



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهريّة

مقارنة فعالية تطبيق كريم تريتينوين 0.05% والآزوت السائل

في علاج المليساء السارية

دراسة علمية أعدت لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في الأمراض الجلدية والزهريّة

إعداد طالبة الدراسات العليا

صفا عبد الحميد الخليل

رئاسة القسم

أ.م.د. نضال حمادي

إشراف

م.د. عمر ليلا

2021 م

تصريح

"لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم أخذه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو أية جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي داخل أو خارج القطر"

الإهداء

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيد المرسلين وعلى اله وصحبه أجمعين قال تعالى

{ وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا } [طه: 114]

إلى من ركع العطاء أمام قدميها

وأعطتني من دمها وروحها وعمرهاأمي الحبيبة

إلى اليد الطاهرة التي أزلت من أمامي أشواك الطريق

إلى الذي لا تكفيه كلمات الشكر والعرفان بالجميل.....أبي الغالي

إلى النفوس البريئة ورياحين حياتي.....إخوتي

إلى الذين تسكن صورههم وأصواتهم في قلبي وعقلي.....أصدقائي

شكر وتقدير

اعترافاً بالجميل

أتقدم بالشكر الجزيل إلى رئيس جامعة دمشقالأستاذ الدكتور محمد يسار عابدين

على ما بذله من جهد، في سبيل تهيئة البيئة العلمية لطلاب الجامعة، وتذليل كل الصعوبات التي تواجههم أثناء الدراسة والبحث.

إلى صاحب القلب الكبير، والنفس الطويل، والعلم الوفير، الذي غمرني بعطفه، ورعاني بحسن توجيهه وإرشاده..... م.د: عمر ليلا المشرف على هذه الرسالة

كما أتقدم بخالص شكري وتقديري إلى السادة الأساتذة المحكمين الذين شرفوني بأرائهم العلمية القيمة وأخص بالذكر..... أ.م.د. أيهم بدران
م.د. فيحاء أبو فخر

إلى الذين بذلوا كل جهد وعطاء كي أصل هذه اللحظة في ختام اختصاصي أساتذتي الكرام وأتقدم بالشكر والعرفان إلى مشرفي في اللغة العربية أ.د. خلدون صبح

على ما قدمه من مساعدة وتسهيلات لإنجاز هذه الدراسة.

أتقدم لكم بوافر الشكر وعظيم الامتنان والدعاء للعلي القدير أن يجزيكم كل خير وأن يجعل ما قدمتموه لي في موازين حسناتكم انه على ذلك لتقدير.

الفهرس

10	 فهرس الجداول
11	 فهرس المخططات البيانية
11	 فهرس الصور
12	 الملخص
13	 الفصل الأول (الإطار النظري)
14	 مقدمة
16	 1- الوبائيات Epidemiology
16	 1-1 الانتشار العالمي للإصابة بالمليساء السارية
16	 1-2 التوزع حسب العرق
17	 1-3 التوزع حسب العمر
17	 2- الإمبراضية والوفيات Morbidity and Mortality
17	 3- تكاثر الفيروس والحضانة
18	 4- طرق العدوى وعوامل الخطورة Transmission and Risk factors
18	 4-1 طرق العدوى
1	 4-2 عوامل الخطورة
19	 5- الحضانة والتظاهرات السريرية Incubation and Incubation and
22	 6- توزع الآفات
22	 6-1 التوزع عند الأطفال
22	 6-2 التوزع عند البالغين
22	 6-3 التوزع غير النموذجي

23	7- الاستجابة المناعية ضد فيروس الملبسء السارية
24	8- الإنذار والاختلاطات Prognosis and Complications
25	9- الملبسء ومرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة
26	10- التشخيص التفريقي Differential Diagnosis
26	1-10 التشخيص التفريقي لآفة الملبسء السارية
26	2-10 التشخيص التفريقي عند مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة
27	11- التشخيص Diagnosis
27	1-11 التشخيص السريري Clinical Diagnosis
27	2-11 التشخيص المخبري Laboratory Diagnosis
27	1-2-11 اللطاخة
28	2-2-11 الخزعة النسيجية
29	3-11 الجسميات الملبسائية (أجسام هندرسون باترسون)
30	4-11 أدوات تشخيصية أخرى
30	12- المعالجة والتدبير Treatment and Management
31	1-12 المعالجة الموضعية Topical Treatment
31	1-1-12 حمض الصفصاف Salicylic Acid
31	2-1-12 الريتينويد الموضعي Topical Treatment
31	• كريم تريتينوين 0.05% (0.05% Tretinoin Cream)
32	3-1-12 الذراحين Cantharidin
32	4-1-12 هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium Hydroxide
32	5-1-12 البودوفيلين Podophyline

33	 Benzoyl peroxide بنزويل بيروكسيد 6-1-12
33	 الأدوية المعدلة للمناعة 7-1-12
33	Imiquimod cream كريم ايميكمود
33	Intrferone alpha انترفيرون ألفا
33	5-Flourouracil 5-فلورويوراسيل
34	Candidin كانديدين
34	Inogenol Mebutate انوجينول ميبوتات
34	 8-1-12 مستحضرات عشبية
35	 Systemic treatment 2-12 العلاجات الجهازية
35	1-2-12 الأدوية المضادة للفيروسات
35	Cimetidine 2-2-12 السيميتدين
35	 3-12 التخريب الفيزيائي
35	 Curettage 1-3-12 التجريف
36	 Electrodesiccation 2-3-12 التجفيف الكهربائي
36	 Cryotherapy 3-3-12 المعالجة القرية
36	 (Liquid nitrogen): الآزوت السائل
37	 Pulsed dye laser 4-3-12 الليزر الصباغي النابض
38	 الفصل الثاني (القسم العملي للدراسة)
39	 مشكلة البحث وتساؤلاته
39	 فرضيات البحث
39	 هدف البحث

40	 أهمية البحث
40	 مبررات البحث
40	 النتائج المتوقعة
40	 محدّدات البحث
40	 حدود البحث
40	 1- مكان وزمان البحث
41	 2- تكاليف البحث
41	 3- معايير القبول
41	 4- معايير الاستبعاد
41	 الاعتبارات الأخلاقية
42	 منهج البحث وأدواته
42	 • تصميم البحث
42	 • حجم العينة
42	 • طريقة الاختيان
42	 • طريقة إجراء البحث
44	 • طريقة جمع البيانات وتنظيمها وتحليل النتائج
45	 الدراسة الوصفية
45	 1- توزّع المرضى على مجموعتي العلاج
46	 2- توزع العينة تبعاً لجنس المريض ومجموعتي العلاج
48	 3- توزع العينة تبعاً لعمر المريض ومجموعتي العلاج
51	 4- توزّع العينة تبعاً لعمر الآفة ومجموعتي العلاج

52	5- توزع العينة تبعاً لعدد الآفات الأصلي ومجموعتي العلاج
53	6- توزع العينة تبعاً لمكان الآفة ومجموعتي العلاج
55	7- توزع العينة بين طريقتي العلاج تبعاً لنمط البشرة
57	نتائج علاج مجموعات الدراسة
57	1- من حيث تبدل متوسط عدد الآفات
61	2- حالة التحسن في مجموعتي العلاج بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة
63	3- حالة الشفاء في مجموعتي العلاج بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة
66	الآثار الجانبية في مجموعتي العلاج
68	دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة- الشفاء والتحسن في مجموعتي العلاج خلال فترة الدراسة والمتغيرات (الجنس-عمر المرضى- عدد الآفات الأصلي- عمر الآفات- أماكن الإصابة من الجسم).
70	دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة (الشفاء والتحسن) في مجموعتي العلاج خلال فترة الدراسة وبين تطور الآثار الجانبية
71	الفصل الثالث (الخاتمة)
72	مناقشة النتائج وتحليلها
73	مقارنة مع الدراسات السابقة
75	الخلاصة
75	التوصيات
76	References
93	الفصل الرابع (ملاحق البحث)
94	استمارة الموافقة المستنيرة
96	استمارة مرضى المليساء السارية
97	صور بعض مرضى الأزوت السائل قبل البدء بالعلاج وبعد حدوث الشفاء أو التحس

98	صور بعض مرضى كريم تريتينوئين 0.05% قبل البدء بالعلاج وبعد حدوث الشفاء أو التحسن.....
100	Abstract

فهرس الجداول

45	جدول (1) توزع المرضى حسب المجموعة العلاجية والانسحاب من الدراسة
46	جدول (2) توزع عينتي الدراسة تبعاً للجنس
46	جدول (3) قيم كاي مربع المتعلقة بالجنس
48	جدول (4) توزع عينتي الدراسة تبعاً لعمر المريض
49	جدول (5) توزع المرضى حسب الفئات العمرية في عينتي الدراسة
50	جدول (6) قيم كاي مربع المتعلقة بالعمر
51	جدول (7) توزع عينتي الدراسة تبعاً لعمر الآفات
52	جدول (8) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات الأصلي (الزيارة الأولى)
53	جدول (9) التوزع النسبي لمكان الآفة عند المرضى
55	جدول (10) التوزع النسبي لنمط البشرة الكلي وبين المجموعتين
57	جدول (11) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات خلال أسابيع الدراسة
61	جدول (12) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة التحسن بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة
63	جدول (13) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة الشفاء بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة
66	جدول (14) توزع الآثار الجانبية في نهاية الدراسة تبعاً لطريقتي العلاج
68	جدول (15) الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين (الشفاء، التحسن) في مجموعتي العلاج تبعاً للجنس والعمر وعدد الآفات ومكان الآفة
70	جدول (16) الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين (الشفاء، التحسن) في مجموعتي العلاج تبعاً للآثار الجانبية

فهرس المخططات البيانية

47	مخطط (1) توزع عينتي الدراسة تبعاً للجنس
48	مخطط (2) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط لعمر المريض
49	مخطط (3) توزع عينتي الدراسة تبعاً لعمر المريض
51	مخطط (4) توزع عينتي الدراسة تبعاً لعمر الآفات / أشهر
52	مخطط (5) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات الأصلي
54	مخطط (6) التوزع النسبي لمكان الآفة عند المرضى
56	مخطط (7) توزع أنماط البثرة على مجموعتي الدراسة
60	مخطط (8) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات خلال أسابيع الدراسة
62	مخطط (9) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة التحسن بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة
65	مخطط (10) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة الشفاء بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة
67	مخطط (11) توزع الآثار الجانبية نهاية الدراسة بين طريقتي العلاج

فهرس الصور

21	صورة -1- آفات المليساء النموذجية مع مركز مسرّر
21	صورة -2- آفات مليساء صغيرة تأخذ الشكل الدخني
21	صورة -3- آفات مليساء سارية من النموذج التكديسي
22	صورة -4- العديد من الآفات في المنطقة الرقبية عند طفل
25	صورة -5- تجمع آفات المليساء حول الحجاج عند مريض الإيدز
29	صورة -6- المظهر النسيجي لآفة المليساء السارية بعد التلوين بـ H&E

الملخص

- خلفية البحث: المليساء السارية خمج فيروسي شائع عند الأطفال، ويحمل 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 مع مراعاة أن الدواء الأسهل استخداماً، الأقل كلفةً، الأقل ألماً وآثاراً جانبية هو الخيار المفضل لدى المريض والطبيب.

- هدف البحث: تهدف الدراسة إلى مقارنة الفعالية العلاجية والآثار الجانبية لكريم تريتينوين 0.05% والآزوت السائل في علاج المليساء السارية.

- طرق البحث: شملت الدراسة 44 مريضاً مليساء سارية، تراوحت أعمارهم بين 4-18 عاماً وتم توزيعهم عشوائياً لتطبيق إما الآزوت السائل (المجموعة A) شملت 22 مريضاً أو كريم تريتينوين 0.05% (المجموعة B) شملت 22 مريضاً.

تم تقييم الفعالية العلاجية من خلال تبدل عدد الآفات، حيث يشير عدم تبدل عدد الآفات إلى عدم الاستجابة للعلاج، في حين اعتبر نقص عددها دليلاً على التحسن، بينما زوال الآفات دليلاً على الشفاء، كما تمت دراسة الآثار الجانبية في مجموعتي الدراسة.

- النتائج: شملت الدراسة 38 مريضاً أكمل فترة العلاج والمتابعة. كان هنالك فارق هام إحصائياً بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بالشفاء حيث كان معدل الشفاء في مجموعة الآزوت السائل 95% مقابل 61% في مجموعة كريم تريتينوين. - الاستنتاجات:

وضع العلاج بكريم تريتينوين 0.05% من ضمن الخيارات العلاجية المناسبة لعلاج المليساء السارية لدى الأطفال خاصةً نظراً للآثار الجانبية المحمولة وبخاصة الألم بالمقارنة مع الخطوط العلاجية الأخرى، وقد تبين أن الآزوت السائل يمنح استجابة سريرية أسرع مع نسبة شفاء أعلى مقارنةً مع العلاج بكريم تريتينوين 0.05% الآثار الجانبية محتملة لكلتي طريقتي العلاج لكن سُجل فرط التصبغ والألم بشكل أكبر في المجموعة المعالجة بالآزوت السائل، كما سُجل نقص التصبغ في المجموعة المعالجة بالآزوت السائل فقط، بينما سُجل التخريش والحكة في المجموعة المعالجة بكريم تريتينوين فقط.

الكلمات المفتاحية: المليساء السارية، الآزوت السائل، كريم تريتينوين 0.05%.

الفصل الأول (الإطار النظري)

يتضمن هذا الفصل:

- مقدمة.
- نسبة الانتشار والتوزع حسب العرق والعمر.
- طرق العدوى وعوامل الخطورة وطرق التشخيص.
- العلاجات المقترحة.

مقدمة:

فيروس المليساء السارية من عائلة الفيروسات الجدريّة، وهي مجموعة كبيرة من الفيروسات التي تصيب طيفاً واسعاً من المضيفين [1].

تقسم عائلة الفيروسات الجدريّة إلى مجموعات أصغر كما يلخّص الجدول التّالي:

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

المضيف الوحيد لفيروس المليساء السارية هو الإنسان [2].

فشلت معظم محاولات زرع الفيروس على المزارع النسيجيّة [3]، في حين تمكّنت الدّراسات من نسخ الفيروس على طعم من جلد الإنسان بعد أن تمّ زرعه في المحفظة الكلويّة لفئران التّجربة [4].

قسم فيروس المليساء السارية إلى أربعة تحت أنماط اعتماداً على تفاعل سلسلة البوليمراز PCR [5].

يُعدّ فيروس المليساء السارية النمط الأوّل MCV1 الأكثر شيوعاً بنسبة تتراوح بين (75-96%) من حالات الإصابة، يتبعه بالشّيع النمط الثّاني MCV2، بينما يكون النمطان الثّالث MCV3 والرّابع MCV4 الأقل شيوعاً [6-8].

فيروس المليساء السارية من أكبر الفيروسات التي تخمج الإنسان، حيث حُدِّدَت أبعاده كالتالي:

القطر 200 نانومتر، الطول 320 نانومتر، والارتفاع 100 نانومتر [9].

الحمض النووي للفيروس هو DNA ثنائي الطاق يتألف من (18000 - 20000) نكليوتيد [10].

أبحاث مختلفة درست تسلسل المادة الوراثية للفيروس، وحددت المورثات المسؤولة عن تملّصه من الاستجابة

المناعية للمضيف، وغياب الالتهاب الملاحظ في العينات النسيجية للجلد المخبوج [11-12].

الجينات الخاصة بالفيروس تتوضع في نهاية الحمض، وهي ترمز بروتينات معدلة مناعيا تعتبر من عوامل

الفوعة الفيروسية [13،14]، من أهمها نذكر:

- **MC45L**: بروتين وزنه الجزيئي 70 كيلودالتون [15]، يفرز من الخلايا المخموجة ويمنع تقدّم العملية

الالتهابية من خلال الارتباط مع السيٲوكينات ما قبل الالتهابية وبخاصة انترلوكين 18-20 [16].

- **MC148**: بروتين وزنه الجزيئي 11 كيلودالتون [17]، يعزّز النسخ الفيروسي بتأمين الحماية للخلايا

الكيراتينية المصابة وعدم تمييزها من قبل جهاز المناعة [18]، حيث يثبٲ الجذب الكيميائي وهجرة

الكريات البيض [19،20].

- **MC159**: بروتين وزنه الجزيئي 25 كيلودالتون [21،22]، يتداخل مع أحد محرّضات العامل المنخّر

للورم ألفا TNF وبالتالي تثبيٲ عملية الموت الخلوي المبرمج في الخلايا المخموجة [23].

- **MC80R**: من مشابهاٲ معقّد التوافق النسيجي الكبيرة نمٲ MHC1 يرتبط مع ببتيدات الفيروس

الظاهرة على سطح الخلايا المخموجة، ويحميها من الجهاز المناعي [24]، وأخيرا تعرّض الخلايا

المخموجة على سطحها غلوتاتيون بيروكسيداز لتحمي نفسها من التدمير بالمؤكسدات من قبل الكريات

البيض [13] .

1- الوبائيات Epidemiology:

1-1 الانتشار العالمي للإصابة بالمليساء السارية:

المرض شائع، مع نسبة انتشار تتراوح بين (5-11%) [25]، وقد لوحظ زيادة الوقوع في العقود الأخيرة الماضية [26].

كشف التحليل البعدي (Meta-analysis) للمسوحات المقطعية (Sectional Surveys) بين الأطفال أنَّ الانتشار الكلّي يبلغ 8.28 (95% مجال ثقة 5.1-11.5) وأظهر تكراراً أعلى في المناطق الجغرافية ذات المناخ الدافئ [27].

يزداد خطر الإصابة بالمليساء عند مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة، إذ تكون الآفات لديهم أكثر امتداداً وأطول مدة [28]، وتتراوح نسبة انتشار الخمج لديهم بين (5-18%) [29].

يرتبط حدوث خمج المليساء لدى مرضى نقص المناعة المكتسبة مع انخفاض تعداد اللّمفاويات التائية CD4 تحت 200 كرية بالميلي ليتر [30].

يقدر انتشار الخمج بين الأطفال في الولايات المتحدة بأقل من 5% [31].

كشفت دراسة استرالية استخدمت تقنية المقايسة الامتصاصية المناعية للأنزيم المرتبط كشف ELISA (The Enzyme-Liked Immunosorbent Assay) أنَّ معدّل الإيجابية المصلية لدى الأطفال والبالغين تبلغ 23% [32]، حيث أنَّ النسبة الأقل كانت للأطفال بعمر (6 شهور-2 سنة) وتبلغ 3%، وازدادت الإيجابية المصلية مع زيادة العمر بعد 2 سنة لتصل إلى 39% من الأشخاص بعمر 50 سنة أو أكبر.

1-2 التوزع حسب العرق:

أظهرت دراسة أمريكية أجريت بين عامي 1977-1981م تكرار الإصابة لدى الأشخاص ذوي البشرة البيضاء أكثر ب 2-4 مرات من باقي الأعراق [33]، وتمّ اعتبار هذه النتيجة ناجمة عن اختلاف تقديم الرعاية الصحية أكثر من كونها مرتبطة بالاستعداد الوراثي [34].

