Association between Serum Zinc Level and Cutaneous Viral Warts

Dr. Mohamad Ismaiel*
Dr. Youssef Zreik**
Huda Safiyah***

(Received 3 / 8 / 2022. Accepted 15 / 11 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Warts are benign tumors of the skin and mucosa caused by Human papilloma viruses (HPVs), leading to a slow and focal expansion of squamous epithelial cells. They are clinically visible as well defined hyperkeratotic protusions. Zinc is an essential trace element has immunomodulatory effects that could counteract viral infections. Some researchers have reported an association between low serum zinc level and cutaneous viral warts.

Aim: To evaluate serum zinc level in patients with warts in comparison with its level in age and sex-matched healthy controls.

Materials and Methods: This case- control study included (62) patients with warts and (26) control subjects. Serum zinc level was determined using colorimetric method. Comparison of mean serum zinc level was done between groups of patients and controls. Association between serum zinc level and each of sex, age, number of lesions, type of lesions, duration of infection, and recurrence was also evaluated in all patients.

Results: Serum zinc level was significantly lower in patients with warts than control individuals (98.86±12.3 μg/dl and 124.03±9.05 μg/dl respectively, p-value=0.0001). Significant inverse correlation existed between serum zinc level and both the number of lesions and the duration of infection. Also there was significant association between serum zinc level and both the sites of lesions and recurrence. In contrast, no significant association was found between serum zinc level, sex, age or the type of lesions.

Conclusion: Lower serum zinc level existed in patients with warts and significant association with severity of disease was observed. This suggests a possible role of zinc in the pathogenesis of warts. Accordingly, zinc supplements may provide a therapeutic benefit.

Keywords: warts, zinc.

* **Professor-Department of Dermatology and Venereology- Faculty of Medicine- Tishreen University, Latakia, Syria.**

** **Professor- Department of Laboratory Medicine- Faculty of Medicine- Tishreen University, Latakia, Syria.**

*** **Postgraduate student (Master)- Department of Dermatology and Venereology- Faculty of Medicine- Tishreen University, Latakia, Syria. hudasafiyah@tishreen.edu.sy**

العلاقة بين مستوى زنك المصل والثآليل الجلدية

د. محمد اسماعيل*

د. يوسف زريق**

هدى صفيه***

(تاريخ الإيداع 3 / 8 / 2022. قُبِل للنشر في 15 / 11 / 2022)

□ ملخّص □

خلفية: الثآليل الجلدية هي أورام حميدة في الجلد والمخاطيات، تسببها الفيروسات الحليمومية البشرية HPVs، مؤديةً إلى نمو بطيء وبؤري في الخلايا الظهارية الشائكة. تتظاهر سريرياً بشكل نتوءات مفرطة التقرن محددة جيداً. الزنك هو عنصر غذائي زهيد يمتلك تأثيرات مناعية مقاومة للأخماج الفيروسية. وقد سجل بعض الباحثين وجود علاقة بين انخفاض مستوى زنك المصل والثآليل الجلدية.

الهدف: تقييم مستويات زنك المصل عند مرضى الثآليل الجلدية، ومقارنتها مع مستوياته لدى أفراد أصحاء مقاربين لمجموعة المرضى من حيث العمر والجنس.

المواد والطرائق: دراسة حالة – شاهد، تضمنت 62 مريضاً بالثآليل و 26 شاهد. تم قياس مستوى زنك المصل باستخدام طريقة المقايسة اللونية ومقارنة القيم المتوسطة بين مجموعتي البحث، كما تمت دراسة العلاقة بين مستوى الزنك المصلي مع كل من الجنس، العمر، عدد الآفات، نمطها، مدتها، ونكسها.

النتائج: انخفاض مستوى زنك المصل بشكل هام عند مرضى الثآليل مقارنةً مع الشواهد (98.86±12.3 مكغ/دل مقابل 124.03±9.05 مكغ/دل على الترتيب، p–value= 0.0001). وجد ارتباط سلبي هام بين مستوى زنك المصل مع مدة الإصابة وعدد الآفات، بالإضافة لوجود علاقة هامة مع مواقع الإصابة المتعددة ونكس الآفات. بينما لم نجد علاقة بين مستوى زنك المصل مع العمر والجنس ونمط الآفات.

