



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

دراسة مقارنة بين فعالية الايتراكونازول والغريزوفولفين في علاج سعفة الفروة

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير التخصصية في قسم الأمراض الجلدية والزهريّة

بإشراف

أ.م.د. كندة الشوا

برئاسة القسم

أ.م.د. فضال حمادي

الطالبة الباحثة

الدكتورة مروان هشام الخطيب

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المعدلة المُقدّمة من طالبت الدراسات العليا: روان هشام الخطيب تبين أنها تقيدت بالملاحظات وأجرت التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – رئيساً.

الاسم: أ.م.د. نضال حمادي

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم: أ.م.د. كندة الشوا

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة.....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: م.د. نعمات الصغير

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (دراسة مقارنة بين فعالية الايتراكونازول والغريزوفولفين في علاج سعفة الفروة) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الإهداء

إليك يا من يقف التكريم حائراً عاجزاً عن تكريمك .. إلى من حصدت الأشواك عن دربي
لتمهد لي الطريق..

إلى أُمي

يا من أحمل اسمك بكل فخر.. .. إلى عزوتي وسندي... إلى من قدّم لي جلّ ما يستطيع..
إليك أيها الإنسان النبيل

إلى أبي

يا من تقاسمت معكم الحياة بحلوها ومرها

إلى أخوتي

إلى من شاركوني الدرب..و كنتم خير داعم لي

إلى أصدقائي

شكر وتقدير

أخص بالشكر الجزيل والعرفان لكل من أشعل شمعة في دروب عملنا وإلى من وقف على المنابر
وأعطى حصيلة فكره لينير عقولنا فوجب علينا شكرهم ونحن نخطو خطواتنا الأولى في غمار
الحياة

فهرس المحتويات

الصفحة	العنوان
	<u>الملخص</u>
1	<u>الجزء التمهيدي</u>
5	<u>الجزء الأول - الإطار النظري</u>
5	1. التعريف
5	2. الوبائيات
7	3. الأمراض والأسباب
9	4. العوامل المرضية
12	5. التظاهرات السريرية
15	6. الاختلاطات
15	7. التشخيص التفريقي
16	8. التشخيص
19	9. الخصائص الشكلية العيانية والمجهرية للمزارع الفطرية على وسط سابورو
28	10. التشريح المرضي
29	11. التدبير
35	12. المعالجات الداعمة والوقاية
36	<u>الجزء الثاني - الدراسة العملية</u>
36	1. مقدمة
36	2. هدف البحث:
36	3. خلفية البحث ومبرراته
37	4. طريقة الدراسة
43	5. الدراسة الإحصائية:
43	6. النتائج:
56	7. مناقشة النتائج وتحليلها
58	8. المقارنة مع الدراسات العالمية
61	9. الخلاصة
61	10. التوصيات
62	11. صور لبعض المرضى
64	<u>قائمة المراجع</u>
I	<u>Abstract</u>

فهرس الأشكال

الصفحة	الشكل
12	الشكل 1: السعفة ذات البقع الرمادية
13	الشكل 2: السعفة ذات النقط السوداء
14	الشكل 3: الشهدة
15	الشكل 4: القرع
17	الشكل 5: تألق الأشعار المصابة بسعفة الرأس بأشعة وود
20	الشكل 6: مستعمرات البويغاء الكلبية
21	الشكل 7: الشكل المجهرى للبويغاء الكلبية
22	الشكل 8: مستعمرات البويغاء الأودونية
22	الشكل 9: الشكل المجهرى للبويغاء الأودونية
22	الشكل 10: مستعمرات البويغاء الجبسية
23	الشكل 11: الشكل المجهرى للبويغاء الجبسية
23	الشكل 12: مستعمرات الشعروية الجازة
24	الشكل 13: الشكل المجهرى للشعروية الجازة
24	الشكل 14: مستعمرات الشعروية البنفسجية
25	الشكل 15: الشكل المجهرى للشعروية البنفسجية
25	الشكل 16: مستعمرات الشعروية الذقنية
26	الشكل 17: الشكل المجهرى للشعروية الذقنية
26	الشكل 18: مستعمرات الشعروية الثؤلولية
27	الشكل 19: الشكل المجهرى للشعروية الثؤلولية
27	الشكل 20: مستعمرات الشعروية الشونلانية
28	الشكل 21: الشكل المجهرى للشعروية الشونلانية
28	الشكل 22: الموجودات النسيجية في سعفة الرأس
29	الشكل 23: الموجودات النسيجية في الشهدة

فهرس الجداول

الصفحة	الجدول
43	جدول 1: التوزيع النسبي لعينة الدراسة في كلا المجموعتين حسب الجنس
44	جدول 2: متوسط أعمار عينة الدراسة في كلا المجموعتين
45	جدول 3: التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب نتيجة الفحص المجهرى ب koh بين كلا المجموعتين
46	جدول 4: التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب نتيجة الزرع بين كلا المجموعتين
48	جدول 5: توزيع عينة الدراسة حسب نتائج قياس الشفاء السريري TSSS في كلا المجموعتين خلال كل زيارة
49	جدول 6: توزيع عينة الدراسة حسب الشفاء المخبري KOH سلبي في كلا المجموعتين خلال كل زيارة
51	جدول 7: نسب الشفاء بالأسبوع الثالث والسادس تبعا لنوع الفطر بالزرع
54	جدول 8: توزيع عينة الدراسة حسب نتائج الشفاء السريري والمخبري في كلا المجموعتين بنهاية الأسبوع السادس.
55	جدول 9: التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب نتيجة التأثيرات الجانبية في كلا المجموعتين

فهرس المخططات

الصفحة	المخطط
44	مخطط 1: تَوَزِع عينة الدراسة حسب الجنس في كلا المجموعتين
45	مخطط 2: متوسط الأعمار في كل مجموعة
46	مخطط 3: تَوَزِع عينة الدراسة وفقاً لنتيجة الفحص المجهرى المباشر
47	مخطط 4: تَوَزِع عينة الدراسة حسب نتيجة الزرع الفطري
49	مخطط 5: تَوَزِع عينة الدراسة حسب الشفاء السريري في كل زيارة
50	مخطط 6: تَوَزِع عينة الدراسة حسب الشفاء المخبري في كل زيارة
52	مخطط 7: تَوَزِع عينة الدراسة حسب نسب الشفاء تبعاً لنوع الفطر المسبب في الأسبوع الثالث
54	مخطط 8: توزع عينة الدراسة حسب نسب الشفاء تبعاً لنوع الفطر المسبب في الأسبوع السادس
54	مخطط 9: توزع عينة الدراسة نتائج الشفاء السريري والمخبري في كلا المجموعتين بنهاية الأسبوع السادس

الملخص

مقدمة:

سعفة الفروة Tinea capitis هي خمج فطري شائع يصيب الفروة، يتصف أساساً بإصابة ساق الشعرة والجلد المحيط بها.

وتعد الفطور الجلدية (Dermatophyte) خاصةً أنواع الفطور البويغية (*Microsporum*) والفطور الشعروية (*Trichophyton*) أشيع الأسباب لسعفة الرأس. [1]

• المواد والطلائق:

تجربة سريرية عشوائية مقارنة غير معمّاة شملت 37 مريضاً توزّعوا كالتالي:

◀ المجموعة الأولى (17 مريضاً) عولجوا ب الغريزوفولفين (20-25مغ/كغ/يوم) لمدة 6 أسابيع.

◀ المجموعة الثانية (20 مريضاً) عولجوا ب بالايترakonazol (5مغ/كغ/يوم) لمدة 6 اسابيع.

وأجري التقييم السريري والفطري في الأسبوع 0-3-6 .

النتائج:

• كانت نسب الشفاء التام السريري متقاربة بين المجموعتين في نهاية العلاج:

➤ بلغت نسبة الشفاء السريري التام في نهاية الأسبوع السادس في المجموعة الأولى 88.2%

➤ و نسبة الشفاء السريري التام في نهاية الأسبوع السادس في المجموعة الثانية 90%.

• و نسب الشفاء المخبري في نهاية العلاج:

➤ نسبة الشفاء المخبري في نهاية الأسبوع السادس في المجموعة الأولى (88.2%).

➤ نسبة الشفاء المخبري في نهاية الأسبوع السادس في المجموعة الثانية (90%).

و بالدراسة الإحصائية لتوزع المرضى الذين حققوا شفاء تاماً حسب نوع الفطر المسبب بالزرع: كان لدينا

فروق إحصائية مهمة في المجموعة الأولى لصالح البويغاء وفي المجموعة الثانية لصالح الشعروية.

الخلاصة:

للايتراكونازول الفعالية العلاجية للغريزوفولفين ذاتها عندما أعطي لمدة 6 أسابيع خاصة في أخماج

الشعروية، فإذا أشارت الموجودات السريرية أن أنواع الشعروية هي الفطور المسببة لسعفة الفروة ينصح باستخدام

الايتراكونازول. وفي حال وجود سبب لوقف إعطاء الغريزوفولفين يعد بالايترakonazol بديلاً فعالاً وجيد التحمل.

الكلمات المفتاحية: سعفة الفروة - الايتراكونازول - الغريزوفولفين

الجزء التمهيدي

مقدمة:

سعفة الفروة Tinea capitis هي خمج فطري شائع يصيب الفروة، يتصف أساساً بإصابة ساق الشعرة والجلد المحيط بها، تسببها الفطور الجلدية Dermatophytes. وتعد الفطور الجلدية (Dermatophyte) خاصةً أنواع الفطور البويغية (Microsporum) والفطور الشعروية (Trichophyton) أشيع الأسباب لسعفة الرأس.^[1]

المشكلة البحثية والتساؤلات:

تعد سعفة الفروة من أكثر أخماج الفطور الجلدية شيوعاً عند الأطفال، و تقدر منظمة الصحة العالمية WHO نسبة حدوث الفطارات الجلدية بما يقارب 20%. ورغم أنها غير مميتة إلا أنها مهمة لسبب مراضة في المجتمع في انتشار الخمج وظهور أوبئة السعف في المدارس، إضافة إلى انتشار الإصابة إلى مواضع أخرى من الجسم بسبب العدوى الذاتية، كما أنها مكلفة من الناحية الاقتصادية بسبب ميلها للإلزام وظهور المقاومة للعلاج، إضافة إلى التأثيرات النفسية والفيزيولوجية و تشكل عبئاً على نوعية الحياة عند المرضى^[1]. تحتاج سعفة الفروة معالجة جهازية طويلة الأمد بمضادات الفطور، ويعد الغريزوفولفين العلاج الذهبي لسعفة الفروة منذ أواخر القرن التاسع عشر^[2]، وهو حاصل على موافقة الـ FDA لعلاج سعفة الفروة عند الأطفال في عمر السنتين فما فوق^[3]، لكن بعض المرضى لا يستجيبون عليه أو قد يحتاجون مدة أطول أو جرعات أعلى كما أن بعض تأثيراته الجانبية قد تقف عائقاً أمام إكمال استخدامه لبعض المرضى (اضطرابات هضمية - صداع - طفوح جلدية)، عدا عن أنه لا يستخدم للمرضى المصابين بالبورفيريا ومرضى الحساسية الضيائية.

أدى استعمال الايتراكونازول استعمالاً واسعاً إلى تراجع استعمال الغريزوفولفين، وبسبب تأثيره الفطري القاتل فإنه يحتاج إلى مدة علاج أقل من الغريزوفولفين.

لا يؤثر الايتراكونازول فقط من خلال تثبيط الإرغوسترول ولكنه يؤدي أيضاً إلى تراكم السكوالين مؤدياً إلى تدمير الخلية الفطرية^[4]، ويبقى متراكماً في الطبقة المتقرنة لمدة طويلة بعد انتهاء مدة العلاج^[5].

هدف البحث وأهميته:

المقارنة بين فعالية الايتراكونازول والغريزوفولفين في علاج سعفة الفروة.

مناهج البحث وأدواته:

جرت الدراسة في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية كلية الطب البشري جامعة دمشق، وذلك على المرضى المراجعين للمستشفى ممن تحققت فيهم الشروط المطلوبة للدخول في الدراسة على مدى عام (من كانون الثاني 2020 وحتى كانون الثاني 2021). يعتمد البحث على دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معناة:

- بعد أخذ الموافقة المستنيرة أخذت قصة سريرية مفصلة مع تصوير السعفات .
- إجراء اختبار وظائف الكبد لكل المرضى قبل البدء بالعلاج .

• تقسيم المرضى عشوائياً لمجموعتين:

- المجموعة الأولى (17 مريض): عولجوا ب الغريزوفولفين (20-25مغ/كغ/يوم) لمدة 6 أسابيع.
- المجموعة الثانية (20 مريض): تم عولجوا ب بالايترakonazole (5مغ/كغ/يوم) لمدة 6 اسابيع.
- كما جرت مراقبة شدة الأعراض والعلامات "Total signs and symptoms score (TSSS)" في الأسبوع 0, 3, 6.

TSSS هو نتيجة مركبة (0-9) للأعراض والعلامات التالية:

(الحمامى - الوسوف - الحطاطات والبقثرات) قيم كل منها عبر مقياس (0-3) درجات:

0 ----- غائبة	1 ----- بسيط
2 ----- معتدل	3 ----- شديد

• معايير الدخول:

➤ المرضى من كلا الجنسين الذين تتراوح أعمارهم بين 2-14 سنة المشخص لديهم سعفة فروة.

➤ إيجابية الفحص المجهرى المباشرة باستخدام KOH.

◀ وظائف الكبد ضمن الحدود الطبيعية.

• معايير الاستبعاد:

◀ المرضى الذين لديهم أمراض جهازية مزمنة أو حساسية ضيائية.

◀ استخدام مضادات فطور جهازية خلال مدة 4 أسابيع السابقة.

◀ الشهادة

الدراسات المرجعية:

الدراسة الأولى: ITRACONAZOLE VERSUS GRISEOFULVIN IN THE TRETMENT OF

^[6]TINEA CAPITIS: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED STUDY IN CHILDREN

ملخص الدراسة: 15 مريضاً عولجوا بالغريزوفولفين و 17 مريضاً عولجوا بالايتركونازول يومياً لمدة 6 أسابيع. نقصت شدة الأعراض السريرية بنسبة 58% بالمجموعتين في نهاية العلاج , وكانت نسبة الشفاء المخبري 73.3% للمجموعة المعالجة بالغريزوفولفين و 64.7% للمجموعة المعالجة بالايتركونازول.

الدراسة الثانية: Itraconazole in the treatment of Tinea Capitis Caused by *Microsporum canis*:

^[7]Experience in a Large Cohort 2004

ملخص الدراسة : 163 مريضاً عولجوا ب 5 مع/كغ/يوم ايتراكونازول لمدة 6 أسابيع وكانت نسبة الشفاء في نهاية العلاج 88% .

الدراسة الثالثة: Itraconazole in the treatment of tinea capitis 1996^[8]

ملخص الدراسة: 71 مريضاً عولجوا ب 100مغ/يوم ايتراكونازول لمدة 6 أسابيع , فكانت نسبة الشفاء السريري في نهاية العلاج 93% , ونسبة الشفاء المخبري في نهاية العلاج 57% .

مكونات البحث:

الجزء الاول: يتحدث عن الإطار النظري ويشمل الفصول التالية:

1. التعريف

2. الوبائيات

3. الإمبراضية والأسباب
4. العوامل الممرضة
5. التظاهرات السريرية
6. الاختلاطات
7. التشخيص التفريقي
8. التشخيص
9. الخصائص الشكالية العيانية والمجهرية للمزارع الفطرية على وسط سابورو
10. التشريح المرضي
11. التدبير
12. المعالجات الداعمة والوقاية

الجزء الثاني: يتحدث عن الإطار العملي لدراستنا ويشمل طريقة الدراسة ومدتها والنتائج التي توصلنا لها

ومقارنتها مع الدراسات العالمية: ويشمل الفصول التالية:

1. هدف البحث:
2. المواد الطرائق:
3. النتائج:
4. الدراسات المقارنة:
5. المناقشة:
6. الخلاصة:
7. التوصيات:

الجزء الاول: الاطار النظري

1. التعريف:

سعفة الفروة هي خمج شائع بالفروة فقط على عكس سعفة الرأس التي تشمل الفروة والحوابج والرموش، تسببها الفطور الجلدية عادة من جنسي البويغاء والشعروية بأنواعها الثلاثة المحبة للإنسان والمحبة للحيوان والمحبة للتربة، وتُعد من أكثر أخماج الفطور الجلدية شيوعاً عند الأطفال، وتختلف تظاهراتها السريرية تبعاً لنوع الفطور المسببة.

حيث يعد خمجاً فطرياً يصيب الفروة، يتصف أساساً بإصابة ساق الشعرة والجلد المحيط بها. وتعد الفطور الجلدية (Dermatophyte) خاصةً أنواع الفطور البويغية (*Microsporum*) والفطور الشعروية (*Trichophyton*) أشيع الأسباب لسعفة الرأس.^[1]

2. الوبائيات:

تعد الفطور الجلدية واحدة من أهم مصادر الخمج الجلدي عند الإنسان في العالم و تصيب مليون شخص سنوياً، ولا تقتصر إصابتها على ناقصي المناعة وإنما يمكن أن تصيب أسوياء المناعة أيضاً^[11,10,9]. وتقدر منظمة الصحة العالمية WHO نسبة حدوث الفطارات الجلدية بما يقارب 20%^[1]. ورغم أنها غير مميتة إلا أنها مهمة سبب مراضة في المجتمع ومكلفة من الناحية الاقتصادية بسبب ميلها للإلزام وظهور المقاومة للعلاج^[12].