1-3 التوزع حسب العمر:

دراسات عديدة عن انتشار المليساء السارية بين الأطفال وصلت إلى أنَّ الإصابة غير شائعة لدى الأطفال بعمر أقل من سنة [36،35]، ربما يُعزى ذلك للمناعة الوالدية المنقولة للطفل أو لفترة الحضانة الطويلة للفيروس، لكن يمكن أن تكون خلقيّة عندما تنتقل عمودياً بالتّماس الفيروسيّ بالقناة الولاديّة [38،37]، وفي هذه الحالة تتوضّع الآفات بشكل مميّز بترتيب دائريّ على الفروة [38].

بشكل عامّ سُجلت ذروتان للإصابة: الأولى للأطفال بعمر أكبر من 5 سنوات، والثّانية لدى البالغين الشّباب، وتعود هاتان الذّروتان لأسباب تماسيّة عند الأطفال ولأسباب تتعلّق بالنّشاط الجنسيّ لدى الشّباب [40،39].

2- الإمراضية والوفيات Morbidity and Mortality:

الإمراضية في معظم الحالات ناجمة عن النّاحية الجماليّة فقط، ويشكو بعض المرضى من حكة خفيفة جداً.

الآفات المنتشرة أو العرطلة أشيع لدى المثبطين مناعياً، ويمكن حدوثها عند أسوياء المناعة [42،41].

تترك بعض الآفات الشّافية ندباً منخفضة أو ضموراً بالجلد [43].

يمكن للآفات الموجودة على الأجناف أو قربها أن تسبّب التهاب ملتزمة مزمن أو التهاب قرنيّة نفاطيّ سطحيّ [44].

لا يوجد أيّ وفيات ناجمة عن الإصابة بالمليساء السّارية.

3- تكاثر الفيروس والحضانة:

يتكاثر فيروس المليساء السّارية ضمن سيتوبلازما الخلايا المخموجة مع حضانة تمتدّ بين 2-6 أسابيع [45].

4- طرق العدوى وعوامل الخطورة :Transmission and Risk Factors

1-4 طرق العدوى:

المليساء السارية أكثر شيوعاً لدى الأطفال وتنتقل عبر التماس المباشر مع جلد مخموج، ولدى المراهقين والبالغين تكون منقولة بالجنس أو عبر ممارسة الرياضة التي تتطلب الاحتكاك [46].
تنتقل الآفات أيضاً عبر أحواض السباحة، وتكون أكثر شيوعاً بضعفين لدى ممارسي السباحة من غيرهم [47].

2-4 عوامل الخطورة:

❖ التهاب الجلد التأتبي:

يؤدي اختلال الحاجز الجلدي لدى مرضى التأتبي إلى زيادة خطورة الإصابة، إذ يقدر أن ما يعادل نسبة 18-47% من مرضى المليساء السارية لديهم التهاب جلد تأتبي [48].

❖ الأعواز المناعية:

تترافق الأعواز المناعية الموروثة مع ارتفاع خطورة الإصابة [49]، مثل طفرة DOCK8 (Dedicator of Cytokinesis 8) التي تتسبب في عوز اللمفاويات التائية والبائية إذ يكون الخمج أكثر شيوعاً وامتداداً لديهم أكثر [50، 51]، وكذلك في حالات ارتفاع IgG.

❖ الأدوية المثبطة للمناعة:

تزداد خطورة الإصابة بالمليساء لدى المرضى المعالجين بالميتوتريكسات وحده أو بالمشاركة مع مثبطات العامل المنخر للورم ألفا أو السيكلوسبورين المستخدم لعلاج داء كرون، الفطار الفطواني، أمراض النسيج الضام المختلط، الصدف وغيرها [52].

تزداد نسبة الإصابة أيضاً لدى المرضى المعالجين بمثبطات JAK (JanusKinase Inhibitors) ودواء Fingolimod المستخدم في علاج التصلب العنيد [53، 54].

❖ زرع الأعضاء:

من الجدير بالذكر أن التثبيط المناعي التالي لزرع الأعضاء لا يؤهب بشكل شائع لزيادة حدوث المليساء

السارية على عكس باقي الأخماج الجلدية كالتآليل والحلأ البسيط التي تشيع بشكل كبير لديهم [55].

❖ سُجِّلت حالات عدوى ظهرت على أماكن الوشم [56].

5- الحضانة والتظاهرات السريرية Incubation and Clinical Features:

1-1 الحضانة: تتراوح فترة الحضانة الفيروسيّة بين 2-7 أسابيع، لكن يمكن أن تمتدّ حتّى

26 أسبوعاً [57-59].

2-1 التظاهرات السريرية:

❖ نموذجياً:

تظهر الآفات بالفحص السريريّ بشكل حطاطات مقببة ذات مركز مسرر شمعيّ يحوي سدادة متجبنة

(صورة 1)، ويتراوح قطر أغلب الآفات بين 1-5 ميلي متر [60].

تتجمّع الآفات بشكل عناقيد أو وفق نموذج خطّي بسبب العدوى الذاتية الحاصلة بسبب تخريش المريض لها

(Autoinoculation) [61،62]، ويمكن أن تكون الآفة وحيدة عند المراجعة بشكل أقل شيوعاً [63].

الآفات عادةً لا عرضيّة لكن يمكن أن تكون حاكّة أو يشكو المريض من التّخريش [64].

قد يظهر حول الآفات بشكل نادر حلقة شاحبة تدعى حلقة ورونوف (Woronoff Ring) أو ظاهرة الهالة

(Halo Phenomenon) [65]، ولا يمكن في بعض الحالات ملاحظة التّسرر المركزيّ إذا كانت الآفة صغيرة

أو عند الأطفال الأصغر سنّاً [66،67].

❖ حالات خاصة:

- ملىءاء عرطلة Giant Form: يصل قطر الآفة هنا إلى 1.5 سنتيمتر، وهذه وهي ناجمة عن تلاصق عدّة آفات، لذا يصعب تشخيصها سريريّاً وهي عادة تحوي عدّة مراكز.
 - الشّكل الدّخني Milia Form: الآفات صغيرة جداً وكثيرة العدد (صورة 2).
 - الشّكل التّكديسي Agminata Form: اندماج عدّة آفات متجاورة لتشكّل لويحة (صورة 3).
 - الشّكل الكيسيّ الكاذب Pseudocytic Form: ذُكرت حالات نادرة جدّاً لتطوّر الملىءاء السّارية ضمن كيسة بشرويّة متوضّعة عميقاً في الأدمة ويرجّح أنّ الكيسات كانت ملقّحة بفيروس الملىءاء وتظهر الآفة هنا بشكل عقيدة مدوّرة مرتفعة صلبة ثابتة تحت الجلد.
- يطوّر حوالي 20% من المرضى التهاب مع تودّم وحمامى حول الآفات وقد تصبح بنثيّة [69،68].
- وصفت بعض الدّراسات ظاهرة تدعى بداية النهاية (Beginning of the end) التي تشير إلى الحمامى حول الآفات التي تبدأ بالتّراجع، إذ تُعتبر هذه الظّاهرة استجابة مناعيّة ضدّ الخمج أكثر من كونها تقوبؤ ثانويّ للآفات [71،70،6].
- الآفات حول العين تكون حماميّة وعقيدية مسرّة، كبيرة، متكتّلة، ملتهبة أو مسوّقة [72].



صورة 1 آفات المليساء النموذجية مع مركز مسرر [73]



صورة 2 آفات مليساء سارية تأخذ الشكل الدخني [74]



صورة 3 آفات مليساء سارية من النموذج التكدسي [75]

6- توزّع الآفات:

تميل للتوزّع في المناطق الرطبة والمعرّضة للاحتكاك كالثنيات [61].

1-6 التوزّع عند الأطفال:

عند الأطفال تميل الآفات لإصابة الأطراف خاصّة الثنيات (صورة 4)، الجذع وأقلّ شيوعاً على الوجه [76،57].

الموجودات المخاطيّة الفمويّة نادرة [77].

2-6 التوزّع عند البالغين:

تميل الآفات لدى البالغين بشكل أكبر لإصابة أسفل البطن، أعلى الفخذين، المنطقة العانيّة، الشرج والمنطقة التناسليّة [79،78].

3-6 التوزّع غير النموذجي:

حلمات الثدي [81،80]، الهالة [80]، الملتحمة [82]، المخاطيّة الفمويّة [83]، الأنفان [84]، الفروة [85]، والأخصصين [86].



صورة 4 العديد من الآفات بالمنطقة الرقبية عند طفل [87]

7- الاستجابة المناعية ضد فيروس المليساء السارية:

لا تزال المعلومات حول المناعة المضادة لفيروس المليساء السارية محدودة، كون الإنسان هو المضيف الوحيد وغياب الانتشار الجهازى للفيروس ضمن الجسم.

تُحاط الآفات بالخلايا البلازمية المتغصنة المنتجة للانترفيرون بغزارة [88]، لذا يعود الدور الأهم في مقاومة الخمج والشفاء العفوي للمناعة الفطرية، وبخاصة العامل المنخر للورم ألفا الذي يتواجد بشكل ملحوظ في الآفات والجلد المحيط بها [89].

في بحث أجري من قبل Vermi et al اعتمد على دراسة الفرق في الاستجابة المناعية بين الآفات الملتهبة وغير الملتهبة [88]، وضح ما يلي:

الآفات الملتهبة تعبر بشكل واضح عن معقد التوافق النسيجي الأول والثاني مع ارتشاح بالخلايا اللمفاوية التائية السامة والقاتلة الطبيعية، إضافة للتركيز العالي للعامل المنخر للورم ألفا المحرض للموت الخلوي المبرمج في الخلايا المجاورة للآفات الالتهابية، بينما في الآفات غير الالتهابية لم تظهر أي مما سبق وبرر عدم تولد الاستجابة المناعية في هذه الآفات لوجود بروتينات التملص المناعي في فيروس المليساء السارية

(Mc159-Mc160-Mc54-Mc148)، والتي تثبط الاستجابة المناعية [90].

بيّنت دراسات أخرى أنّ المرضى مع آفات مليساء التهابية أقل احتمالاً لتطوير آفات جديدة وجديدة من المرضى مع آفات غير التهابية [88-91].

مما سبق نستنتج أهمية وجود مناعة قوية من قبل المريض لتطوير الشفاء العفوي للآفات.

بيّنت الدراسات أنّ فيروس المليساء السارية يحرض المناعة المكتسبة المتوسطة بالأضداد بنسبة (58-77%) [92،93]، بينما كانت نسبة الأضداد عند المرضى المتشافين من المليساء (6-23%) [92،93]، وبالرغم من ذلك لا دور مثبت للأضداد في الشفاء العفوي للآفات، وهذا يتوافق مع حقيقة تزامن آفات المليساء مع وجود أضداد مصليّة عالية بنفس الوقت [93].

8- الإنذار والاختلاطات: Prognosis and Complications:

• الإنذار:

الإنذار جيّد عموماً ومدة الآفات متفاوتة، ولكن معظم الحالات تكون محدّدة لذاتها خلال 6-9 شهور، وقد تمتدّ بعضها لفترة أطول من 3-4 سنوات [94].

• الاختلاطات:

تعد المليساء السارية مشكلة جماليّة، وسبب قلقاً لدى الطّفّل والأهل [95]، لاسيّما الآفات الكبيرة أو المنتشرة على المساحات المكشوفة من الجسم [96].

الاختلاطات الأخرى تتضمن التّقوُّبُ الثَّانَوِيّ، الحكّة والتّخريش، الالتهاب، التهاب الملتحمة، التهاب القرنيّة النّفاطي السّطحي [97، 99، 66].

يطور حوالي 10% من المرضى التهاب جلد أكزيمائيّ حول الآفات [97].

التهاب الأجرية الشّعريّة والحمامى عديدة الأشكال بسبب فيروس المليساء السّارية يُعدّ أمراً نادراً [100، 101].

9-المليساء ومتلازمة نقص المناعة المكتسبة AIDS:

تتميز المليساء السارية عند المرضى مثبطي المناعة أنها عدوانية بشدة، منتشرة، معتمدة على العلاج وناكسة بشكل متكرر [102].

سجلت حالات الإصابة بالمليساء السارية عند مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة عند البدء بالعلاج المضاد للفيروس بالتّرافق مع متلازمة الاسترداد المناعيّ IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory) [103].
تميل آفات المليساء السارية إلى التجمّع حول الحجاج (صورة 5) [29].



صورة 5 تجمع آفات المليساء السارية حول الحجاج عند مريض الإيدز [104]

10- التشخيص التفريقي Differential Diagnosis:

يتضمن التشخيص التفريقي للمليساء السارية الآفات الالتهابية، الخمجية، والتنشؤية وتختلف حسب عمر المريض والحالة المناعية [6].

10-1 التشخيص التفريقي لآفة المليساء السارية [105]:

❖ المفردة:

- الحبيبيوم المقيح pyogenic granuloma.
- الشوكوم القرني keratoacanthoma.
- السرطانة شائكة الخلايا squamous cell carcinoma.
- ❖ المتعددة: الثآليل المسطحة الفتوية Flat Warts.

10-2 التشخيص التفريقي عند مرضى متلازمة عوز المناعة المكتسبة [106،107]:

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

الحالات السابقة تعتبر من الحالات المهددة للحياة عند مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة لذا يجب اللجوء للفحص النسيجي وتقديم العلاج المناسب.

11- التشخيص Diagnosis:

11-1 التشخيص السريري clinical diagnosis:

تشخص المليساء السارية سريرياً بسهولة من قبل أطباء الجلدية من خلال مظهرها المميز [108].
يمكن تأكيد التشخيص السريري من خلال المجهر الضوئي، الالكتروني الذي يوضح مكونات الحطاطة، التشريح المرضي [109].

11-2 التشخيص المخبري Laboratory diagnosis:

نلجأ للتشخيص المخبري لتأكيد التشخيص في بعض الحالات غير النموذجية وبخاصة عند مرضى متلازمة نقص المناعة المكتسبة لاستبعاد الحالات المشابهة المهددة للحياة.

11-2-1 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، ويمكن استخدام أحد الملونات التالية:

رايت، غيمزا، غرام، وردية البنغال وهيدروكسيد البوتاسيوم 10% [110].

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

11-2-2 الخزعة النسيجية:

المليساء السارية ذات صورة نسيجية مميزة ومشخصة [111]، وغالباً تتحصر التبدلات في البشرة حيث تخضع الخلايا البشروية لتبدلات ناجمة عن نمو الفيروس وجسيماته ضمن هيولاهما وبالتالي تضخم هذه الخلايا وتشوهها وتتغسها، إذ يميل الفيروس لإصابة الطبقة القاعدية أولاً [112].

الآفات مكتملة النضج عند تلويئها بالهيماتوكسلين -أيوزين تظهر [113]:

فرط تصنع فصيصي للبشرة مقلوب ضمن الأدمة على شكل أقداح (cupe) ناجمة عن فرط تكاثر وتناول الحليمات البشروية واندخالها بالنسيج الضام للأدمة (صورة6)، أما التغيرات الالتهابية في الأدمة غائبة أو خفيفة، ولكن يلاحظ وجود ارتشاح حبيبيومي مزمن في الآفات القديمة.

تصبح الخلايا الموجودة في مركز الآفة مشوهة ويتم تدميرها في النهاية وتظهر كأجسام زجاجية كبيرة تدعى الجسيمات المليسانية.

11-3 الجسيمات المليسائية (أجسام هندرسون باترسون):

وصفت أول مرة من قبل هندرسون 1841 م.

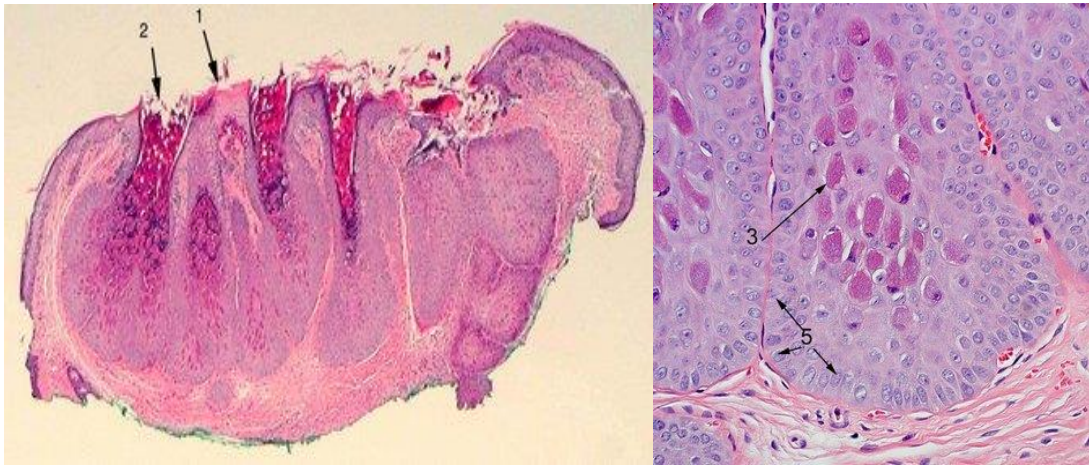
هي عبارة عن مشتملات كبيرة متجانسة داخل سيتوبلازما الخلايا المخموجة تكون على شكل كتل زجاجية كمثرية ذات لون يتراوح من الأساسي للحامض تتلون بشدة بالهيماتوكسيلين أيوزين كما تتلون بأزرق غيمزا، وتسبب إزاحة نواة الخلية المخموجة محيطياً لينتج منظر فص الخاتم (signet – ring appearance)

[114-116].

يبين المجهر الإلكتروني الأجزاء الفيروسيّة ذات الشكل المميز داخل الأجسام الاشتمالية الموجودة في سيتوبلازما الخلايا المخموجة [117]، حيث نجد:

حوصلات غشائية ملتقة على شكل ترابيق تهضم بالتربسين تاركة كتلاً كبيرة من أجسام ابتدائية DNA الفيروس وهي تقيس حوالي 200-300 ميلي ميكرون تدعى أحياناً حبيبات ليبزشوتز granules Lipschutz.

تبدو أجسام المليساء في البدء على شكل بنات بيضوية صغيرة 20-30 ميكرون مفردة في الخلايا السفلية لطبقة أو طبقتين من الشائكة فوق القاعدية، وتكون حمضة التلون، ويزداد حجمها بالارتفاع بطبقات البشرة ويتغير لونها للأسس بالطبقة الحبيبية، وبالطبقات العليا يزداد حجمها وتدفع النواة للمحيط لتتحول لنواة هلالية محيطية .



صورة 6 المظهر النسيجي لآفة المليساء السارية بعد التلون ب H&E [118]

11-4 أدوات تشخيصية أخرى:

- المنظار الجلدي Dermatoscopy:

يعدّ المنظار الجلدي وسيلة مفيدة في التشخيص [6].

يظهر عند فحص الآفة بالمنظار تسرّر مركزيّ مع بنى عديمة الشكل، بيضاء مصفرة، متعدّدة الفصوص، مدوّرة أو ذات شكل رباعيّ تشبه ورقة البرسيم، ومحاطة بتاج من أوعية دموية متفرّعة أو خطّي [119،120].

- المجهر متعدد البؤر العاكس Reflectance confocal microscopy:

تظهر الآفة تحت هذا المجهر محدّدة ومدوّرة بشكل جيّد، مع مركز كيسي مليء بمواد لامعة قابلة للانعكاس [121،122].

12- المعالجة والتّدير Treatment and Management:

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

تمّ الاتفاق على ضرورة العلاج في حالات المرض الممتدّ، الاختلاطات التّأنيّة (التّقوبؤ التّأني، التهاب الملتحمة، التهاب الجلد المليسيّ) أو المشكلة الجماليّة [6].