الخلاصة: انخفاض مستوى زنك المصل عند مرضى الثآليل بالإضافة لوجود علاقة هامة مع شدة الإصابة، وهذا يقترح احتمالية وجود دور لنقص الزنك في الإمراضية، كما يقترح فائدته العلاجية.

الكلمات المفتاحية: الثآليل، الزنك.

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

** مدرس– قسم الطب المخبري– كلية الطب البشري– جامعة تشرين– اللاذقية– سورية.

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

مقدمة:

الثآليل الجلدية هي أورام حميدة في الجلد والمخاطيات، تسببها الفيروسات الحليمومية البشرية HPVs، مؤديةً إلى نمو بطيء وبؤري في الخلايا الظهارية الشائكة. تتظاهر سريرياً بشكل نتوءات مفرطة التقرن محددة جيداً. [1]

يمكن أن تظهر الثآليل عند كلا الجنسين وفي أي عمر، إلا أن الانتشار يزداد بين الأطفال في سن المدرسة ويبلغ ذروته في سن 12–16 عاماً. وهي أكثر شيوعاً بمرتين عند البيض مقارنةً بالسود أو الآسيويين. [2]

تحدث الإصابة بسبب التماس المباشر مع فرد مصاب أو من البيئة. [3]

تصنف الثآليل بحسب مظهرها أو موقعها التشريحي إلى أنماط مختلفة مثل: الثآليل الشائعة، المسطحة، الخيطية، الثآليل حول الظفر، الأخمصية، والشرجية التناسلية. [1,3]

الزنك هو عنصر غذائي زهيد [4] يحتاجه الجسم بكمية قليلة [5]، إلا أن له طيفاً واسعاً من التأثيرات، يُعَدّ أساسياً لتطور جسم الإنسان ووظائفه. يصل تأثيره إلى جميع الأعضاء والخلايا [4] ومن بينها الجلد الذي يحتوي نسبة 6% من الزنك الكلي. [6]

يشارك الزنك في الاستجابات المناعية، الشدة التأكسدية، والموت الخلوي المبرمج. [7]

يمتلك الزنك تأثيرات مناعية مقاومة للأخماج الفيروسية بتأثيره على اصطناع السيتوكينات [8]، وعلى تعداد الخلايا الالتهابية وفعاليتها، ومسارات الإشارات بين الخلوية فيها. [8,9]

وهو ضروري للفعالية الحيوية للتيمولين –هرمون خاص بالتيموس–[10] ، يرتبط مع مستقبلات عالية الألفة متوضعة على سطح اللمفاويات التائية، مؤدياً إلى تنشيط وظائفها وإنتاج الإنترلوكينات. وقد وجد تناقص نشاط التيمولين في المصل بشكل هام في حالات عوز الزنك حتى الخفيف منه. [11]

كما أن انخفاض مستويات الزنك المصلية يترافق بخلل في الموت الخلوي المبرمج مؤدياً إلى سهولة تكاثر الخلايا الظهارية المخموجة بـ HPV.

وبالتالي فإن ضعف الاستجابة المناعية العائدة لنقص الزنك تؤثر في قدرة المضيف على تثبيط تكاثر الـ HPV. [12]

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

الثآليل واحدة من الاضطرابات الجلدية الشائعة لدى عموم السكان، والتي يمكن أن تصيب أي فئة عمرية وأي جنس في أي بلد، وتطرح مشكلة صحية هامة. [1]

وعلى الرغم من كونها ثالث أشيع مرض جلدي في الممارسة السريرية [13]، ولها تأثيرها النفسي وانعكاسها على نوعية الحياة لدى بعض المرضى، إلا أنه لا يوجد علاج يؤمن فعالية تامّة وحماية من النكس.

جُلّ العلاجات المستخدمة تتضمن إجراءات تخريبية للآفات، والتي بدورها لا تستهدف الخمج تحت السريري، وذلك في ظل غياب الفهم الدقيق للاستجابة المناعية ضد HPV.

ومن هنا جاءت فكرة دراستنا حول دور الزنك في سير الآفات وتدبيرها.