سعفة الفروة هي الخمج الفطري الأكثر شيوعاً عند الأطفال فهي مسؤولة عن أكثر من 92% من الفطارات الجلدية عند الأطفال بعمر أصغر من 10 سنوات^[14,13]، وتحدث بصورة رئيسية عند الأطفال بين عمر 3-14 سنة ولكن يمكن رؤيتها في كل الأعمار^[16,15].

تبقى الدراسة الباثية مهمة من أجل السيطرة على الخمج وتختلف الفطور المسببة من منطقة جغرافية لأخرى، ففي سعفة الفروة كانت البويغاء الأودونية *Microsporum audouinii* شائعة في شمال أمريكا والآن تقتصر الإصابة بها على أجزاء من إفريقيا وآسيا^[17]. ويمكن أن يختلف شيوع الفطر الجلدي المسبب في نفس المنطقة الجغرافية مع مرور الزمن، فقد كانت البويغاء الكلبيية *Microsporum canis* من أشيع الأنواع المسببة لسعفة الفروة في شمال أمريكا قبل عام 1950، أما الآن فإن 90-95% من أخماج سعفات الفروة ناتجة عن الشعروية الجافة *Tricophyton tonsurans*^[19,18]. ولا تزال البويغاء الكلبيية سبباً شائعاً لسعفة الفروة في بعض مناطق أوروبا وشرق البحر المتوسط، في حين أن الشعروية الشونلانية *Tricophyton schoenleinii* شائعة في إيران وتركيا^[11,10].

أما طريقة العدوى فتتم بالانتقال من شخص لآخر أو بالتماس مع الأدوات الملوثة وذلك في أخماج الفطور المحبة للإنسان، وبالتماس المباشر مع الحيوانات المخموجة في أخماج الفطور المحبة للحيوان، وبالتماس مع التربة في أخماج الفطور المحبة للتربة^[20,15]، ويزداد الانتقال بانخفاض مستوى النظافة الشخصية وفي الازدحام وانخفاض المستوى الاجتماعي والاقتصادي. ويمكن أن تبقى العضيات الخامجة على الأشعار بعد سقوطها وعلى الأمشاط والأغطية لمدة سنة^[20,16]. ويكون الحملة اللاعرضيون شائعين مما يفسر صعوبة التخلص من سعفة الفروة وحدث الجائحات في المدارس^[15,12].

وقد يتغير حدوث سعفة الفروة حسب الجنس، فالبويغاء الأودونية تصيب الذكور أكثر بخمس مرات من الإناث^[11,10]، في حين أن أخماج الشعروية للفروة تصيب الذكور والإناث بنسبة متساوية، كما أن نسبة الخمج بالبويغاء الكلبيية متنوعة لكن معدل الخمج أعلى عند الذكور^[11,10].

3. الإمراضية والأسباب:

1- الآلية المرضية pathophysiology:

هناك مجموعة واسعة من التفاعلات السريرية في سعفة الرأس والتي تعكس أيضاً التغيرات المرضية.⁽¹²⁾ في بعض المرضى هنالك تفاعل التهابي واضح، غالباً ما يظهر في أخماج الفطور الجلدية الأليفة للحيوانات، على عكس الفطور الجلدية الأليفة للبشر التي غالباً ما تكون الآفات فيها غير التهابية ومستمرة.⁽¹²⁾ يبدأ غزو البشرة بالالتصاق بين الغبيرات arthroconidia (العناصر المعدية من الفطور) والخلايا المتقرنة يليها الاختراق عبر الخلايا ثم تطور استجابة المضيف وهذا ما سنشرحه بالتفصيل:

المرحلة الأولى: وهي مرحلة الالتصاق بالخلايا الكيراتينية:

تبدأ بتماس والتصاق الغبيرات بالجلد حيث تعتمد قدرة بعض الفطور على الالتصاق بمضيف معين على:

1- مجموعة متنوعة من الآليات الميكروبية مثل:⁽¹⁷⁾

- إنتاج الفطور الجلدية -على عكس معظم الفطور الأخرى -أنزيمات حالة للكيراتين keratinases-
- والتي تسمح بغزو الفطور للطبقة المتقرنة.^(18,17)
- تواجد مادة سكرية بروتينية (المانان Mannan glycoproteins) في جدران خلايا الفطور الجلدية والتي تعزز الالتصاق مع الكيراتين^(18,17).
- تفضيل الفطور الجلدية لدرجة الحرارة الأبرد على سطح الجلد.⁽¹⁹⁾

2- مجموعة من عوامل المضيف مثل:

- عوامل مصلية تثبط نمو الفطور الجلدية مثل β -globulins, ferritin, other metal chelators⁽¹⁹⁾
- تحد بعض عوامل المضيف من الغزو مثل مثبطات الأنزيم الحال للبروتين protease inhibitors.

- تقوم الحموض الدسمة التي تفرزها الغدد الزهمية بعد البلوغ بقتل الفطور، وهذا مايفسر التناقص الكبير لحالات سعفة الرأس بعد البلوغ.⁽¹⁶⁾

المرحلة الثانية وهي مرحلة اختراق الخلايا والتوضع بينها:

- يعتمد اختراق الشعر من قِبل الفطور الجلدية على إنتاج إنزيماتٍ حالّةٍ للبروتين (البروتياز)، حيث تنتجُ الفطور الجلدية مجموعةً متنوعةً من الإنزيمات الحالّة للبروتين، والتي تعمل في البيئات الحمضية، القلوية أوالمحايدة ⁽²⁰⁾.
- ويتمُّ التعبيرُ عن جينات هذه الإنزيمات بشكل مختلف، حيث وُجِدَت أنماط إنزيمية مميزة في حالة الخمج مختلفة عن تلك المشاهدة في حالات الزرع الفطري ⁽²¹⁾.
- في البويغاء الكلبية (*M. canis*) ، تم تحديد ثلاثة جينات على الأقل، SUB1، SUB2 و SUB3، ترمّز بروتياز سيرين المرتبط بالخمج ⁽²²⁾.

المرحلة الثالثة وهي تطور جواب المضيف:

- تعتمد درجة الالتهاب على مناعة المضيف وعلى نوع الفطر الغازي حيث تنتج بعض الفطور عوامل جذب كيميائي (كما في خمج البويغاء الكلبية حيث يحرض هذا الفطر إفرازاً سريعاً للإنترلوكين- $\beta 1$ في المختبر وفي الجسم الحي)، وبعضها الآخر يفعل المتممة، كما أن لفطر الحساسية المتأخر دوراً أساسياً في مقاومة الفطور ويحافظ على هذا الدور الأنترفيرون غاما المفرز من اللمفاويات المساعدة نمط1⁽²³⁾.
- بالإضافة الى أنه يتمُّ منع الفطور من غزو جلد الإنسان بعددٍ من الطرق المختلفة. حيث تعد الببتيدات المضادة للميكروبات المُنتجة بشكل طبيعي، بما في ذلك

LL-37 cathelicidin ،human b-defensins (HBDs)

و dermicidin مصدراً رئيسياً للمناعة البدئية ضدّ الجراثيم، الفيروسات والفطور.⁽²⁴⁾

يمكن أن يتظاهر خمج الفطور الجلدية للشعر في ثلاثة أشكال:

الخمج داخل الشعرة (endothrix)، الخمج خارج الشعرة (ectothrix)، والقرع (favus).⁽¹²⁾

تبدأ الفطور خارج الشعرة ectothrix الخمج في الطبقة المتقرنة حول الشعرة، ثم تنزل إلى الجريب لتخترق قشرة

الشعرة، تصل الأبواغ المفصلية arthro conidia إلى القشرة (تحطم الجلدية) ثم تصعد باتجاه السطح.⁽¹²⁾

أما الفطور داخل الشعرة endothrix فلها نفس الأمراض باستثناء أن الأبواغ تبقى ضمن ساق الشعرة لتحل محل الكيراتين داخل الشعرة، ودون أن تصيب القشرة (تبقى الجلدية متصلة)، وهذا ما يجعل الشعرة هشة تنقص عند

عند سطح الفروة وتعطي منظر (النقط السوداء).⁽¹²⁾

4. العوامل الممرضة:

2- العوامل الممرضة (Causitive organisme):

- تحدث سعفة الرأس بالفطور الجلدية خيطية الشكل، إجبارية التطفل والتي تصيب الطبقة السطحية للجلد، الشعر والأظافر.⁽¹⁹⁾

- تشمل هذه الفطور خيطية الشكل أجناس:

- الشعروية (*Trichophyton*): التي تصيب الجلد الأجرد والشعر والأظافر.

- البويغية (*Microsporum*): التي تصيب الجلد الأجرد وفروة الرأس.

- البشروية (*Epidermophyton*): التي تصيب الجلد الأجرد ونادراً الأظافر والفروة.⁽¹⁹⁾

بشكل عام تسبب الفطور من أجناس الشعروية والبويغية سعفة الرأس.⁽²⁵⁾

- تقسم الفطور الجلدية بحسب الخازن الحيوي والعدوى إلى أليفة للبشر (anthropophilic)، أليفة

للحيوانات (zoophilic)، وأليفة للتربة (geophilic).

- تعتبر المجموعات الأليفة للبشر والحيوانات أشيع أسباب سعفة الرأس.⁽¹⁵⁾

✓ الفطور الخيطية الأليفة للبشر: (19)

تتطفل هذه الفطور على الإنسان فقط وتتم العدوى إما مباشرة من إنسان إلى آخر أو بطريقة غير مباشرة من خلال الملابس، المسابح أو غيرها.

تشمل أنواع الفطور الجلدية الأليفة للبشر التي تسبب سعفة الرأس ما يلي:

- الشعروية الجازة (*Trichophyton tonsurans*)
- الشعروية البنفسجية (*Trichophyton violaceum*)
- الشعروية السودانية (*Trichophyton soudanense*)
- الشعروية الشونلانية (*Trichophyton schoenleinii*)
- البويغاء الأودونية (*Microsporum audouinii*)
- الشعروية الحمراء (*Trichophyton rubrum*)

✓ الفطور الخيطية الأليفة للحيوانات: (19)

تعيش هذه الأنواع من الفطور على الحيوانات وتنتقل إلى الإنسان بالتماس معها. تشمل أنواع الفطور

الجلدية الأليفة للحيوانات التي تسبب سعفة الرأس ما يلي:

- البويغاء الكلبية (*Microsporum canis*)
- البويغاء القزمة (*Microsporum nanum*)
- الشعروية الثلولية (*Trichophyton verrucosum*)
- الشعروية الذقنية (*Trichophyton mentagrophytes*)
- الشعروية الخيلية (*Trichophyton equinum*)

✓ الفطور الخيطية الأليفة للتربة: (19)

تعيش هذه الأنواع من الفطور على التربة وتنتقل إلى الإنسان بلامسة جلده. تشمل أنواع الفطور الجلدية الأليفة للتربة التي تسبب سعفة الرأس ما يلي:

- البويغاء الجبسية (*Microsporum gypseum*)
- البويغاء الصحماء (*Microsporum fulvum*)

تختلف أنواع الفطور المسببة لسعفة الرأس وفقاً للتوزيع الجغرافي وتتغير بمرور الزمن والهجرة، ففي الولايات المتحدة والمملكة المتحدة أصبحت الشعروية الجازة هي العامل المسبب الأشيع بدلاً من البويغاء الكلبية (27,26).

كذلك فإن الشعروية الجازة هي العامل الممرض الأشيع في كندا، البرازيل، فرنسا، واليابان. (28) ما تزال البويغاء الكلبية هي السبب الرئيسي لسعفة الرأس في وسط وشرق أوروبا، روسيا، أستراليا، والصين. (30,29)

إن البويغاء الأودونية والشعروية السودانية هي الأسباب الرئيسية لسعفة الرأس في غرب أفريقيا (27). تعد الشعروية الثؤلوية سبباً شائعاً لسعفة الرأس في تركيا (28).

تصنف العوامل الممرضة إلى:

1. فطور خارج الشعرة (ectothrix) ومنها:

أ -البويغاء (كالبويغاء الأودونية *M. audouinii* وهي أليفة للإنسان والبويغاء الكلبية *M. canis* وهي أليفة للحيوان والبويغاء الجبسية *M. gypseum* الأليفة للتربة). (19)

ب-الشعروية (الذقية *T. mentagrophytes* , والثؤلوية *T. verrucosum* الأليفة للحيوان). (19)

2. فطور داخل الشعرة (endothrix) وتشمل:

الشعروية: كالشعروية الجازة *T. tonsurans* والبنفسجية *T. violaceum* والسودانية

T. soudanense والشونلانية *T. schoenleinii* وجميعها إنسانية. (19)

3. القرع (favus):

تظاهر فريد من نوعه حيث توجد خيوطاً فطريةً ومساحاتٌ هوائية داخل ساق الشعرة أكثر ما يترافق مع الخمج بالشعروية الشونلانية. (19)

5. التظاهرات السريرية:

يعتمد المظهر السريري على نوع الفطر المسبب، وله 4 أشكال:

1.5 سعفة الفروة ذات البقع الرمادية Grey Patch:

تنتج عادة عن أنواع من جنس البويغاء، وقد يكون سبب هذه السعفات فطوراً أليفة للحيوانات فتأخذ مظهراً ملتهباً، أو يكون سببها فطوراً أليفة للبشر (31).

في حال الخمج بالبويغاء الأودونية (*Microsporum audouinii*) تكون الإصابة على شكل بقعة صغيرة مفردة أو بقع قليلة العدد دائرية الشكل ذات حدود واضحة، في كل منها العديد من الأشعار المجزوة، لونها رمادي شاحب مع وسوف ثخينة والتهاب خفيف (31). الشكل رقم (1)

في حال الخمج بالبويغاء الكلبية (*Microsporum canis*) يكون الالتهاب أشد. (32)
بالفحص بأشعة وود يمكن أن تكون الإصابة خارج الشعرة متألفة باللون الأخضر أو غير متألفة. (32)



الشكل رقم 1: السعفة ذات البقع الرمادية [33].

2.5 سعفة الفروة ذات النقط السوداء: Black Dot

وتنتج عن الإصابة بأنواع من جنس الشعروية الأليفة للإنسان:

في حال الإصابة بخمج الشعروية الجافة والبنفسجية تكون الإصابة على شكل بقع صغيرة وسفوية عديمة الأشعار غير ملتهبة نسبياً، تعطي منظر النقط السوداء بسبب تكسر الشعر بالقرب من فروة الرأس. (35,34)

الشكل رقم (2)

تقلد الإصابة أحياناً الذئبة الحمامية القرصية والتهاب الجلد المثي. (35)

تتراوح التظاهرات السريرية من بقع صغيرة وسفوية (نقاط سوداء) والتهاب منخفض الدرجة إلى تشكيل

شهادة، وقد نلاحظ عند بعض المرضى إصابة الأظافر وبعض الآفات على الوجه. (37,36)



الشكل رقم 2: السعفة ذات النقط السوداء [33].

3.5 السعفة الملتهبة المتقيحة (الشهادة): Kerion

هي تظاهرة شديدة لسعفة الرأس ناتجة عن استجابة مناعية شديدة للخمج بالمناعة المتواسطة بالخلايا

وليس نتيجة خمج جرثومي. (38) الشكل رقم (3)

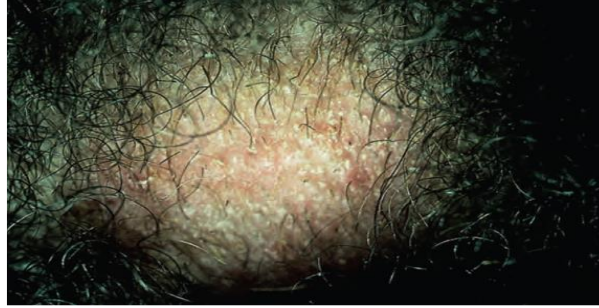
تحدث الشهادة في الغالب بسبب الفطور الجلدية الأليفة للحيوانات، كذلك يمكن لآفات ناجمة عن الأنواع

الأليفة للإنسان أن تتطور فجأة لتصبح التهابية إذا حدث فرط ارتكاس مناعي. (39)

تُشاهد الشهدة بشكل شائع في الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 5 و 10 سنوات، وهي نادرة في سن الرضاعة. (40)

تتميز بتطوّر لويحات التهابية مع بثرات وقشور سمكية وقد يكونُ التهاب الأجرية القيحي هو التظاهر الأولي وتكون الأشعار سهلة النزاع، غالباً ما يوجد مضض أو ألم ومن الشائع حدوث اعتلال وضخامة عقد لمفاوية. (38)

يمكن أن تؤدي الشهدة المستمرة إلى حاصة ندبية. (39)



الشكل رقم 3: الشهدة [31].

