بمعدل وسطي ستة أسابيع .

٧-٧-١-٥- عدد الآفات :

تراوح عدد الآفات من ثلاثة حطاطات إلى ٤٦ حطاطة بمعدل وسطي ١٣ آفة .

٧-٧-١-٦- قصة وجود أكزيما تأتبية عند الطفل و الأهل :

تبين وجود ٩ مرضى لديهم قصة أكزيما تأتبية ، و خمسة مرضى لديهم قصة أكزيما تأتبية عند الأهل .

العمر	من ١٨ شهر حتى ١٦ سنة	الوسطي ٥ سنوات
مدة الإصابة	من أسبوعين حتى ٢٠ أسبوع	الوسطي ستة أسابيع
عدد الآفات	٣ ــ ٤٦	الوسطي ١٣ آفة
قصة أكزيما تأتبية عند الطفل	٩ مرضى	
قصة أكزيما تأتبية عند الأهل	٥ مرضى	

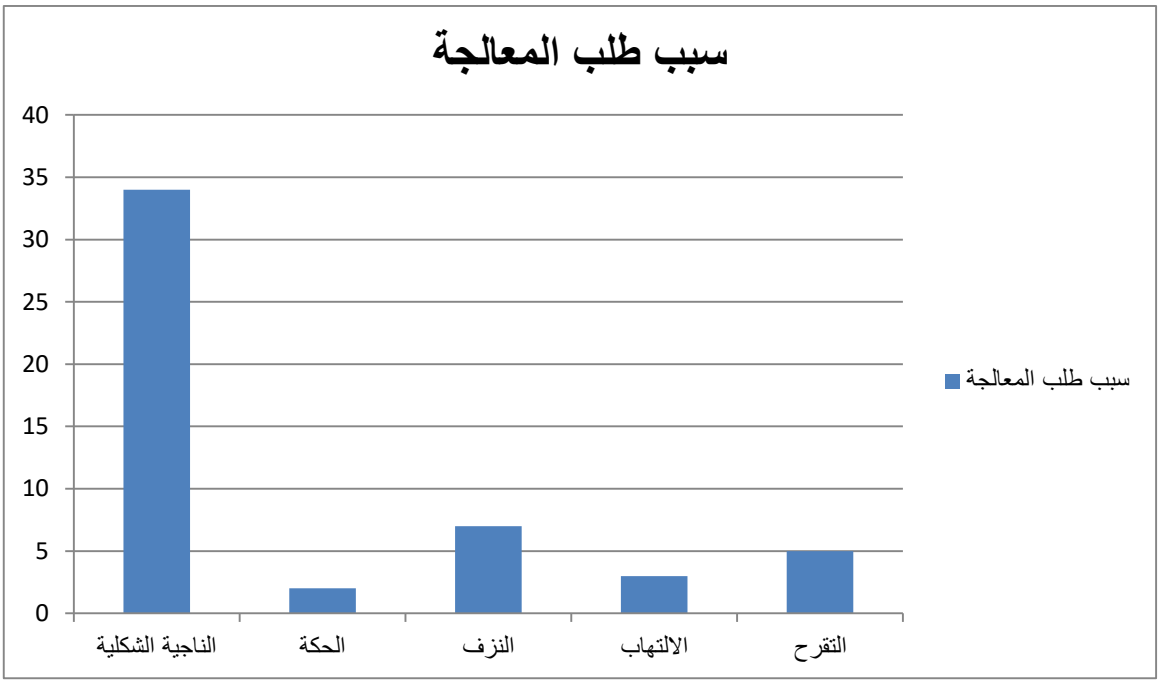
جدول ٥

٧-٧-١-٧- سبب طلب المعالجة

بسبب الناحية الشكلية راجع ٣٤ مريض بنسبة ٦٦,٦٦% ، بسبب الحكة راجع مريضان بنسبة ٣,٩٢% ، و بسبب النزف راجع ٧ مرضى بنسبة ١٣,٧٢% ، و بسبب الالتهاب راجع ٣ مرضى بنسبة ٥,٨٨% ، و بسبب التقرح راجع ٥ مرضى بنسبة ٩,٨٠% .

سبب طلب المعالجة	عدد المرضى
الناحية الشكلية	٣٤(٦٦,٦٦%)
الحكة	٢(٣,٩٢%)
النزف	٧(١٣,٧٢%)
الالتهاب	٣(٥,٨٨%)
التقرح	٥(٩,٨٠%)

جدول ٦ سبب طلب المعالجة



رسم بياني ٤ لسبب طلب المعالجة

٧-٧-٢- الاستجابة للمعالجة :