أهداف البحث:

- تقييم مستوى زنك المصل عند مرضى الثآليل الجلدية، ومقارنته مع مستواه لدى أفراد أصحاء.
- دراسة العلاقة بين مستوى زنك المصل عند مرضى الثآليل الجلدية وكل من الجنس، العمر، نمط الآفات، عددها، مواقعها، مدتها، ونكسها.

طرائق البحث ومواده:

نوع الدراسة: دراسة تحليلية نمط حالة شاهد case–control study.

أجريت هذه الدراسة في قسم الأمراض الجلدية والزهرية في مستشفى تشرين الجامعي بين عامي 2021 – 2022 م.

مجموعة المرضى: تضمنت 62 مريضاً من مرضى الثآليل بكافة أشكالها من كلا الجنسين وبأي عمر من مراجعي عيادة الأمراض الجلدية والزهرية في مستشفى تشرين الجامعي.

مجموعة الشاهد: تضمنت 26 فرداً من أشخاص أصحاء مقاربين لمجموعة المرضى من حيث الجنس والعمر.

معايير الاستبعاد:

- الحمل والإرضاع
- تناول مكملات غذائية حاوية على الزنك
- الإصابة بأمراض مضعفة للمناعة أو تناول أدوية مثبطة للمناعة

تم قبول المرضى في الدراسة بعد أخذ موافقة كل منهم، وخضع المشاركون عند القبول لتقييم سريري ومخبري: شمل التقييم السريري أخذ قصة مرضية مفصلة وتوثيق البيانات الشخصية متضمنةً: (الجنس، العمر، العمل، السكن)، مع إجراء فحص سريري دقيق وتوثيق المعلومات التالية: (نمط الآفات، عددها، مواقعها، مدة الإصابة، النكس).

المواد والأجهزة المستخدمة في البحث:

سُحِبَ حجم 3 مل من الدم الوريدي من مرضى الثآليل ومجموعة الشاهد في أنابيب خاصة معقمة جافة لا تحوي مضاد تخثر، وثفلت العينات باستخدام المثفلة الموجودة في مخبر مستشفى تشرين الجامعي بسرعة 4000 دورة/الدقيقة ولمدة 4 دقائق، وتم حفظ المصول في المُجمِّدة بدرجة حرارة -20^{o} إلى حين إجراء المقايسة للزنك في المصل. تمت معايرة الزنك في مخبر مستشفى تشرين الجامعي بتقنية المقايسة اللونية بواسطة مقياس الطيف الضوئي (Photometer) باستخدام عتائد (kits) مُصنَّعة من قبل شركة (Dialab) وبحسب الطريقة الموصوفة من قبل الشركة المُصنِّعة.

القيم المرجعية للزنك في المصل: 46 – 150 مكغ/دل.

التحليل الإحصائي:

إحصاء وصفي: Description Statistical

- متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت.
- متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية.

إحصاء استدلالي Inferential Statistical: بالاعتماد على قوانين الإحصاء:

- اختبار (Independent T–Student) لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

- اختبار (One Way ANOVA) لدراسة فروقات المتوسطات بين عدة مجموعات مستقلة.
- معامل الارتباط الخطي بيرسون (Pearson Correlation) والتعبير عنه بـ r لدراسة الارتباط بين المتغيرات الكمية.
- اختبار كاي مربع (chi-square) لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية.
- تم اعتماد البرنامج الإحصائي (IBM SPSS statistics (Version20 وكذلك برنامج (Excel 2010) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.
- تم اعتبار القيمة التنبؤية (p-value) ذات قيمة هامة إحصائياً عندما تكون أقل من 0.05.

النتائج:

شملت عينة البحث 62 مريضاً بالثآليل (27 ذكراً، 35 أنثى) بلغ متوسط أعمارهم 27.59±13.1 سنة. تضمنت مجموعة الشاهد 26 فرداً (14 ذكراً، 12 أنثى) بلغ متوسط أعمارهم 30.65±14.1 سنة. ولم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الحالات والشواهد فيما يتعلق بالجنس والعمر كما هو موضح في الجدول رقم (1).