4.5 القرع Favus:

تظاهر سريري مميز لسعفة الرأس معدي بشدة ناتج عن الخمج بالشعروية الشونلانية ونادراً ما ينجم عن الفطور الجلدية الأخرى، حيث تتطوّر الحمامي المحيطة بالجريب إلى قشور صفراء على شكل كأس تسمى التريسات (scutula). (41) الشكل رقم (4)

تحتوي التريسات على فطور، عدلات، مصل جاف، وخلايا بشرية. (41)

تندمج التريسات في نهاية المطاف لتشكّل كتلاً ملتصقة فوق مناطق من حاصة شديدة وقد تكون هنالك

رائحة كريهة مرافقة، يمكن أن يؤدي الالتهاب الشديد إلى تندّب دائم. (41)

في حال لم يتم علاجه، فقد يستمرّ القرع إلى أجل غير مُسمّى. (41)

تتألق عادة بأشعة وود بلون أخضر. (42)



الشكل رقم 4: القرع^[33].

6. الاختلاطات:

- إنتان جرثومي ثانوي: وهو اختلاط نادر حتى بوجود الشهدة. (12)
- طفحة فطرية Id Reaction: وهي طفح أكزيمائي ارتكاسي (تفاعلات فرط الحساسية الآجل) يتميز بحدوث حطاطات حمامية وسفية حاكّة منتشرة على الجذع والأطراف غالباً بعد البدء بالعلاج بالمضادات الفطرية، لكن في بعض الحالات قد تسبق العلاج. (43)
- تدبيرها: علاج الخمج الفطري، مضادات هيستامين فموية، كريم مرطب، ستيروئيد موضعي (الستيروئيدات الجهازية فقط في الحالات الشديدة) (43).
- حمى عقدة: غير شائعة، تترافق مع الشهدة غالباً. (44)

7. التشخيص التفريقي:

تتضمن كل الحالات التي تسبب خفة أشعار بقعية مع تغيرات التهابية في الفروة:

✓ الحاصة البقعية:

تعد أشعار علامة التعجب (أشعار قصيرة بطول يصل إلى بضعة ملليمترات مع طرف مدبب مستدق)

مظهراً شائعاً للحاصة البقعية التي قد يتم الخلط بينها وبين الأشعار المكسورة في سعفة الرأس⁽⁴⁵⁾.

✓ التهاب الجلد المثلي:

غالباً الإصابة منتشرة أكثر من سعفة الرأس، أما في السعفة الأميانتية تكون الإصابة موضعية وفي هذه الحالة تكون الوسوف ملتصقة على الشعر دون انكسار ساق الشعرة عادة.⁽⁴⁶⁾

✓ الحاصة الرضية:

التي تسببها إجراءات تصفيف الشعر وهوس نتف الأشعار⁽⁴⁵⁾.

✓ القوباء:

التي قد تكون ثانوية لقمل فروة الرأس، لا نجد فيها تساقط شعر بشكل دائم لكن قد نجد تساقط وقشور بسبب العدوى بالعنقوديات.⁽⁴⁶⁾

✓ الذأب القريصي، الحزاز المسطح، والأسباب الأخرى للحاصات الندية.⁽⁴⁶⁾

8. التشخيص:

من الضروري دعم التشخيص السريري لسعفة الفروة بالفحوصات المخبرية لأنه توجد أمراض مختلفة مذكورة بالتشخيص التفريقي ومتشابهة مع سعفة الفروة. ويُعد إعطاء المريض المعالجة الجهازية المضادة للفطور مزعجاً وحكماً غير عادلاً في النهاية.

ويجب أن تؤخذ العينات أخذاً روتينياً، كذلك يجب أن تُجرى الفحوصات المخبرية والنسجية الفطرية ويُعد الفحص المباشر والزرع الفطري هما الفحصين الأكثر شيوعاً وأهمية^(27,31).

1.8 الفحص باستخدام أشعة وود Wood's Light Examination:

يُستخدم جهاز أشعة وود لبيان التألق الفطري في بعض العوامل المرضية⁽⁴⁷⁾، ولم يُحدّد تحديداً كاملاً مصدر المواد المتألقة في الشعر المصاب ولكنه يُعزى لبعض المواد (مثل البتردين Petridine) المنتجة نتيجة غزو الفطر للشعر⁽²⁷⁾.

تتضمن الأنواع الفطرية التي تستطيع أن تسبب تألقاً عند غزوها للأشعار أنواعاً من جنس البويغاء مثل الكلبية والأودونية و تبدي الأشعار المخموجة بهذه الأنواع تألقاً أخضر لامعاً أو أخضر مصفراً^[18]. (الشكل رقم 5) ومن أنواع البويغاء التي تتألق بأشعة وود أيضاً البويغاء الجبسية والبويغاء الحديدية *M.ferrugineum* والبويغاء المفتولة *M.distortum*، كما تتألق الشعروية الشونلانية بلون أخضر شاحب^[47]. بينما لا تتألق الفطور من جنس الشعروية مثل الشعروية الجازة والشعروية البنفسجية والشعروية الثؤلوية^[48].



الشكل رقم 5: تألق الأشعار المصابة بأشعة وود^[49].

يُعد الفحص بأشعة وود اختباراً نوعياً ولكن هناك حالات إصابة بالبويغاء الكلبية والبويغاء الأودونية قد لا تتألق تحت أشعة وود^[48]. وتبقى الأهمية التشخيصية لهذا الاختبار في المناطق التي تنتشر فيها أخماج البويغاء ولتحري الأطفال في المدارس، وذلك لسهولة حمل المصباح وبالتالي إمكانية التحري عن أخماج البويغاء السريرية وتحت السريرية وتقييم الاستجابة للمعالجة أو الشفاء العفوي، كما يمكن أن يكون مفيداً للمساعدة في تحديد أدق للمناطق المصابة من أجل نزع الأشعار بغية فحصها المباشر أو زرعها^[50].

2.8 طريقة جمع العينات:

يجب إزالة أي مراهم أو مستحضرات موضعية بالكحول قبل أخذ العينات^[51,52].

تُزرع شعرتان أو ثلاثة أشعار من المنطقة المشكوك بإصابتها بواسطة ملقط عقيم فإن أن جذر الشعرة هو الجزء الأفضل للتحري المباشر والزرع، وفي سعفة الفروة ذات البقع السوداء يكون نزع الأشعار فائقة القصر من جذورها صعباً لذا يجب كشط الوسوف بشدة في تلك البقع للحصول على جذور الأشعار مع الوسوف^[53,52].

3.8 الفحص المجهرى المباشر:

يُعد هذا الفحص اختصاراً مسحياً عالي الكفاءة على الرغم من السلبية الكاذبة له التي تتراوح بين 12-24% من الحالات^[52]، وتسمح نماذج الإصابة داخل الشعرة أو خارجها مع المعلومات عن الانتشار المحلي بالتعرف على العضية. وتوضع الأشعار المصابة على صفيحة زجاجية ويضاف إليها 2-3 نقاط من محلول KOH (10-30%)^[52] وتُغطى بساترة وتسخن تسخيناً لطيفاً. تُترك الأشعار المشففة لمدة 30 دقيقة ثم تُفحص مجهرياً بالتكبير (10×) ثم بالتكبير (40×)^[51].

يتألف محلول KOH (20%) من^[51]:

- ماء مقطر 80 مل.
- ماءات البوتاسيوم 20 غ.

في الأشعار المنزوعة من السعفات نجد غمداً من الأبواغ يحيط بالشعرة ولا يصيب بصلتها، أو نجد أبواغاً مفصلية كثيرة متصلة اتصال سلاسل عقدية تملأ الشعرة فلا يبقى من الشعرة إلا غلافها، أو خيوطاً فطرية محببة ضمن الشعرة وعلى امتداد محورها تتفرع محدثة فيما بينها زوايا حادة كما أنها تحاط بغمد هوائي يبدو على شكل فقاعات ضمن الشعرة^[52]. وقد يكون من الصعب أحياناً إيجاد العناصر الفطرية خاصة في الحالات الملتهبة (الشهدة) مما يؤدي لنتيجة سلبية كاذبة في الفحص المباشر لكنها لا تنفي الإصابة الفطرية^[52].

4.8 الزرع:

يُعد الزرع الفطري أساسياً في أي خمج فطري يتطلب علاجاً جهازياً وذلك من أجل تأكيد تشخيص الفحص المجهرى المباشر وتحديد النوع الفطري المسبب للإصابة^[54,41].

يُفضل استخدام أوساط زرعية ضمن أنابيب ذات أغشية لأن الأوساط الزرعية الموجودة في علب بتري تجف بسرعة في الحاضنة وهي أكثر عرضة للتلوث^[55]. وقد يكون نمو الفطور الموجودة في العينات المأخوذة بطيئاً (إذ قد نحتفظ بالوسط الزرعى لشهر أو أكثر)، لذلك يجب أن نزرع أكبر قدر ممكن من العينات زرعاً

عقياً تحت خيمة الزرع وبوجود تيار هوائي طبقي، ثم تُحضن الأوساط الزرعية بدرجة حرارة (25-30) درجة مئوية (وسطياً 27 درجة مئوية) وتُفحص كل 24 ساعة خلال أول أسبوع ثم مرتين في الأسبوع لمدة شهر^[53]. تُزرع عدة أشعار مصابة على وسط ديكستروز سابورو أو آغار سابورو مع الكلورامفينيكول والاكيتيديون^[54,52].

يتركب الوسط الزراعي من^[53]:

- ديكستروز 20 غ.
- آغار 20 غ.
- مرق البيتون 10 غ.
- ماء مقطر حتى 1000 سم³.

درجة PH هذا الوسط تعادل (5-5.6)، ووجود الكلورامفينيكول بنسبة 0.05 ملغ/مل في الوسط الزراعي يؤدي لمنع نمو الجراثيم المتعايشة، كما أن وجود Cycloheximide (الاكيتيديون) بنسبة 0.5 غ/ل يمنع نمو الفطور الرمية^[56,53].

تنمو المستعمرة عادة خلال 1-2 أسبوع، ولا يُعد الزرع سلبياً إلا بعد مرور 4 أسابيع دون نمو^[53]. غالباً ما يوضع التشخيص حسب المظهر العياني والمظهر المجهرى، وغالباً ما نحتاج إلى آغارات مغذية مختلفة في حال أنواع الفطور الشعروية للتعرف على تحت أجناس العضيات المسببة^[53].

9. الخصائص الشكلية العيانية والمجهرية للمزارع الفطرية على وسط سابورو:

يعتمد مظهر المزرعة الفطرية ولونها على الوسط الزراعي المستعمل، لذا وبهدف وضع خصائص وصفات زرعية معيارية استعمل وسط سابورو ديكستروز آغار (SDA) Sabouraud Dextrose Agar لمقارنة الصفات العيانية والمجهرية للمزارع.^[53]

ويمكن تحديد عديد من أنواع الفطور الجلدية النموذجية مباشرة من العزولات الأولية على وسط سابورو ديكستروز آغار، وذلك بالاعتماد على الصفات التالية: لون المزرعة (صباغها) - ملمس المزرعة - سرعة

ظهور المزرعة (سرعة النمو) - البنى الشكلية المميزة الموجودة بالفحص المجهرى للمزرعة (مثل الغبيرات الكبيرة والأبواغ الصغيرة والخيوط الحلزونية والأعضاء البكتينية والأعضاء العقدية) [53].

1.9 البويغاء الكلبية *Microsporium canis*:

من أهم الفطور الجلدية الحيوانية المسببة للشهدة، يشاهد الفطر في جميع أنحاء العالم وتعد القطط والكلاب (حيوانات أهلية) أكبر مصدر للعدوى، وتؤدي إلى إصابات عائلية [57].
ينتقل هذا الفطر للإنسان عن طريق عدد من الحيوانات، ويؤدي عند الأطفال إلى سعفات جازة بويغية ذات أقطار كبيرة، وتأخذ أحياناً شكلاً ملتهباً [58].

- **الفحص المباشر:** يبدي أبواغاً خارج الشعرة.
- **المظاهر الزرعية:** تنمو المزرعة بسرعة و تظهر للعيان خلال 48 ساعة أحياناً، ومنذ اليوم الثالث تظهر مستعمرات نجمية الشكل ذات أشعة ناعمة جداً وطويلة لها مظهر حيري لماع ومركز واضح بني اللون وهي موجهة لفطر البويغاء الكلبية، وبعد 8-10 أيام تصبح هذه المستعمرات قطنية الشكل أو صوفية أحياناً وسميكة نوعاً ما بيضاء اللون مع أصبغة صفراء برتقالية خلف المزرعة [46]. (الشكل رقم 6)

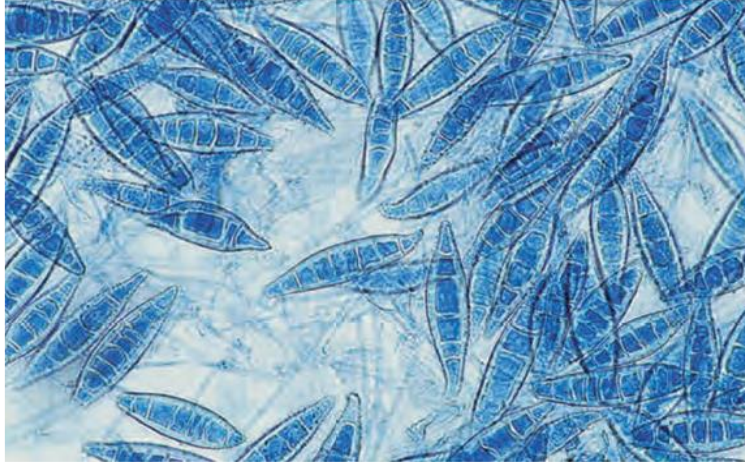


الشكل رقم 6: مستعمرات البويغاء الكلبية [46].

- **الفحص المجهرى:** يبدي الفحص المجهرى للمزرعة خيوطاً فطرية غزيرة ذات قطر سميك تبدو أحياناً على شكل مضرب التنس. وتكون الغبيرات الكبيرة كثيرة العدد مغزلية الشكل مؤنفة في نهايتها وذات جدار ثخين

مشوك وتحوي (5-15) خلية وتقيس هذه الأبواغ (5-20)×(10-100) μ . أما الغبيرات الصغيرة فأعدادها متفاوتة وهي إحصائية الشكل. كما قد توجد الأجسام العقدية والأبواغ المتدثرة عند النمو السيئ^[22]. (الشكل

رقم 7)



الشكل رقم 7: الموجودات المجهرية لمستعمرات البويغاء الكلبيية^[46].

2.9 البويغاء الأودونية *Microsporium audouninii*:

من أشيع الفطور التي تؤدي إلى جائحات وبائية صغيرة في المدارس بسبب انتشار العدوى عن طريق الأبواغ التي تغطي الأشعار أو عن طريق أدوات الحلاقين في الحي الواحد^[59].

• **المظاهر الزرعية:** تنمو ببطء^[59]. وتبدو على شكل مستعمرات مسطحة زغبية نوعاً ما ذات تجعيدات

شعاعية وربما انخماص مركزي صغير، لونها من الأمام أبيض بني (كريمي) ومن الخلف تأخذ لوناً بنياً

محروقاً (لون السلمون) وقد يتبدل إلى برتقالي بني بمرور الوقت^[46]. (الشكل رقم 8)

الفحص المجهرى: الفحص المجهرى لهذه المستعمرات فقير جداً و تلاحظ خيوط سميكة تبدي توسعات في نهاية

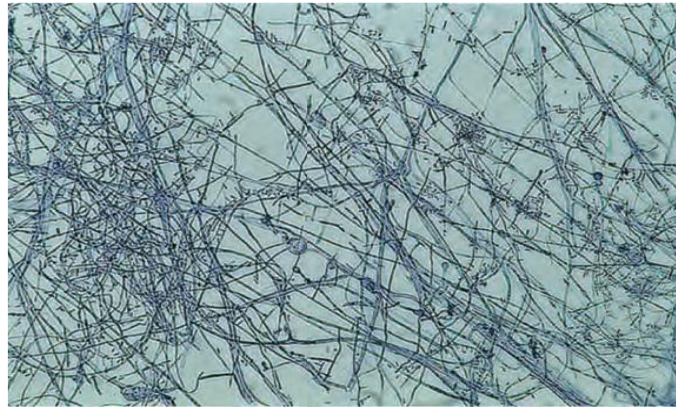
الخيوط على شكل مضرب التنس مع وجود أبواغ متدثرة على طول الخيط الفطري. و تكون الغبيرات الصغيرة

إحصائية الشكل كثيرة العدد أحياناً لكن في أكثر الأحيان غير موجودة، ونادراً ما تُشاهد الغبيرات الكبيرة و

تبدي شكلاً مشوهاً وتكون ثنائية الحجرات وذات جدار سميك مشوك^[27]. (الشكل رقم 9)



الشكل رقم 8: مستعمرات البويغاء الأودونية^[46].



الشكل رقم 9: الموجودات المجهرية لمستعمرات البويغاء الأودونية^[46].