لابدّ من الإشارة أنّ إصابة الطّفل بالمليساء السّارية لا ينبغي أن تمنعه من حضور المدرسة أو ممارسة الرّياضة [123].

مراجعة جهازية للتّجارب المعشاة التي تُعنى باستقصاء فعاليّة علاجات المليساء السّارية غير التّناسليّة لدى الأفراد الأصحاء وجدت نقصاً في الأدلّة التي تضمن أنّ أي من علاجات المليساء كاف للشفاء منها بشكل نهائيّ [124].

تقسم العلاجات المقترحة إلى: موضعية، جهازية، التخريب الفيزيائي.

1-12 المعالجة الموضعية:

تتضمن العلاجات الموضعية:

1-1-12 حمض الصفصاف Salicylic acid:

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

يطبق يومياً على الآفات حتى ظهور العلامات الالتهابية [125،126].

2-1-12 الريتينويد الموضعي Topical retinoid:

ترتينوين (كريم 0.5%، كريم 0.1% أو جل 0.05%)، أدالين وتازاروتين كلها علاجات استخدمت في تدبير المليساء السارية [127،128].

يعمل الريتينويد الموضعي من خلال تحريض تخريش موضعي يؤدي الغشاء البروتيني الشمي للفيروس [129].

• كريم تريتينوين 0.05% (0.05% Tretinoin Cream):

يدعى أيضاً حمض الريتينويك Retinoic acid، وهو يمتص بشكل جيد من الجلد عند تطبيقه موضعياً ويؤثر بشكل فعال على الاستقلاب الخلوي [130].

التأثيرات الجانبية:

التخريش الجلدي مكان التطبيق، وهو عرض مؤقت يبلغ ذروته خلال الشهر الأول للاستخدام ويتناقص

بعد ذلك، ويمكن تخفيف التخريش عبر تقليل مرات التطبيق أو كمية الدواء أو استخدام المطريات [131].

12-1-3 الذراحين Cantharidin:

الذراحين هو مثبّط للفوسفو دي استراز [132].

يستخرج بالأصل من الخنفساء النّافطة (Blister beetle) إذ يسبّب انحلال الأشواك بين الخلايا ومن ثمّ تشكّل نفايات داخل البشرة، مع انبثاق الأجسام المليسانية [133،134].
يوجد بشكل محلول تركيزه 0.9 %.

في دراسة راجعة أجريت على 300 طفل عولج بالذراحين دون تغطية طبّق العلاج فيها كل 2-4 أسابيع، لوحظ شفاء الآفات بعد 1-2 جلسة، وكانت نسبة الشفاء الكامل 90%، بالإضافة لتحسّن دون شفاء كامل بنسبة 8%، وتأثيراته الجانبية تضمنت الحرقّة، الألم، الحمى والحكة [135].
يجب أن تغسل الآفات بالماء والصابون بعد 2-6 ساعات من التّطبيق أو عند التّنفّط [136].
في بعض الحالات قد يحصل لدينا تدبّ [137].

12-1-4 هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide:

هيدروكسيد البوتاسيوم هو مركّب قلويّ يقوم بحلّ الكيراتين [138].
يستخدم بتركيز تتراوح بين 5-20% مرتين يومياً أو كلّ يومين لأسبوع واحد أو حتّى تطوّر الالتهاب [139].
يعد هيدروكسيد علاجاً آمناً وفعالاً ويطبّق من قبل المريض، وفعاليتّه تضاهي فعالية العلاج القويّ والايكيمود دون اختلافات هامّة [140،141].

12-1-5 البودوفيلين Podophylline:

من الأدوية السّامة للخلايا.
آلية عمله إيقاف انقسام الخلايا الظهارية في طور Metaphase ثم تتحرر الخلايا.
كريم بودوفيللوتوكسين 0.5% يطبّق من قبل المريض مرتين يومياً لمدة 3 أسابيع، وقد أعطى نتائج جيّدة مقارنة مع حالات شاهد عولجت بالدواء الغفل Placebo [142].
تصنيفه عند المرأة الحامل X.

6-1-12 بنزويل بيروكسيد Benzoyl peroxide:

يطبق مرتين يومياً بشكل جلّ تركيزه 10%.

في دراسة وحيدة تمّت مقارنة فعالية كريم بنزويل بيروكسيد 10% مع كريم تريتينوين 0.05%، توصلت أنّ كريم بنزويل بيروكسيد أكثر فعالية من الـ تريتينوين الموضعي [143].

7-1-12 الأدوية المعدلة للمناعة:

Imiquimod , Interferon alpha, 5- Flououracil, Candidin and Inogenol mebutate.

• كريم ايميكمود Imiquimod cream:

معدّل مناعيّ يعمل على TLR-7 (Toll-Like receptor7) التي تنشّط الاستجابة المناعية الفطرية والمكتسبة [137].

تصنيفه عند المرأة الحامل C.

يطبق ثلاث مرات أسبوعياً لمدة 6 أسابيع لعلاج الملساء السارية بشكل فعال [143، 144]، ويوجد بعدة تركيزات: كريم 1%: يستخدم عند الأطفال ثلاث مرات أسبوعياً لمدة 4 أسابيع [145، 146]. كريم 5%: يستخدم عند البالغين المصابين بمتلازمة نقص المناعة المكتسبة ثلاث مرات أسبوعياً لمدة 4 أسابيع [145-148].

التأثيرات الجانبية الهامة تتضمن الألم، تشكل فقاعات، التندّب، واضطرابات التّصبغ [95].

• انترفيرون ألفا Intrferone alpha:

تقارير عديدة أشارت إلى نجاح العلاج بحقن انترفيرون ألفا تحت جلد الآفات عند الأطفال ناقصي المناعة وكذلك البالغين [149].

• 5-Flououracil فلورويوراسيل 5-:

متنبط لأنزيم Thymidylate synthetase وهو أنزيم هامّ لتصنيع DNA وبالتالي يوقف تكاثر الخلايا ويميتها. يطبق يومياً حتّى ظهور التقرّح، وتصنيفه عند المرأة الحامل X.

كانديدين Candidin:

يمثل كانديدين علاج مناعي وهو خلاصة فطور المبيضات البيض المنقاة، ويطبق بشكل نقي أو يمدد ب 50% ليدوكائين ويحقن بجرعة 0.2-0.3 مل ضمن اللفة كل 3 أسابيع حتى الشفاء [138].

دراسة راجعة قيّمت فعالية الكانديدين في علاج المليساء السارية، أظهرت تحسن كامل بنسبة 55%، وتحسن جزئي بنسبة 37.9 % مع معدل استجابة عام نسبته 93% [150].

• انوجينول ميبوتات Inogenol Mebutate:

في دراسة حديثة أجريت عام 2020 م على 10 مرضى مصابين بالمليساء السارية وتابعتهم لمدة 12 أسبوعاً، حيث قارنت بين فعالية تطبيق inogenol mebutate بشكل جل تركيزه 0.015% مرة واحدة يومياً ل 3 أيام متتالية بالأسبوع حتى الشفاء، وبين تطبيق كريم imiquimod بتركيز 5% مرة واحدة يومياً ل 5 أيام من كل أسبوع حتى الشفاء، أظهرت في نهايتها أن الشفاء التام حصل في 9 من 10 مرضى في مجموعة inogenol mebutate مقابل شفاء 3 من 10 مرضى في المجموعة الثانية خلال 12 أسبوع [151].

12-1-8 مستحضرات عشبية:

مثل Australian lemon myrtle الذي يستخدم بشكل محلول بتركيز 10% لعلاج المليساء السارية [152].

12-2 العلاجات الجهازية Systemic treatment:

يتضمن الأدوية المضادة للفيروسات والسيميتدين.

12-2-1: الأدوية المضادة للفيروسات:

مثل Cidofovir، Zidovudine التي تعمل على تثبيط DNA polymerase [153].

تصنيفه عند المرأة الحامل C.

أظهر سيدوفوفير فعالية في شفاء آفات المليساء السارية باستخدام كلا الشكلين الوريدي أو الموضعي ككريم أو

مرهم (1-3%) [154، 155].

يجب الحذر من السمية الكلوية في التراكيز العالية من شكله الوريدي [156].

الآثار الجانبية في التطبيق الموضعي تتضمن التقرح والتآكلات الجلدية المؤلمة [155].

12-2-2 السيميتدين Cimetidine:

السيميتدين هو دواء مضاد لمستقبلات الهستامين H2 التي تثير الاستجابة المفرطة الحساسية المتأخرة [138].

يعتبر دواء آمناً وجيد التحمل، والجرعة العلاجية تتراوح بين 25 - 40 ملغ/كغ/اليوم، ووجد أنه أكثر فعالية في

الآفات غير الوجهية [6].

12-3 التخريب الفيزيائي:

12-3-1 التجريف Curettage:

يعتبر التجريف طريقة فعالة ويتضمن الإزالة الفيزيائية للآفات الجلدية [138].

يمكن تطبيقه من قبل الطبيب أو أهل المريض في المنزل، عبر مجرفة أو أداة خزعة punch أو قمع أذني

صغير القياس [157، 158].

في دراسة واحدة أجريت على 1879م طفلاً مصاباً بالمليساء السارية، وبعد تطبيق التجريف وجد أن 70% تم

شفائهم بعد إجراء وحيد، بينما 26% منهم احتاج إلى جلستي تجريف مع رضا وقبول عام من قبل الأطفال

وذويهم [159].

لإنقاص الألم الناجم عن التَّجْرِيف يمكن تطبيق موضعيّ لكريم

EMLA (Eutectic mixture of local anesthetics) المؤلف من مزيج 2.5% ليدوكائين و2.5% بربلوكائين إذ يجب تطبيقه قبل ساعة من الإجراء [159،160].

12-3-2 التَّجْفِيف الكهربائيّ Electrodesiccation:

يجرى بالمختَر الكهربائيّ على فولتاَج خفيف لتخريب الآفات مباشرة أو بعد التَّبْزِيع حيث يخترّ قاعدة الآفة بعد تبزيعها [161].

12-3-3 المعالجة القرية Cryotherapy:

يتم التَّطْبِيق باستخدام ماسحة قطنية أو عبر بخاخ حيث يتم إجراء 1-2 دورة من 10-20 ثانية، والتأثيرات الجانبية تتضمن: تشكّل فقاعة، التَّنَدَب، فرط أو نقص التَّصَبُّع بعد الالتهاب [138].

• 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 1940م وكان يطبق على المرضى بماسحات قطنية، عام 1960م توفرت مسابر معدنية لتطبيقه، عام 1961م تم اختراع أداة مغلقة لبخ الآزوت السائل من قبل Cooper and Lee [162].

يُعتقد أن الآزوت السائل يسبب الموت الخلوي المبرمج بالآليات التالية [163]:

- 1- أذية مكونات الخلية المستهدفة عبر بلورات الجليد المتشكلة.
 - 2- تمزق الخلية بسبب الاختلافات التناضحية الناجمة عن ذوبان بلورات الجليد المتشكلة داخلها.
 - 3- أذية إقفارية ناجمة عن تنخر الأوعية الدموية الصغيرة بالبرودة.
 - 4- التحريض المناعي بسبب تحرير المكونات المستضدية الناجمة عن تمزق الخلية المستهدفة.
- درجة حرارة الآزوت السائل تبلغ [196 -C].

التأثيرات الجانبية:

- أ. الألم شائع ولكنه يكون عابر، الفقاعات النزفية، فرط التصبغ المؤقت [164].
- ب. نقص التصبغ شائع ويلاحظ خاصة عند ذوي البشرة الداكنة وقد يكون دائماً [165،166].
- ج. الأذية العصبية نادرة وتتمثل بالخدر أو الشلل الحسي والحركي [167].

4-3-12 الليزر الصبّاعي النباض Pulsed dye laser:

علاج فعال وجيد التحمل وآمن وتأثيراته الجانبية غير شائعة [168].
تم استخدامه بنجاح في علاج المليساء السارية عند المتبطين مناعياً [169]، لكنه يعتبر علاجاً مكلفاً وغير متاح دائماً لذا يقترح في الحالات الناكسة [6،168].

في دراسة مستقبلية أجريت على 19 طفلاً مصاباً تم علاجهم فيها بالليزر الصبّاعي النباض بطول موجة

585 نانومتر نتج عنها شفاء الآفات بعد جلسة وحيدة بنسبة 84% من الأطفال [170].

الفصل الثاني (القسم العملي)

يتضمن هذا الفصل:

- مشكلة البحث وتساؤلاته.
- فرضيات البحث.
- هدف البحث.
- أهمية البحث.
- مبررات البحث.
- محدّدات البحث.
- حدود البحث.
- منهج البحث وأدواته.
- الدراسة الوصفية.
- نتائج علاج مجموعات الدراسة.
- دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة والمتغيرات.
- دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة والتأثيرات الجانبية.

مشكلة البحث وتساؤلاته:

نظراً لانتشار خمج المليساء السارية في معظم بلدان العالم، و خطر العدوى الذاتية، وازدياد عدد الآفات وانتشارها والشكوى والقلق من قبل الطفل أو ذويه، بالإضافة لصعوبة وصول المرضى للعلاج في المشافي، وقلة الأبحاث التي تناولت دراسة كريم تريتينوئين تركيز 0.05% كأحد علاجات المليساء السارية.

ظهرت مشكلة البحث في التساؤلات التالية:

- (1) ما مدى فعالية كريم تريتينوئين تركيز 0.05%، والآزوت السائل في علاج المليساء السارية؟
- (2) ما هي التأثيرات الجانبية الناجمة عن علاج المليساء السارية بكريم تريتينوئين تركيز 0.05% مقارنة مع الآزوت السائل؟
- (3) ما هو العلاج الأسهل استخداماً، الأقل كلفةً، والأقل ألماً، والأكثر قبولاً عند الأطفال، وما هو الخيار المفضل لدى المريض والطبيب؟

فرضيات البحث:

فرضية العدم: لا توجد فروق إحصائية بين الآزوت السائل وكريم تريتينوئين 0.05% في علاج المليساء السارية.

الفرضية البديلة: توجد فروق إحصائية بين الآزوت السائل وكريم تريتينوئين 0.05% في علاج المليساء السارية.

هدف البحث:

مقارنة بين الفعالية العلاجية لتطبيق كريم تريتينوئين 0.05% وتطبيق الآزوت السائل في علاج المليساء السارية.

أهمية البحث:

إثبات فعالية دواء جديد أكثر توافراً وأقل كلفةً من العلاجات المعروفة للمليساء السارية، ويمكن تطبيقه بيد المريض أو ذويه.

مبررات البحث:

المليساء السارية خمج فيروسي شائع عند الأطفال، ويحمل 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 مع مراعاة أن الدواء الأسهل استخداماً، الأسهل كلفةً، الأقل ألماً وآثاراً جانبية هو الخيار المفضل لدى المريض والطبيب.

النتائج المتوقعة:

أن يكون كريم تريتينوين تركيز 0.05% فعال في علاج المليساء السارية، مع آثار جانبية أقل وتحمل وقبول أكبر من قبل الأطفال المصابين بالمليساء مقارنة مع المعالجة القرية بالآزوت السائل.

محددات البحث:

1. صغر العينة المدروسة وضيق وقت متابعة المريض خلال الدراسة.
2. عدم الالتزام الكامل بتعليمات الباحث (الوقاية الشمسية).
3. قلة الدراسات السابقة.

حدود البحث:

1- مكان وزمن البحث:

أُجريت الدراسة في مشفى الأمراض الجلدية الزهرية الجامعي بدمشق، على المرضى المراجعين في الفترة الممتدة بين شهري تشرين الأول من عامي 2018 - 2019م.

2- تكاليف البحث:

تترتب تكاليف كريم تريتينوئين 0.05% على المرضى.

3- معايير القبول:

- مرضى المليساء السارية المشخصة سريريًا من الجنسين.
- أطفال بين عمر 4 - 18 سنة.
- عدم تطبيق أي علاج خلال الأربعة أسابيع سابقة للتجربة.
- قبول أهل المرضى الدخول في الدراسة بعد إطلاعهم على الموافقة المستنيرة.
- مطاوعة جيدة من قبل الأهل.

4- معايير الاستبعاد:

- إصابة الأجفان أو المنطقة التناسلية.
- حرق الشمس.
- الآفات المعالجة خلال الأربعة أسابيع السابقة للدراسة.
- سوابق تحسسية للترتينوئين الموضعي أو فرط الحساسية للبرد.
- الخمج الثانوي للآفات.

الاعتبارات الأخلاقية:

تم أخذ موافقة مستنيرة من أهل المرضى وإعلامهم بكافة المعلومات المهمة عن مرضهم، الطرق العلاجية والآثار الجانبية الممكنة، إيضاح كافة التساؤلات، إعلامهم بإمكانية الخروج من الدراسة في أي وقت، التأكيد على سرية المعلومات الشخصية .

منهج البحث وأدواته:

• تصميم البحث:

دراسة مقارنة تجريبية منضبطة معشاة RCT.

Randomised Controlled comparative clinical Trial.

• حجم العينة:

تمَّ إحصاء عدد المرضى المصابين بالمليساء السارية والمراجعين لمشفى الأمراض الجلدية بهدف تحديد حجم العينة المقترحة، إذ كان حجم العينة لا يقلّ عن 44 مريضاً وفق معادلة ريتشارد جيجر.

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

N حجم المجتمع

Z الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى الدلالة 0.95 وتساوي 1.96

D نسبة الخطأ

• طريقة الاختيان:

تم أخذ العينة بطريقة عشوائية، حيث تم ترتيب المرضى حسب قدومهم إلى المشفى بحيث وضع المرضى ذوو الأرقام الفردية ضمن المجموعة الأولى (الآزوت السائل)، والمرضى ذوو الأرقام الزوجية ضمن المجموعة الثانية (كريم تريتينوين).

• طريقة إجراء البحث:

تمت مقارنة المريض للمرّة الأولى في الزيارة الأولى حيث أخذت قصّة سريرية مفصّلة، وفحص سريريّ دقيق، وبعد مطابقة معايير الدّخول والاستبعاد تمّ الحصول على الموافقة المستنيرة.

تم توزيع المرضى في مجموعتين، إذ قُسموا عشوائياً إلى مجموعتين متساويتين:

(1) المجموعة الأولى (المرضى ذوو الرقم الفردي): شملت 22 مريضاً، تمّ علاجهم بالمسّ بالآزوت السائل دورة واحدة مدة 15 ثانية فقط مرّة أسبوعياً (بيد الطبيب الباحث).

(2) المجموعة الثانية (المرضى ذوو الرقم الزوجي): شملت 22 مريضاً، تمّ علاجهم بالتطبيق الموضعي لكريم تريتينوين 0.05% مرة يومياً ولمدة شهر (بيد الأهل) بعد تنظيف المنطقة بالقطن المبلل بالكحول، وتطبيق مادة عازلة حول الآفة كالفازلين تجنباً لأذية الجلد السليم حولها.

في هذه الزيارة (صفر) تمّ ملء الاستبيان الخاص بكلّ مريض يتضمن المعلومات الشخصية، الفحص السريري، إضافة لأخذ صور للمرضى، ثمّ إجراء جلسة أزوت سائل لمرضى المجموعة الأولى، وإعطاء وصفة طبية تتضمن كريم تريتينوين لمرضى المجموعة الثانية، والتأكيد على مراجعتهم كل أسبوع لمدة أربعة أسابيع بهدف تقييم التحسّن السريريّ أو ظهور تأثيرات جانبية للعلاج.