سجل في نهاية الشهر الرابع زوال تام للآفات عند ٤٢ مريض من ٥١ بنسبة ٨٢,٣٥%

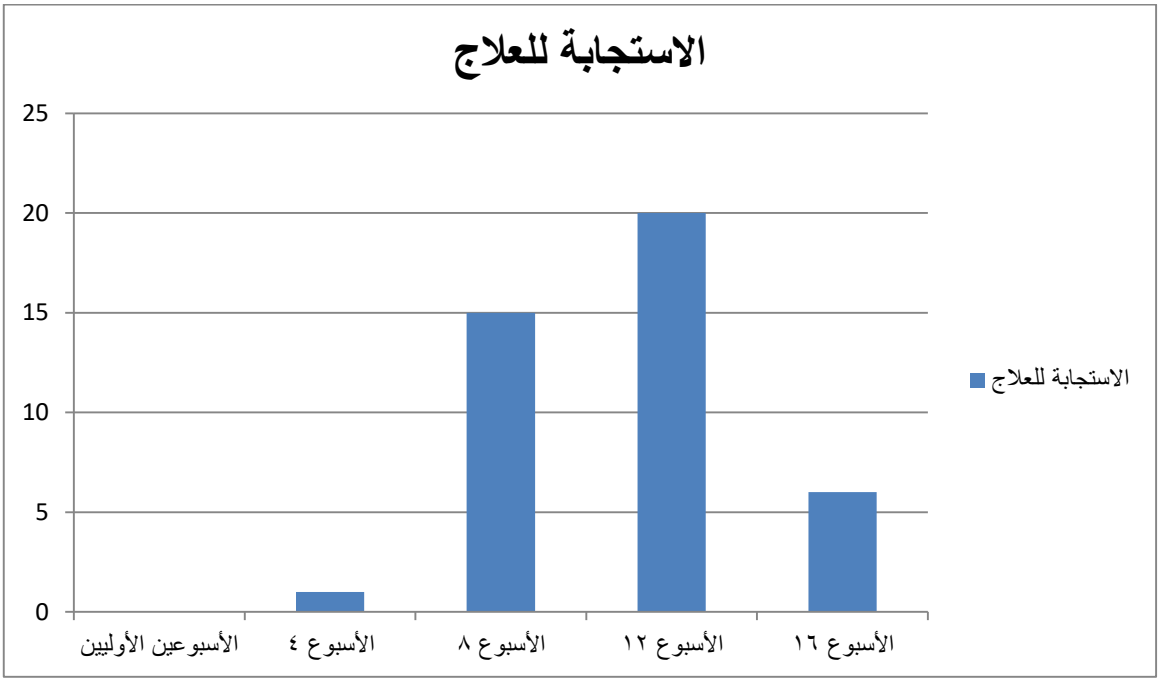
الشفاء بالأسبوعين الأولين : صفر مريض .

الشفاء بالأسبوع الرابع : ١ مرضى بنسبة ١,٩٦% .

الشفاء بالأسبوع الثامن: ١٥ مريض ٢٩,٤١% .

الشفاء بالأسبوع ١٢ : ٢٠ مريض بنسبة ٣٩,٢١% .

الشفاء بالأسبوع ١٦ : ٦ مرضى بنسبة ١١,٧٦% .



رسم بياني ٥ للاستجابة على العلاج

٧-٧-٢-١- دراسة تأثير الجنس على الاستجابة للعلاج :

زالت الآفات عند ٢٦ ذكرمن أصل ٣٢ و ١٦ أنثى من أصل ١٩ الذين شاركوا بالدراسة وكان اختبار كاي مربع يساوي ٠,٠٧١٩ و قيمة P-Value تساوي ٠,٧٨٨٥ وهي أكبر من ٠,٠٥ أي لايوجد فرق إحصائي هام.

٧-٧-٢-٢- دراسة تأثير توزع الآفات على الاستجابة للعلاج:

المناطق التشريحية	عدد المرضى الذين حدث لديهم زوال للآفات	عدد المرضى الذين لم يحصل لديهم زوال للآفات
الوجه	٨	١
الطرفين العلويين	١٣	٢
الجذع	١٤	٣
الجذع و الأطراف	١٠	٣

الجدول ٧ يبين زوال أو عدم زوال الآفات حسب المناطق التشريحية.

وباستخدام اختبار كاي مربع لمعرفة مدى تأثير توزع الآفات على الاستجابة على العلاج كانت نتيجة كاي مربع تساوي ٠,٧١٤ و قيمة P- Value تساوي ٠,٨٦٩ وهي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام.

٧-٧-٤-٣- تأثير مدة الآفات على الاستجابة للعلاج:

مدة الإصابة	عدد المرضى الذين حصل لديهم زوال للآفات	عدد المرضى الذين لم يحصل لديهم زول للآفات
شهر	١٠	٢
شهرين	١١	٣
٣ أشهر	٩	١

٤ أشهر	٦	٢
٥ أشهر	٦	٢

الجدول ٨ يبين زوال أو عدم زوال الآفات حسب مدة الإصابة.

وباستخدام اختبار كاي مربع لمعرفة مدى تأثير مدة الإصابة على شفاء الآفات كانت نتيجة كاي مربع تساوي ٠,٩٨٥ و قيمة P- Value تساوي ٠,٩١١ وهي أكبر من ٠,٠٥ و بالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام.

٧-٧-٤-٤- تأثير عمر المرضى على الاستجابة للعلاج:

المجموعات العمرية	زوال الآفات	عدم زوال الآفات
بين ١٨ شهر و ٢ سنة	٣	١
بين ٢ سنة و ٤ سنوات	١٠	١
بين ٥ سنوات و ٧ سنوات	٢٠	٣
بين ٨ سنوات و ١٠ سنوات	٥	٢
بين ١١ سنة و ١٣ سنة	٣	٢
بين ١٤ سنة ١٦ سنة	١	٠

الجدول ٩ يبين زوال أو عدم زوال الآفات حسب المجموعات العمرية.

وباستخدام اختبار كاي مربع لمعرفة مدى تأثير عمر المرضى على شفاء الآفات كانت نتيجة كاي مربع تساوي ٣,٥٤٦ وقيمة P- Value تساوي ٠,٦١٦٤ وهي أكبر من ٠,٠٥ وبالتالي لايوجد فرق إحصائي هام.

٧-٧-٣- محمولية العلاج بالأسبوع الرابع :

عبر ٣٩ مريض بنسبة ٦٣,٩٣% أن العلاج قابل للتحمل ، في حين وجد ١٢ مريض أن العلاج جيد بنسبة ١٩,٦٧% ، في حين لم يستمر ٧ مرضى بالعلاج بنسبة ١١,٤٧% .