3.9 البويغاء الجبسية *Microsporum gypseum*:

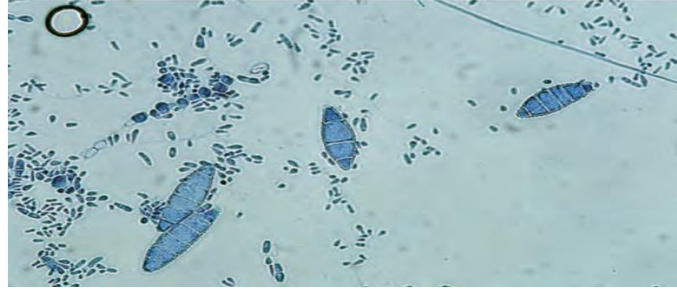
المظاهر الزرعية: تتشكل خلال أسبوع فتبدو من الأمام مستعمرات بودرية حبيبية سمكية شعاعية بلون بني فاتح

أو بيج ومن الخلف بلون بني مصفر^[59].. (الشكل رقم 10)



الشكل رقم 10: مستعمرات البويغاء الجبسية^[46].

- **الفحص المجهرى:** يبدي الفحص المجهرى للمستعمرة عديداً من الغبيرات الكبيرة رقيقة الجدران اهليجية الشكل ومقسمة إلى 4-6 حجرات، ويمكن أن تُشاهد بعض الغبيرات الصغيرة كأسية الشكل ومتوضعة توضعاً مفرداً على طول الخيط الفطري^[46]. (الشكل رقم 11)



الشكل رقم 11: الموجودات المجهرية لمستعمرات البوغاء الجبسية^[46].

4.9 الشعروية الجازة *Tricophyton tonsurans*:

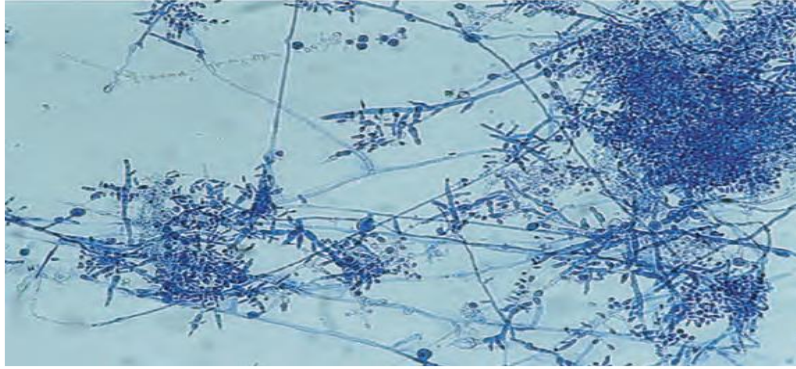
تُعد الشعروية الجازة من الفطور عالمية الانتشار ومن أهم تظاهراتها السريرية سعفة الفروة^[34].

- **الفحص المباشر:** تُشاهد أبواغ كبيرة الحجم نسبياً داخل الشعرة.
- **المظاهر الزرعية:** تنمو ببطء وتشكل خلال أسبوع إلى أسبوعين واحداً من ثلاثة أنماط شكلية:
 - مستعمرة زغبية بلون أبيض رمادي من الأمام ولون بني ضارب للحمرة من الخلف.^[46]
 - مستعمرة حبيبية بيضاء من الأمام وعديمة اللون من الخلف.^[46]
 - مستعمرة زغبية إلى حبيبية وقد تحوي بعض التجاعيد صفراء لامعة من الأمام والخلف^[46].



الشكل رقم 12: مستعمرات الشعروية الجازة^[46].

- **الفحص المجهرى:** يبدي الفحص المجهرى لهذه المستعمرات خيوطاً غير منتظمة مع بعض الأبواغ المتدثرة، كما يُشاهد عديد من الغبيرات الصغيرة مغزلية الشكل ومتوضعة توضعاً متناوباً على طول الخيط الفطري وقد تبدو بأحجام وأشكال متنوعة [34]. (الشكل رقم 13)

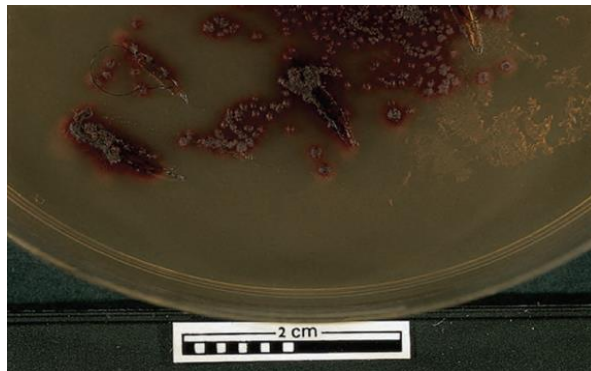


الشكل رقم 13: الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الجافة [46].

5.9 الشعروية البنفسجية *Tricophyton violaceum*:

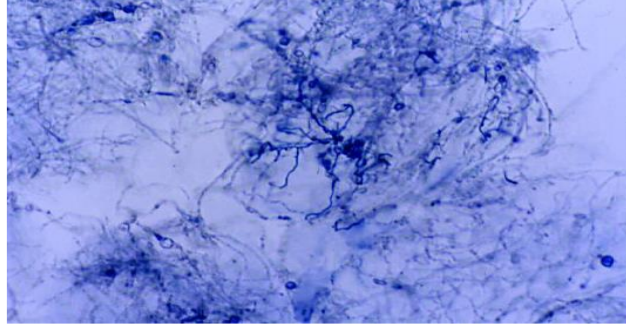
واسعة الانتشار ولاسيما في المناطق المستوطنة، واحتلت المرتبة الأولى في الأخماج الجلدية في أوائل الستينات و بلغت نسبة إصابتها 50% وتراجعت فيما بعد إلى 30% [29].

- **الفحص المباشر:** يبين وجود أبواغ كبيرة داخل الشعرة.
- **المظاهر الزرعية:** بطيئة النمو تتشكل خلال 2-3 أسابيع، وتبدو شمعية أو زغبية وربما مجعدة ودماغية مع مرور الزمن، لونها بنفسي من الأمام وأرجواني شاحب من الخلف وقد يزول اللون البنفسي مع الزروعات المتكررة للمستعمرة. [46] (الشكل رقم 14)



الشكل رقم 14: مستعمرات الشعروية البنفسجية [46].

- **الفحص المجهرى:** بيدي الفحص المجهرى لمستعمرة الشعروية البنفسجية خيوطاً غير منتظمة مع انتفاخات على مسارها وعديد من الأبواغ المتدثرة تدثر سلاسل، بينما لا توجد غبيرات كبيرة أو صغيرة^[27]. (الشكل رقم 15)



الشكل رقم 15: الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية البنفسجية^[46].

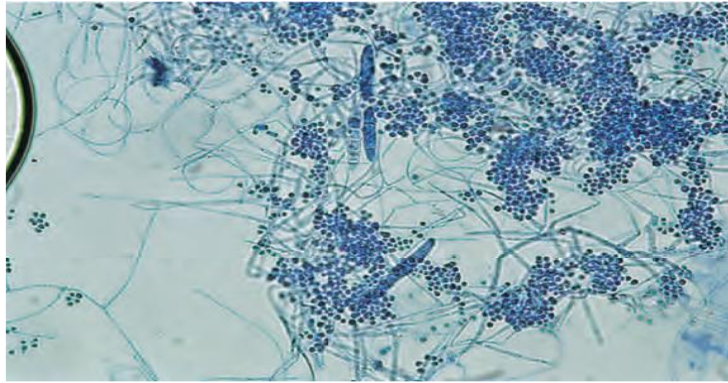
6.9 الشعروية الذقنية *Trichophyton mentagrophytes*

- **المظاهر الزرعية:** تظهر بعد 7-10 أيام، وتكون بشكل مستعمرات زغبية بيضاء من الأمام وصفراء أو عديمة اللون من الخلف، أو بشكل مستعمرات حبيبية بلون أصفر برتقالي أو صدأى أو زهري من الأمام وبلون أحمر بني أو أصفر من الخلف^[51]. (الشكل رقم 16)



الشكل رقم 16: مستعمرات الشعروية الذقنية^[46].

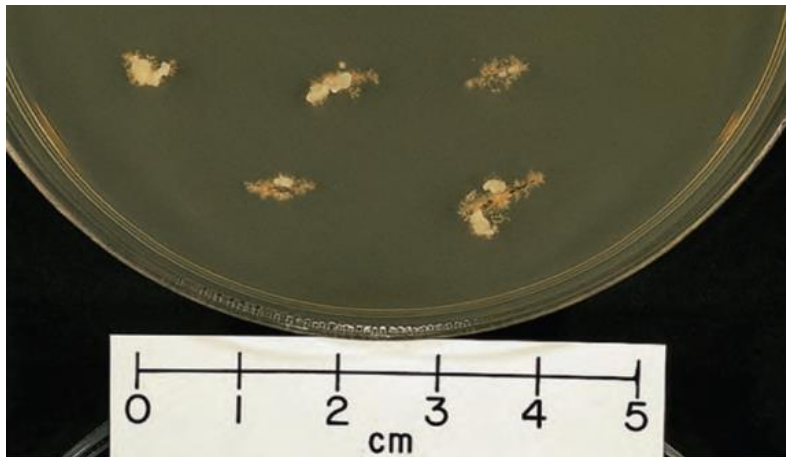
- **الفحص المجهرى:** يبدي الفحص المجهرى للمستعمرات الحبيبية غبيرات كبيرة تأخذ شكل القلم وتكون ناعمة ورقيقة الجدران وتحتوي 5-8 حجيرات. أما المستعمرات زغبية الشكل فتتدر فيها الغبيرات الكبيرة وتكثر الغبيرات الصغيرة كأسية الشكل التي تتجمع على شكل عناقيد العنب أو تتوضع توضعاً مفرداً على طول الخيط الفطري. [46]. (الشكل رقم 17)



الشكل رقم 17: الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الذقنية [46].

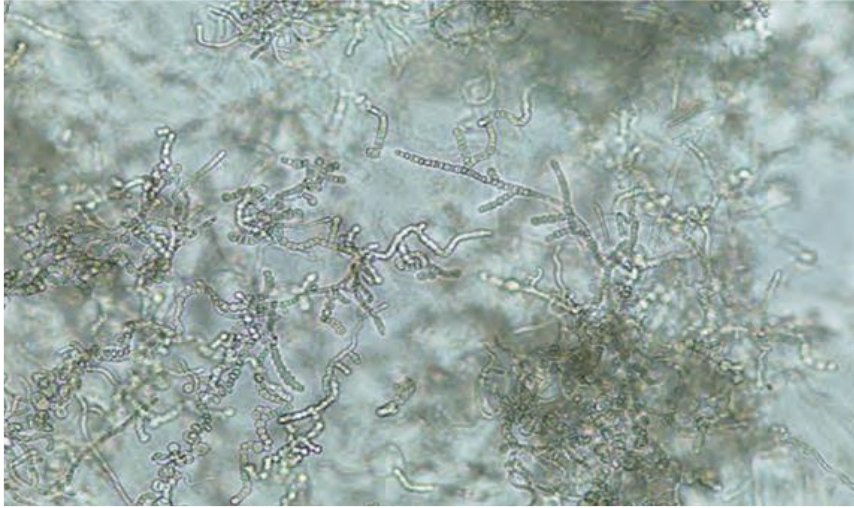
7.9 الشعروية الثؤلولية *Tricophyton verrucosum*:

- **المظاهر الزرعية:** تنمو ببطء شديد، وتبدو بعد 2-3 أسابيع دماغية الشكل شمعية بلون أبيض أو أصفر لامع من الأمام وبدون صباغ أو بلون أصفر من الخلف [51]. (الشكل رقم 18)



الشكل رقم 18: مستعمرات الشعروية الثؤلولية [46].

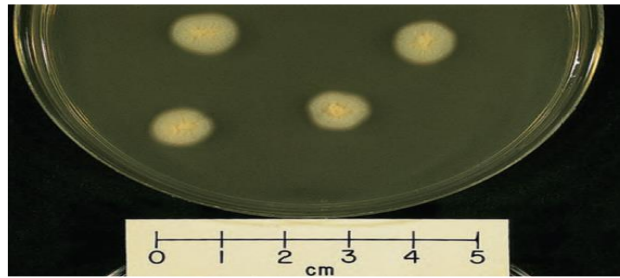
- **الفحص المجهرى:** نجد خيوطاً غير منتظمة مع وجود أبواغ متدثرة على شكل سلاسل، ولا توجد غبيرات كبيرة أو صغيرة في المستعمرات النامية على وسط سابورو [27]. (الشكل رقم 19)



الشكل رقم 19: الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الثؤلولية^[46].

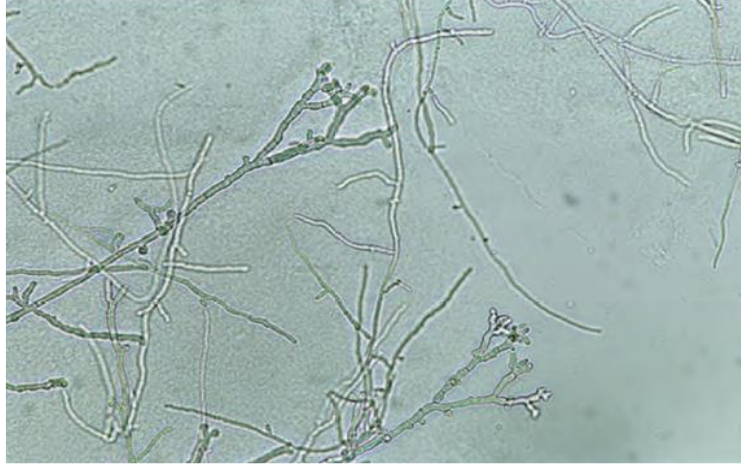
8.9 الشعروية الشونلانية *Tricophyton schoenleinii*:

- الفحص المباشر: يظهر خيوطاً غليظة وفقااعات هوائية داخل الشعرة.
- المظاهر الزرعية: تنمو ببطء خلال 2-3 أسابيع، وتكون صغيرة الحجم شمعية دماغية الشكل، ذات لون أصفر لامع أو بني فاتح في الأمام أما من الخلف فتكون فاقدة اللون أو بلون برتقالي مصفر^[51]. (الشكل رقم 20)



الشكل رقم 20: مستعمرات الشعروية الشونلانية^[46].

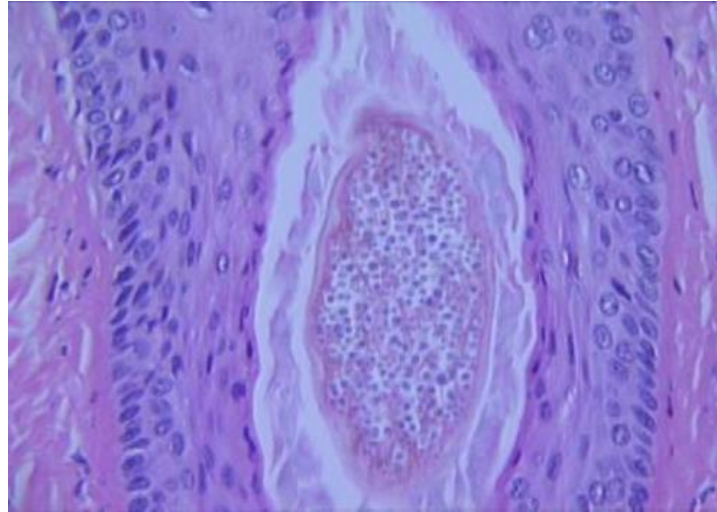
- الفحص المجهرى: نجد خيوطاً منتفخة مع أبواغ متدثرة على مسارها. وأهم الموجودات هو الشمعدان القرعي الذي يتشكل نتيجة تفرع الخيط الفطري تفرعات ثنائية متتالية قصيرة ومنتفخة. ولا توجد غببرات كبيرة أو صغيرة^[46]. (الشكل رقم 21)



الشكل رقم 21: الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الشونلانية^[46].

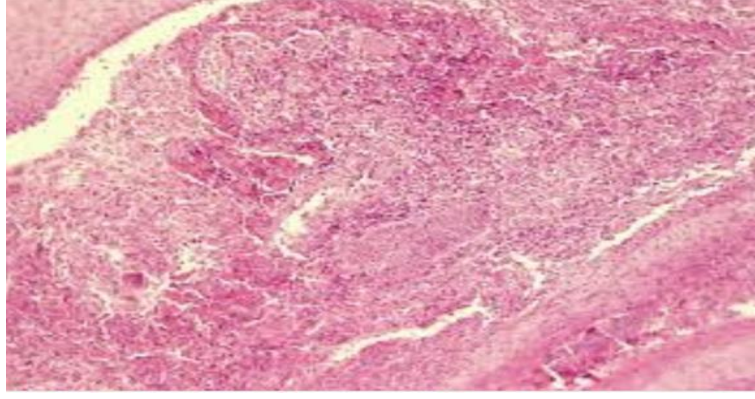
10. التشريح المرضي:

يُظهر التلوين بميثين أمين الفضة وPAS الخيوط الفطرية حول ساق الشعرة وضمنها، وتُشاهد رشاحة حول الجريبات مؤلفة من اللمفاويات والناسجات والبلازميات والأبوزينيئات^[60]. (الشكل رقم 22) ويؤدي تمزق الجريب لتفاعل جسم أجنبي بخلايا عملاقة، ويمكن تحري المستضدات الفطرية بتقنيات الومضان الناعي^[60].



الشكل رقم 22: الموجودات النسيجية^[60].