تم توجيه المرضى إلى ضرورة تطبيق الواقي الشمسي واسع الطيف (يشمل UVA-UVB) عامل حمايته أكبر أو يساوي 30 على المناطق المعرضة للضياء في كلتا المجموعتين.

اعتمد تقييم التحسّن السريريّ أثناء هذه الزيارات الأربعة على تدوين التبدلات المتعلقة بعدد الآفات، حيث يشير عدم تبدّل عدد الآفات إلى عدم الاستجابة للعلاج، في حين عدّ قلّة عددها دليلاً على التحسّن أما الشفاء هو زوالها التام.

بالمقابل سجّلت أيضاً التأثيرات الجانبية للعلاج في حال ظهورها متمثلة بحسّ الألم واضطراب التصبغ أو التخريش والحكة.

كان تطبيق العلاج بيد المريض أو ذويه بحسب العمر مع الالتزام بالواقي الشمسي الفيزيائي على الوجه والرقبة والأطراف المكشوفة خلال فترة العلاج.

عولج المرضى ممّن طوّروا الحرقة أو التخريش والحكة بكريم مرطب (panthenol cream).

• طريقة جمع البيانات وتنظيمها وتحليل النتائج:

تم تنظيم بيانات المرضى في جداول تتضمن الجنس، العمر، مدة الشكوى، النمط اللوني للبشرة، عدد الآفات، وجدول مقابلة في الزيارات الأربعة تضم تقييم التحسن السريري من حيث اختفاء الآفات، نقص عددها أو بقائها دون تبدل، كما تضم الآثار الجانبية المتمثلة بالألم واضطراب التصبغ والحكة والتخريش والتحقق من إمكانية إجراء الاختبارات الإحصائية عليها.

تم استخدام معامل الإحصاء Mann –Whitney U واختبار Chi-square للمقارنة بين تغيرات مؤشرات الدراسة للمجموعات العلاجية (النوعي والكمي) وتحديد الدلالات الإحصائية مع اعتماد تقدير الفروق الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي تبعاً p value كما يلي:

في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات وكل ذلك باستخدام برمجيات

Office 2016 وبرنامج SPSS.VR.24.

SD (Standard deviation): الانحراف المعياري.

Mean (arithmetic mean): المتوسط الحسابي.

الدراسة الوصفية:

1- توزع المرضى على مجموعتي العلاج:

بدأت الدراسة على 44 مريضاً وانسحب 6 مرضى منهم توزعوا بين عدم تحمل العلاج عند مريض واحد وعدم مراجعتهم للمشفى وصعوبة التواصل معهم لمراقبة النتائج عند المرضى الخمسة الباقين، حيث أُجريت دراستنا على 38 مريضاً تابعوا حتى نهاية البحث ويبين الجدول رقم (1) توزع المرضى على المجموعات العلاجية ومتابعتهم للعلاج.

- العينة المدروسة:

جدول (1) توزع المرضى حسب المجموعة العلاجية والانسحاب من الدراسة

مجموعتي العلاج		العدد	النسبة المئوية
كريم تريتينوئين	تابعوا الدراسة	18	%45.4
	انسحبوا من الدراسة	4	%4.5
آزوت سائل	تابعوا الدراسة	20	%40.9
	انسحبوا من الدراسة	2	%9.1
المجموع		44	%100

2- توزيع العينة تبعاً لجنس المريض ومجموعتي العلاج:

جدول (2) توزيع عينتي الدراسة تبعاً للجنس

الجنس	كريم تريتينوئين		آزوت سائل		Total	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
ذكر	11	%45.8	13	%54.2	24	%100
أنثى	7	%50	7	%50	14	%100
Total	18	%47.4	20	%52.6	38	%100

يبين الجدول (2) توزع عينتي الدراسة تبعاً للجنس حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين)

أن %45.8 ذكور والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن %54.2 ذكور وبالنسبة لطريقة العلاج

(كريم تريتينوئين) نجد أن %50 أناث والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن %50 اناث.

جدول (3) قيم كاي مربع المتعلقة بالجنس

Chi-Square Tests			
P-VALUE	Degree of freedom	Value	
0.105	1	2.63	Pearson Chi-Square

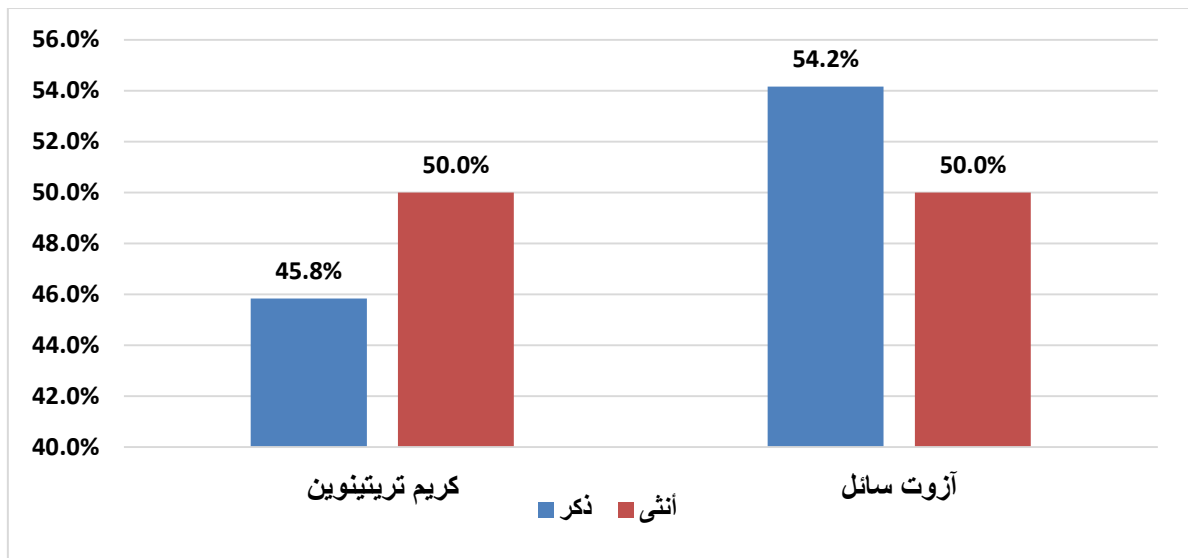
وبدراسة المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع (متغير كمي مع متغير نوعي) لمعرفة فيما إذا كان

هناك فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج، كانت قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.105)

أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$) أي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع

المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية ($\alpha=0.05$) بين ذكور

واناث.



مخطط (1) توزيع عينتي الدراسة تبعاً للجنس

3- توزيع العينة تبعاً لعمر المريض ومجموعتي العلاج:

جدول (4) توزيع عيني الدراسة تبعاً لعمر المريض

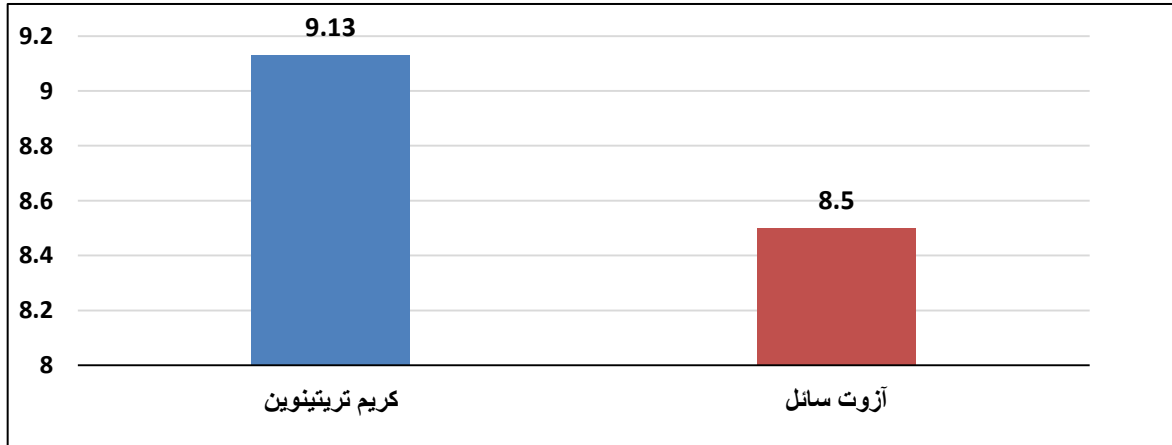
Total		آزوت سائل		كريم تريتينوين		العمر/ سنة
SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
3.8	8.79	3.41	8.5	4.27	9.13	

يبين الجدول (4) توزيع عيني الدراسة تبعاً لمتوسط عمر المريض حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج

(كريم تريتينوين) كان متوسط عمر المريض 9.13 بانحراف معياري 4.27، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد

أن المتوسط 8.5 بانحراف معياري 3.41، ومتوسط عمر المريض بشكل عام في العينة المدروسة كاملة 8.79

بانحراف معياري 3.8.

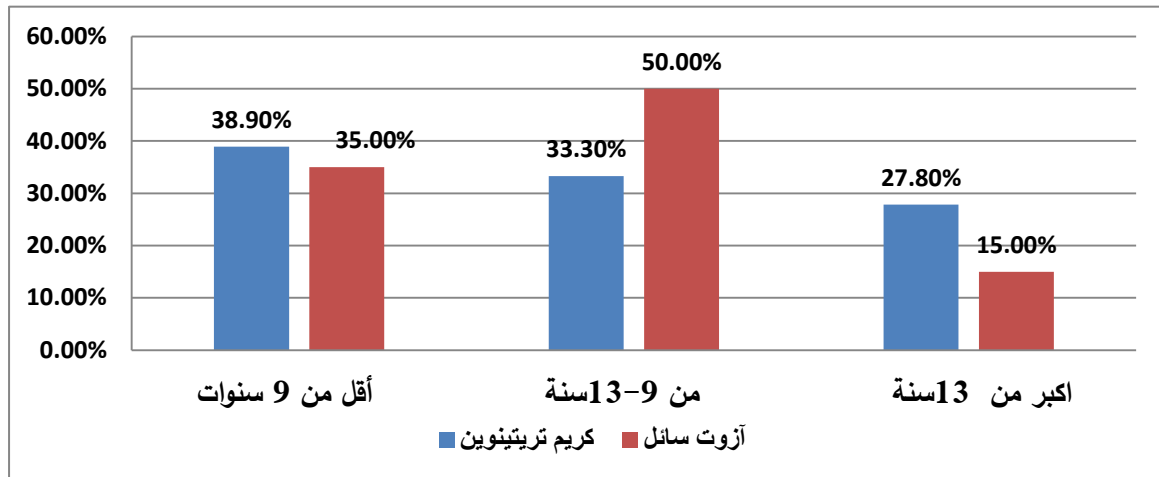


مخطط (2) توزيع عيني الدراسة تبعاً لمتوسط عمر المريض

جدول (5) توزيع المرضى حسب الفئات العمرية في عيني الدراسة

Total		آزوت سائل		كريم تريتينوين		الفئة العمرية (سنة)
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
%36.8	14	%35	7	%38.9	7	أقل من 9
%42.1	16	%50	10	%33.3	6	من 9 - 13
%21.1	8	%15	3	%27.8	5	أكبر من 13
%100	38	%100	20	%100	18	Total

يبين الجدول (5) توزيع عيني الدراسة تبعاً للفئة العمرية، حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوين) %38.9 أقل من 9 سنوات، %33.3 من 9-13 سنة، %27.8 أكبر من 13 سنة، والعلاج المطبق (آزوت سائل) %35 أقل من 9 سنوات، %50 من 9-13 سنة، %15 أكبر من 13 سنة بينما كان عمر الآفة في العينة الكاملة %36.8 أقل من 9 سنوات، %42.1 من 9-13 سنة، و%21.1 أكبر من 13 سنة.



مخطط (3) توزيع عيني الدراسة تبعاً لعمر المريض

جدول (6) قيم كاي مربع المتعلقة بالعمر

Chi-Square Tests			
P-VALUE	Df	Value	
0.255	2	2.73	Pearson Chi-Square

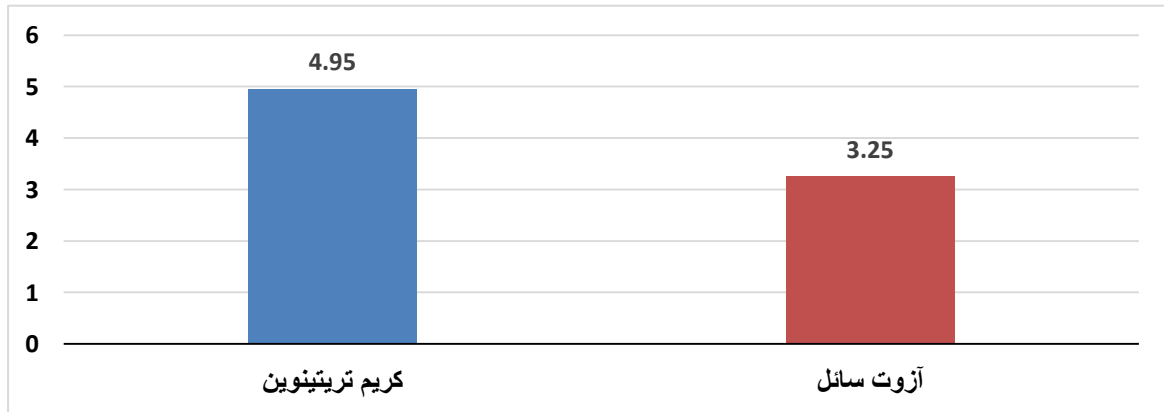
وبدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة فيما إذا كان هناك فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج، كانت قيمة الدلالة الإحصائية ($P\text{-Value} = 0.255$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية ($\alpha = 0.05$) من حيث الفئات العمرية.

4- توزع العينة تبعاً لعمر الآفة ومجموعتي العلاج:

جدول (7) توزع عينتي الدراسة تبعاً لعمر الآفات

P-VALUE	Total		آزوت سائل		كريم ترينينوين		
	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
0.255	2.35	4.05	1.90	3.25	2.53	4.95	عمر الآفات/ شهر

يبين الجدول توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عمر الآفة، حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم ترينينوين) أن المتوسط كان 4.95 شهر بانحراف معياري 2.53، والعلاج المطبق (آزوت سائل) بلغ المتوسط الحسابي 3.25 شهر بانحراف معياري 1.90، أما عمر الآفة في كامل العينة المدروسة كان 4.05 بانحراف معياري 2.35، وبدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج، كانت قيمة الدلالة الإحصائية ($P\text{-Value} = 0.255$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية ($\alpha = 0.05$) من حيث عمر الآفة.



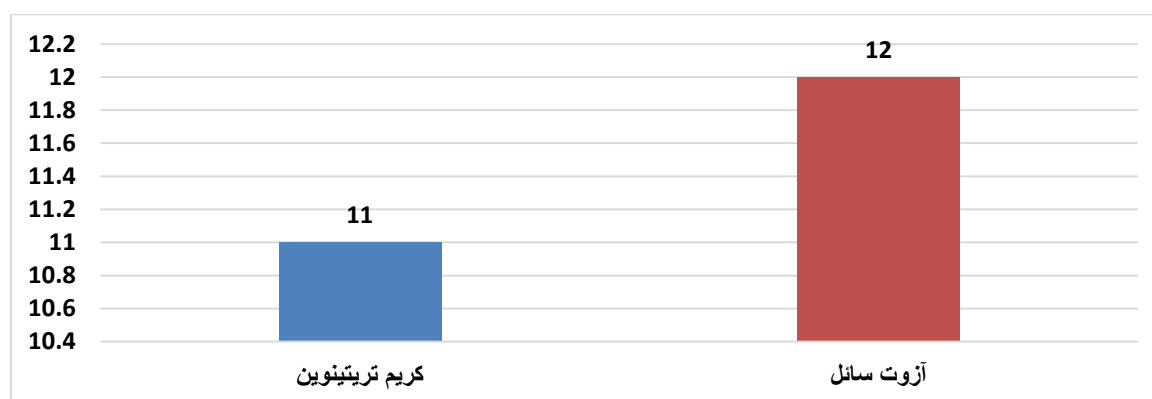
مخطط (4) توزع عينتي الدراسة تبعاً لعمر الآفات / شهر

5- توزع العينة تبعاً لعدد الآفات الأصلي ومجموعتي العلاج:

جدول (8) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات الأصلي (الزيارة الأولى)

P-VALUE	Total		آزوت سائل		كريم ترينينوين		
	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
0.801	5	11	6	12	4	11	عدد الآفات الأصلي (في الزيارة الأولى)

يبين الجدول توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات الأصلي، حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم ترينينوين) متوسط عدد الآفات 11 بانحراف معياري 4، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن متوسط عدد الآفات 12 بانحراف معياري 6، ومتوسط عدد الآفات الأصلي في كامل العينة المدروسة كان 11 بانحراف معياري 5، وبدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة فيما إذا كان هناك فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج، كانت قيمة الدلالة الإحصائية ($P\text{-Value} = 0.801$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، أي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى بحسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية ($\alpha=0.05$) حسب عدد الآفات الأصلي.



مخطط (5) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات الأصلي (الزيارة الأولى)

6- توزع العينة تبعاً لمكان الآفة ومجموعتي العلاج:

جدول (9) التوزع النسبي لعدد المرضى المصابين تبعاً لموقع الآفة

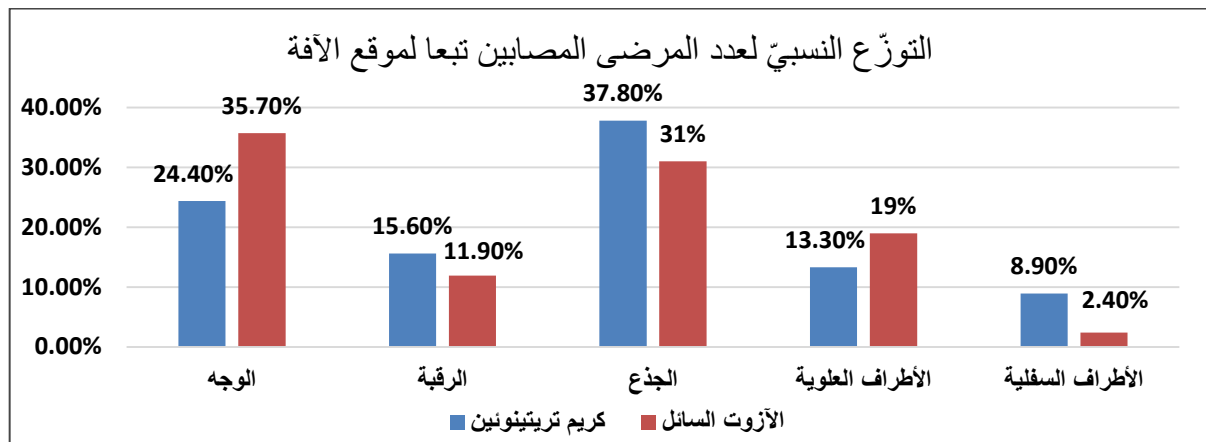
المجموع		الآزوت السائل		كريم تريتينوين		
النسبة المئوية	عدد المرضى المصابين تبعاً لموقع الآفة	النسبة المئوية	عدد المرضى المصابين تبعاً لموقع الآفة	النسبة المئوية	عدد المرضى المصابين تبعاً لموقع الآفة	مكان الآفات من الجسم
29.9%	26	35.7%	15	24.4%	11	الوجه
13.8%	12	11.9%	5	15.6%	7	الرقبة
34.5%	30	31%	13	37.8%	17	الجزع
16.1%	14	19%	8	13.3%	6	الأطراف العلوية
5.7%	5	2.4%	1	8.9%	4	الأطراف السفلية
100%	87	100%	42	100%	45	المجموع
0.2						P-Value

تمت دراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات

توزع المرضى حسب نوع العلاج كانت قيمة الدلالة الإحصائية ($P\text{-Value} = 0.2$) أكبر من مستوى الدلالة

الإحصائية ($\alpha=0.05$)، أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات توزع المرضى حسب نوع العلاج

المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية ($\alpha=0.05$) حسب مكان الآفة.