الجدول رقم (1): فروقات التوزع الديموغرافية بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث الجنس والعمر

المتغيرات الديموغرافية	الحالات	الشواهد	p-value
الجنس			
الذكور	27 (43.5%)	14 (53.8%)	0.3
الإناث	35 (56.5%)	12 (46.2%)	
متوسط العمر (سنة)	27.59±13.1	30.65±14.1	0.08
المجال	7 - 60	15 - 68	

شكلت الثآليل الشائعة أكثر الأنماط تواتراً ضمن عينة المرضى بنسبة 22.6%، علماً أن المريض قد يكون لديه أكثر من نمط، وقد مثّل المرضى ذوي الأنماط المتعددة النسبة الأعلى في العينة المدروسة 40.3%.

وجدنا أن أغلب المرضى بنسبة 53.2% كان لديهم ≥ 10 آفات.

تراوحت مدة الإصابة بالثآليل بين 1 - 288 شهراً، وبلغ وسطي مدة الإصابة 12 شهراً. 49 مريضاً بنسبة 79% تراوحت مدة الإصابة لديهم بين 0 - 30 شهراً.

شكل الطرف العلوي أشيع مواقع الإصابة ضمن العينة المدروسة بنسبة 41.9% علماً أن المريض قد يكون لديه إصابة في أكثر من موقع.

11 مريضاً فقط بنسبة 17.7% كان لديهم نكس في الآفات، في حين أن غالبية مرضى العينة بنسبة 82.3% لم يكن لديهم آفات ناكسة. ويوضح ذلك الجدول رقم (2).

الجدول رقم (2): خصائص عينة المرضى

خصائص عينة المرضى	العدد	النسبة المئوية
نمط الآفات		
شائعة	14	22.6%
راحية أخمصية	10	16.1%
مسطحة	6	9.7%
شرجية تناسلية	6	9.7%
حول الظفر	1	1.6%
أنماط متعددة	25	40.3%
عدد الآفات		
0-10	33	53.2%
11-20	17	27.4%
21-30	7	11.3%
31-40	1	1.6%
41-50	2	3.2%
51-60	2	3.2%
مدة الإصابة (شهر)		
0-30	49	79%
31-60	10	16.1%
61-90	1	1.6%
>90	2	3.2%
موقع الإصابة		
الطرف العلوي	26	41.9%
الطرف السفلي	12	19.4%
شرجي تناسلي	6	9.7%
الرأس والعنق	5	8.1%
مواقع متعددة	13	20.9%
النكس		
موجود	11	17.7%
غير موجود	51	82.3%

وجدنا في دراستنا أن متوسط تركيز الزنك المصلي في مجموعة المرضى 98.86±12.3 مكغ/دل كان أخفض مما هو عليه في مجموعة الشاهد 124.03±9.05 مكغ/دل مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية (p-value= 0.0001) كما هو موضح في الجدول رقم (3).

الجدول رقم (3): مقارنة القيم المتوسطة لتركيز الزنك المصلي بين مجموعتي البحث

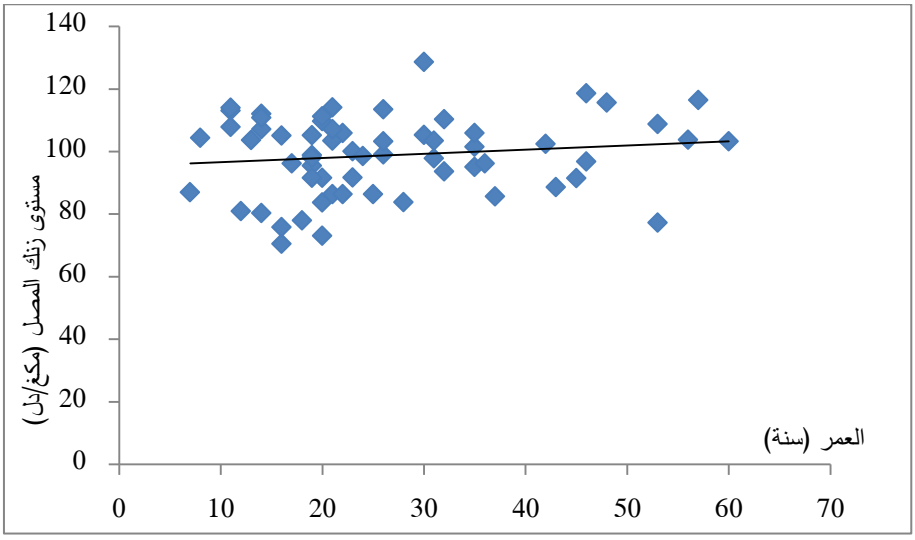
	N	Mean±SD	Range	p-value
الحالات	62	98.86±12.3	70.50-128.62	0.0001
الشواهد	26	124.03±9.05	111.60-144	

لم نلاحظ وجود فروقات هامة في مستوى زنك المصل بين الذكور والإناث ضمن العينة المدروسة (p-value= 0.2) كما هو موضح في الجدول رقم (4).