عند مرضى الشهدة نرى ارتكاساً التهابياً شديداً وتشكلاً بثرياً يحيط بالجريبات الشعرية^[37]. (الشكل رقم 23)



الشكل رقم 23: الموجودات النسيجية في الشهدة^[37].

11. التدبير:

تتطلب سعفة الفروة علاجاً جهازياً لأن الفطور الجلدية تخترق جريب الشعرة، والعلاج الموضعي بمضادات الفطور غير قادر على اختراق الأشعار إضافة إلى أنه قد يسهم في خلق الحملة اللاعرضيين^[61].

مضادات الفطور الجهازية:

1.11 الغريزوفولفين Griseofulvin:

- مقدمة: مشتق من أنواع Penicillium^[64,63,62]. وهو موقف للنمو الفطري^[66,64] وفعال ضد الفطور الجلدية^[65,63] فإن السلالات المقاومة له من الفطور الجلدية نادرة، ولا يفيد في الخمائر أو الجراثيم^[65,64]. وهو العلاج الذهبي الحائز على موافقة FDA لعلاج سعفة الفروة عند الأطفال من عمر السنتين^[6].

- آلية عمله: يعمل على الارتباط مع الكيراتين في سرير الظفر والجريب الشعري والجلد وبالتالي تثبيت الخلايا الفطرية في تلك المناطق ومنعها من النمو والتضاعف، فتزول الإصابة الفطرية عندما يزول ويموت الكيراتين المصاب تاركاً وراءه كيراتين جديد، وهذا يستغرق عدة أسابيع في أخماج الجلد و(4-6) أسابيع في سعفة الفروة وحتى السنة في أخماج الأظافر^[67,66]. ويرى بعضهم أنه يدخل إلى الجهاز الأنثوبي الفطري معطلاً تشكيل

نبيبات مغزل الانقسام مسبباً إيقاف الانقسام الخلوي الفطري^[66,64,60]. كما يمتلك خاصية مضادة للالتهاب ومضادة للانجذاب الخلوي للعدلات^[64]. ويصل الدواء إلى الجلد عبر العرق ويتركز في طبقات الجلد الخارجية خلال أسبوعين^[66]. استقلابه كبدي ويفعل السيتوكروم P450، يُطرح بالبول والبراز والعرق، ونصف عمره 9-22 ساعة^[66,64].

- **الجرعة وطريقة الاستعمال:** يُستخدم في سعفة الفروة بجرعة 20-25 ملغ/كغ/اليوم فمويًا لمدة 6-8 أسابيع على ألا تتجاوز الجرعة اليومية 1 غ^[66]. ويتعزز امتصاصه عندما يؤخذ مع الحليب (وجبة دسمة). ولأن الدواء يزول سريعاً من الجلد والشعر عندما يوقف، يجب الاستمرار بأخذ الغريزوفولفين حتى زوال الخمج الفطري تماماً^[66].

• **التأثيرات الجانبية:**

- صداع. [60]
- اضطرابات هضمية (غثيان، إقياء، حرقة معدية، تشنجات، نفخة). [69]
- طفوح جلدية (شري، حمامى عديدة الأشكال، انحلال البشرة السمي، حساسية ضيائية وهنا يجب حماية الجلد من الشمس) ويفاقم الدواء الذأب الحمامي الجهازى والبورفيرية الحادة المتقطعة. [70]
- اضطرابات كبدية. [70]

• **مضادات الاستطباب:**

- الحساسية الضيائية. [60]
- البورفيرية. [68]
- القصور الكبدى. [71]

➤ الحمل. [68]

- التداخلات الدوائية: لأن الغريزوفولفين يفعل السيتوكروم P450 فقد يسبب نقصاً في تركيز:

➤ الوارفارين وبالتالي تمييع للدم أقل من المطلوب.

➤ مانعات الحمل الفموية وبالتالي زيادة فرصة الحمل.

➤ السيكلوسبورين [72]

➤ يزيد فعالية الكحول [73]

- التصنيف الحلمي [63]: X وإفرازه في الحليب غير معروف.

2.11 التيربينافين Terbinafine

- مقدمة: ينتمي إلى مضادات الفطور من زمرة Allylamines. ويُعد دواء قاتلاً للفطور Fungicidal.

[75,74]

- آلية عمله: يؤثر على تركيب غشاء الخلية الفطرية من خلال تثبيط أنزيم Squalene Epoxidase وبذلك

يحصّر الاصطناع الحيوي للأرغوستيرول الضروري لسلامة غشاء الخلية الفطرية [75,74]. ويمتلك تأثيراً

واسع الطيف ضد أخماج الفطور السطحية المختلفة: الشعروية الحمراء والشعروية الجافة والشعروية الدقنية

والبشروية الندفية [76]. وأقل فعالية في الفطارات الناتجة عن جنس البويغاء وله تأثير ضعيف على أخماج

المبيضات [76]. يُمتص فموياً امتصاصاً جيداً وعند إعطائه مع الدسم يصل إلى الجلد بتركيز عالية،

ويستقلب في الكبد عبر الجزء CYP2D6 من خميرة السيتوكروم P450 ويُطرح معظمه عن طريق البول.

فإن نصف عمره 36 ساعة ويتحرر ببطء من الجلد والنسيج الدهني [76]. قد يبقى في الجلد بعد إيقافه مدة

طويلة تصل لأكثر من 8 أسابيع وفي الأظافر حتى عام تقريباً [77]، يمتص فمويًا بشكل جيد ويمكن أن يعطى مع الطعام أو بدونه ويتعزز امتصاصه عند اعطائه مع عصير التفاح أو الفواكه [78].

- **الجرعة وطريقة الاستعمال:** في أخماج الشعرويات يكون عادة فعالاً بجرعة 3-6 ملغ/كغ/اليوم لمدة 2-4 أسابيع بينما تتطلب أخماج البويغاء 4-8 أسابيع. وُحددت الخطوط العامة في معالجة سعفة الفروة حسب وزن الجسم كما يلي: [79]

➤ > 25 كغ: 125 ملغ/اليوم.

➤ 25-35 كغ: 187.5 ملغ/اليوم.

➤ < 35 كغ: 250 ملغ/اليوم.

- **التأثيرات الجانبية** [80,78]: صداع، اضطراب رؤية، اضطراب تذوق، اضطرابات هضمية (غثيان - إقياء - ألم بطني)، تعب، قلق. ارتفاع خمائر الكبد، نقص عابر بتعداد الخلايا اللمفاوية في الدم، نقص عدلات، فقر دم. أما التأثيرات الجلدية الجانبية: [81]

➤ أشيعها: اندفاع دوائي حبوبلي الشكل.

➤ أخطرها: متلازمة ستيفن جونس (انحلال البشرة النخري السمي)، DRESS Syndrome،

الاندفاع البثري الحاد المعمم، صداف بثري.

➤ له أثر مهم ومعروف في تحريض حدوث هجمات للصداف والذئبة الحمامية تحت الحادة.

➤ تأثيرات أقل شيوعاً: حكة، شري، حاصة.

- **مضادات الاستطباب** [74]:

➤ فرط الحساسية.

➤ يجب أخذ الحذر وإيقاف العلاج عند تطور إصابة كبدية أو نقص عدلات أو طفح جلدي أو ظهور

علامات لذئبة جهازية.

➤ يجب توخي الحذر عند وجود اعتلال كبدي أو كلوي.

- التصنيف الحُملي^[74]: يُعد آمناً في الحمل (B) مع ضرورة تجنبه خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل. ولا يُعطى عند المرضع لأنه يُفرز في حليب الأم.

3.1.1 الايتراكونازول Itraconazole:

- مقدمة: ينتمي إلى مضادات الفطور من زمرة التريازول. وهو موقوف للنمو الفطري.^[83,82]
- آلية عمله: يثبط 14 ألفا ديميتيلاز Demethylase وبالتالي يحصر تحول اللانوستيرول إلى أرغوستيرول وبالتالي يثبط اصطناع الغشاء الخلوي^[82]. فإن الدواء فعال في معالجة الفطور الجلدية والخمائر والعفن والفطور ثنائية الشكل وهو خط العلاج الأول في معالجة المبيضات^[84]. ويحتاج لوسط حمضي للامتصاص^[86,85] ، استقلابه كبدي بواسطة الأنزيم CYP3A4^[85,82] يُطرح في البول والبراز^[85]، ونصف عمره 64 ساعة.^[87]
- الجرعة وطريقة الاستعمال: في علاج سعفة الفروة فعال بجرعة 3-5 ملغ/كغ/اليوم لمدة 4-6 أسابيع، أو معالجة نبضية بجرعة 5 ملغ/كغ/اليوم لمدة أسبوع في الشهر لمدة 1-3 أشهر.^[46]
- التأثيرات الجانبية:

➤ اضطرابات هضمية (غثيان، إقياء، إسهال).^[87]

➤ صداع.^[83]

➤ طفح جلدي، حمى.^[83]

➤ اضطراب وظائف الكبد.^[83]

➤ ارتفاع الضغط الشرياني.^[88]

➤ ارتفاع الشحوم الثلاثية. [88]

➤ قصور قلب احتقاني (نادر). [89]

• مضادات الاستطباب [76]:

➤ الحمل أو التخطيط للحمل. [90]

➤ فرط الحساسية. [90]

➤ سوء وظيفة البطينات مثل قصور القلب الاحتقاني الحالي أو السابق باستثناء الحالات الخطيرة

والمهددة للحياة. [89]

➤ الاستعمال مع أدوية تتداخل في استقلابه. [90]

• التداخلات الدوائية [90]: يشبط هذا الدواء السيكلوكروم P450 مما يسبب ارتفاع مستويات أدوية مثل

الديجوكسين والسيكلوسبورين.

• التصنيف الحلي [90]: C ويُقرز في حليب المرضع لذلك يجب مقارنة الفوائد والمضار.

4.11 الفلوكونازول Fluconazole:

• آلية العمل: موقف للنمو الفطري كالايتراكونازول يشبط 14 ألفا ديميتيلاز مانعاً تحول اللانوستيرول إلى

أرغوستيرول وبالتالي يشبط اصطناع الغشاء الخلوي [92,91]. ومقاوم للاستقلاب الكبدي ولهذا السبب فإن

80% تقريباً من الفلوكونازول يُطرح دون تغير عن طريق البول و2% عن طريق البراز، ونصف عمره 30

ساعة [93]. أما قابلية الانتشار بقوة في السائل الدماغي الشوكي تميز هذا المركب عن الكثير من مضادات

الفطور الأخرى فإن مستويات الفلوكونازول في السائل الدماغي الشوكي واللعاب والنسيج المهبلي والقشع

والجلد أثبتت أنها قابلة للمقارنة أو تفوق التراكيز المصلية مما يجعله فعالاً في علاج المبيضات الفموية

والمهبلية والتهاب السحايا بالمستخفيات [94].

- **الاستطبايات:** الفلوكونازول فعال تجاه الكثير من الخمائر والفطور الجلدية وهو فعال في معالجة المبيضات المخاطية الجلدية والتهاب السحايا بالمستخفيات. [92]

- **الجرعة وطريقة الاستعمال:** يُعطى في سعفة الفروة بجرعة 6 ملغ/كغ/اليوم لمدة 3 أسابيع أو معالجة نبضية بجرعة 8 ملغ/كغ أسبوعياً لمدة 2-4 أشهر. [95]

- **الآثار الجانبية** [97,96]:

- صداع.
- طفح جلدي.
- اضطرابات هضمية (غثيان، إقياء، ألم بطني، إسهال).
- التهاب كبد (نادراً).

- **التصنيف الحملي** [98]: C.

12. المعالجات الداعمة والوقاية:

يمكن استخدام شامبو سلفيد السيلينيوم 2.5% أو شامبو الكيتوكونازول 2% أو بيريثيون الزنك 2-4 مرات أسبوعياً لمدة 2-4 أسابيع، وذلك معالجة مساعدة لإنقاص تناثر الأبواغ الفطرية، ويجب تنظيف الأمشاط وفراشي الشعر والقبعات وأغطية الوسائد. [100,99]

إن الوقاية من الإصابة الفطرية غير ممكنة في الحالات التي يكون فيها معدل انتشار الخمج بين الأشخاص عالياً كما في أماكن التجمعات مثل المدارس والمعسكرات. ولكن يبقى التنظيف والغسيل المتكرر لأراضي الغرف والممرات في تلك الأماكن مهماً لإزالة الوسوف الجلدية وما تحويه من عوامل خامجة. [100]

كما أن علاج الإصابات واتخاذ إجراءات أساسية تمنع التماس مع الأدوات الشخصية للمصاب مثل المناشف والأغطية والوسائد والأمشاط والقبعات يُعد أساسياً للحد من انتشار الخمج. [100]

إضافة إلى أن علاج المصدر الحيواني يُعد مهماً أيضاً من أجل منع عودة الإصابة وتحديد انتشار

وسراية الخمج. [99]

الجزء الثاني: الاطار العملي

1. مقدمة:

سعفة الفروة Tinea capitis هي خمج فطري شائع يصيب الفروة، يتصف أساساً بإصابة ساق الشعرة والجلد المحيط بها، تسببها الفطور الجلدية Dermatophytes^[1].

2. هدف البحث:

دراسة مقارنة بين فعالية الايتراكونازول والغريزوفولفين في علاج سعفة الفروة .

3. خلفية البحث ومسوغاته:

تعتبر **سعفة الفروة** من أكثر أخماج الفطور الجلدية شيوعاً عند الأطفال، و تقدر منظمة الصحة العالمية WHO نسبة حدوث الفطارات الجلدية بما يقارب 20%^[1]. ورغم أنها غير مميتة إلا أنها مهمة سبب مرضية في المجتمع في انتشار الخمج وظهور أوبئة السعف في المدارس، إضافة إلى انتشار الإصابة إلى مواضع أخرى من الجسم بسبب العدوى الذاتية، كما أنها مكلفة من الناحية الاقتصادية بسبب ميلها للإلزام وظهور المقاومة للعلاج^[12]، إضافة إلى التأثيرات النفسية والفيزيولوجية و تشكل عبئاً على نوعية الحياة عند المرضى.

تحتاج سعفة الفروة معالجة جهازية طويلة الأمد بمضادات الفطور، ويعد **الغريزوفولفين** العلاج الذهبي لسعفة الفروة منذ أواخر القرن التاسع عشر^[2] وهو حاصل على موافقة الـ FDA لعلاج سعفة الفروة عند الأطفال من عمر السنتين^[3]، لكن بعض المرضى لا يستجيبون عليه أو قد يحتاجون مدة أطول أو جرعات أعلى كما أن بعض تأثيراته الجانبية قد تقف عائقاً أمام إكمال استخدامه لبعض المرضى (اضطرابات هضمية - صداع - طفوح جلدية)، عدا عن كونه لا يستخدم للمرضى المصابين بالبورفيريا ومرضى الحساسية الضيائية.

أدى استعمال الايتراكونازول استعمالاً واسعاً إلى تراجع استعمال الغريزوفولفين، وبسبب تأثيره الفطري القاتل فإنه يحتاج إلى مدة علاج أقل من الغريزوفولفين.

لا يؤثر الايتراكونازول فقط من خلال تثبيط الإرغوسترول ولكنه يؤدي أيضاً إلى تراكم السكوالين مؤدياً إلى تدمير الخلية الفطرية، ويبقى متراكماً في الطبقة المتقرنة لمدة طويلة بعد انتهاء مدة العلاج^[5].

4. طريقة الدراسة:

1.4 مكان وزمان الدراسة:

جرت الدراسة في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية كلية الطب البشري جامعة دمشق، وذلك على المرضى المراجعين للمستشفى ممن تحققت فيهم الشروط المطلوبة للدخول في الدراسة على مدى عام كامل تمتد هذه الدراسة على مدى عام (من كانون الثاني 2020 وحتى كانون الثاني 2021) .

2.4 تكاليف الدراسة:

لا يوجد، فقط تكاليف المادة الدوائية على المريض.

3.4 تصميم الدراسة:

دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معماة.

Experimental prospective randomized comparative open-label study

4.4 معايير الدخول:

- 1- المرضى من كلا الجنسين الذين تتراوح أعمارهم بين 2-14 سنة المشخص لديهم سعفة فروة.
- 2- إيجابية الفحص المجهرى المباشرة باستخدام KOH.
- 3- وظائف الكبد ضمن الحدود الطبيعية.

5.4 معايير الاستبعاد:

- 1- المرضى الذين لديهم أمراض جهازية مزمنة أو حساسية ضيائية.
- 2- استخدام مضادات فطور جهازية خلال مدة 4 أسابيع السابقة.
- 3- الشهادة.

6.4 حجم العينة:

بلغ حجم العينة البدئية 40 مريضاً من المرضى المراجعين لمستشفى الأمراض الجلدية والزهريّة في جامعة دمشق والذين حققوا معايير الدخول خلال مدة الدراسة، استبعد 3 مرضى من الدراسة بسبب رفض التزامهم بكامل الجلسات العلاجية، لتصبح العينة المعتمدة 37 مريضاً أكملوا المرحلة العلاجية للدراسة.