مخطط (6) التوزع النسبي لعدد المرضى المصابين تبعا لموقع الآفة

7- توزيع العينة بين طريقتي العلاج تبعاً لنمط البشرة:

جدول (10) التوزيع النسبي لنمط البشرة الكلي وبين المجموعتين

Total		آزوت سائل		كريم تريتينوئين		العلاج المطبق
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
%0	0	0%	0	%0	0	الأول
%36.8	14	%45	9	%27.8	5	الثاني
%52.6	20	%50	10	%55.6	10	الثالث
%10.5	4	%5	1	%16.7	3	الرابع
%0	0	%0	0	%0	0	الخامس
%0	0	%0	0	%0	0	السادس
0.36						P-VALUE

يبين الجدول توزيع عيني الدراسة تبعاً لنمط البشرة، حيث نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين)

نجد أن %27.8 النمط الثاني، %55.6 نمط ثالث، و%16.7 نمط رابع، ومن حيث العلاج المطبق

(آزوت سائل) نجد %45 النمط الثاني، و%50 النمط الثالث و%5 النمط الرابع، بينما كانت نسبة النمط الأول

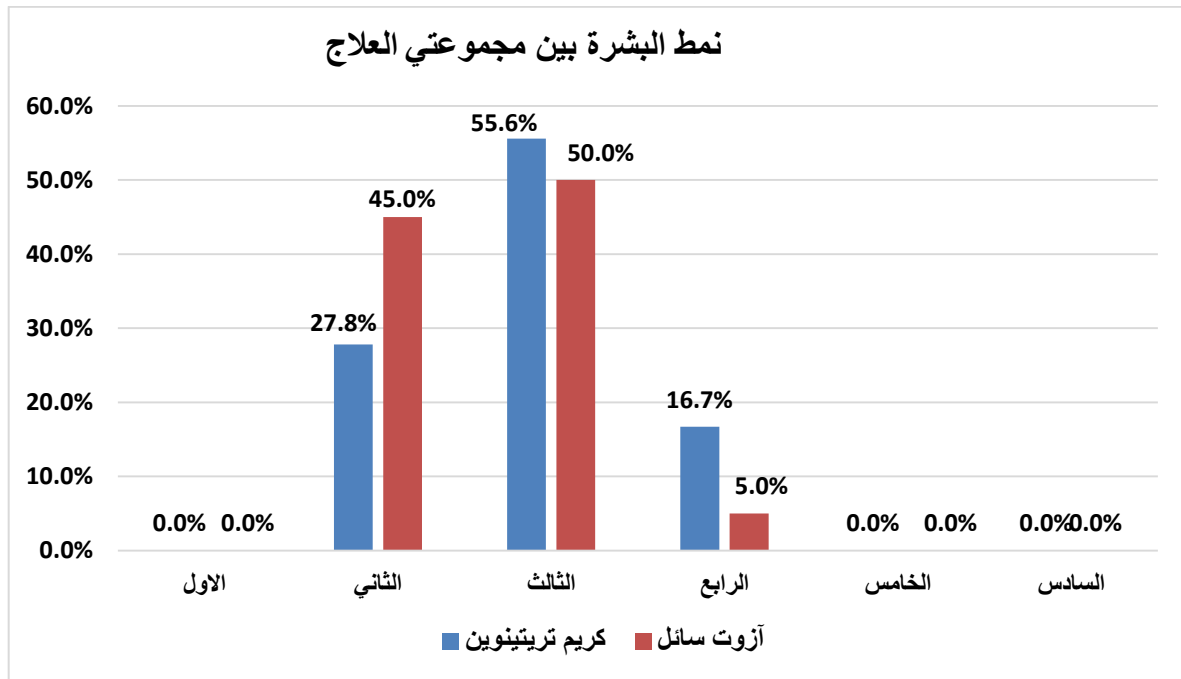
والخامس والسادس %0 في كلتا المجموعتين، وبدراسة صلاحية المجموعتين وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة

فيما إذا كان هناك فرق بين تكرارات توزيع المرضى حسب نوع العلاج، كانت قيمة الدلالة الإحصائية

(P-Value= 0.36) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، أي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية

بين تكرارات توزيع المرضى حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى دلالة إحصائية

($\alpha=0.05$) حسب نمط البشرة.



مخطط (7) توزع أنماط البشرة على مجموعتي الدراسة

نتائج علاج مجموعات الدراسة:

1- من حيث تبدل متوسط عدد الآفات:

جدول (11) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات خلال أسابيع الدراسة

المقارنة			آزوت سائل		كريم تريتينوين		العلاج المطبق
P-value	Total		SD	Mean	SD	Mean	
	SD	Mean					
0.801	5	11	6	12	4	11	عدد الآفات الأصلي (الزيارة صفر)
P-value	Mann-Whitney U		SD	Mean	SD	Mean	
0.006	86.5		5	6.9	3.6	10.3	نهاية الاسبوع الأول
0.004	88.3		1.3	5.1	0.1	0.7	متوسط نقص عدد الآفات
0.001	67.5		3.5	3.5	2.4	6.5	نهاية الاسبوع الثاني
0.000	69.2		2.3	8.5	1.5	4.5	متوسط نقص عدد الآفات
0.000	31		0.6	1.4	2.1	4.5	نهاية الاسبوع الثالث
0.000	36		2.1	10.6	2.3	6.5	متوسط نقص عدد الآفات
0.59	39		0.1	1.4	1.5	1.6	نهاية الاسبوع الرابع
0.58	40		0.2	10.6	2.3	9.4	متوسط نقص عدد الآفات

١. الزيارة (صفر):

تمت مراجعة المريض للمشفى وتحويله للطبيب الباحث وتم أخذ قصة سريرية مفصلة واستجواب الأهل وبعد مطابقة معايير القبول والاستبعاد تم الحصول على الموافقة المستنيرة وتسجيل البيانات في استمارة خاصة مع التقاط صور الآفات وتطبيق الجلسة الأولى للآزوت السائل في المجموعة الأولى وإعطاء وصفة طبية لمرضى المجموعة الثانية تتضمن التطبيق اليومي لكريم تريتينوئين على مدى أسبوع.

٢. الزيارة الأولى بعد أسبوع:

تمت زيارة المرضى للمشفى للمراجعة الأولى بعد أسبوع من تطبيق الجلسة الأولى للآزوت السائل في المجموعة الأولى أو التطبيق اليومي لكريم تريتينوئين على مدى أسبوع، حيث تمت إعادة تقييم عدد الآفات سريرياً في المجموعتين من حيث تبدل العدد والميل للتحسن (نقص عدد الآفات) أو حدوث الشفاء (زوال كامل الآفات) من أجل معرفة الدلالة الإحصائية.

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) متوسط عدد الآفات 10.3 آفة بانحراف معياري 3.6، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن متوسط عدد الآفات 6.9 آفة بانحراف معياري 5، وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U = 86.5) والدلالة المعنوية (P-value=0.006) أصغر من 0.05، وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لمتوسط عدد الآفات في نهاية الأسبوع الأول بين العلاجين، أي الأزوت السائل كان أسرع بتحقيق التحسن (نقص عدد الآفات) من كريم تريتينوئين في نهاية الأسبوع الأول.

III. الزيارة الثانية بعد أسبوعين:

تمت زيارة المرضى للمشفى للمراجعة الثانية بعد أسبوعين من تطبيق الجلسة الأولى والثانية للآزوت السائل في المجموعة الأولى أو التطبيق اليومي لكريم تريتينوئين على مدى أسبوعين، حيث تمت إعادة تقييم عدد الآفات سريرياً في المجموعتين من حيث تبدل العدد والميل للتحسن (نقص عدد الآفات) أو حدوث الشفاء (زوال كامل الآفات) من أجل معرفة الدلالة الإحصائية.

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) متوسط عدد الآفات 6.5 آفة بانحراف معياري 2.4، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن متوسط عدد الآفات 3.5 آفة بانحراف معياري 3.5، وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U= 67.6) والدلالة المعنوية (P-value=0.001) أصغر من 0.05، ويوجد فروق ذات دلالة معنوية لمتوسط عدد الآفات في نهاية الأسبوع الثاني بين الطريقتين، وهو لصالح طريقة العلاج (الآزوت السائل) أي الأزوت السائل استمر بالتفوق على كريم تريتينوئين في تحقيق التحسن (نقص عدد الآفات) في نهاية الأسبوع الثاني.

IV. الزيارة الثالثة بعد ثلاثة أسابيع:

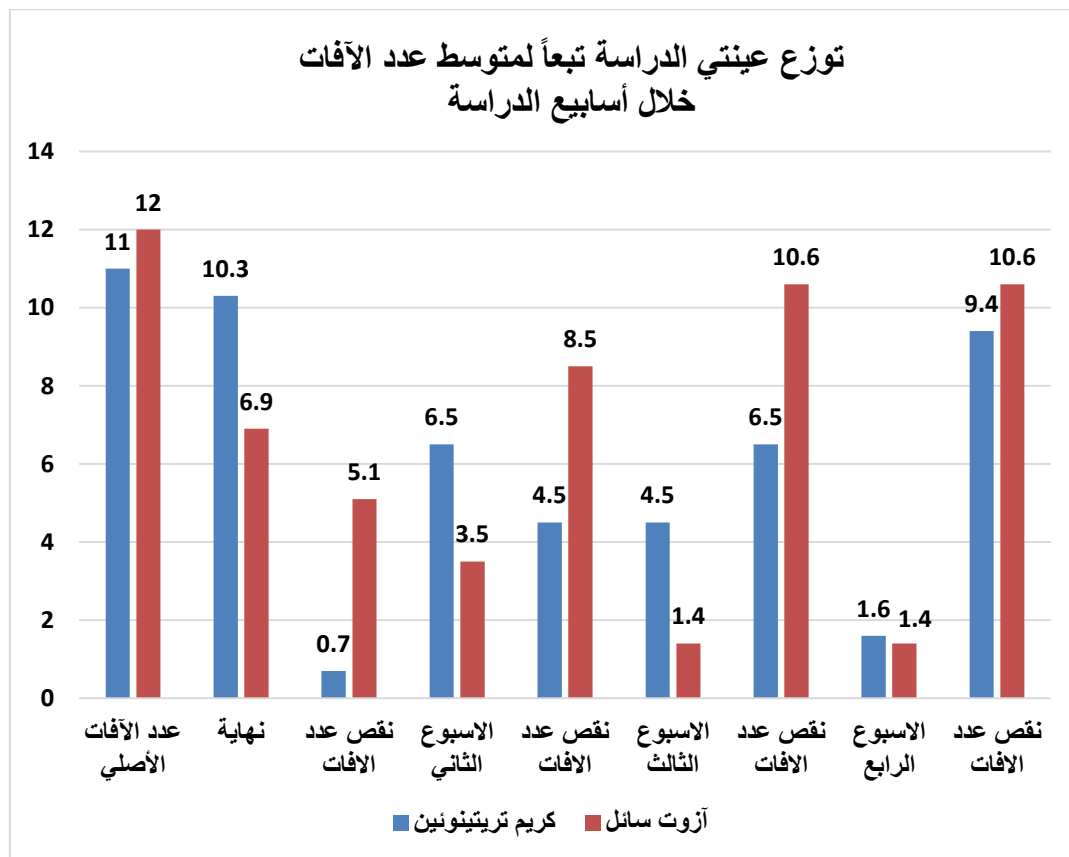
تمت زيارة المرضى للمشفى للمراجعة الثالثة بعد ثلاثة أسابيع من تطبيق الجلسة الأولى والثانية والثالثة للآزوت السائل في المجموعة الأولى أو التطبيق اليومي لكريم تريتينوئين على مدى ثلاثة أسابيع، حيث تمت إعادة تقييم عدد الآفات سريرياً في المجموعتين من حيث تبدل العدد والميل للتحسن (نقص عدد الآفات) أو حدوث الشفاء (زوال كامل الآفات) من أجل معرفة الدلالة الإحصائية.

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) متوسط عدد الآفات 4.5 آفة بانحراف معياري 2.1، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن متوسط عدد الآفات 1.4 آفة بانحراف معياري 0.6 وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U = 31) والدلالة المعنوية (P-value=0.000) أصغر من 0.05 وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لمتوسط عدد الآفات في نهاية الأسبوع الثالث بين الطريقتين، أي الأزوت السائل استمر بالتفوق على كريم تريتينوئين في تحقيق التحسن (نقص عدد الآفات) في نهاية الأسبوع الثالث.

الزيارة الرابعة بعد أربعة أسابيع:

تمت زيارة المرضى للمشفى للمراجعة الرابعة بعد أربعة أسابيع من تطبيق الجلسة الأولى والثانية والثالثة والرابعة للأزوت السائل في المجموعة الأولى أو التطبيق اليومي لكريم تريتينوين على مدى أربعة أسابيع، حيث تمت إعادة تقييم عدد الآفات سريرياً في المجموعتين من حيث تبدل العدد والميل للتحسن (نقص عدد الآفات) أو حدوث الشفاء (زوال كامل الآفات) من أجل معرفة الدلالة الإحصائية.

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوين) متوسط عدد الآفات 1.6 آفة بانحراف معياري 1.5، والعلاج المطبق (أزوت سائل) نجد أن متوسط عدد الآفات 1.4 آفة بانحراف معياري 0.1 وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney =39) والدلالة المعنوية (P-value=0.59) أكبر من 0.05، ولا توجد فروق ذات دلالة معنوية لمتوسط عدد الآفات في نهاية الأسبوع الرابع بين الطريقتين.



مخطط (8) توزع عينتي الدراسة تبعاً لمتوسط عدد الآفات خلال أسابيع الدراسة

حالة التحسن في مجموعتي العلاج بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة:

جدول (12) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة التحسن بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة

P-value	Mann-Whitney U	آزوت سائل		كريم تريتينوين			
		النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى		
		%100	20	%100	18	عدد المرضى الكلي قبل البدء بالعلاج	
0.000	59	%100	20	%27.8	5	نعم	التحسن/ نهاية الأسبوع الأول
		%0	0	%72	13	لا	
		%100	20	%100	18	Total	
0.345	12	%100	20	%100	18	نعم	التحسن/ نهاية الأسبوع الثاني
		%0	0	%0	0	لا	
		%100	20	%100	18	Total	
0.345	12	%100	20	%100	18	نعم	التحسن/ نهاية الأسبوع الثالث
		%0	0	%0	0	لا	
		%100	20	%100	18	Total	
0.345	12	%100	20	%100	18	نعم	التحسن/ نهاية الأسبوع الرابع
		%0	0	%0	0	لا	
		%100	20	%100	18	Total	

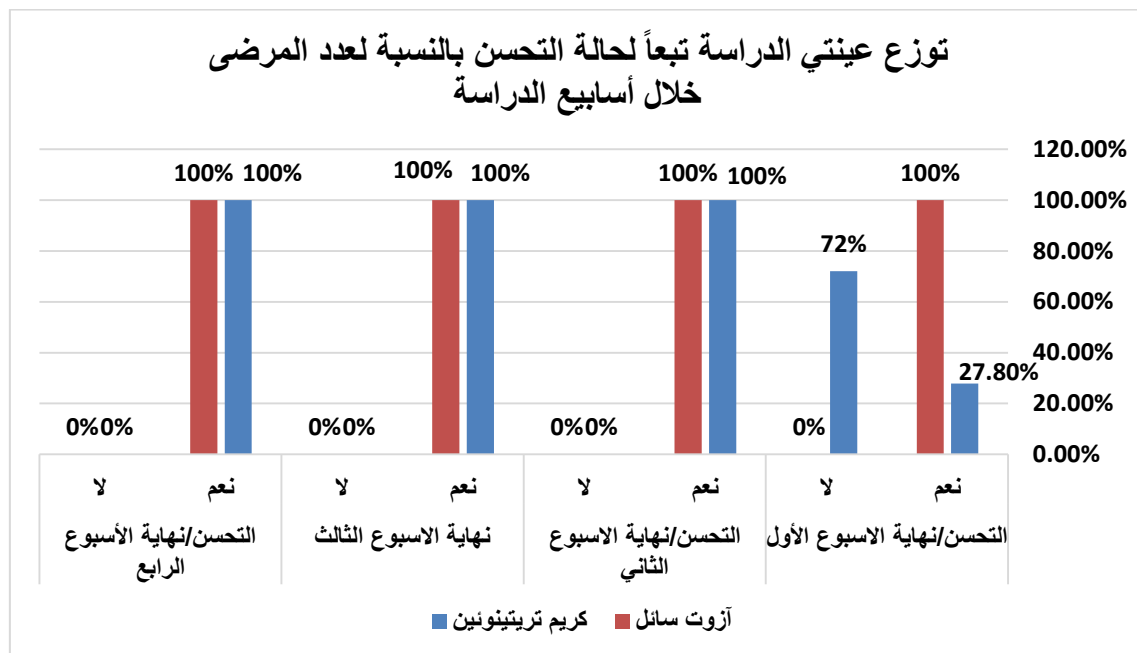
يبين الجدول حالة التحسن بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة:

أ. في الأسبوع الأول:

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) نسبة التحسن 27.8%، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة التحسن 100%، وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U= 59) والدلالة المعنوية (P-value=0) أصغر من 0.05، وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة التحسن خلال الأسبوع الأول بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

ب. في الأسبوع الثاني والثالث والرابع:

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) نسبة التحسن 100%، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة التحسن 100%، وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U=12) والدلالة المعنوية (P-value=0.345) أكبر من 0.05، ولا توجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة التحسن خلال الأسبوع الثاني والثالث والرابع بين الطريقتين.



مخطط (9) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة التحسن بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة

2- حالة الشفاء في مجموعتي العلاج بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة:

جدول (13) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة الشفاء بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة

Total		آزوت سائل		كريم ترينينوين			
P-value	Mann-Whitney U	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى		
0.343	171	%5	1	%0	0	نعم	الشفاء / نهاية الأسبوع الاول
		%95	19	%100	18	لا	
		%100	20	%100	18	Total	
0.025	135	%30	6	%0	0	نعم	الشفاء / نهاية الأسبوع الثاني
		%70	14	%100	18	لا	
		%100	20	%100	18	Total	
0.001	99	%75	15	%0	0	نعم	الشفاء / نهاية الأسبوع الثالث
		%25	5	%100	18	لا	
		%100	20	%100	18	Total	
0.025	116	%95	19	%61.1	11	نعم	الشفاء / نهاية الأسبوع الرابع
		%5	1	%89.38	7	لا	
		%100	20	%100	18	Total	

يبين الجدول نسبة الشفاء بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة:

I. في الأسبوع الأول:

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) نسبة الشفاء 0%، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء 5%، وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U=171) والدلالة المعنوية (P-value=0.343) أكبر من 0.05، ولا توجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء خلال الأسبوع الأول بين الطريقتين.