محمولية العلاج	عدد المرضى
العلاج قابل للتحمل	٣٩ (٦٣,٩٣%)
العلاج جيد	١٢(١٩,٦٧ %)
عدم الاستمرارية بالعلاح	٧(١١,٤٧%)

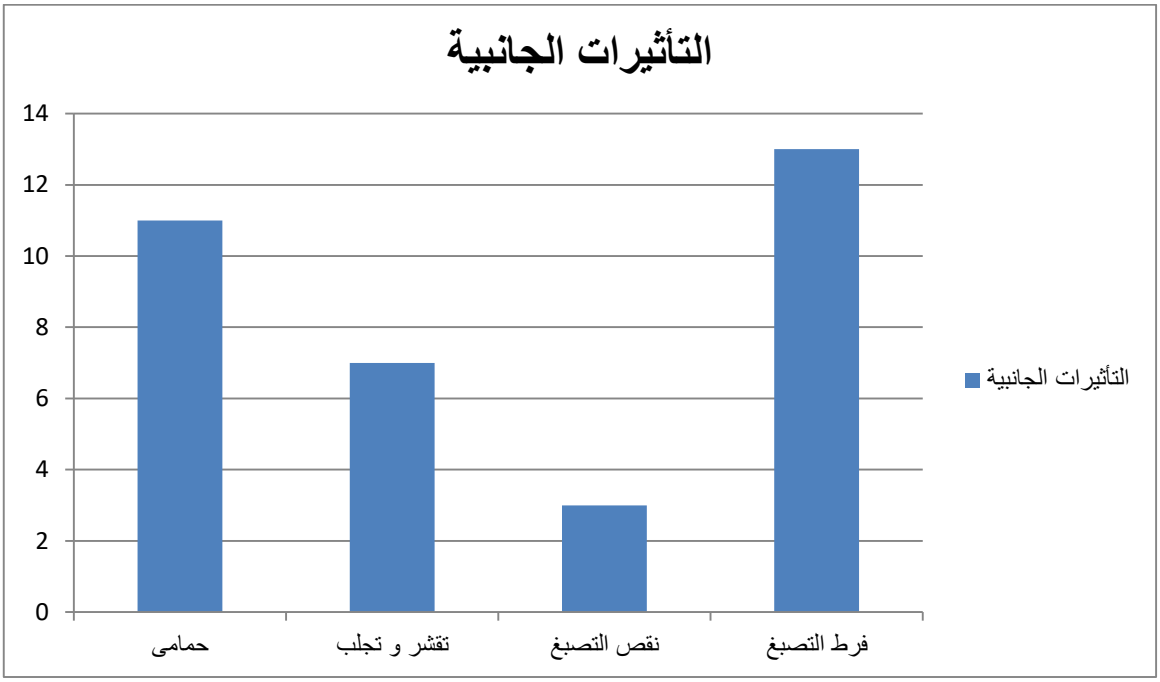
جدول ١٠ محمولية العلاج من قبل المرضى

٧-٧-٤- التأثيرات الجانبية :

تم تحري الآثار الجانبية للمعالجة عند كل زيارة ، طور ١١ حمامى بنسبة ٢١,٥٦% ، وطور ٧ مرضى تجلب و تقشر ، و كان نقص التصبغ التالي للمعالجة موجود عند ٣ مرضى بنسبة ٥,٨٨% ، في حين فرط التصبغ موجود لدى ١٣ مريض بنسبة ٢٥,٤٩% .

التأثيرات الجانبية	عدد المرضى
حمامى	١١ (٢١,٥٦%)
تجلب و تقشر	٧(١٣,٧٢%)
نقص تصبغ تالي	٣ (٥,٨٨%)
فرط تصبغ تالي	١٣ (٢٥,٤٩ %)

جدول ١١ التأثيرات الجانبية للعلاج



رسم بياني ٦ للتأثيرات الجانبية

٧-٧-٤-١- الحمامى:

طور ١١ مريض حمامى بنسبة ٢١,٥٦% من مجمل عدد المرضى .

- ظهرت الحمامى على آفات الوجه لدى أربعة مرضى بنسبة ٧,٨٤% من مجمل عدد المرضى.
- ظهرت الحمامى على آفات الجذع لدى مريضين بنسبة ٣,٩٢% من مجمل عدد المرضى.
- ظهرت الحمامى على آفات الطرفين العلوييين عند مريضين بنسبة ٣,٩٢% من مجمل عدد المرضى.
- ظهرت الحمامى على آفات الجذع و الأطراف لدى ثلاثة مرضى بنسبة ٥,٨٨% من مجمل عدد المرضى.
- ظهرت الحمامى لدى أربعة مرضى مصابين بأكزيما تأتبية من أصل ٧ الذين استمروا بالدراسة بنسبة ٦٦,٦٦% .

استخدمنا اختبار كاي مربع لمعرفة هل هناك علاقة بين ظهور الحمامى و مناطق الجسم التشريحية ، كانت نتيجة كاي مربع تساوي ٤,٧٧ وقيمة P-Value تساوي ٠,١٨٩ وهذه القيمة أكبر من ٠,٠٥ أي لايوجد علاقة بين الحمامى و التوزع التشريحي للآفات.

كما استخدمنا اختبار كاي مربع لمعرفة علاقة ظهور الحمامى عند المصابين بأكزيما تأتبية ، وكانت نتيجة كاي مربع تساوي٦,٠٦٩٨ و كانت قيمة P-Value تساوي ٠,٠١٣٧٥١ و أقل من ٠,٠٥ أي هناك فرق إحصائي هام والحمامى كانت أكثر حدوثاً عند المصابين بأكزيما تأتبية.

٧-٧-٤-٢- التجلب و التقشر:

طور ٧ مرضى تجلب وتقشر بنسبة ١٣,٧٢% من مجمل عدد المرضى.

- ظهر التجلب و التقشر على آفات الوجه لدى خمسة مرضى بنسبة ٩,٨٠% من مجمل عدد المرضى.
- ظهر التجلب و التقشر على آفات الجذع و الأطراف لدى مريض واحد بنسبة ١,٩٦% من مجمل عدد المرضى.
- ظهر التجلب و التقشر على آفات الأطراف لدى مريض واحد بنسبة ١,٩٦% من مجمل عدد المرضى.
- ظهر التجلب و التقشر لدى ثلاثة مرضى مصابين بأكزيما تأتبية من أصل ٧ مرضى أكملوا الدراسة بنسبة ٣٣,٣٣% .