7.4 مجموعات الدراسة وطريقة الدراسة:

- أطلع في الزيارة الأولى أهل المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدراسة وغياب شروط الاستبعاد، وذلك من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري للمريض، تصوير فوتوغرافي لجميع الآفات، بعد أخذ الموافقة المستنيرة .
- أخذت عينات للفحص المجهرى وعينات للزرع الفطري.
- قسم المرضى تقسيماً عشوائياً إلى مجموعتين كل مجموعة تضمنت 20 مريضاً، انسحب 3 مرضى من الدراسة لتصبح المجموعات كالتالي:

➤ المجموعة الأولى: شملت 17 مريضاً عولجوا بالغريزوفولفين ل ٦ أسابيع بجرعة حسب الوزن كالتالي (20ملغ/كغ/يوم في أخماج الشعروية -25 ملغ/كغ/يوم في أخماج البويغاء) مع وجبة طعامية غنية بالدهون لتحسين الامتصاص على ألا تتجاوز الجرعة اليومية 1 غ.

➤ المجموعة الثانية: شملت 20 مريضاً عولجوا بالايتركونازول ل ٦ أسابيع بجرعة حسب الوزن كالتالي:
5 ملغ/كغ / يوم.

- جرت متابعة المرضى في الأسبوع الثالث والسادس قيمت درجة التحسن وقيم حدوث أي تأثير جانبي مع أخذ عينات للفحص المجهرى لكلا المجموعتين .
- جرت متابعة المرضى بإجراء اختبار وظائف الكبد قبل البدء بالعلاج وفي الأسبوع الثالث والسادس لتقييم الأمان الكبدي للعلاجين وسؤال المريض عن الآثار الجانبية في كل زيارة.
- حدد الشفاء السريري (clinical cure) بزوال أعراض والخمج الفطري وعلاماته.
- حيث تمت مراقبة شدة الأعراض والعلامات: (TSSS) Total signs and symptoms score في الأسبوع 0، 3، 6 .

TSSS هو نتيجة مركبة للأعراض والعلامات التالية^[79]:

➤ (الحمامى - الوسوف - الحطاطات والبثرات) وقيم كل منها عبر مقياس من (0-3 درجات):

0 ----- غائبة 1 ----- خفيفة

2 ----- متوسطة 3 ----- شديدة

(شفاء تام TSSS=0، شفاء جزئي $TSSS \leq 2$ ، فشل علاج $TSSS > 2$)

- أما الشفاء المخبري (Cure mycological) فيحدد بسلبية الفحص المجهرى بـKOH.
- قيمت فعالية العلاج بحدوث الشفاء السريري والمخبري و وثقت هذه المعلومات في استمارة المريض.

الاستبيان:

الاسم: تاريخ المراجعة:

العمر: السكن:

الجنس: رقم الهاتف:

السوابق الشخصية: - المرضية: الدوائية:

الشكاية الحالية ومكان توضع الإصابة:

الزيارة الأولى: تصوير فوتوغرافي للسعفة قبل البدء بالعلاج:

الغريزوفولفين						الايتراكونازول		
	الزيارة بعد 3 أسابيع	الزيارة بعد 3 أسابيع	الزيارة بعد 6 أسابيع	الزيارة 1	الزيارة 2	الزيارة بعد 3 أسابيع	الزيارة 1	الزيارة 3 بعد 6 أسابيع
الحمامى								
الوسوف								
الحطاطات والبقثرات								
التحاليـل المخبرية								
التأثيرات الجانبية								

الاستجابة	الزيارة 2 بعد 3 اسابيع	الزيارة 3 بعد 6 أسابيع
TSSS=0 شفاء تام		
TSSS ≤ 2 شفاء جزئي		
TSSS > 2 فشل علاج		

شرح لأهل المريض (لأن المريض طفل) شرحاً واضحاً عن طبيعة الدراسة ومن ثم أخذ موافقة مكتوبة

منهم على المشاركة في البحث:

الموافقة المستتيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

دراسة مقارنة بين فعالية الايتراكونازول والغريزوفولفين في علاج سعفة الفروة

Comparative study of Itraconazole Versus Griseofulvin in patients with Tinea Capitis

أنا الطبية **مرحان هشام الخطيب** طالبة الدراسة العليا (ماجستير) في اختصاص الأمراض الجلدية

والزهريّة في كلية الطب البشري جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى:

المقارنة بين فعالية الايتراكونازول والغريزوفولفين وسلامتهما في علاج سعفة الفروة عند الأطفال.

و يتضمن هذا البحث إجراء (الاستقصاءات، العلاجات، الإجراءات) التالية:

1- التحري الفطري المباشر (KOH) والزرع الفطري.

2- اختبار وظائف الكبد

3- العلاج بأحد الدوائين (الايتراكونازول، الغريزوفولفين)

4- التقييم والمتابعة حتى حدوث الشفاء السريري والمخبري.

مع العلم أن الدوائين قد ينجم عنهما بعض الآثار الجانبية المزعجة:

• الغريزوفولفين قد يسبب صداعاً، اضطرابات هضمية، طفوحاً جلدية، اضطرابات كبدية.

• الايتراكونازول قد يسبب صداعاً، اضطراب تذوق، اضطرابات هضمية، تعباً، طفوحاً جلدية.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملاء استبيان

خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية وأؤكد أن هذه المعلومات سبتقى سرية

ولا يمكن لأحد الإطلاع عليها، كما سيرمز المشاركون والمشاركات (إعطائهم أرقاماً دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد

بألا أجري أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وألا أعطي أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو

استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض/الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي ويجب متابعته في الأسبوع الثالث والسادس، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة، وعليه المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من تركها ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يود المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق على أن أكون مشاركاً في البحث، أدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشارك

التوقيع:

التاريخ: / /

5. الدراسة الإحصائية:

بعد جمع بيانات الدراسة، جرت المعالجة الإحصائية اللازمة للبيانات، باستخراج الأعداد، النسب المئوية، المتوسطات الحسابية، الانحرافات المعيارية. و فحصت فرضيات الدراسة عند المستوى $a=0.05$ عن طريق الاختبارات الإحصائية التالية: اختبار كاي التربيعي ، بين فعالية (مجموعات العلاج) ومؤشرات الدراسة، باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPSS.VR.25.

و هكذا فإن أي قيمة لـ P-Value أعلى من 0.05 يعد الفرق المشاهد من أجلها محض مصادفة (أي لا يوجد فروق إحصائية معنوية مهمة) والعكس بالعكس، فإن أي قيمة لـ P-Value أقل من 0.05 يعد الفرق حقيقياً أي الفروق الإحصائية واضحة وذات دلالة معنوية.

6. النتائج:

شملت الدراسة 37 طفلاً وطفلة، كانت أعمارهم تتراوح بين 2-14 سنة، وهم مصابون بسعفة رأس،

متوزعون على مجموعات وفقاً لطريقة المعالجة:

• المجموعة الأولى: عولجوا بالغريزوفولفين بجرعة حسب الوزن كالتالي (20ملع/كغ/يوم في أخماج

الشعروية -25 ملع/كغ/ يوم في أخماج البويغاء) لمدة 6 أسابيع.

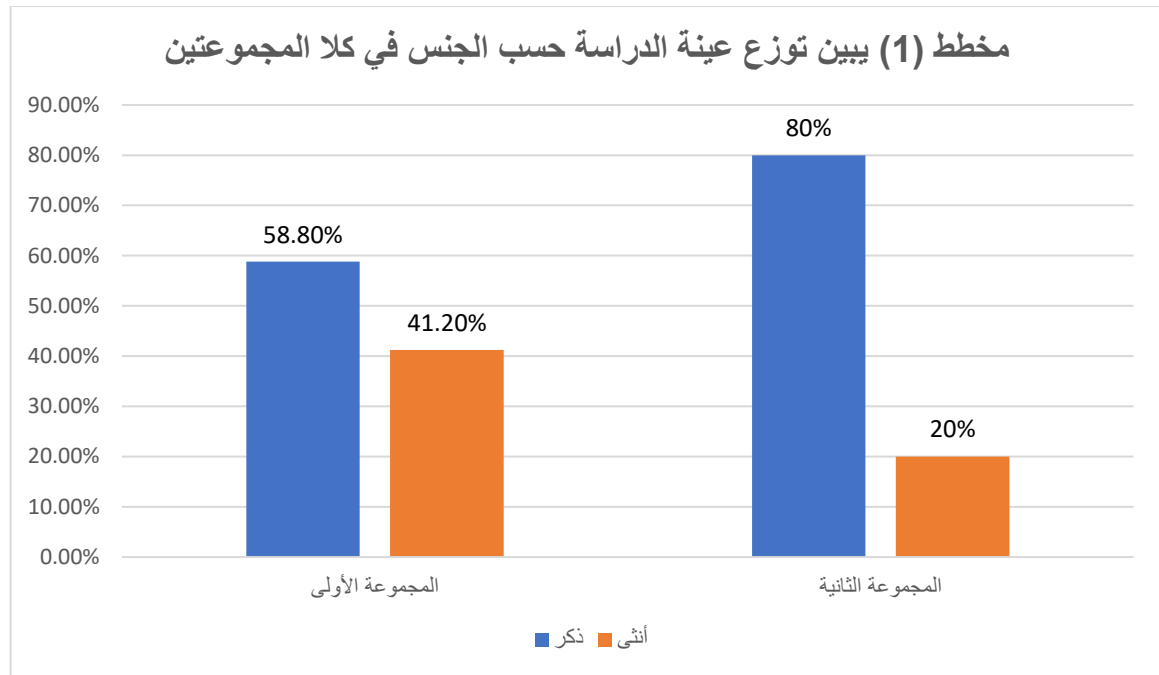
➤ المجموعة الثانية: عولجوا الايتراكونازول بجرعة حسب الوزن كالتالي: 5 ملع/كغ / يوم لمدة 6 أسابيع.

و كان توزع المرضى في عينة البحث كما يلي حسب الجنس:

جدول (1) التوزيع النسبي لعينة الدراسة في كلا المجموعتين حسب الجنس:									
P-Value	Chi-Square	المجموعة							
		Total		المجموعة الثانية		المجموعة الأولى			
		%	العدد	%	العدد	%	العدد		
0.160	1.973	70.2%	26	80%	16	58.8%	10	ذكر	الجنس
		29.8%	11	20%	4	41.2%	7	أنثى	
		100%	37	100%	20	100%	17	Total	

يبين الجدول السابق أن عينة الدراسة التي شملت 37 طفلاً توزعت وفقاً لجنس الطفل إلى 26 ذكر بنسبة (70.2%) و 11 أنثى (29.8%).

- في المجموعة الأولى: 58.8% ذكراً و 41.2% إناثاً
- في المجموعة الثانية: 80% ذكراً و 20% إناثاً

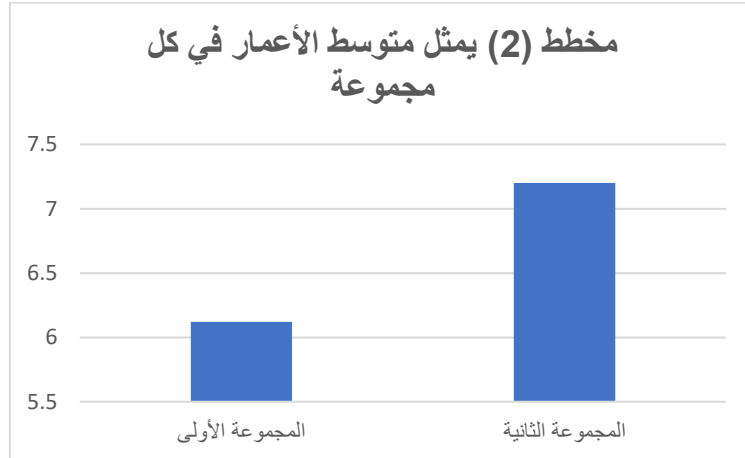


وبدراسة صلاحية المجموعتين وتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الجنس في مجموعتي العلاج:

كانت قيمة الدلالة الإحصائية ($P=0.160$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الجنس حسب نوع العلاج المطبق في العينة المدروسة عند مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$) ويمكن المقارنة في كلا المجموعتين دون رد النتائج اللاحقة إلى الاختلاف بالجنس.

		جدول (2) متوسط أعمار عينة الدراسة في كلا المجموعتين						
P-Value	T-Test	المجموعة						
		Total		المجموعة الثانية		المجموعة الأولى		
		Std.±	Mean	Std.±	Mean	Std.±	Mean	
0.228	-1.227	2.57	6.66	3.09	7.20	2.06	6.12	العمر

- في المجموعة الأولى متوسط أعمار أفراد العينة 6.12 سنة بانحراف معياري 2.06
- في المجموعة الثانية متوسط أعمار أفراد العينة 7.2 سنة بانحراف معياري 3.09
- وعلى مستوى كلا المجموعتين نجد متوسط الأعمار 6.66 بانحراف معياري 2.57



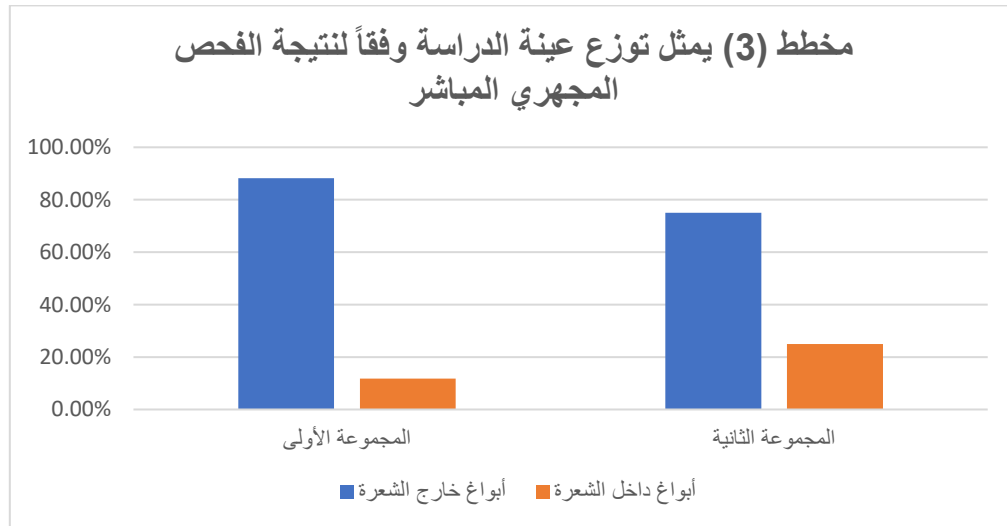
وبدراسة صلاحية كلا المجموعتين وبتطبيق اختبار التباين الأحادي $F=0.665$ لمعرفة إذا كان هناك

فرق بين تكرارات توزع المرضى حسب الفئات العمرية (في كلا المجموعتين): كانت قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value=0.228) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط أعمار المرضى حسب نوع العلاج عند مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$).

جدول (3) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب نتيجة الفحص المجهرى به koh بين كلا المجموعتين									
P-Value	Chi-Square	المجموعة							
		Total		المجموعة الثانية		المجموعة الأولى			
		%	العدد	%	العدد	%	العدد		
.319	.168	%81	30	%75.0	15	%88.2	15	أبواغ خارج الشعرة	نتيجة التحري المجهرى
		%19	7	%25	5	%11.8	2	أبواغ داخل الشعرة	
		%100	37	%100	20	%100	17	Total	

- نجد من الجدول السابق أن الأبواغ داخل الشعرة وجدت لدى 7 مرضى (19%) توزعوا إلى مريضين بالمجموعة الأولى و5 مرضى بالمجموعة الثانية .

- أما الأبواغ خارج الشعرة فقد وجدت لدى 30 مريضاً (81.1%)، توزعوا إلى 15 مريضاً بالمجموعة الأولى و15 مريضاً بالمجموعة الثانية.
- أي أن المجموعة الأولى تضمنت: 11.8% أبواغاً داخل الشعرة و88.2% أبواغاً خارج الشعرة.
- أما المجموعة الثانية تضمنت: 25% أبواغاً داخل الشعرة و75% أبواغاً خارج الشعرة.

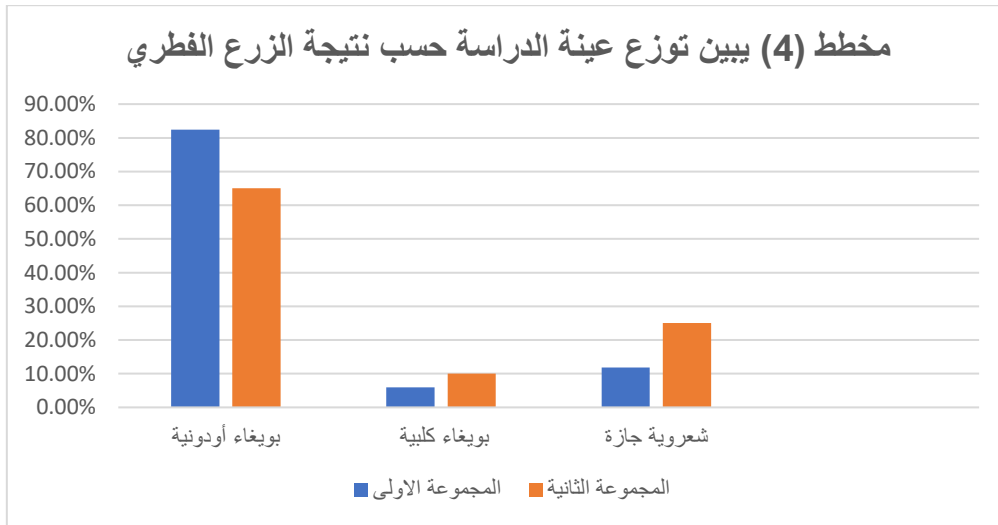


وبإجراء العلاقة بين نتيجة التحري و الفحص المجهرى وبين العلاج المستخدم (كلا المجموعتين) نجد أن قيمة $\chi^2 = 0.168$ Pearson وقيمة $P\text{-value} = 0.319$ أكبر من 0.05 ولا يوجد ذات دلالة إحصائية بين نتيجة التحري المجهرى والعلاج، ويمكن المقارنة بينهما دون رد النتائج اللاحقة إلى تباين موقع الأبواغ.