II. في الأسبوع الثاني:

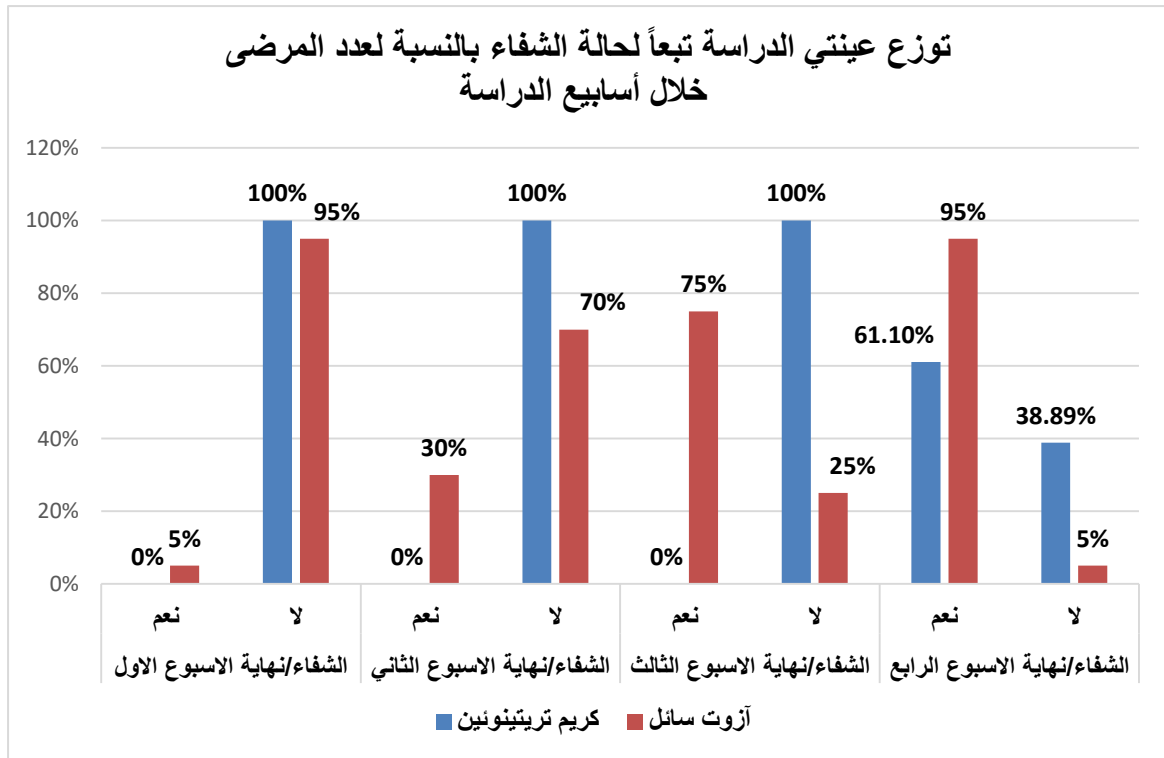
نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) نسبة الشفاء 0%، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء 30%، وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U=122) والدلالة المعنوية (P-value=0.024) أصغر من 0.05، وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء خلال الأسبوع الثاني بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

III. في الأسبوع الثالث:

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) نسبة الشفاء 0%، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء 75%، وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U=85) والدلالة المعنوية (P-value=0.002) أصغر من 0.05، وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء خلال الأسبوع الثالث بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).

IV. في نهاية الأسبوع الرابع:

نجد بالنسبة لطريقة العلاج (كريم تريتينوئين) نسبة الشفاء 61%، والعلاج المطبق (آزوت سائل) نجد أن نسبة الشفاء 95%، وبدراسة الفروق بين الطريقتين نجد أن (Mann-Whitney U=65) والدلالة المعنوية (P-value=0.03) أصغر من 0.05، وتوجد فروق ذات دلالة معنوية لحالة الشفاء خلال الأسبوع الرابع بين الطريقتين وهو لصالح طريقة العلاج (آزوت سائل).



مخطط (10) توزع عينتي الدراسة تبعاً لحالة الشفاء بالنسبة لعدد المرضى خلال أسابيع الدراسة

الآثار الجانبية في مجموعتي العلاج:

جدول (14) توزع الآثار الجانبية في نهاية الدراسة تبعاً لطريقتي العلاج

P- VALUE	المجموع		الآزوت السائل		كريم تريتينوين		التأثير الجانبي	
	النسبة المئوية	المجموع	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى		
0.000	%52.6	20	%100	20	%0	0	نعم	ألم
	%47.3	18	%0	0	%100	18	لا	
0.000	%26.3	10	%0	0	%55.5	10	نعم	تخريش
	%73.6	28	%100	20	%44.4	8	لا	وحكة
0.021	%21	8	%30	6	%11.1	2	نعم	فرط تصبغ
	%78.9	30	%70	14	%88.8	16	لا	
0.000	%21	8	%40	8	%0	0	نعم	نقص تصبغ
	%78.9	30	%60	12	%100	18	لا	
0.000	%31.9	46	%42.5	34	%18.7	12	نعم	Total
	%68	98	%57.5	46	%81.2	52	لا	

يبين الجدول (14) الآثار الجانبية مقارنة بين المجموعتين خلال فترة الدراسة حيث سجل الألم عند

جميع المرضى في الأزوت السائل بينما لم تسجل عند أي مريض من كريم تريتينوين، وسجل حس التخريش

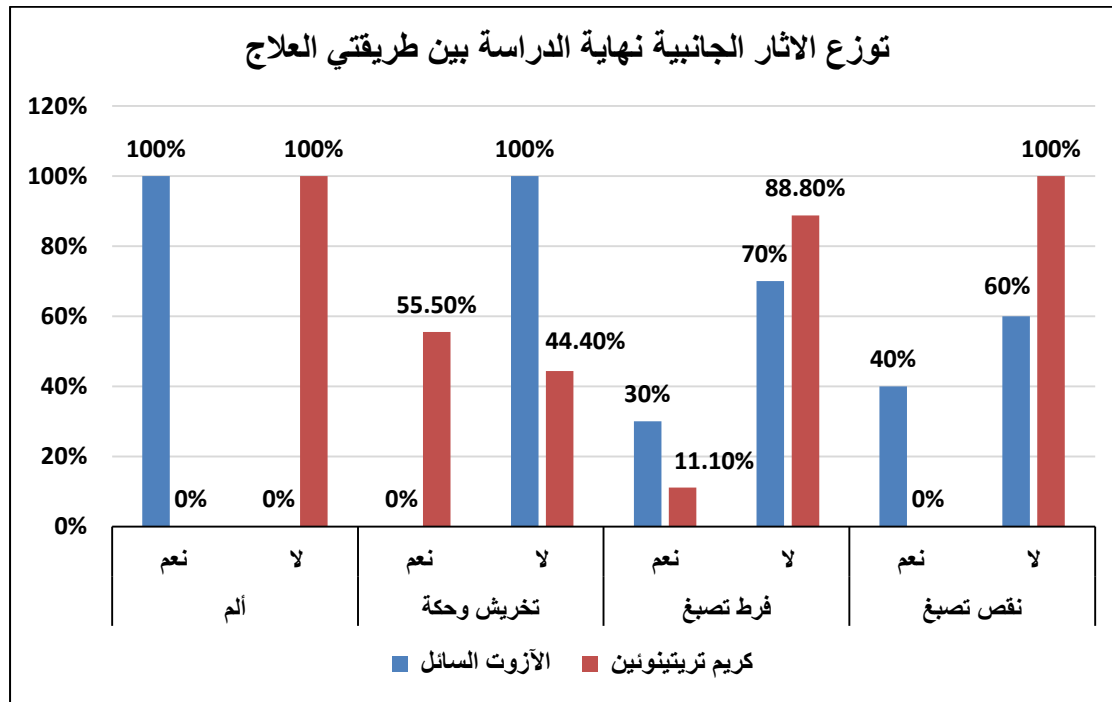
والحكة عند 10 مريض (55.5%) من كريم تريتينوين بينما لم تسجل عند أي مريض من الأزوت السائل، أما

فرط التصبغ كانت نسبته 6 مريض (30%) في الأزوت السائل مقابل 2 مريض (11.1%) في كريم تريتينوين

في حين لم تسجل أي حالة نقص تصبغ في كريم تريتينوين مقابل 8 مريض (40%) الأزوت السائل.

وبدراسة الفروق بين الطريقتين بالنسبة للتأثيرات الجانبية نجد أن الدلالة المعنوية (P-value) أصغر

من 0.05، أي أن كريم تريتينوئين أقل تأثيرات جانبية بشكل واضح.



مخطط (11) توزع الآثار الجانبية نهاية الدراسة بين طريقتي العلاج

دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة - الشفاء (زوال الآفات) والتحسن (نقص عدد الآفات) في مجموعتي العلاج خلال فترة الدراسة والمتغيرات (الجنس - عمر الآفة - عدد الآفات الأصلي - أماكن الآفات)

جدول (15) الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين (الشفاء، التحسن) في مجموعتي العلاج تبعاً للجنس والعمر وعدد الآفات ومكان الآفة.

العلاقة	الاستجابة	Pearson Chi-Square	P-VALUE
مع الجنس	كل المجموعات	الشفاء	0.183
		التحسن	0.426
	الآزوت السائل	الشفاء	0.066
		التحسن	0.494
	كريم تريتينوئين	الشفاء	0.452
		التحسن	0.490
مع العمر	كل المجموعات	الشفاء	0.815
		التحسن	0.702
	المجموعة الأولى	الشفاء	0.671
		التحسن	0.254
	المجموعة الثانية	الشفاء	0.333
		التحسن	0.368

P-VALUE	Pearson Chi-Square	الاستجابة		العلاقة
0.804	9.415	الشفاء	كل المجموعات	مع عدد الآفات
0.320	45.720	التحسن		
0.449	9.900	الشفاء	آزوت سائل	
0.107	15.750	التحسن		
0.449	9.900	الشفاء	كريم تريتينوئين	
0.107	15.750	التحسن		
0.159	6.593	الشفاء	كل المجموعات	مع مكان الآفة
0.055	24.936	التحسن		
0.107	2.593	الشفاء	آزوت سائل	
0.065	3.050	التحسن		
0.887	0.640	الشفاء	كريم تريتينوئين	
0.147	13.369	التحسن		

يبين الجدول السابق ان دالة اختبار العلاقة بين المؤشرات (الشفاء والتحسن) مع الجنس والعمر وعدد الآفات ومكان الآفة في كلا مجموعتي العلاج تدل على عدم وجود علاقة حيث كانت قيم p جميعها أكبر من 0.05.

دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة (الشفاء والتحسن) في مجموعتي العلاج خلال فترة

الدراسة وبين تطور الآثار الجانبية

جدول (16) الدالات الإحصائية لاختبار العلاقة بين (الشفاء، التحسن) في مجموعتي العلاج تبعاً

للآثار الجانبية.

العلاقة مع الآثار الجانبية	الاستجابة	Pearson Chi-Square	P-VALUE
كل العينة	الشفاء	2.35	0.354
	التحسن	3.24	0.124
آزوت سائل	الشفاء	8.1	0.084
	التحسن	9.2	0.090
كريم تريتينوئين	الشفاء	6.4	0.124
	التحسن	3.5	0.112

يبين الجدول السابق ان دالة اختبار العلاقة بين المؤشرات (الشفاء والتحسن) مع الآثار الجانبية في كلا

مجموعتي العلاج تدل على عدم وجود علاقة حيث كانت قيم p جميعها أكبر من 0.05.

الفصل الثالث (الخاتمة)

يتضمن هذا الفصل:

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

مناقشة النتائج وتحليلها

تضمن هذا البحث 38 مريضاً وزعوا عشوائياً على مجموعتي العلاج حيث تضمنت المجموعة الأولى (الآزوت السائل) 20 مريضاً، بينما تضمنت المجموعة الثانية (كريم تريتينوين) 18 مريضاً.

تمت دراسة صلاحية المجموعتين للمقارنة من حيث العمر، الجنس، مدة الشكوى، نمط البشرة اللوني، مدة الإصابة، عدد الآفات ومكان الآفات من الجسم ولم يكن هنالك فارق إحصائي هام بينهما وبالتالي كانت المجموعتان صالحتين للدراسة.

لدى مقارنة التحسن (نقص عدد الآفات) بين المجموعتين العلاجتين تبين أن الأزوت السائل تفوق على كريم تريتينوين في الأسابيع الثلاثة الأولى من الدراسة، أما لدى مقارنة الشفاء (زوال الآفات) بين المجموعتين العلاجتين تبين أن الأزوت تفوق على كريم تريتينوين في نهاية الأسابيع الثاني والثالث والرابع.

لدى مقارنة معدل الشفاء في نهاية الدراسة، وجدت دلالة على وجود فرق إحصائي هام بين المجموعتين، حيث كان معدل الشفاء في مجموعة الأزوت السائل 95%، بينما كانت نسبة الشفاء في مجموعة كريم تريتينوين 61% ما يدل أن الأزوت السائل أكثر فعالية في العلاج.

تمت دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة (التحسن أو الشفاء) وبين المتغيرات خلال الزيارات الأربعة وقد تبين عدم وجود أي علاقة بين الاستجابة وبين الجنس، عمر المريض، عدد الآفات الأصلي، عمر الآفة وأماكن الإصابة من الجسم.

تمت دراسة العلاقة بين تحقق الاستجابة (الشفاء والتحسن) وبين تطور الآثار الجانبية في مجموعتي

العلاج وقد تبين عدم وجود أي علاقة.

المقارنة مع الدراسات السابقة:

1- دراسة بعنوان [171]:

The Efficacy of 6 Weeks Course of 0.05% Topical retin –A in the Treatment Molluzcum Contagiosum:A Cohort Study.

أجريت في قسم الأمراض الجلدية –جامعة القادسية في العراق عام 2019م من قبل

Suhad Jassim Abdulkadhim, Akeel Hamed & Farah Saleh Abdul-reda.

الدراسة المرجعية	دراستنا	ناحية المقارنة
كريم تريتينوئين 0.05%	كريم تريتينوئين 0.05%	الدواء المطبق
23 مريضاً	18 مريضاً	عدد المرضى الكلي
23-3 سنة	18-4 سنة	أعمار المرضى
6 أسابيع	4 أسابيع	مدة العلاج
13 ذكور – 10 إناث	10 ذكور – 8 إناث	الجنس
تطبيق بيد الأهل أو المريض مرّة مساءً	تطبيق بيد الأهل أو المريض مرّة مساءً	طريقة التطبيق
الشفاء 15 مريض التحسن 8 مرضى	الشفاء (زوال الآفات) 11 مريضاً التحسن (نقص الآفات) 6 مرضى عدم التحسن لدى مريض واحد	النتائج
لم تتطور أية آثار جانبية	فرط تصبغ تخريش وحكة	التأثيرات الجانبية
65%	61%	نسبة الشفاء

تم تطبيق العلاج في الدراسة العراقية على شكل كريم موضعي على 23 مريضاً تراوحت أعمارهم بين

23-3 سنة، وحققت الشفاء بنسبة 65% خلال فترة الدراسة والتي كانت 6 أسابيع، وتمت مراقبة المرضى

أسبوعياً ولم تتطور لديهم أية آثار جانبية، وتم تطبيق العلاج في دراستنا على شكل كريم أيضاً وبالطريقة ذاتها،

لكن دراستنا أجريت على عيّنة أقل (18 مريضاً)، وكانت فئة عمرية أضيق اعتباراً من 4-18 عاماً، وحقت نسبة شفاء 61% خلال فترة دراسة امتدت على 4 أسابيع مع مراجعة أسبوعية، حدث خلالها تطور بعض الآثار الجانبية المتمثلة بحس الألم وحس تخريش والحكة، إضافةً لفرط التصبغ نظراً لعدم الالتزام الكامل بالوقاية الشمسية، ولم تستدعِ هذه الآثار الجانبية إيقاف العلاج.

2 - دراسة بعنوان [172]:

Comparative Study of 5% Potassium Hydroxide Solution Versus 0.05% Tretinoin cream for Molluscum Contagiosum in Children.

نُشرت في عام 2011 في Kathmandu University Medical Journal في نيبال من قبل:

EA Rajouria , Amit Amatya and Dharmendra Kumar Karn

الدراسة المرجعية	دراستنا	ناحية المقارنة
كريم تريتينوين 0.05%	كريم تريتينوين 0.05%	الدواء المطبق
25 مريضاً	18 مريضاً	عدد المرضى الكلي
6 شهور - 14 سنة	4-18 سنة	أعمار المرضى
4 أسابيع	4 أسابيع	مدة العلاج
تطبيق بيد الأهل أو المريض مرّة مساءً	تطبيق بيد الأهل أو المريض مرّة مساءً	طريقة التطبيق
لم تُذكر نسبة الشفاء التحسن (انخفاض عدد الآفات) 2.00 ± 1.00 (Mean $\pm$ SD)	الشفاء 61% التحسن 39%	النتائج
حمامي - توسف - حكة	فرط تصبغ تخريش وحكة	التأثيرات الجانبية

الخلاصة:

يمكن استخدام كريم تريتينوئين 0.05% موضعياً كأحد الخطوط العلاجية في تدبير المليساء السارية عند الأطفال خاصةً. حيث يعتبر من العلاجات المتوفرة، الآمنة، سهلة التطبيق، ومنخفضة الكلفة مع تأثيرات جانبية محدودة ومحمولة من قبل الطفل كونه غير مؤلم على عكس العلاج الأزوت السائل مع تطور بعض حالات فرط التصبغ يمكن تجنبها بالالتزام بالوقاية الشمسية، إضافة للحكة وحس تخريش.

التوصيات والمقترحات:

1. وضع العلاج بكريم تريتينوئين 0.05% من ضمن الخيارات العلاجية المناسبة لعلاج المليساء السارية لدى الأطفال خاصةً نظراً للآثار الجانبية المحمولة، وبخاصة الألم بالمقارنة مع الخطوط العلاجية الأخرى.
2. أهمية إجراء دراسات لاحقة على أعداد أكبر من المرضى لتعزيز النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا.
3. أهمية إجراء دراسات لاحقة يُطبق بها كريم تريتينوئين بتركيزات أعلى.
4. أهمية إجراء دراسات لاحقة يتم فيها تقييم الفعالية العلاجية لمدة أطول من المدة المدروسة في بحثنا وتقييم النكس.

REFERENCES

1. Moss B. Poxviridae (2007): the viruses and their replication. In: Fields **Virology** (5th Edition) Knipe D, Howly P (Eds). Lippincott Williams & Wilkins, PA, USA, P:2905-2946.
2. Isaacs SN. Molluscum contagiosum. In: Post TW, Ed. Waltham, MA: **UpToDate**. [Accessed on February 25, 2017].
3. Epstein WL, Fukuyama K (1973). Maturation of molluscum contagiosum virus (MCV) in vivo: quantitative electron microscopic autoradiography. *J. Invest. Dermatol.* 60(2), 73-79.
4. Fife KH, Whitfield M, Faust H, Goheen MP, Bryan J, Brown DR (1996). Growth of molluscum contagiosum virus in a human foreskin xenograft model **Virology** 226(1), 95-101.
5. Buller RM, Burnett J, Chen W, Kreider J (1995). Replication of molluscum contagiosum virus. **Virology** 213(2), 655-659.
6. Leung AKC, Barankin B, Hon KLE (2017). Molluscum contagiosum: an update. **Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov**; 11(1):22–31.
7. Trcko K, Hosnjak L, Kusar B, et al (2018). Clinical, histopathological, and virological evaluation of 203 patients with a clinical diagnosis of molluscum contagiosum. *Open Forum Infect Dis.* 5(11):298.
8. Chen X, Anstey AV, Bugert JJ (2013). Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis.* 13(10):877–888.
9. Buchen-Osmond, C. (Ed) (2003). 00.058.1.07.001. Molluscum contagiosum virus. In: ICTVdB—The Universal Virus Database, version 3. Buchen-Osmond, C. (Ed), ICTVdB Management, Columbia University, New York, USA.
10. Thompson CH (1999). "Molluscum contagiosum: new perspective on an old virus". **Curr. Opin. Infect. Dis.** 12(3):9-185.