استخدمنا اختبار كاي مربع لمعرفة هل هناك علاقة بين ظهور التجلب و التقشر و مناطق الجسم التشريحية ، كانت نتيجة كاي مربع تساوي١٦,٦٨٥ وقيمة P-Value تساوي ٠,٠٠٠٨٢ وهي أقل من ٠,٠٥ أي هناك فرق إحصائي هام ، وعند استخدام اختبار كاي مربع لمقارنة ظهور التجلب و التقشر على الوجه مقارنة مع باقي المناطق التشريحية ، كانت نتيجة كاي مربع ١٦,١٤٨ و قيمة P-Value تساوي ٠,٠٠٠١ وهي أقل من ٠,٠٥ وبالتالي هناك زيادة بحدوث التجلب و التقشر على آفات الوجه.

كما استخدمنا اختبار كاي مربع لمعرفة علاقة ظهور التجلب و التقشر عند المصابين بأكزيما تأتبية ، وكانت نتيجة كاي مربع تساوي ٥,٨١٤٨ وقيمة P-Value تساوي ٠,٠١٥٨٩٢ وهي أقل من ٠,٠٥ أي هناك فرق إحصائي هام و بالتالي زيادة حدوث التجلب والتقشر عند التأتبيين.

٧-٧-٤-٣- فرط التصبغ التالي للمعالجة:

ظهر فرط التصبغ التالي للمعالجة لدى ١٣ مريض بنسبة ٢٥,٤٩% من مجمل عدد المرضى.

- ظهر فرط التصبغ على آفات الوجه لدى ستة مرضى بنسبة ١١,٦٧% من مجمل عدد المرضى .
- ظهر فرط التصبغ على آفات الجذع لدى مريض واحد بنسبة ١,٩٦% من مجمل المرضى.
- ظهر فرط التصبغ على آفات الطرفيين العلويين لدى أربعة مرضى بنسبة ٧,٨٤% من مجمل المرضى.
- ظهر فرط التصبغ على آفات الجذع و الأطراف لدى مريضين بنسبة ٣,٩٢% من مجمل المرضى.

استخدمنا اختبار كاي مربع لمعرفة هل هناك علاقة بين ظهور فرط التصبغ ومناطق الجسم التشريحية ، كانت نتيجة كاي مربع تساوي ١١,٦٤٥٣ وقيمة P-Value تساوي ٠,٠٠٨٧٠٢ وهي أقل من ٠,٠٥ وبالتالي هناك فرق إحصائي هام ، وعند مقارنة ظهور فرط التصبغ على الوجه مقارنة مع باقي المناطق التشريحية كانت قيمة كاي مربع تساوي ٩,٧٥٦ وقيمة P-Value تساوي ٠,٠٠١٨ وهي أقل من ٠,٠٥ و بالتالي هناك فرق إحصائي وزيادة لحدوث فرط التصبغ على الوجه.

٧-٧-٤-٤- نقص التصبغ التالي للمعالجة:

طور ٣ مرضى نقص تالي بنسبة ٥,٨٨% من مجمل المرضى.

- ظهر نقص التصبغ التالي على آفات الوجه لدى مريضين بنسبة ٣,٩٢% من مجمل المرضى.
- ظهر نقص التصبغ التالي على آفات الطرفين العلويين لدى مريض واحد بنسبة ١,٩٦% من مجمل المرضى.

الطفلة ه ع تطور لديها تجلب بعد أسبوعين من المعالجة ولديها قصة تأتب.

٨- التحليل و المناقشة:

شارك بالدراسة ٦٣ مريضاً استكمل الدراسة ٥١ مريضاً ، بلغ عدد الذكور للإناث ٢٣:١٩ ، وتراوحت أعمار المرضى من ١٨ شهر حتى ١٦ سنة وتراوحت مدة الإصابة من أسبوعين حتى عشرين أسبوع ، وتراوح عدد الآفات من ٣ إلى ٦٤ آفة ، وكانت النسبة الأكبر لطلب المعالجة الانزعاج من الناحية الشكلية، حصل زوال كامل الآفات لدى ٤٢ مريضاً بنسبة ٨٢,٣٥%.

إن المرضى الذين لم يستكملوا الدراسة ١٢ مريضاً ٥ منهم بسبب فقدان التواصل معهم و الباقين بسبب التأثيرات الجانبية للمعالجة فقد ظهر تجلب وتقشر شديد لدى مريض مصاب بأكزيما تأتبية ففضل خيارات علاجية أخرى ، وظهرت حمامى عند مريضين على آفات الوجه ففضلوا استخدام خيارات علاجية أخرى أيضاً ، وبقية المرضى وجدوا أن الاستجابة للعلاج تحتاج فترة طويلة ففضلوا خيارات علاجية أسرع .

ذكرت العديد من الدراسات شيوع المليساء السارية عند الأطفال الذين أكزيما تـأتبية [٢٣]، لكن في دراستنا كان عدد الأطفال الذين لديهم أكزيما تأتبية ٩ أطفال ، ربما نحن بحاجة لحجم عينة أكبر.

كما تم تقسيم المرضى بحسب مدة الإصابة و بحسب عدد الآفات، وبحسب موقع الإصابة وبحسب عمر المرضى والجنس.

لم نجد تأثير للعمر والجنس وموقع الإصابة على الاستجابة على المعالجة.

كما لم نجد تأثير لمدة الإصابة على الاستجابة للعلاج مما يقلل دور الزوال العفوي للآفات ، ولتأكيد ذلك نحن بحاجة لدراسة مقارنة مع دواء غفل.