الجدول رقم (4): مقارنة القيم المتوسطة لتركيز الزنك المصلي لدى مجموعة المرضى بحسب الجنس

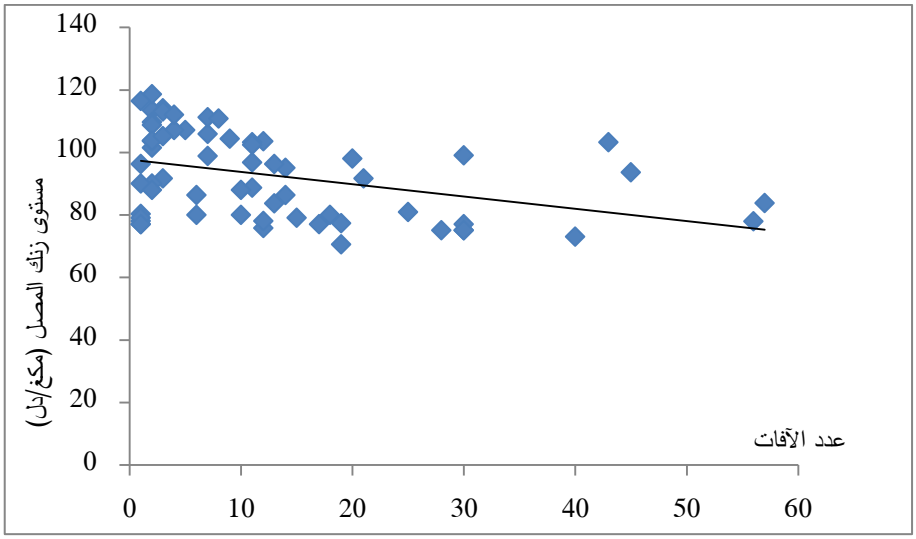
الجنس	N	Mean±SD	Range	p-value
الذكور	27	100.98±12.1	77.90-128.62	0.2
الإناث	35	97.23±12.5	70.50-118.61	

بدراسة العلاقة بين مستوى زنك المصل مع كل من (العمر، عدد الآفات، مدة الإصابة) باستخدام معامل الارتباط الخطي Pearson correlation (r)، لم نجد علاقة ارتباط لمستوى زنك المصل مع العمر (r =0.1 مع p-value=0.2) كما هو موضح في الشكل رقم (1).