11. Zorec TM, Kutnjak D, Hosnjak L, et al(2018). New Insights into the evolutionary and genomic landscape of Molluscum Contagiosum Virus (MCV) based on nine MCV1 and six MCV2 complete genome sequences. **Viruses**.p585.
12. Brady G, Haas DA, Farrell PJ, Pichlmair A, Bowie AG(2017). Molluscum contagiosum virus protein MC005 inhibits NF-kappaB activation by targeting NEMO-regulated kappaB kinase activation. *J Virol.* 91(15).
13. Senkevich TG,Bugert JJ,Sisler JR ,Koonin EV,Darai G,Moss B(1996).Genome sequence of a human tumorigenic poxvirus:prediction Of specific host response –evasion genes.**Science** .Describes the characteristics of the genomic sequence of MCV1273(5276),813-816.
14. Gusber C,Hue S,Kellam P,Smith GL(2004)..Poxvirus genomes:a phylogenetic analysis.*J.Gen.Virol.*85(Pt1),105-117.
15. Xiang Y,Moss B(2003).Molluscum contagiosum virus interleukin-18(IL-18) Binding protein is secreted as a full-length form that binds cell surface glycosaminoglycans through the C-terminal tail and a furin –cleaved form with only the IL-18 binding domain.*J.Virol.*77(4),2623-2630.
16. Xiang Y,Moss B(1999).IL-18 binding and inhibition of interferon gamma induction by human poxvirus-encoded proteins.*Proc.Natl Acad.Sci. USA* 96(20),11537-11542.
17. Jin Q,Altenburg JD, Hossain MM,Alkhatib G(2011).Role for the conserved N-terminal cysteines in the anti-chemokine activities by the chemokine-like protein MC148R1 encoded by molluscum contagiosum virus. **Virology** 417(2),449-456.
18. Chen N,Baudino T,MacDonald PN,et al.(2000 Aug).Selective inhibition of nuclear steroid receptor function by a protein from a human tumorigenic poxvirus.*Virology.* 15;274(1):17-25.
19. Damon I,Murphy PM,Moss B(1998)..Broad spectrum chemokine antagonistic activity of a human poxvirus chemokine homolog.*proc. Natl Acad.Sci. USA* 95(11) ,6403-6407.

20. Krathwohl MD, Hromas R, Brown DR, Broxmyer HE, Fife KH (1997). 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.
21. Yang JK, Wang L, Zheng L et al (2005). Crystal structure of MC 159 reveals molecular mechanism of DISC assembly and FLIP inhibition. *Mol. Cell* 20(6), 939-949.
22. Li FY, Jeffrey PD, Yu JW, Shi Y (2002 Jan). 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 MC 159 v-FLIP is not sufficient for its antiapoptotic function. **J Virol.** 76(2):697-706.
23. Garvey TL, Bertin J, Siegel RM; et al. (2002 Jan). Binding of FADD and caspase - 8 to molluscum contagiosum virus MC159 v-FLIP is not sufficient for its antiapoptotic function. **J Virol.** 76(2):697-706.
24. Smith KJ, Yeager J, Skelton H (1999). Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *Int J Dermatol.* 38(9):664-72.
25. Olsen JR, Gallacher J, Piguet V, Francis NA (2014). Epidemiology of molluscum contagiosum in children: a systematic review. *Fam Pract* ;31:130–6.
26. Dohil MA, Lin P, Lee J, et al (2006). The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol.* 54:47–54.
27. Olsen JR, Gallacher J, Piguet V, Francis NA (2014). Epidemiology of molluscum contagiosum in children: a systematic review. *Fam pract.* ;31(2):130–136.
28. Martin P (2016). Interventions for molluscum contagiosum in people infected with human immunodeficiency virus: a systematic review. *Int J Dermatol.* 55(9):956-966.

29. Betlloch I, Pinazo I, Mestre F, et al (1989). Molluscum contagiosum in human immunodeficiency virus infection: response to ziduvudine. *Int J Dermatol.* 28(5):2-351.
30. Maurer T, Rodrigues LK, Ameli N, et al (2004). The effect of highly active antiretroviral therapy on dermatologic disease in a longitudinal study of HIV type 1-infected women. ***Clin Infect Dis.*** 38(4):579-584.
31. Biswas S, Smith GL, Roy EJ, Ward B, Shisler JL (2018). A comparison of the effect of molluscum contagiosum virus MC159 and MC160 proteins on vaccinia virus virulence in intranasal and intradermal infection routes. ***J Gen Virol.*** 99(2):246–252.
32. Konya J, Thompson CH (1999). Molluscum contagiosum virus: antibody responses in persons with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. ***J Infect Dis.*** 179 (3):701-704.
33. Becker TM, Blount JH, Douglas J, Judson FN (1986 Apr-Jun). Trends in molluscum contagiosum in the United states, 1996-1983. ***Sex Trans Dis.*** 13(2):88-92.
34. Reynolds MG, Holman RC, Yorita Christensen KL, Cheek JE, Damon IK. (2009). The Incidence of Molluscum contagiosum among American Indians and Alaska Natives. *PLoS One.* 4(4):5255.
35. Koning S, Bruijnzeels MA, van Suijlekom-Smit LW, van der Wouden JC 1994. Molluscum contagiosum in Dutch general practice. *Br J Gen Pract*; 44:417.
36. Kyriakis KP, Palamaras I, Terzoudi S, et al (2007). Case detection rates of molluscum contagiosum in childhood. *Pediatr Dermatol.* 24:p 198.
37. Berbegal-DeGracia L, Betlloch-Mas I, DeLeon-Marrero FJ, Martinez-Miravete MT, Miralles-Botella J (2015). Neonatal Molluscum contagiosum five new cases and a literature review. *Australas: J Dermatol.* 56(2):35–38.
38. Mira-Perceval Juan G, Alcala Minagorre PJ, Betlloch Mas I, Sanchez Bautista A (2017). [Molluscum contagiosum due to vertical transmission]. ***An Esp Pediatr.*** 86(5):292–293.

39. Laxmisha C, Thappa DM, Jaisankar TJ (2003). Clinical profile of molluscum contagiosum in children versus adults. *Dermatol Online J*. 9(5):1.
40. Dohil MA, Lin P, Lee J, Lucky AW, Paller AS, Eichenfield LF (2006). The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol*. 54(1):47-54.
41. Kim SK, Do JE, Kang HY, et al (2007). Giant molluscum contagiosum of immunocompetent children occurring on the anogenital area. *Eur J Dermatol*. 17:537-8.
42. Lee JW, Jang WS, Han TY, et al (2011);. Disseminated erythematous papules in a healthy 73-year-old woman. **Clin Exp Dermatol**. 36:19-318.
43. Shalders K, Ilchyshyn A, Walzman M (2003). Secondary anetoderma following molluscum contagiosum infection. **Acta Derm Venereol**. 83:2-461.
44. Schornack MM, Siemsen DW, Bradley EA (2006). Ocular manifestations of molluscum contagiosum. **Clin Exp Optometr**. 89:3-390.
45. Braue A, Ross G, Varigos G, Kelly H (2005). Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 22(4):287-294.
46. Dohil MA, Lin P, Lee J, et al (2006). The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol*. 47-54.
47. Olsen JR, Gallacher J, Piguet V, et al (2014). Epidemiology of molluscum contagiosum in children: a systematic review. *Fam Pract*. 31(2):130-136.
48. Basdag H, Rainer BM, Cohen BA (2015). Molluscum contagiosum to treat or not to treat? Experience with 170 children in an outpatient clinic setting in the northeastern United States. *Pediatr Dermatol northeastern United States*. *Pediatr Dermatol*. 32(3):353-357.
49. Harvey IB, Wang X, Fremont DH (2019). Molluscum contagiosum virus MC80 sabotages MHC-I antigen presentation by targeting tapasin for ER-associated degradation. *PLoS Pathog*; antigen presentation by targeting tapasin for ER-associated degradation. *PLoS Pathog*. 15:e1007711.

50. Chen X, Anstey AV, Bugert JJ(2012). (2013). Review molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis.* 13(10):877-888.
51. Chu EY(2010) Cutaneous manifestations of DOCK8 deficiency syndrome. *Arch Dermatol.* 148(1):79-15.
52. Beutler BD, Cohen PR(2016). Molluscum contagiosum of the eyelid: case report in a man receiving methotrexate and literature review of molluscum contagiosum in patients who are immunosuppressed secondary to methotrexate or HIV infection. *Dermatol Online J.* 22(3).
53. Kinoshita M, Ogawa Y, Kawamura T, et al(2016). Case of disseminated molluscum contagiosum caused by ruxolitinib a Janus kinase 1 and 2 inhibitor. *J Dermatol.* 43(11):1387-1388.
54. Behle V, Wobser M, Goebeler M, et al(2016). Extensive molluscum contagiosum virus infection in a young adult receiving fingolimod. *Mult Scler.* 22(7):969-971.
55. Euvrard S, Kanitakis J, Cochat P, et al (2001). Skin diseases in children with organ transplants *J Am Acad Dermatol.* 44:9-932.
56. Molina L, Romiti R (2001). Molluscum contagiosum on tattoo. *An Bras Dermatol.* 86:4-352.
57. Ferns SJ, Noronha PA (2009) Picture of the month. Molluscum contagiosum *Arch Pediatr Adolesc Med;* 163(4):4- 383.
58. Silverberg NB (2004);. Warts and molluscum in children. *Adv Dermatol.* 20:23-73
59. Tying SK(2003). Molluscum contagiosum: The importance of early diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(3 Suppl): S12-6.
60. Brown J, Janniger CK, Schwartz RA, Silverberg NB 2006 Childhood molluscum contagiosum. *Int J Dermatol.* 45(2): 9-93.
61. Bard S, Shiman MI, Bellman B, Connelly EA (2009). Treatment of facial Molluscum contagiosum with trichloroacetic acid. *Pediatr Dermatol.* 26(4):6-425.

62. Fiandeiro PT, Attard N(2013). Koebnerized molluscum contagiosum. QJM; 106(11):1043.
63. Kumar P, Savant SS(2015). Solitary molluscum contagiosum. Indian Pediatr. 52(8):723.
64. Van der Wouden JC, van der Sande R, van Suijlekom-Smit LWA, Berger M, Butler CC, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. Cochrane Database Syst Rev 2009; CD004767.
65. Zawar V, Goyal T, Doda D.(2016) Woronoff ring: A novel manifestation of molluscum contagiosum. Skinmed. 14(5): 52-349.
66. Leung AK, Davies HD(2012). Molluscum contagiosum. Curr Pediatr Rev. 8(4):9-346.
67. Scheinfeld NS(2008). Molluscum contagiosum. Skinmed; 7(2): 89-92.
68. Osio A, Deslandes E, Saada V, et al(2011). Clinical characteristics of molluscum contagiosum in children in a private dermatology practice in the greater Paris area, France: a prospective study in 661 patients. Dermatology. 222(4):314-320.
69. Berger EM, Orlow SJ, Patel RR, et al(2012). Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice. Arch Dermatol. 148(11):1257-1258.
70. Berger EM, Orlow SJ, Patel RR, Schaffer JV(2012). Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. Arch Dermatol. 148(11):1257-1264.
71. Butala N, Siegfried E, Weissler A(2013). Molluscum BOTE sign: a predictor of imminent resolution. **Pediatrics**. 131(5):1650 -1653.
72. Rosner M, Zloto O(2018). Periocular molluscum contagiosum: six different clinical presentations. Acta Ophthalmol (Copenh).;96(5):e600- e5.
73. Hon A/Prof Amanda Oakley, Dermatologist, Hamilton, (New Zealand in September 2015). Updated by Dr Oakley and Dr Daniela Vanousova, Dermatologist, Czech Republic, in September 2015, <https://dermnetnz.org/topics/molluscum-contagiosum>.

74. Ernst Diana 2019, NDA Submitted for Topical Molluscum Contagiosum Therapy, <https://www.empr.com/home/news/drugs-in-the-pipeline/nda-submitted-for-topical-molluscum-contagiosum-therapy>.
75. Al-Herz Waleed,(May, 2019), Spectrum of Viral Infections Among Primary Immunodeficient Children: Report From a National Registry https://www.researchgate.net/figure/Severe-and-disseminated-molluscum-contagiosum-in-a-patient-with-dedicator-of_fig1_333470597.
76. Schaffer JV, Berger EM(2016). Molluscum contagiosum. JAMA Dermatol. 152(9):1072.
77. Fornatora ML, Reich RF, Gray RG, Freedman PD.(2001) Intraoral molluscum contagiosum: a report of a case and a review of the literature. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**:92:p 318.
78. Aldabagh B, Ly MN, Hessel AB, Usmani AS(2010). Molluscum contagiosum involving an epidermoid cyst with xanthogranuloma-like reaction in an HIV-infected patient. **J Clin Pathol**. 37(2):6- 282.
79. Ishikawa MK, Arps DP, Chow C, Hocker TL, Fullen DR(2015). Histopathological features of molluscum contagiosum other than molluscum bodies. Histopathology. 67(6):42- 836.
80. Hoyt BS, Tschen JA, Cohen PR(2013). Molluscum contagiosum of the areola and nipple: Case report and literature review. Dermatol Online J. 19(7): 18965.
81. Ives C, Green M, Wright T(2017). Molluscum contagiosum: A rare nipple lesion. Breast J. 23(1):8- 107.
82. Falzon K, Scotcher S, Parulekar M(2015). Primary epibulbar molluscum contagiosum in an immunocompetent child. J Pediatr. 167(4):936.
83. Ma H, Yang H, Zhou Y, Jiang L(2015). Molluscum contagiosum on the lip. J Craniofac Surg. 26(7):2- 681.
84. Nair AG, Desai RJ, Gopinathan I(2016). Giant eyelid molluscum contagiosum in a child with AIDS. **Ophthalmology**. 123(9): 1925.
85. Kim HK, Jang WS, Kim BJ, Kim MN(2013). Rare manifestation of giant molluscum contagiosum on the scalp in old age. Ann Dermatol;25(1):10-109.

86. Bahali AG, Su O, Ozkaya DB, Sallahoglu K, Yıldız P, Demirkesen C, et al(2016). Plantar Molluscum contagiosum in an adult patient. J Am Podiatr Med Assoc. 106(3): 6-235.
87. Martinez Lu (May 1, 2019), Treatment for Molluscum Contagiosum Viral Infection–Actual Case.<https://bodyandsoulreconnection.com/category/natural-medicine-alternative-medicine>.
88. Vermi W, Fisogni S, Salogni L, et al(2011). Spontaneous regression of highly immunogenic Molluscum contagiosum virus (MCV)-induced skin lesions is associated with plasmacytoid dendritic cells and IFN-DC infiltration. J Invest Dermatol. 131:34-426.
89. Cursiefen C, Grunke M, Dechant C, Antoni C, Junemann A, Holbach LM(2002). Multiple bilateral eyelid molluscum contagiosum lesions associated with TNF alpha-antibody and and methotrexate therapy. **Am.J.Ophthalmol.**134(2),270-271.
90. Bugert JJ, Lohmuller C, Darai G. Characterization of early gene transcripts of molluscum contagiosum virus(1999). **Virology** 257(1),119-129.
91. Berger EM, Orlow SJ, Patel RR, Schaffer JV(2012). Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. Arch. Dermatol. 148(11),1257-1264.
92. Watanabe T, Nakamura K, Wakugawa M et al(2000). Antibodies to molluscum virus in the general population and susceptible patients. Arch. Dermatol.136(12),1522.
93. Konya J, Thompson CH(1999). Molluscum contagiosum virus: antibody responses in persons with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. J. Infect. Dis.179(3),4-701.
94. Van der Wouden JC, Menke J, Gajadin S, et al(2017). Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. Cochrane Database Syst Rev. 5:CD004767.
95. Coloe J, Morrell DS(2009). Cantharidin use among pediatric dermatologists in the treatment of Molluscum contagiosum. Pediatr Dermatol;26(4):405-8.

96. Yin GW, Li J(2017). Confluent atypical molluscum contagiosum causing disfigurement in a human immunodeficiency virus patient. *Ann Acad Med Singapore*. 46(1):8-37.
97. Nguyen HP, Franz E, Stiegel KR, Hsu S, Tying SK(2014). Treatment of molluscum contagiosum in adult, pediatric, and immunodeficient populations. *J Cutan Med Surg*. 18(5): 299-306.
98. Lacour M, Posfay-Barbe KM, La Scala GC(2015). Staphylococcus lugdunensis abscesses complicating molluscum contagiosum in two children. *Pediatr Dermatol*. 32(2): 91-289.
99. Örnek K, Onaran Z, Koçak M(2014). Giant eyelid molluscum contagiosum presenting as preseptal cellulitis. *J Paediatr Child Health*;50(12):1036.
100. Chiu HH, Chen PH, Wu CS, Chen GS, Tsai KB, Hung CH, et al(2009). Paediatric Molluscum folliculitis: a diagnosis to keep in mind. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 23(9): 115-1092.
101. Lee YB, Choi HJ, Park HJ, Lee JY, Cho BK(2009). Two cases of erythema multiforme associated with Molluscum contagiosum. *Int J Dermatol*. 48(6): 60-659.
102. Ajithkumar VT, Sasidharanpillai S, Muhammed K, Sreejayan MP Simin M, Ashraf F, et al(2017). Disseminated molluscum contagiosum following chemotherapy: A therapeutic challenge. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*; 83(4): 516.
103. Bachmeyer C, Moguelet P, Baud F, Lescure FX. Efflorescence of facial molluscum contagiosum as a manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome in a patient with AIDS. *Eur J Dermatol* 2009; 19:257.
104. Azevedo Telma, MD, Alexandre Catarino, MD, Lurdes Ferreira, MD, Fernando Borges, MD and Kamal Mansinho, MD, *Cleveland Clinic Journal of Medicine* March 2017, 84 (3) 186-187.
105. Sterling JC(2016). Viral Infections. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editor. *Rooks Textbook of Dermatology*. 9 th ed. John Willey & Sons. p.583-25.13.