لم نستطع في دراستنا استبعاد التأثير العلاجي لكل من حمض اللبن و السواغ الكولوديوني وليتم تأكيد ذلك نحن بحاجة لدراسة مقارنة مع دواء غفل من حمض اللبن و الكولديون.

بالنسبة للتأثيرات الجانبية لم نجد علاقة بين توزع الآفات على سطح الجسم و ظهور الحمامى ربما بسبب حجم العينة حيث نوصي بحجم عينة أكبر في دراسات لاحقة. ووجدنا زيادة في حدوث الحمامى عند المصابين بأكزيما تأتبية.

لاحظنا في الدراسة زيادة حدوث التجلب و التقشر على الآفات المتواجدة على الوجه مقارنة مع باقي المناطق ، كما لاحظنا زيادة حدوث التجلب و التقشر عند المصابين بأكزيما تأتبية.

هناك العديد من الدراسات التي استثنت الوجه من العلاج بحمض الصفصاف علماً أن حمض الصفصاف كان بتركيز أقل نظراً لتأثيره المخرش.[91]

لاحظنا في الدراسة زيادة حدوث فرط التصبغ التالي على آفات الوجه مقارنة مع باقي المناطق الأخرى.

كما لاحظنا حدوث نقص التصبغ التالي على آفات الوجه و الأطراف وهي مناطق معرضة للشمس .

لم يراجع المشفى خلال فترة الدراسة أطفال مصابون بمليساء سارية عرطلة أو دخنية لذلك لاتتوفر معطيات عن مدى فعالية حمض الصفصاف في علاج هذه الأشكال.

لم تتم مراقبة الأطفال لتحري النكس بعد المعالجة ، ما نوصي بمراقبته في دراسات لاحقة.

٩- المقارنة مع الدراسات الأخرى :

دراسة متعددة المراكز أجريت في المملكة المتحدة ونشرت بتاريخ ٢٠٠٥ [٢٣]

أجريت الدرلسة بالمقارنة مع الفينول

دخل بالدراسة ٣٧ طفل طبقوا حمض الصفصاف بتركيز ١٢%وحمض اللبن بتركيز ٤% ضمن سواغ من الكولوديون مرتين أسبوعياً على كل آفة حتى ظهور ارتكاس التهابي ، وتابع الدراسة ٢٤ طفل ، و كانت نسبة الشفاء ٨٧,٥%.

	دراستنا	دراسة المملكة المتحدة
العمر	١٨ شهر حتى ١٦ سنة	٢ سنة حتى ١٥ سنة
عدد الآفات	٣ - ٤٦ آفة	٣ - ١٦٥ آفة
مدة الآفات	٢ أسبوع حتى ٢٠ أسبوع	٦ - ١٣٠ أسبوع
وجود أكزيما تأتبية	٩ / ٦٣	١٩/ ٣٧
السبب الأشيع لطلب المعالجة	الناحية الشكلية	التورم
الشفاء	%٨٢,٣٥	%٨٧,٥

جدول ١٢ المقارنة مع دراسة المملكة المتحدة.

دراسة أجريت في تركيا عام ٢٠١٣:

مقارنة فعالية ماءات البوتاسيوم ١٠% مع خلطة حمض الصفصاف و حمض اللبن بتركيز ١٦,٧% لكل منهما عند الأطفال ، حيث كان يتم التطبيق اليومي للخلطة على كل آفة لمدة ٦ أسابيع ، و سجل كل المرضى و البالغ عددهم ١٤ مريض و الذين طبقوا الخلطة زوال تام للآفات في نهاية الدراسة ، بنسبة ١٠٠% ، مع آثار جانبية قليلة في كلا مجموعتي الدراسة ، وتراوحت الأعمار بين ٢ و ١٢ سنة ، ومدة الآفات بين ٢ و ١٢ شهر .[٩٠]

دراسة Hanna و زملاؤه ٢٠٠٦:

تمت المقارنة بين الكشط و حمض الصفصاف بتركيز ١٦,٧٥% و imiquimod و cantharidin عند الأطفال ، وكان يتم تطبيق حمض الصفصاف ٣ مرات أسبوعياً على كل آفة ، أجريت الدراسة على ١٢٤ طفل تراوحت أعمارهم بين ١ سنة و ١٨ سنة و أظهرت الدراسة فعالية الكشط مقارنة مع المجموعات الأخرى ، وكان وسطي الأعمار ٥ سنوات ، ووسطي عدد الآفات ٢٥ آفة ، ووسطي مدة الآفات ٥ أشهر ، وكان يتم تقييم فعالية العلاج حسب عدد الزيارات للطبيب ، سجل ٣٢,١% من المعالجين بحمض الصفصاف زوال الآفات من الزياة الأولى ، و ٥٣,٥% من الزيارة الثانية .[٦٥]

١٠- الخلاصة :

يمكن القول أن حمض الصفصاف علاج آمن و جيد التحمل لتسريع زوال آفات المليساء السارية عند الأطفال وذلك للآفات المتوضعة على الجذع و الأطراف، و لم يسجل تأثيرات جانبية خطيرة.

١١- التوصيات:

نوصي باستعمال حمض الصفصاف بتركيز ١٢% كعلاج لتسريع زوال آفات المليساء السارية المتعددة عند الأطفال والمتواجدة على الجذع و الأطراف بغض النظر عن عمر المريض وجنسه ،كما أن التأثيرات الجانبية هنا تكون قليلة .

لانوصي باستعمال حمض الصفصاف بتركيز ١٢% على آفات الوجه نظراً للتأثيرات الجانبية ،كما نوصي بإجراء دراسات لاحقة بتراكيز أقل من حمض الصفصاف ودراسة مدى الفعالية والتأثيرات الجانبية .

لانوصي باستعمال حمض الصفصاف بتركيز ١٢% عند المصابين بأكزيما تأتبية نظراً لتأثيراته الجانبية وننصح باسعمال خيارات علاجية أخرى.