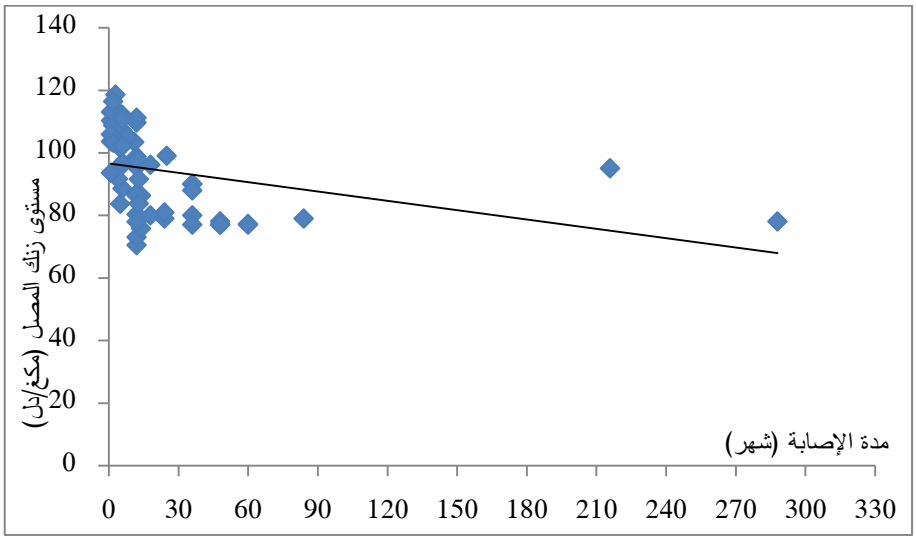


الشكل رقم (1): العلاقة بين مستوى زنك المصل مع العمر

بالمقابل وجدنا في دراستنا علاقة ارتباط سلبي هام لمستوى زنك المصل مع عدد الآفات (r= - 0.53 مع p-value=0.001) كما هو موضح في الشكل رقم (2)، وكذلك مع مدة الإصابة (r= - 0.38 مع p-value=0.01) كما هو موضح في الشكل رقم (3).



الشكل رقم (2): العلاقة بين مستوى زنك المصل مع عدد الآفات



الشكل رقم (3): العلاقة بين مستوى زنك المصل مع مدة الإصابة

لم نلاحظ في دراستنا وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مستوى زنك المصل ونمط الآفات (p-value=0.3) كما هو موضح في الجدول رقم (5).

الجدول رقم (5): مقارنة القيم المتوسطة لتركيز الزنك المصلي لدى مجموعة المرضى تبعاً لنمط الآفات

النمط	N	Mean±SD	Range	p-value
شائعة	14	104.93±12.5	80.32–128.62	0.3
مسطحة	6	93.1±10.5	73.02–103.20	
حول الظفر	1	101.5	101.5–101.5	
راحية أخمصية	10	98.51±16.9	70.50–118.61	
شرجية تناسلية	6	97.32±11.2	77.26–109.68	
أنماط متعددة	25	97.28±10.6	75.75–114	

بينما وجدنا انخفاضاً هاماً في مستوى زنك المصل بتعدد مواقع الإصابة (p-value=0.03) كما هو موضح في الجدول رقم (6).

الجدول رقم (6): مقارنة القيم المتوسطة لتركيز الزنك المصلي لدى مجموعة المرضى تبعاً لموقع الآفات

الموقع	N	Mean±SD	Range	p-value
طرف علوي	26	98.40±11.01	73.02–113.01	0.03
طرف سفلي	12	102.95±14.1	70.50–118.61	
شرجي تناسلي	6	97.32±11.2	77.26–109.68	
رأس وعنق	5	110.92±13.7	95.02–128.62	
مواقع متعددة	13	92.10±10.04	77.90–105.89	

كما وجدنا انخفاضاً هاماً لمستوى الزنك في حال وجود آفات ناكسة (p-value=0.04) كما هو موضح في الجدول رقم (7).

الجدول رقم (7): مقارنة القيم المتوسطة لتركيز الزنك المصلي لدى مجموعة المرضى تبعاً لحدوث النكس

النكس	N	Mean±SD	Range	p-value
موجود	11	91.03±13.4	73.02–113.46	0.04
غير موجود	51	102.12±11.9	70.50–128.62	

المناقشة:

أظهرت هذه الدراسة أن مستوى زنك المصل عند مرضى الثآليل كان أخفض بشكل هام إحصائياً منه عند مجموعة الشاهد.

وبالرجوع إلى الأدب الطبي كان هناك العديد من الدراسات التي قيمت مستوى الزنك عند مرضى الثآليل، ومنها تلك التي قام بها Raza و Khan في باكستان بين عامي 2006 و 2007، إذ بلغ متوسط زنك المصل لدى مجموعة الحالات 804.38±100.60 مكغ/ل مقابل 836.17±91.04 مكغ/ل لدى مجموعة الشاهد بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية p-value=0.04. [14]

توافقت دراستنا كذلك مع الدراسة التي أجراها Kamel وزملاؤه في مصر عام 2016 والتي سجلت انخفاضاً هاماً في مستوى زنك المصل عند المرضى مقارنةً مع الشواهد 41.3±12.8 مكغ/دل مقابل 119.1±15.9 مكغ/دل p-value<0.001. [10]

كما توافقت دراستنا أيضاً مع دراسة Ranjit وزملائه عام 2019 والتي أظهرت أن مستوى الزنك عند المرضى كان أخفض بشكل هام مما هو عليه عند الشواهد 80.50±37.24 مكغ/دل مقابل 104.31±25.31 مكغ/دل p-value=0.0001. [1]