106. Munoz-Perez MA, Colmenero MA, Rodriguez-Pichardo A, et al (1996). Disseminated cryptococcosis presenting as molluscum –like lesions as the first manifestation of AIDS. *Int J Dermatol*. 35 (9):8-646.
107. Shwartz JJ, Myskoeski PL (1992). Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection. A review of seven patients. *J Am Acad Dermatol*. 27(4):8-583.
108. Meza-Romero Rodrigo, Navarrete-Dechent Cristián, and Downey Camila (2019). Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment, *Clinical, Clin Cosmet Investig Dermatol*. 12: 373–381.
109. Saral J, Kalkan A, Ozdarendeli A, et al (2006). Detection of Molluscum contagiosum virus (MCV) subtype 1 as a single dominant virus subtype in Molluscum lesions from a Turkish population. *Arch Med Res*. 37:91-388.
110. Eleftheriou LI, Kerr SC, Stratman EJ (2011). Diagnosis of atypical molluscum contagiosum: The utility of a squash preparation. *Clin Med Res*. 9(1): 501.
111. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E (2001). Molluscum contagiosum: histopathologic patterns and associated lesions. A study of 578 cases. *Am J Dermatopathol*. 23(2):99-103.
112. Vreeswijk J, Leene W, Kalsbeek GL (1976). Early interactions of the virus molluscum contagiosum with its host cell virus-induced alterations in the basal and suprabasal layers of the epidermis. *J. Ultrastruct. Res*. 54; 37–52.
113. Sterling JC (2016). Viral Infections. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editor. *Rooks Textbook of Dermatology*. 9th ed. John Willey & Sons. p.582 -25.12.
114. Chen X, Anstey AV, Bugert JJ (2013). Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect. Dis*. 13; 877–888.
115. Nelson BL, Thompson LD (2003). Molluscum contagiosum. *Ear Nose Throat J*. 82;560.
116. Rao K, Priya N, Umadevi H, Smitha T (2013). Molluscum contagiosum. *J. Oral Maxillofac. Pathol*. 17; 146–147.

117. Levy ML, Gordon J(2015). Molluscum contagiosum (molluscipovirus). In: McMillan J, Barrett D, Boney C, Eds. Clinical Decision Support Pediatrics. Wilmington, Delaware: Decision Support in Medicine,LLC,electronic database. Available at: <http://www.decisionsupportinmedicine.com> (Accessed on February 20,2017).
118. Ocular Pathology, Molluscum Contagiosum , Thursday, August 24, 2006, <http://www.images.missionforvisionusa.org/anatomy/2006/08/what-is-molluscum-contagiosum.html?m=1>.
119. Ku SH, Cho EB, Park EJ, Kim KH, Kim KJ(2015). Dermoscopic features of Molluscum contagiosum based on white structures and their correlation with histopathological findings. Clin Exp Dermatol;40(2):208-10.
120. Navarrete-Dechent C, Uribe P, González S(2017). Desmoplastic trichilemmoma dermoscopically mimicking molluscum contagiosum. J Am Acad Dermatol; 76(2S1): S22-4.
121. Lacarrubba F, Verzi AE, Ardigo M, Micali G. Handheld reflectance confocal microscopy for the diagnosis of molluscum contagiosum: histopathology and dermoscopy correlation. Australas J Dermatol. e123–e125.
122. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Gill M, Ardigo M, Gonzalez Marghoob AA(2008). Reflectance confocal microscopy of molluscum contagiosum. Arch Dermatol.;144(1):134.
123. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al, eds(2015). Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. <http://ebooks.aappublications.org/content/red-book-30th-edition-2015>. Accessed September 29, 2018.
124. Van der Wouden JC, van der Sande R, Kruithof EJ, et al(2017). Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. Cochrane Database Syst Rev.5:CD004767.
125. Romiti R,Reibero AP,Grinblat BM,et al(1999).Tretment of molluscum contagiosum with potassium hydroxide: a clinical approach in 35 children.Pediatr Dermatol.169(3):228-31.

126. Romiti R(2000),Ribeiro AP,Romiti N.Evaluation of the effectiveness of 5% potassium hydroxide for the treatment of molluscum contagiosum.*Pediatr Dermatol.*17(6):495.
127. Papa CM, Berger RS(1976). Venereal herpes-like molluscum contagiosum: treatment with tretinoin. *Cutis*; 18:537.
128. Lin HY, Linn G, Liu CB, et al(2010). An immunocompromised woman with severe molluscum contagiosum that responded well to topical imiquimod: a case report and literature review. *J Low Genit Tract Dis*; 14:134.
129. Lee R, Schwartz RA(2010). Pediatric molluscum contagiosum: reflections on the last challenging poxvirus infection, Part 2. *Cutis*; 86:287.
130. Berth-Jones J(2016). Principles of Topical Therapy.In: Griffiths C,Barker J,Bleiker T,Chalmers R and Creamer D,editors.*Rooks Textbook of Dermatology*.9 th ed.John Willey & Sons ;,chapter 18.22.p.382.
131. Chein AL,Vahlquist A,Saurat JH,Voorhees JJ and Kang S.Retinoids.In:Kang S, Amagai M,Bruckner AL,Enk AH,Margolis DJ,McMichael AJ and Orringer JS, editors.*Fitzpatrick's Dermatology*, 9th ed.McGraw Hill.part 28, chapter 185. p.3402.
132. Moyer V, Cathcart S, Burkhart CN, Morrell DS(2013). Beetle juice: a guide for the use of cantharidin in the treatment of molluscum contagiosum. *Dermatol Ther*.26(6):445–451.
133. Mathes EF, Frieden IJ(2010). Treatment of molluscum contagiosum with cantharidin: a practical approach *Pediatr Ann*. 39(3):124-128, 130.
134. Moed L, Shwayder TA, Chang MW(2001). Cantharidin revisited a blistering defense of an ancient medicine. *Arch Dermatol*.137(10):1357-1360.
135. Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ(2000). Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol*, 43:P 503.
136. Brown J, Janniger CK, Schwartz RA, Silverberg NB(2006). Childhood molluscum contagiosum. *Int J Dermatol*. 45,P:93.

137. Piggott C, Friedlander SF, Tom W(2012). Poxvirus infections. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed, Goldsmith LA, Katz, SI, Gilchrest BA , et al (Eds), McGraw-Hill,. Vol 2, p.2402.
138. Gerlero P, Hernandez-Martin A(2018). Update on the treatment of molluscum contagiosum in children. *Actas Dermosifiliogr.* p:109.
139. Can B, Topaloglu F, Kavala M, Turkoglu Z, Zindanci I, Sudogan S(2014).Treatment of pediatric molluscum contagiosum with 10% potassium hydroxide solution. *J Dermatolog Treat.* 25(3):246–248.
140. Metkar A, Pande S, Khopkar U(2008). An open, nonrandomized, comparative study of imiquimod 5% cream versus 10% potassium hydroxide solution in the treatment of molluscum contagiosum. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 74(6):614–618.
141. Syed TA,Lundin S,Ahmad M.Topical 0.3% and 0.5% podophyllotoxine cream for self-treatment of molluscum cotagiosum in males(1994).A placebo-controlled,double-blind study,*Dermatology*.189(1):65-8.
142. Saryazdi S(2004). The comparative efficacy of benzoyl peroxide 10% cream and tretinoin 0.05% cream in the treatment of molluscum contagiosum. *Pediatric Dermatol.* 21;p:399.
143. Theos AU ,Cummins R,Silverberg NB,Paller AS(2004).Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind,randomized pilot trial.*Cutis*..74(2):134-8,141-2.
144. Bulkey R,Smith K(1999) ,Topical imiquimod therapy for chronic giant molluscum contagiosum in a patient with advanced human immunodeficiency virus 1 disease.*Arch Dermatol*.135(10):1167-9.
145. Myhre PE,Levy ML,Eichenfield LF,Klob VB,Field SL,Meng TC(2008). Pharmacokinetics and safety of imiquimod 5% cream in the treatment of molluscum contagiosum in children.*Pediatr Dermatol*..25(1)88-95.
146. Bayerl C,Feller G,Goerdts S(2003).Experience in treating molluscum contagiosum contagiosum in children with imiquimod 5% cream. *Br J Dermatol*.149 Suppl 66:25-9.

147. Brown CW Jr, O'Donoghue M, Moore J, Tharp M (2000). Recalcitrant molluscum contagiosum in an HIV-afflicted male treated successfully with topical imiquimod. *Cutis*. 65(6):363-6.
148. Indraccolo S (2010). Interferon-alpha as angiogenesis inhibitor learning from tumor models. *Autoimmunity*.; 43(3):244-247.
149. Nelson MR, Chard S, Barton SE (1995). Interlesional interferon for the treatment of recalcitrant molluscum contagiosum in HIV antibody positive individual-a preliminary report. *Int J STD AIDS*.. 6(5):351-2.
150. Enns LL, Evans MS (2011). Intralesional immunotherapy with Candida antigen for the treatment of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol*. 28(3):254-258.
151. Shin K, Bae KN, Kim HS, et al (2020). Ingenol mebutate gel for the treatment of molluscum contagiosum: An open-label comparative pilot study. *J Am Acad Dermatol*. 82:254.
152. Van der Wouden JC, Van der Sande R, Van Suijlekom-Smit LW, Berger M, Bulter C, Koning S (2009). Interventions for cutaneous molluscum contagious. *Cochrane Database Syst Rev*. CD004767.
153. Watanabae T, Tamaki K (2008). Cidofovir diphosphat inhibits molluscum virus DNA polymerase activity. *J Invest Dermatol*. 128(5):1327-9.
154. Erickson C, Driscoll M, Gaspari A (2011). Efficacy of intravenous cidofovir in the treatment of giant molluscum contagiosum in a patient with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 147:652-4.
155. Toro JR, Wood LV, Patel NK, et al (2000). Topical cidofovir: a novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with human immunodeficiency virus 1. *Arch Dermatol*. 136:983-5.
156. Vora SB, Brothers AW, Englund JA (2017). Renal toxicity in pediatric patients receiving cidofovir for the treatment of adenovirus infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*.; 6(4):399-402.

157. Kelly V, Coulombe J, Lavoie I(2018). Use of a disposable ear speculum: an alternative technique for molluscum contagiosum curettage. *Pediatr Dermatol.* 35(3):418–419.
158. Navarrete-Dechent C-M-M, Droppelmann N, González S(2016). Actualización en el uso de la biopsia de piel por punch. *Revista Chilena De Cirugía.* 68:467-473.
159. Harel A, Kutz AM, Hadj-Rabia S, Mashiah J(2016). To treat molluscum contagiosum or not-curettage: an effective, well-accepted treatment modality. *Pediatr Dermatol.* 33(6):640–645.
160. Gobbato AA, Babadopulos T, Gobbato CA, Moreno RA, Gagliano-Juca T, De Nucci G(2016). Tolerability of 2.5% lidocaine/ prilocaine hydrogel in children undergoing cryotherapy for molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol.* 33(3):e214–e215.
161. Lindau MS, Munar MY(2004). Use of duct tape occlusion in the treatment of recurrent molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol.* 21(5):609.
162. Cooper IS, Lee AS(1961). Cryostatic congelation: a system for producing a limited, controlled region of cooling or freezing of biologic tissues. *J Nerv Ment Dis.* 133:259-63.
163. Hussain SW, Motley RJ and Wang TS(2016). Principles of Skin Surgery. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editor. *Rooks Textbook of Dermatology*. 9 th ed. John Willey & Sons; chapter 20, 43. p.489.
164. Dawber R, Colver G, Jackson A, Pringle F(1997). *Cutaneous Cryosurgery. Principles and Clinical Practice.* London: Martin Dunitz.
165. Dawber RPR(1988). Cold kills! *Clin Exp Dermatol*;13:137–50.
166. Graham GF, Deltas RL, Garrett AB, et al(1994). Guidelines of care for cryosurgery. *J Am Acad Dermatol.* 31:648–53.
167. Faber WR, Naafs B, Sillevs Smitt JH(1987). Sensory loss following cryosurgery of skin lesions. *Br J Dermatol.* 117:343–7.

168. Griffith RD, Yazdani Abyaneh MA, Falto-Aizpurua L, Nouri K(2014). Pulsed dye laser therapy for molluscum contagiosum: a systematic review. *J Drugs Dermatol.* 13(11):1349–1352.
169. Fisher C, McLawhorn JM, Adotama P, Stasko T, Collins L, Levin J(2019). Pulsed dye laser repurposed: treatment of refractory molluscum contagiosum in renal transplant patient. *Transpl Infect Dis.*;21(2): e13036.
170. Binder B, Weger W, Komericki P, Kopera D(2008). Treatment of molluscum contagiosum with a pulsed dye laser: Pilot study with 19 children. *J Dtsch Dermatol Ges*; 6:121.
171. Suhad Jassim Abdlkadhim, Akeel Hamed and Farah Saleh Abdul-reda. The Efficacy of 6 Weeks Course of 0.05% Topical retin –A in the Treatment Molluzcum Contagiosum: A Cohort Study, Al-Qadisiyah University, 2019.
172. EA Rajouria, Amit Amatya and Dharmendra Kumar Karn, Comparative Study of 5% Potassium Hydroxide Solution Versus 0.05% Tretinoin cream for Molluscum Contagiosum in Children, Kathmandu University Medical Journal, 2011.

الفصل الرابع (ملاحق البحث)

يتضمن هذا الفصل:

- استمارة الموافقة المستنيرة.
- استمارة مرضى المليساء السارية.
- صور بعض المرضى قبل بدء العلاج وحدث التحسن أو الشفاء في نهاية الدراسة.



جامعة دمشق

كلية الطب

مشفى الأمراض الجلدية والزهريّة

الرقم.....

استمارة الموافقة المستنيرة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: مقارنة فعالية تطبيق كريم تريتينوئين 0.05% والازوت السائل في علاج المليساء السارية.

الفريق البحثي: ستقوم طالبة الدراسات العليا صفا عبد الحميد الخليل بإشراف م.د عمر ليلا في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق.

وصف البحث: فحص المرضى المصابين بالمليساء السارية المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهريّة فحصاً سريرياً مع تطبيق المعالجة وإجراء دراسة إحصائية.

هدف البحث: مقارنة فعالية تطبيق كريم تريتينوئين 0.05% والازوت السائل في علاج المليساء السارية.

الآثار الجانبية المحتمل حدوثها:

المجموعة الأولى (الازوت السائل): الألم، التخريش والحكة، اضطراب التصبغ.

المجموعة الثانية (كريم تريتينوئين): الألم، التخريش والحكة، اضطراب التصبغ.

شروط المشاركة في البحث:

- 1- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
- 2- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
- 3- سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع تطبيق العلاج.
- 4- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان.

يُملأ من قبل والد/والدة المشارك في البحث:

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

اسم والد/ والدة المشارك.....

أقرّ بأنني قرأت/ قرئت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي لمشاركة ابني/ ابنتي في هذا البحث الذي تجريه الطيبة صفا الخليل في مشفى الأمراض الجلدية والزهريّة بجامعة دمشق، وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في...../...../..... م

عند وجود أي استفسار لديك يمكنك الاتصال ب:

طالبة الدراسات العليا: صفا عبد الحميد الخليل رقم الهاتف +963993768046

اسم وتوقيع والد/ والدة المشترك:.....

اسم وتوقيع الباحث:.....

استمارة مرضى المليساء السارية

الزيارة (صفر):

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

السوابق المرضية والدوائية:

مكان الإصابة:	-الوجه	-الرقبة	-الجذع	-الأطراف العلوية	-الأطراف السفلية
العلاج المطبق للمريض:					

الزيارة الأولى بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسن:	عدم استجابة:
الآثار الجانبية:			
ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	تخريش وحكة:

الزيارة الثانية بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسن:	عدم استجابة:
الآثار الجانبية:			
ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	تخريش وحكة:

الزيارة الثالثة بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسن:	عدم استجابة:
الآثار الجانبية:			
ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	تخريش وحكة:

الزيارة الرابعة بتاريخ:

عدد الآفات:	شفاء:	تحسن:	عدم استجابة:
الآثار الجانبية:			
ألم:	نقص تصبغ:	فرط تصبغ:	تخريش وحكة:

صور بعض المرضى قبل بدء العلاج وحدوث التحسن أو الشفاء في نهاية الدراسة:

صور بعض مرضى الآزوت السائل قبل البدء بالعلاج وبعد حدوث الشفاء أو التحسن



نهاية الأسبوع الأول



قبل العلاج



الشفاء (نهاية الأسبوع الثاني)

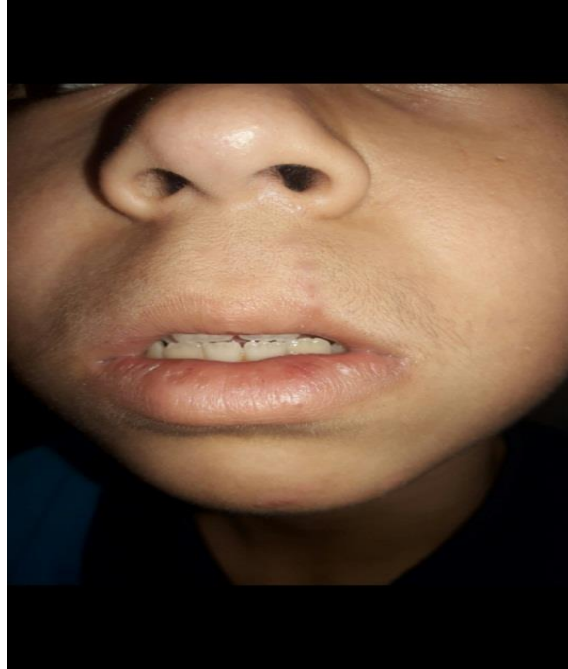
صور بعض مرضى كريم تريتينوين 0.05% قبل البدء بالعلاج وبعد حدوث الشفاء أو التحسن



نهاية الأسبوع الأول



قبل العلاج



الشفاء في نهاية الأسبوع الثاني مع فرط تصبغ



نهاية الأسبوع الأول



قبل العلاج



التحسن مع فرط تصبغ (نهاية الأسبوع الرابع)



نهاية الأسبوع الثاني

Abstract

- Research background: Molluscum contagiosum is a common viral infection in children, and it carries the risk of self-infection, and the increase in the number and spread of pests in addition to complaints and anxiety by the child or his relatives, and hence the interest in studying the effectiveness of topical treatments to shorten the duration of the disease and limit its spread, bearing in mind that the drug is the easiest to use The least expensive, least painful and no side effects option is the preferred option for both the patient and the doctor.

- Research objective: The study aims to compare the therapeutic efficacy and side effects of tretinoin 0.05% cream and liquid nitrogen in the treatment of molluscum contagiosum.

- Research methods: The study included 44 patients with molluscum contagiosum between the ages of 4-18 who were randomly assigned to apply either liquid nitrogen (group A) including 22 patients or tretinoin cream 0.05% (group B) including 22 patients.

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

Results: The study included 38 patients who completed the treatment and follow-up period. There was a statistically significant difference between the two study groups with regard to recovery, as the cure rate for the liquid nitrogen group was 95% compared to 61% for the tretinoin cream group.

Conclusions: The treatment with tretinoin cream 0.05% was placed among the appropriate treatment options for the treatment of molluscum contagiosum in children, especially due to the possible side effects, especially pain, compared to other treatment lines.

The treatment Liquid nitrogen gives a faster clinical response with a higher cure rate compared to treatment with tretinoin cream. Possible side effects were noted in both methods of treatment, but hyperpigmentation and pain were recorded more in the group treated with liquid nitrogen. Hypopigmentation was recorded in the group treated with liquid nitrogen only, while irritation and itching were recorded in the group treated with tretinoin cream only.

Key words: molluscum contagiosum, liquid nitrogen, tretinoin cream 0.05%.

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Human Medicine
Department of Dermatology and Venereology



Comparison between the efficacy of Tretinoin cream 0.05% and Cryotherapy in the treatment of Molluscum Contagiosum

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

by

Safa Abdel hameed Al Khaleel

Supervisor

Prof. Dr. Omar Laila

Head of the Department

Prof. Dr. Nidal Hammadi