لانوصي باستعمال حمض الصفصاف على المناطق المعرضة للشمس أو استخدام واقيات شمسية بسبب خطورة حدوث فرط ونقص تصبغ تالي للمعالجة.

ننصح المرضى باستعمال عود قطني ووضع حمض الصفصاف على الآفة مع تجنب وصوله للجلد المحيط.

نوصي في دراسات لاحقة بإجراء مقارنة حمض الصفصاف مع دواء غفل لنفي حدوث الشفاء العفوي ، كما نوصي بتحري النكس بعد العلاج أيضاً.

References:

1- Fitzpatrick s dermatology in general medicine . seventh ed . 2008 .

chapter 195 poxvirus infections p 1899- 1911- 1912.

2- Jean L Bolongia. Joseph L Jorizzo. Ronald P Rapini DERMATOLGY. Second Edition 2008. vol :1 section :12 infection , infestation and bits pag 1229-1232.

3-"Pathogenic molluscum contagiosum virus sequenced " Antiviral Agents Bulletin (Biotechnology information institute) 146-7 .August 1996 .Retrieved 2006 -07-16.

4-Rlaus Wolff, Richard Allen Johnson. Fitzpatrick's color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology . Sixth ed . 2009 . Section 27 p: 771.

5-Buchen -Osmond ,C.(Ed)(2003).00.058.1.07.001. Molluscum contagiosum virus.0In:ICTVdB.The Universal Virus Database,version 3. Buchen.osmond,C.(Ed),ICTVdB Mangement ,Columbia University,NewYourk.USA.

6-HABIF.T.P. Clinical Dermatology 1984 . P: 250-251.The C.V mosby . co.publisher.

7-LEVER.WF .LEVER.G.S histopathology of skin . 6 Ed 1983 P: 370-371 J.B .Lippicott company . USA.

8-Epstein WL ,Fuk uyama k. Maturation of molluscum contagiosum virus in vivo : quantitative electron microscopic outoradiography . J. invest . Dermatol . 60(2),73-79 (1973).

9-Tyring SK . Ross G, Varigos G, Kelly H,Epidermology and impact of childhood molluscum and herpes infection really increased in children having atopic dermatitis? J.Dernatol sci 60(3), 173 - 178 (2010).

10-Bugert JJ , Melquiol N , Kenm R l Molluscum virus expresses late genes in primary human fibroblast but does not produce infectious progeny.Virus Genes 22(1), 27 -33 (2001).

11- Thompson CH .Identification and typing of molluscum contagiosum virus in clinical specimens by polymearase chain reaction .J Med Virol 1997 ;53 : 205 .

12- Saral Y. Kalkan A. Ozdarendapel : A ,et al , Detection of molluscum contagiosum virus subtype 1 .as single dominant virus subtype of molluscum lesion from a Turkish population . Arch Med Research 2006 , 37(3):38 P-91.

13- Mahe A , Prual A , Konate M.Skin disease at childern in Mali ,Puplic health problem .Tran S R. Soc Trop Med Hug 1995 Sep – Oct.

14- Pannell RS .Fleming DM . Cross KW. The incidence of molluscum contagiosum , scabies and lichen planus . Epidermology infection 2005 ;133(6) :985 – 91.

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

16-Agromanyor M ,Ortiz P, Lopez-Esteban M, Marlin -Gallardo A (2002) "Molecular epidermology of molluscum contagiosum virus and analysis of the host -seurm antibody respons in Spanish HIV negative patient's" J. Med virol. 66(2) : 151-8.

17-Andrew's. Diseases of the skin /clinical dermatology. By Richard B, WILLIAM D.JAMES, TIMOTH Y G . BERGER. Ninth edition2005 , P: 501-502.

18- Kyriakis KP , Panamaras I , Terzoudi S et al . Case detection rates of molluscum contagiosum in childhood . Pediar Dernatol 2007; 24- 198-9

19- Laxmisha C, Thappa DM, Jainsankar T.J .Clinical profile of molluscun contagiosum in children versus adults . Dermatol online J . 2003 Dec 9 (5):1

20-Choong KY , Roberts L.J . Molluscum contagiosum swimming and bathing aclinical analysis. Australa J Dermatol 1999 May 210(2)89-42

21- Connell CO, Oranje A, Van Gyselb, Silverberg NB . Congenital molluscum contagiosum :report of four cases and review of the literature pediater Dermatol 2008 -sept-oct. 25(5) 553-6

22-Tony Burns, Stephen Breathnach Neilcox, Christopher Griffiths. Rook's Texbook of Dermatology , eighth edition 2010. Vol:2. Chapter:33 viral infection P:33:11-33:12.

23- Leslie KS, Dootson G, Sterling JC. Topical salicylic acid gel as atreatment for molluscum contagiosum in childern . J Dermatol. Treat 2005 ;16-336-40.

24-Fery-Blanco C, Pelletier F, Humbert P *et al.* Molluscum contagiosum profus au cours d'une dermatite atopique traitée par tacrolimus: intérêt du cidofovir. *An Dermatol Venereol* 2007; **134**: 457–9

25- Ganpul M. Garretts M. Molluscum contagiosum and sarcoidosis :report of case. Br.J.Dermatol 1971; 85:5879

26-Antoniou C ,Kosmadaki MG ,Stratiogos A .J et al. Genital HPV lesion and molluscum contagiosum occuring in patients receiving anti INF -alpha therapy Dermatology 2008 ;216-3645

27- Euvrard S, Kanitakis J , Cochat Petal. Skin disease in children with organ transplants .J.Am Acad Dermatol 2001; 44:932-9

28- Simonart T, Fayl I ,No el JC. An immunohistochemical study of abnormal keratinocyte proliferation in molluscum contagoisum .Br.J Drrmatol 2002 ;146: 609-14

29- Moher S, Grandemage S, Massimi P et al. Targeting of the retinoblastoma protein by MC007L gene pruduct of molluscum contagiosum virus, detection of a novel virus-cell interaction by member of poxvirus J.Virol 82(21);10625-10633(2008)

30-Heng MCY, Steuer ME, Levy A et al. Lack of cellular immune response in eruptive molluscum contagiosum .Am J Dermatopathol 1989; 11:248-54.