جدول (4) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب نتيجة الزرع بين كلا المجموعتين									
P-value	Chi-	المجموعة							
	Square	Total		المجموعة الثانية		المجموعة الأولى			
		النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد		
0.491	1.422	%72.9	27	%65	13	%82.4	14	بويغاء أودونية	الزرع
		%8.1	3	%10	2	%5.9	1	بويغاء كلبية	
		%18.9	7	%25	5	%11.8	2	شعروية جازة	
			37	%100	20	%100	17	Total	

نجد من الجدول السابق أن:

- عدد المرضى المصابين بفطر البويغاء الأودونية حسب نتيجة الزرع كان 27 مريضاً 72.9%، توزعوا إلى: 14 مريضاً بالمجموعة الأولى (82.4%) و13 مريضاً بالمجموعة الثانية (65%).
- عدد المرضى المصابين بفطر البويغاء الكلبية حسب نتيجة الزرع كان 3 مرضى 8.1% توزعوا إلى مريض بالمجموعة الأولى، ومريضين بالمجموعة الثانية.
- عدد المرضى المصابين بفطر الشعروية الجازة حسب نتيجة الزرع كان 7 مرضى (18.9%) توزعوا إلى مريضين بالمجموعة الأولى و5 مرضى في المجموعة الثانية.
- أي أن المجموعة الأولى تضمنت: 82.4% بويغاء أودونية، 5.9% بويغاء كلبية، 11.8% شعروية جازة.
- أما المجموعة الثانية تضمنت: 65% بويغاء أودونية و10% بويغاء كلبية و25% شعروية جازة.



وبإجراء العلاقة بين نتيجة التحري الفحص المجهرى وبين العلاج المستخدم (كلا المجموعتين) نجد أن قيمة Pearson Chi-square=1.422 وقيمة P=value=0.491 أكبر من 0.05، لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية أي لا يوجد اختلاف في تكرار نتائج الزرع بين مجموعات العلاج، وبالتالي يمكن تفسير النتائج اللاحقة دون ردها إلى الاختلاف في العينة المعالجة حسب نوع الفطر الناتج بالزرع.

جدول (5) توزيع عينة الدراسة حسب نتائج قياس الشفاء السريري TSS في كلا المجموعتين خلال كل زيارة

P-value	Chi-Square	المجموعة							
		Total		المجموعة الثانية		المجموعة الأولى			
		النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد		
0.864	0.292	%32.4	12	%35.0	7	%29.4	5	شفاء تام	الأسبوع الثالث (الزيارة الثانية)
		%13.5	5	%15.0	3	%11.8	2	شفاء جزئي	
		%54.1	20	%50.0	10	%58.8	10	فشل علاج	
		100.0 %	37	%100.0	20	100.0 %	17	Total	
0.985	0.03	%89.2	33	%90.0	18	%88.2	15	شفاء تام	الأسبوع السادس (الزيارة الثالثة)
		%5.4	2	%5.0	1	%5.9	1	شفاء جزئي	
		%5.4	2	%5.0	1	%5.9	1	فشل علاج	
		100.0 %	37	%100.0	20	100.0 %	17	Total	

- يتبين من الجدول السابق أن عدد المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج (فشل علاج) في الأسبوع السادس

مريضان توزعوا كالتالي: بالمجموعة الأولى (1) مريض بنسبة 5.9% وبالمجموعة الثانية (1) مريض

بنسبة 5.4 .

- عدد المرضى الذين حققوا استجابة جزئية (شفاء جزئي) في الأسبوع السادس مريضان توزعوا كالتالي:

بالمجموعة الأولى (1) مريض بنسبة 5.9% وبالمجموعة الثانية (1) مريض بنسبة 5.4%

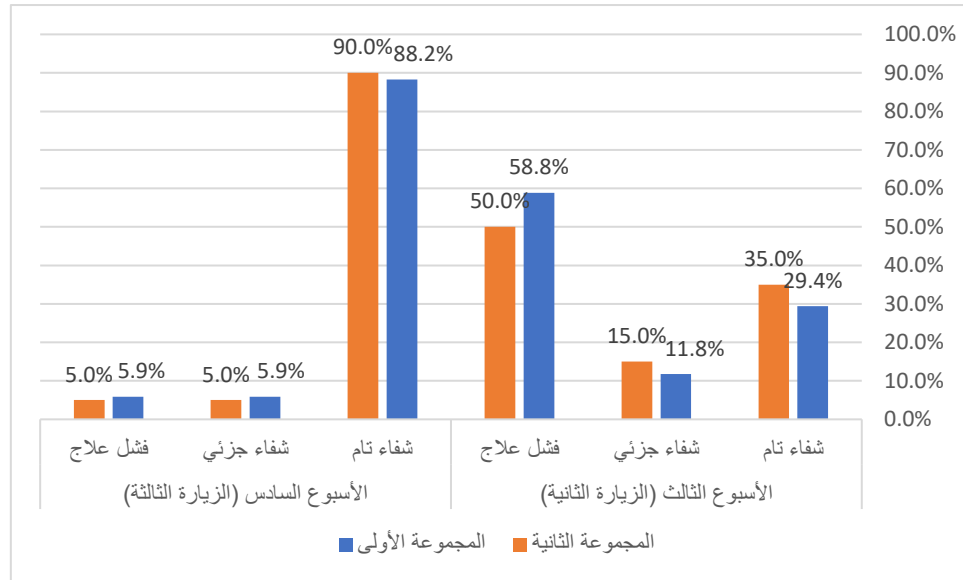
- بينما عدد المرضى الذين حققوا استجابة علاجية كاملة (شفاء تاماً) في الأسبوع السادس 33 مريضاً

توزعوا كالتالي: بالمجموعة الأولى (15) مريضاً بنسبة 88.2% و بالمجموعة الثانية (18) مريضاً بنسبة

90% .

- كما أن قيمة $P\text{-value}=0.985$ أكبر من 0.005 ولا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية مهمة في قياس

الشفاء السريري بين كلا المجموعتين في النتيجة النهائية بعد الزيارة الثالثة.



مخطط 5: تَوَزِع عينة الدراسة حسب الشفاء السريري في كل زيارة

جدول (6) توزع عينة الدراسة حسب الشفاء المخبري (KOH سلبي) في كلا المجموعتين خلال كل زيارة:

P-value	Chi-Square	المجموعة					
		المجموعة الثانية		المجموعة الأولى			
		النسبة	العدد	النسبة	العدد		
0.717	0.131	%35	7	%29.4	5	الزيارة 2 (بعد 3 أسابيع)	نتيجة الفحص سلبي بـ koh
0.863	0.030	%90	18	%88.2	15	الزيارة 3 (بعد 6 أسابيع)	

- في المجموعة الأولى نجد:

➤ عدد المرضى الذين حققوا شفاءً مخبرياً بالأسبوع الثالث (5) مرضى (29.4%)

➤ و عدد المرضى الذين حققوا شفاءً مخبرياً بالأسبوع السادس (15) مريضاً (88.2%)

• في المجموعة الثانية نجد:

➤ عدد المرضى الذين حققوا شفاءً مخبرياً بالأسبوع الثالث (7) مرضى (35%)

➤ و عدد المرضى الذين حققوا شفاءً مخبرياً بالأسبوع السادس (18) مريضاً (90%)

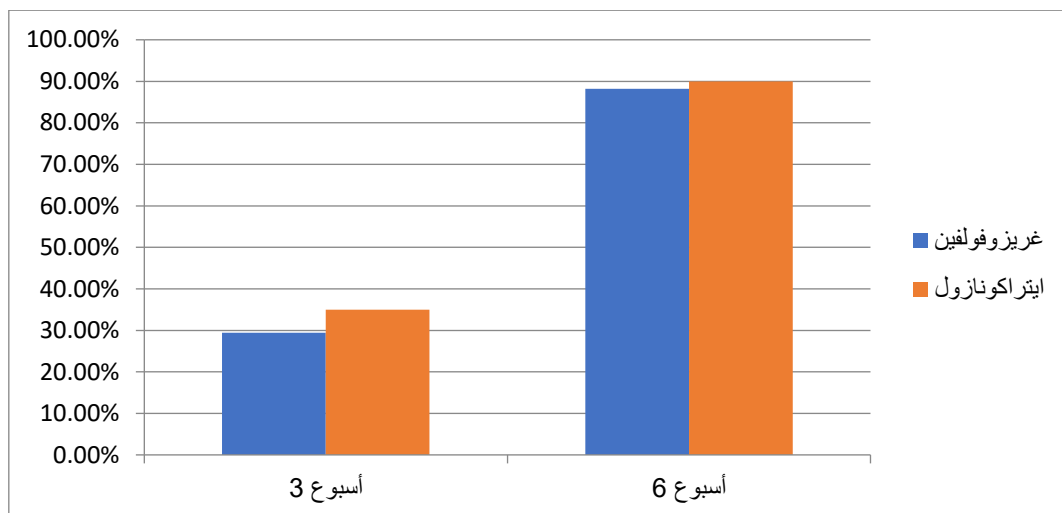
وبإجراء العلاقة بين نتيجة الشفاء المخبري وبين العلاج المستخدم (كلا المجموعتين) في الزيارة الثانية

نجد أن قيمة $P\text{-value}=0.717$ أكبر من 0.005 ولا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية مهمة في قياس الشفاء

المخبري بين كلا المجموعتين في النتيجة النهائية.

أما في الزيارة الثالثة نجد أن قيمة $P\text{-value}=0.863$ أكبر من 0.005 ولا يوجد فروق ذات دلالة

إحصائية مهمة في قياس الشفاء المخبري بين كلا المجموعتين في النتيجة النهائية .



مخطط 6: توزع عينة الدراسة حسب الشفاء المخبري في كل زيارة

جدول (7) نسب الشفاء بالأسبوع الثالث والسادس تبعاً لنوع الفطر بالزرع:									
المجموعة									
المجموعة الثانية				المجموعة الأولى					
%	T	%	M	%	T	%	M		
10.00%	2	25.00%	5	0%	0	29.41%	5	شفاء تام	الأسبوع الثالث
10.00%	2	5.00%	1	0.00%	0	11.76%	2	شفاء جزئي	
5.00%	1	45.00%	9	11.76%	2	47.06%	8	فشل علاج	
25.00%	5	75.00%	15	11.70%	2	88.24%	15	Total	
0.021				0.036					
25.00%	5	65.00%	13	5.88%	1	82.35%	14	شفاء تام	الأسبوع السادس
0.00%	0	5.00%	1	5.88%	1	0.00%	0	شفاء جزئي	
0.00%	0	5.00%	1	0.00%	0	5.88%	1	فشل علاج	
25.00%	5	75.00%	15	11.70%	2	88.24%	15	Total	
0.028				0.018					

M: microsporum بويغاء

T: trichophyton شعروية

نجد من الجدول السابق أنه في الأسبوع الثالث:

- في المجموعة الأولى:

➤ عدد المرضى الذين حققوا شفاء تاماً: 5 مرضى (29.41%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم

من جنس البويغاء و0 مريض من أصل مريضين كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.

➤ أما عدد المرضى الذين حققوا شفاء جزئياً: مريضان (11.76%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع

لديهم من جنس البويغاء ومريضان (11.7%) من أصل مريضين مصابين كان الزرع لديهم من جنس

الشعروية.

➤ عدد المرضى الذين حققوا فشل علاج: 8 مرضى (47.06%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم

من جنس البويغاء و مريضان من أصل مريضين مصابين كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.

➤ **و الدلالة الإحصائية** $P\text{-VALUE}=0.036$ أصغر من القياسية 0.05 ويوجد فروق ذات دلالة إحصائية في نسب الشفاء بالأسبوع الثالث تبعاً لنوع الفطر بالزرع لصالح البويغاء و حقق 5 مرضى شفاءً تاماً من أصل 15 مريضاً.

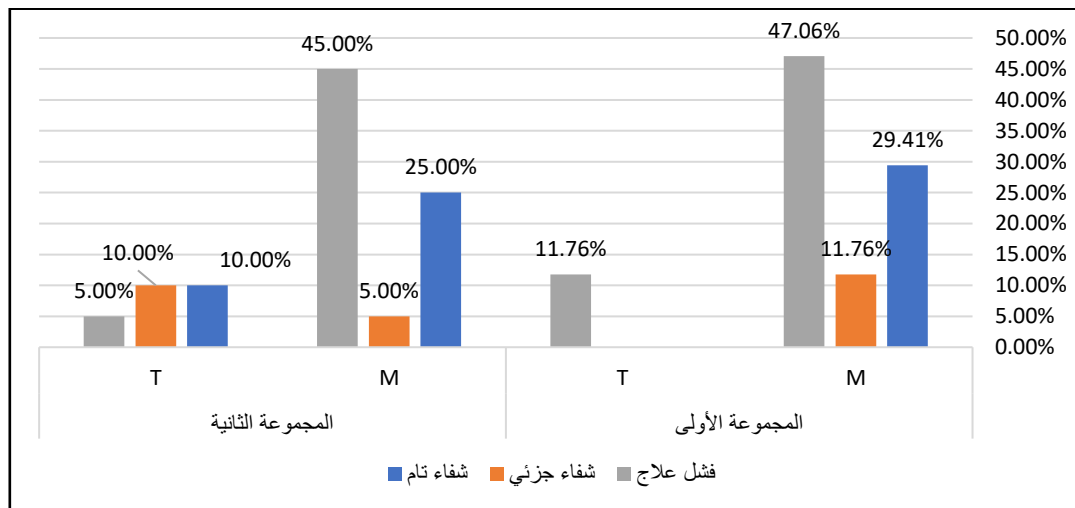
• **في المجموعة الثانية:**

➤ **عدد المرضى الذين حققوا شفاء تاماً:** 5 مرضى (25%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء و 2 مرضى (10%) من أصل 5 مرضى كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.

➤ **عدد المرضى الذين حققوا شفاء جزئياً:** 1 مريض (5%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء و مريضان (10%) من أصل 5 مرضى كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.

➤ **عدد المرضى الذين حققوا فشل علاج:** 9 مرضى (45%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء و مريض (5%) من أصل 5 مرضى كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.

➤ **و الدلالة الإحصائية:** $P\text{-VALUE}=0.021$ أصغر من القياسية 0.05 ويوجد فروق ذات دلالة إحصائية في نسب الشفاء بالأسبوع الثالث تبعاً لنوع الفطر بالزرع لصالح الشعروية أي أن نسب الشفاء التام كانت أعلى في الإصابة من جنس الشعروية.



مخطط (7): يبين توزيع عينة الدراسة حسب نسب الشفاء تبعاً لنوع الفطر المسبب في الأسبوع الثالث

نجد من الجدول السابق أنه في الأسبوع السادس:

• في المجموعة الأولى:

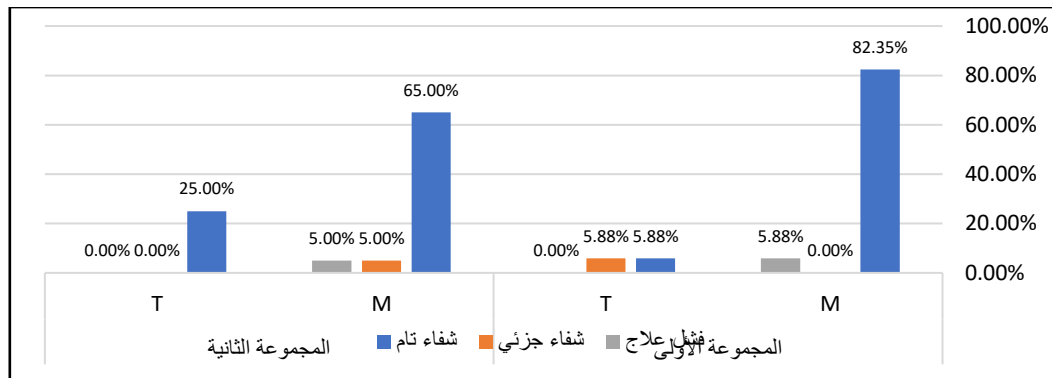
- عدد المرضى الذين حققوا شفاء تاماً: 14 مريضاً (82.35%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء و مريضاً (5.88%) من أصل مريضين كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.
- أما عدد المرضى الذين حققوا شفاء جزئياً: 0 مريضاً (0%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء ومريضاً (5.88%) من أصل مريضين مصابين كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.
- عدد المرضى الذين حققوا فشل علاج: مريضاً (5.88%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء و 0 مريضاً من أصل مريضين مصابين كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.
- و الدلالة الإحصائية $P\text{-VALUE}=0.018$ أصغر من القياسية 0.05 ويوجد فروق ذات دلالة إحصائية في نسب الشفاء بالأسبوع السادس تبعاً لنوع الفطر بالزرع لصالح البويغاء و حقق 5 مرضى شفاء تاماً من أصل 15 مريضاً.