أما بالنسبة لدراسة Kazeminejad وزملائه التي أجروها في إيران عام 2020 فقد لاحظوا انخفاضاً في مستوى زنك المصل عند مرضى الثآليل مقارنةً مع الشواهد لكن دون فروقات هامة إحصائياً 82 مكغ/دل مقابل 85.62 مكغ/دل p-value=0.081. [15]

اختلفت دراستنا مع دراسة Naseri وزملائه في إيران عام 2009 والتي لم تسجل فروقات ذات دلالة إحصائية في مستوى زنك المصل بين مجموعتي الحالات والشواهد 55.2±9.6 مكغ/دل مقابل 55.8±8.2 مكغ/دل-p value=0.795 [9]. قد يرجع ذلك لصغر حجم العينة، واقتصارها على فئة عمرية محددة.

لم نلاحظ في دراستنا الحالية فروقات هامة في مستوى زنك المصل مع كل من العمر والجنس وهذا يتوافق مع دراسة Ranjitوزملائه [1] و Ghanem وزملائها [3] و Kazeminejad وزملائه [15] حيث لم تجد هذه الدراسات علاقة بين مستوى الزنك والخصائص الديموغرافية.

سجلت دراستنا علاقة ارتباط سلبي هام لمستوى زنك المصل مع عدد الآفات، وهذا يتوافق مع دراسة Naseri وزملائه [9] و Ranjit وزملائه [1]، أما Ghanem وزملاؤها [3] فقد وجدوا انخفاضاً في مستوى زنك المصل بوجود آفات متعددة لكن دون أهمية إحصائية.

اختلفت دراستنا مع دراسة Kazeminejad وزملائه [15] الذين لم يلاحظوا وجود علاقة هامة بين مستوى زنك المصل وعدد الآفات معبرين عنها باستخدام مصطلح شدة الإصابة. قد يرجع ذلك لضعف شدة الإصابة لدى مرضى دراستهم.

سجلت دراستنا الحالية علاقة هامة بين مستوى زنك المصل والمواقع المتعددة للإصابة بما يتوافق مع دراسة Ranjit وزملائه [1].

وجدنا في دراستنا ارتباط سلبي هام لمستوى زنك المصل مع مدة الإصابة بما يتوافق مع دراسة Kazeminejad وزملائه [15]، بينما اختلفت دراستنا مع دراسة Naseri وزملائه [9] و Ranjit وزملائه [1] و Ghanem وزملائها [3] إذ أن نتائجهم لم تظهر علاقة هامة بين مستوى زنك المصل ومدة الإصابة. قد يفسر ذلك باختلاف شدة الإصابة، أو اختلاف الفئات الزمنية المتبعة لدراسة مدة الإصابة، حيث أن التغيرات الطفيفة في مستوى الزنك خلال فواصل زمنية متقاربة قد لاتنعكس بشكل دقيق على تركيزه المصلي، إنما يعتبر قياس الزنك داخل الخلوي هو الأفضل في هذه الحالة.

سجلت دراستنا انخفاضاً هاماً لمستوى الزنك في حال النكس، وهذا يتوافق مع دراسة Ranjit وزملائه [1] ودراسة Raza و Khan [14] التي أظهرت أن عوز الزنك كان مرتبطاً بنكس الثآليل في مجموعة المرضى.

لم نلاحظ في دراستنا وجود فروقات هامة في مستوى زنك المصل تبعاً لنمط الآفات، وهذا يختلف مع دراسة Kamel وزملائه [10] التي أظهرت أن مستوى زنك المصل كان أخفض في الثآليل الشائعة مقارنةً مع المسطحة والأخمصية بوجود فروقات هامة إحصائياً. يفسر ذلك بأن غالبية مرضى الثآليل الشائعة في دراستهم من ربات البيوت ممن هم أكثر عرضة للرضوض الجلدية المتكررة على الأصابع واليدين، بالإضافة للتعامل مع المياه واللحوم وغيرها من العوامل الممرضة، وبالتالي فإن شدة الإصابة لديهن أعلى.