31- 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).

32- Gursiefen C, Grunke M, Dechant C, Antoni C, Junemann A, Holbach LM. Multiple bilateral eyelid molluscum contagiosum lesions associated with TNF - alpha antibody and methotrexate therapy .AM .J134(2),270_271(2002).

33-Vermi W,Fisogni S, Salogni L et al . Spontaneous regression of highly immunogenic molluscum contagiosum virus -induced skin lesions is associated with plasmacytoid dendritic celld and INF infiltrayion. J.lnvest. Dermatol131(2) 426-434(2011).

34-Berger EM, Orlow SJ,Schaffer JV. Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in apediatric dermatology practice : the bump that rashes . Arch Dermatol 148(4),1252-1264 (2012).

35- Watanabet T, Nakamura K , Wakugawa M et al . Antibodies to molluscum contagiosum virus in general population and susceptible patient . Arch .Dermatol 136(12) ,1518-1522(2000)

36- Pauly CR , Artis WM, Jones HB. Atopic dermatitis impaired cellular immunity , and molluscum contagiosum Arch Dermatol 1977; 114;391-3

37- Spira J, Jones BM , Nicholson JKA et al. Idiopathic CD4 T-lymphocytopenia: four patients with apportunistic infection and no evidence of HIV infection . NEngl J Med 1993; 328;386-92

38-Steffen C, Markman J. Spontaneous disappearance of molluscum contagiosum Arch Dernatol 1980 116;923-4

39-Damon IK.Poxviruses in : Field virology (5 th Edition) Knipe D, Howleg P(Eds). Lippincott Williams and Willins ,PA, USA , 2947-2976(2007)

40- Osion A,Deslandes E, Saada V et al . Clinical charachteristics of molluscum contagiosum in children in a private dermatology practice in the greater parisera,France : aprospective study in 661 patients Dermatology 2011: 222(4) : 314-20.

41- Brown ST, Nalley JF, Kraun SJ. Molluscum contagiosum (review) . Sex Trans Dis 1981 ; 8(3);227 34.

42- Baek YS,Oh CH , Song HJ , Son SB. Asymmetrical periflexural axanthematous of childhood with concurrence of molluscum contagiosum infection .Clin Exp Dermatol 2011;36(6): 676- 677.

43- Schwartz JJ, Myuskowski PL. Molluscum contagiosum in patients with HIV infection : areview of 27 patient . J AM Acad 1992; 27;583-88.

44- Ikoona E, Kalyesbubula I, Kawuma M.Ocular manifestations in paediatric HIV/AIDS patients in Mutago Hospital Uganda . Afr Health Sci 2003;(2) :8386.

45-Fornatora ML, Reich RF, Gray RG et al, Intraoral molluscum contagiosum :a report of a case and review of the literature .Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod 2001;92(3):318-20.

46-Cohan PR, Tschen JA. Plantar Molluscum Contagiosum: acase report of molluscum contagiosum accurring on sole foot and review of the world literature .Cutis 2012;90(1):35-41.

47-Ha SJ, Park YM, Cho SH et al. Solitary giant molluscum contagiosum of the sole . Pediatr Dermatol 1998;15(3): 222-24.

48- Ive .FA. Follicular molluscum contagiosum . Br J Dermatol 1985; 113:493-5.

49- Mulugeta A. Giant molluscum contagiosum presenting as a tumar in a HIV infected patient case report. Ethiop Medical J 2000 ;38(2):125-30.

50-Trope BM, Lenzi ME. AIDS and HIV infections : uncommon presentations. Dermatol 2005; 23(6): 572-80.

51- Vasily DB, Bhatia SG. Erythema annulare cetrifugum and molluscum contagiosum . Arch Dermatol 1978;114:853.

52- Attard NR, Desilva BD. Erythema multiforme associated with resolving mollscum contagiosum . Clin Exp Dermatol 2007 ; 32:214-5

53- Charteris DG,Bonshek RF,Tullo AB.Opthalmic Molluscum contagiosum clinical and immunopathological features . Br J Opthamol 1995;79(5):476-81

54-Shaders K, Ilchyshyn A, Walzman M. Secondary anetoderma following molluscum contagiosum infection . Acta Derm Venerol 2003;83:461-2

55-Sen S, Bhaumik P. Resolution of giant Molluscum contagiosum in a HIV positive patient responding to antiretroviral therapy.Indian JDermatol 2009;54(2):180-82

56-UK national guideline for mangement of Genital Molluscum in adults 2014. Clinical Effectivenes Group, British Association for Sexual Health and HIV.

57- Piccino R, Carrel CF, Menni S. Preputial ectopic sebaceous glands mimicking molluscum contagiosum. Acta Derm Venereol 1990;70(4) 344-45

58-Feliciani C, Pennacchia I, Massi G. Adult self healing papular mucinosis on genital skin. Clin Exp Dermatol 2009; 34(8):e760-e762

59-Rajpal S, Dwived S, Chaudlary SC.Disseminated cryptococcosis in an HIV negative patient .Trop Doct 2009;39(2) 114-15

60-Durdu M, Bab M, Seckin D. More experienced with the Tzank smear test cytologic findings in cutaneous granulomatous disorders .J Am Acad Dermatol 2009 ; 61:441-450

61-I Zalaudk, J Kreuschm, J Giacomel, G Catricala, G Argenziano. How to diagnose nonpigmented skin tumor: Areview of vascular structures seen with dermoscopy. Part 2. Nonmelanocytic skin tumor J Am Acad Dermatol , 83(2010), PP. 322-386

62- David E, Rosalie Elenitsas, Adan I, Michael Loffreda, Jeffery Miller. Atlas and synopsis of Lever's Histopathology of the skin . Third edition 2007. P: 57

63-Sheley WB, Burmeister V. Offi ce dignosis of molluscum contagiosum by light microscopic demonstration of virions.Cutis 1985; 36 :465-6

64-Nguyen HP, Franz E, Stiegel KR, Hsu S, Trying SK. Treatment of molluscum contagiosum in adult, pediatric and immunodificient populations. J Cutan Med Surg.2014 Sep – Oct.

65- Hanna D, Hatami A, Powell J, et al. Aprospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. Pediatr Dermatol .2006 Nov - Dec 23(6) 574-9.

66-Shlay JC, McClung MW, Patnaik JL, et al. Comparion of sexually transmitted disease prevalence by reported level of condom use among patient attending an urban sexually transmitted disease clinic . Sex Transm Dis 2004 ; 31(3) :154-60.

67-Ordoukhanian E, Lane AT. Warts and molluscum contagiosum : beware of treatments worse than disease. Postgrad Med 1997 Feb.101(2) :223-6.

68-Takematus H, Tagami H. Proinflammatory properties of molluscum bodies. Arch Dermatol. Re .1994.287:102-6.

69- Rajouruia EA, Amattya A, Karn D. Comparative study of 5% potassium hydroxide solution versus 0,05% tretinoin cream for molluscum contagiosum in molluscum in children. Kathmandn Vniv Med J(KUMJ) 2011 Oct-Dec.

70- Can B, Topaloqlu F, Kavala M, Turkoqle Z, Zindarni I, Sudoqan S. Treatment of pediatric molluscum contagiosum with 10% potassium hydroxide solution J Dermatol Treat 2014 Jun.

71- Mathes EF, Friedan IJ. Treatment of molluscum contagiosum with cantharidin :apractical approach . Pediatr Ann. 2010Mar 39(3): 124-8, 130.

72- Wouden JC, Sande R, Suijekom-smit LW, Butter CC, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum . Cochrane Database Syst Rev.2009 Oct.

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

74- Syed TA, Lundin S, Ahmad M. Topical 0,3% and0,5% podophyllotoxin cream for self-treatment of molluscum contagiosum in males. Dermatology 1994; 189(1) 65-68.

75- Martin -Garcia RF, Carcia ME, Rosado A. Modified curettage technique for molluscum contagiosum. Pediatr Dermatok.2007 Mar-Apr24(2) :192-4.

76- Gamble RG, Echols KF, Dellavalle RP. Imiqumod vs cryotherapy for molluscum contagiosum :a randomizal controlled trail. Arch Dermatol .2012 Jan :148(2) :109-12.

77- Binder B, Weger W, Komericki P, Kopea D. Treatment of molluscum contagiosum with pulsed dye laser :Pilot study with 19children .J Dtsch Dermatoln Ges .2008 Feb . 6(2) :121 -5.

78-Myhre PE, Levy ML, Eichenfield LF, Kolb VB, Fielder DL, Meng CT. Pharmacokinetics and safety of imiquimod 5% in treatment of molluscm contagiosum . Pediar Dermatol 2008; 25(1) :88-95.

79-Hicks CB, Sasset L, Corti L. Resolution of intractable molluscum contagiosum in a human immunodeficiency virus-infected patient after institution of antiretroviral therapy with ritonavir. Clin infect Dis 1997;24(5): 1023-25.

80- Mukul, Meena HS, Gupta S. Oral griseofulvin therapy in molluscum contagiosum. Indian JDermatol 1987 Oct 32(4) :104-6.

81- Dohil M, Prendiville JS. Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine :clinical experience on 13 patients. Pediatric Dermatol B: 310-32

82- Czelusta A, Yen Moore A , Straten MV, Carradco D, Tyring SK (2000) An overview of sexually transmitted diseases . Part 3 . Sexually transmitted diseases in HIV infected patients . J Am Acad Dermatol 43: 409-432

83- Toro JR, Wood LV, Patel NK, Zet al. Topical cidovovir. A novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with humanimmunodeficiency virus. Arch Dermatol 2000:136;983-85

84-Garrett SJ , Robinson JK, Roeniqk HH (1992). Trichloroacetic acid peel of molluscum contagiosum in immunocopromised patients. J Dermatol Surg Oncol 18:855-858

85- Scolaro MJ, Gordon P(1999). Electron - beam therapy for AIDS related molluscum contagiosum lesions : Preliminary Experiency Radiology 210:479-482

86- Lin AN, Nakatsui T. Salicylic acid revisited . Int Dermatol. 1998 ; 37:335-342

87-Del Rosso J . Pharmacotherapy update: current therapies and research for common dermatologic conditions. The many roles of topical salicylic acid. Skin Aging 2005; 13: 38-42

88-Lodon M, Bostrom P, Kneczke M. Distribution and keratolytic effect of salicylic acid and urea in human skin . Skin Pharmacol. 1995 ;8:173-178

89-Freeberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldensmith LA , Katz SI. Fitzpatrick's dermatology in general medicaion .6th ed NewYourk :Mc Graw Hill ; 2003

90-Osman Kose , Ibrahim Ozmen , Ercan Arca . An open , comparative study of 10% potassium hydroxide solution versus salicylic acid and lactic acid combination in treatment of molluscum contagiosum in children, Journal of dermatological treatment .2013.

91-A.D.ORMEROD ,M.I.WHITH ,S.A.A.SHAH ,N.BENJAMIN. Molluscum contagiosum effectively treated with a topical acidified nitrite, nitric oxide liberation cream. British Journal of Dermatology 1999:141:1051-1053.