الاستنتاجات والتوصيات

من خلال هذه الدراسة توصلنا إلى الاستنتاجات التالية:

- أظهرت معايرة تركيز زنك المصل لدى مرضى الثآليل وجود انخفاض هام في مستوياته مقارنةً مع الشواهد الأصحاء المقاربين من حيث العمر والجنس.
- وجود علاقة سلبية هامة بين مستوى زنك المصل عند مرضى الثآليل وكل من المتغيرات التالية: مدة الإصابة، عدد الآفات، مواقع الإصابة المتعددة، النكس.

- بينما لم نلاحظ وجود علاقة بين مستوى زنك المصل مع كل من العمر والجنس ونمط الآفات.

وبناءً على ذلك نوصي بما يلي:

- التوسع في دراسة العلاقة بين مستوى زنك المصل والإصابة بالثآليل مع حجم عينة أكبر.
- إجراء دارسات تداخلية باستخدام مركبات الزنك الفموية لدى مرضى الثآليل لمراقبة تأثيرها على شدة الإصابة، وإمكانية استخدامها كجزء من الخطط العلاجية الرديفة للعلاجات التقليدية وبشكل خاص لدى مرضى الآفات الشديدة والمعندة.
- إجراء بحوث حول الآلية الدقيقة لتفسير الارتباط بين مستوى الزنك المصلي والثآليل الجلدية.

References

[1] Ranjit A, Rajbhandari SL, Gautam N, Poudyal Y. *Association between Serum Zinc Level and Cutaneous Viral Warts: A Case Control Study*. NJDVL. Vol 17, No.1, 2019.

[2] Al Aboud AM, Nigam PK. *Wart*. 2022 Jul 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan- PMID:28613701.

[3] Ghanem AH, Esawy AM, Khalifa NA, Kamal HM. *Evaluation of serum interleukin 17 and zinc levels in recalcitrant viral warts*. J Cosmet Dermatol. 2019;00:1–6.

[4] Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. *The Role of Zinc in Antiviral Immunity*. Adv Nutr 2019;10:696–710;

[5] Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. *Zinc and its importance for human health: An intergrative review*. J Res Med Sci. 2013 Feb; 18(2): 144-57.

[6] Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, and Chauhan PS. *Zinc Therapy in Dermatology: A Review*. Dermatology Research and Practice Volume 2014, Article ID709152, 11 pages.

[7] Plum LM, Rink L, and Haase H. *The Essential Toxin: Impact of zinc on Human Health*. Int J Environ Res Public Health. 2010 Apr; 7(4): 1342-1365.

[8] Moniem EA, Genedy RM, Moussa R. *Oral zinc sulfate in the treatment of recalcitrant warts*. Egyptian Journal of Dermatology and Venereology, Vol. 36 No. 2, July-December 2016.

[9] Naseri M, Shahbaz F, Handjani A, Ghariheh M. *Serum zinc levels in patients with multiple warts*. J Pak Ass Dermatol. 2009;19:4-8.

[10] Shabaka FH, Rashed LA, Kamel AM, Mohammed IM, Assem NM. *Zinc defieciency and oral zinc sulphate treatment in patients with Persistent viral warts*. wjpmr, 2016,2(6), 221-225.

[11] Prasad AS. *Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells*. Mol Med. 2008 May-Jun; 14(5-6): 353-357.

[12] Wiraguna AAGP, Andriani PI, Adiguna MS. *Comparison of Plasma Zinc Levels Among HIV+ and HIV- Subjects Infected with Condyloma Acuminata*. Asian Pac J Cancer Prev, 20 (3), 943-949.

[13] Ghadgepatil SS, Gupta S, Sharma YK. *Clinicoepidemiological Study of Different Types of Warts*. January 2016. Dermatology Research and Practice 2016(2):1-4. DOI:10.1155/2016/7989817.

[14] Raza N, Khan D. *Zinc deficiency in patients with persistent viral warts*. J Coll Phys Surg Pak. 2010;20:83-86.

[15] Kazeminejad A, Jafarpour H, Mirmohammadi L, Nejad IK, Davoodi L. *Measurement of serum zinc level in adult patients with cutaneous warts and comparison with the healthy control group*. Tehran Univ Med J (TUMJ) 2020 May;78(2):75-9.