• في المجموعة الثانية:

- عدد المرضى الذين حققوا شفاء تاماً: 13 مريضاً (65%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء و 3 مرضى (15%) من أصل 5 مرضى كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.
- عدد المرضى الذين حققوا شفاء جزئياً: مريضاً (5%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء و مريضاً (5%) من أصل 5 مرضى كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.
- عدد المرضى الذين حققوا فشل علاج: مريضاً (5%) من أصل 15 مريضاً كان الزرع لديهم من جنس البويغاء و مريضاً (5%) من أصل 5 مرضى كان الزرع لديهم من جنس الشعروية.

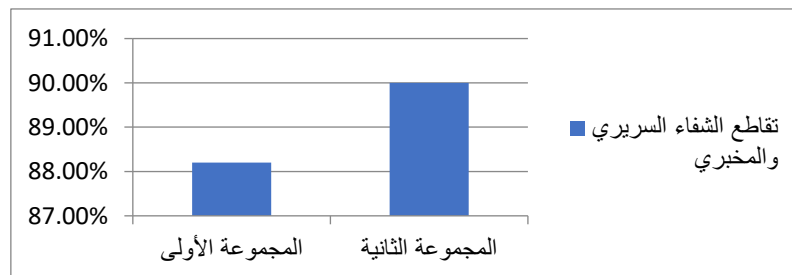
➤ **و الدلالة الإحصائية:** $P\text{-VALUE}=0.028$ أصغر من القياسية 0.05 ويوجد فروق ذات دلالة إحصائية

في نسب الشفاء بالأسبوع السادس تبعاً لنوع الفطر بالزرع لصالح الشعروية أي أن نسب الشفاء التام كانت أعلى في الإصابة من جنس الشعروية.



مخطط (8): يبين توزيع عينة الدراسة حسب نسب الشفاء تبعاً لنوع الفطر المسبب في الأسبوع السادس

جدول (8) توزع عينة الدراسة حسب نتائج الشفاء السريري والمخبري في كلا المجموعتين بنهاية الأسبوع السادس						
P-value	Chi-Square	المجموعة				تقاطع الشفاء السريري والمخبري
		المجموعة الثانية		المجموعة الأولى		
		النسبة	العدد	النسبة	العدد	
0.602	0.273	90%	18	88.20%	15	



مخطط رقم (9): يبين توزيع عينة الدراسة حسب نتائج الشفاء السريري والمخبري في كلا المجموعتين بنهاية الأسبوع السادس

يتبين من الجدول السابق أن عدد المرضى الذين حققوا شفاء تاماً نتيجة الفحص السريري والمخبري في الأسبوع السادس (33) مريضاً توزعوا كالتالي: بالمجموعة الأولى (15) مريضاً بنسبة (88.20%) وبالمجموعة الثانية (18) مريضاً بنسبة (90%).

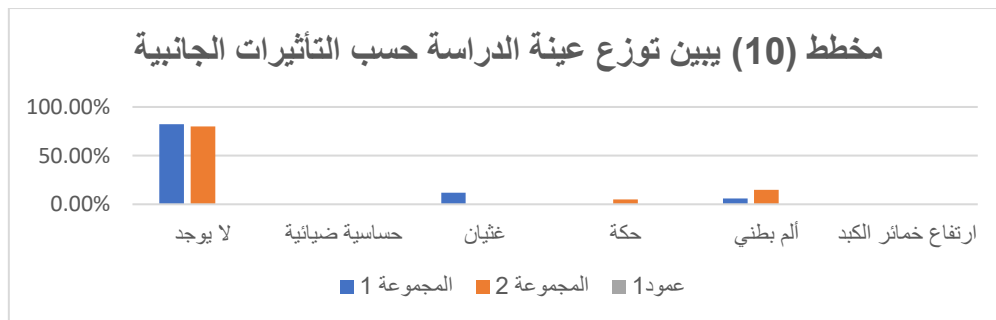
كما أن قيمة $P\text{-value}=0.602$ أكبر من 0.05 ولا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية مهمة في قياس الشفاء السريري والمخبري بين كلا المجموعتين في النتيجة النهائية.

جدول (9) التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب نتيجة التأثيرات الجانبية في كلا المجموعتين

P- value	Chi- Square	المجموعة							
		Total		المجموعة الثانية		المجموعة الأولى			
		النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد		
0.058	3.582	10.80%	4	15%	3	5.90%	1	ألم بطني	التأثيرات الجانبية
		2.70%	1	5%	1	0%	0	حكة	
		5.40%	2	0%	0	11.80%	2	غثيان	
		0%	0	0%	0	0%	0	حساسية ضیائیة	
		0%	0	0%	0	0%	0	ارتفاع بخمائیر الكبد	
		81%	30	80%	16	82.40%	14	لا يوجد	
		100%	37	100%	20	100%	17	Total	

باستجواب المرضى عن التأثيرات الجانبية لاحظنا مايلي:

- ألم بطني عند 5 مرضى بنسبة 9.4% موزعين كالتالي: بالمجموعة الأولى مريض واحد بنسبة 5.9% وبالمجموعة الثانية 3 بنسبة 15%.
- حكة عند مريض واحد بالمجموعة الثانية بنسبة 5%.
- غثيان عند مريضين بالمجموعة الأولى بنسبة 11.8%.
- و لم يكن هناك حساسية ضيائية عند أي مريض.
- ولم يكن هناك ارتفاع في خمائر الكبد عند أي مريض.



و بإجراء العلاقة بين نتيجة التأثيرات الجانبية وبين العلاج المستخدم (كلا المجموعتين) نجد أن قيمة Pearson-Chi-Square وقيمة $P\text{-VALUE}=0.058$ أكبر من 0.05 ولا يوجد علاقة بين التأثيرات الجانبية والعلاج المستخدم.

7. مناقشة النتائج وتحليلها:

- شملت عينة الدراسة البدئية 40 مريضاً، قسموا عشوائياً إلى مجموعتين تضمنت كل مجموعة 20 مريضاً انسحب منهم 3 مرضى، لتصبح العينة المدروسة 37 مريضاً:
 - المجموعة الأولى: شملت 17 مريضاً تمت عولجوا بجرعة حسب الوزن كالتالي (20ملغ/كغ/يوم في أخماج الشعروية -25 ملغ/كغ/يوم في أخماج البويغاء) لمدة 6 أسابيع
 - المجموعة الثانية: شملت 20 مريضاً عولجوا بالايتركونازول بجرعة حسب الوزن كالتالي 5 مغ/كغ/يوم ل 6 أسابيع.
- تراوحت أعمار المرضى بين 2-14 سنة، بلغ متوسط الأعمار في المجموعة الأولى 6.12 وفي المجموعة الثانية 7.20
- تضمنت عينة الدراسة 26 ذكراً و 11 أنثى:
 - بالنسبة للذكور: نجد أنهم قد توزعوا إلى 10 بالمجموعة الأولى 58.8%، 16 بالمجموعة الثانية 80%، 13
 - بالنسبة للإناث: نجد أنهم قد توزعوا إلى 7 بالمجموعة الأولى 41.2%، 4 بالمجموعة الثانية 20%.
- بالفحص المجهرى المباشر:
 - وجدت الأبواغ خارج الشعرة بنسبة 81.1% من مجمل عينة الدراسة،
 - بينما وجدت الأبواغ داخل الشعرة بنسبة 18.9%.
- بالزرع الفطري:
 - بلغت نسبة البويغاء الأودونية 72.9%

➤ البويغاء الكلبية 8.1%

➤ الشعروية الجافة 18.9%

• و ذلك في مجمل عينة الدراسة. وهذه النسب تختلف من منطقة لأخرى و لوحظ ارتفاع عدد الحالات التي تسببها البويغاء الكلبية (*Microsporum Canis*) ببعض مناطق أوروبا^[6].

• كذلك فقد انتشر فطر الشعروية الجافة (*Trichophyton tonsurans*) في الولايات المتحدة الأمريكية^[7] وأوروبا الغربية خاصة المملكة المتحدة^[8] وبعض الدول الغربية الأخرى^[9]، أما في سوريا لوحظ في الدراسات التي أجريت مؤخراً في مشفى الأمراض الجلدية ارتفاع عدد الحالات التي تسببها البويغاء الأودونية *Microsporum audouinii*^[10].

• بالدراسة الإحصائية لتوزع العينات حسب (العمر - الجنس - نتيجة التحري المجهرى والزرع الفطري) لم نجد فروقاً إحصائية مهمة بين كلا المجموعتين ويمكن المقارنة في كلا المجموعتين دون رد النتائج الى الاختلاف ب (العمر - الجنس - نتيجة التحري المجهرى والزرع الفطري).

• بينما كانت نسب حدوث الشفاء التام السريري متقاربة بين كلا المجموعتين:

➤ بلغت نسبة الشفاء السريري التام في نهاية الأسبوع السادس في المجموعة الأولى 88.2%

➤ و نسبة الشفاء السريري التام في نهاية الأسبوع السادس في المجموعة الثانية 90%.

وبالدراسة الاحصائية لا يوجد فروق ذات دلالة احصائية مهمة في قياس الشفاء السريري بين كلا المجموعتين في نهاية الاسبوع السادس.

• أما نسب الشفاء المخبري في نهاية العلاج:

➤ في المجموعة الأولى عدد المرضى الذين حققوا شفاء مخبرياً في نهاية الأسبوع السادس (15) مريضاً (88.2%).

➤ في المجموعة الثانية عدد المرضى الذين حققوا شفاء مخبرياً في نهاية الأسبوع السادس (18) مريضاً (90%).

وبالدراسة الاحصائية لا يوجد فروق ذات دلالة احصائية مهمة في قياس الشفاء المخبري بين كلا المجموعتين في نهاية الاسبوع السادس.

- نسب الشفاء السريري و المخبري معا في نهاية العلاج:
- عدد المرضى الذين حققوا شفاء تاماً نتيجة الفحص السريري والمخبري في الأسبوع السادس (33) مريضاً توزعوا كالتالي: بالمجموعة الأولى (15) مريضاً بنسبة (88.20%) وبالمجموعة الثانية (18) مريضاً بنسبة (90%).
- كما أن قيمة $P\text{-value}=0.602$ أكبر من 0.05 ولا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية مهمة في قياس الشفاء السريري والمخبري بين كلا المجموعتين في النتيجة النهائية.
- و بالدراسة الإحصائية لتوزع المرضى الذين حققوا شفاء تاماً حسب نوع الفطر المسبب بالزرع: كان لدينا فروق إحصائية مهمة في المجموعة الأولى لصالح البويغاء وفي المجموعة الثانية لصالح الشعروية.

8. المقارنة مع الدراسات العالمية:

مقارنة مع دراسة عالمية (1) الباحثون: SARA LOPEZ-GOMEZ, M.D., AMALIA DEL PALACIO, M.D., PH.D., JAN VAN CUTSEM, et al..
- أجريت في بلجيكا

- department of dermatology of the hospital 12 de octubre 1994

ITRACONAZOLE VERSUS GRISEOFULVIN IN THE TREATMENT OF
TINEA CAPITIS: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED STUDY IN CHILDREN [6]

بالدراسة العالمية:

سريريا: مراقبة الحمى والوسوف والالتهاب (حطاطات بثرات) ببداية العلاج النتائج متشابهه كان التطور متشابهاً بالمجموعتين ونقصت شدة الاعراض بنهاية العلاج بنسبة 58% بالمجموعتين

الفحص المجهرى: بنهاية الأسبوع السادس يوجد 11 مريض سلبى الفحص المجهرى بالمجموعتين بنسبة

73,3% للمجموعة المعالجة بالغريزوفولفين , 64,7% للمجموعة المعالجة بالايترakonazole

في دراستنا:

سريريا: بمراقبة الحمamy والوسوف والالتهاب (بثرات وحطاطات) بلغت نسبة الشفاء التام 41,2%

للمجموعة المعالجة بالغريزوفولفين , 55% للمجموعة المعالجة بالايترakonazole

الفحص المجهرى: بنهاية الأسبوع السادس يوجد 15 مريضاً سلبى الفحص المجهرى بنسبة 88.23%

للمجموعة المعالجة بالغريزوفولفين , 18 مريض بنسبة 90% للمجموعة المعالجة بالايترakonazole.

P-Value	الدراسة العالمية		دراستنا			
	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد		
0.722	100.0%	35	100.0%	37	عينة الدراسة	
0.811	67.6%	23	70.3%	26	ذكر	الجنس
	32.4%	11	29.7%	11	أنثى	
0.793	6.5		6.6		متوسط العمر	
0.204	8.6%	3	18.9%	7	داخل الشعرة	الأبواغ
	91.4%	32	81.1%	30	خارج الشعرة	
P-Value	الدراسة العالمية		دراستنا		سلبية الفحص المجهري	
	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد		
–	0.0%	0	0.0%	0	البداية	
0.741	73.3%	11	88.0%	15	غريزوفولفين	الأسبوع السادس
	64.7%	11	90.0%	18	ايتراكونازول	

توافقت دراستنا مع الدراسة العالمية في فعالية الايتراكونازول في علاج سعفة الفروة، ولم تتوافق بنسب

الشفاء المجهرى التي كانت مرتفعة لدينا بالمقارنة مع نسب الدراسة العالمية.

- مقارنة مع دراسة عالمية (2) الباحثون: Gabriel Ginter-Hanselmayer, Josef Smolle,

Aditya Gupta

- أجريت في استراليا

Itraconazole in the treatment of Tinea Capitis Caused by *Microsporum* ^[7] –

canis: Experience in a Large Cohort 2004

P-Value	الدراسة العالمية		دراستنا			
	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد		
–	100.0%	163	100.0%	20	عينة الدراسة	
0.811	52.8%	86	80.0%	16	ذكر	الجنس
	47.2%	77	20.0%	4	أنثى	
0.178	5.6		6.12		متوسط العمر	
0.768	88.0%	143	90.0%	18	الشفاء	

توافقت دراستنا مع الدراسة السابقة في فعالية الايتراكونازول في علاج سعفة الفروة

– مقارنة مع دراسة عالمية (3) الباحثون: Degreef H. et al.

– أجريت في بلجيكا

Itraconazole in the treatment of tinea capitis 1996 ^[8]

P-Value	الدراسة العالمية		دراستنا			
	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد		
–	0.0%	71	0.0%	20	عدد المرضى	
0.824	93%	66	90%	18	السريري	الشفاء بنهاية الأسبوع السادس
0.006	57%	40	90%	18	المخبري	

توافقت دراستنا مع الدراسة العالمية في فعالية الايتراكونازول في علاج سعفة الفروة فكانت نسب الشفاء

السريري متقاربة، ولم تتوافق بنسب الشفاء المخبري التي كانت مرتفعة لدينا بالمقارنة مع نسب الدراسة العالمية.

9. الخلاصة:

- للايتراكونازول الفعالية العلاجية للغريزوفولفين ذاتها عندما أعطي لمدة 6 أسابيع خاصة في أخماج الشعروية.
- فإذا اشارت الموجودات السريرية أن أنواع الشعروية هي الفطور المسببة لسعفة الفروة ينصح باستخدام الايتراكونازول.
- وفي حال وجود سبب لوقف إعطاء الغريزوفولفين يعد الايتراكونازول بديلاً فعالاً وجيد التحمل.

10. التوصيات:

- يمكن استخدام دواء الايتراكونازول كخياراً علاجياً جيداً في علاج سعفة الفروة في حال انقطاع الغريزوفولفين أو وجود مضاد استطباب للعلاج به وخاصة في أخماج الشعروية.
- العمل على زيادة مطاوعة المرضى والتزامهم بالمعالجة الطبية الموصوفة وتثقيفهم حول المرض وأهمية تطبيق الدواء كما وصف لهم مع وقف الاستعجال في رؤية النتائج.
- إجراء دراسات موسعة بالمستقبل حول فعالية الايتراكونازول الجهازي في علاج سعفة الفروة عند الأطفال وذلك من خلال جمع عدد أكبر من المرضى وامتداد الدراسة لمدة أطول.

11. صور لبعض المرضى:

1.11 شفاء تام بالمجموعة الأولى (الغريزوفولفين لـ 6 أسابيع):



بعد العلاج

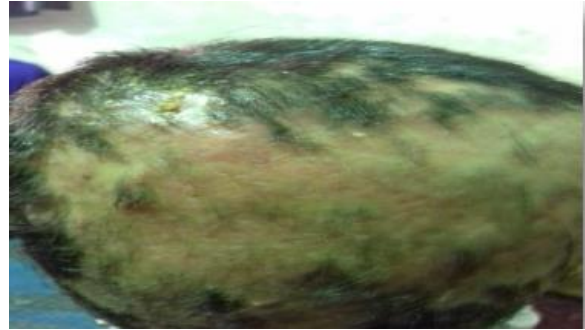


قبل العلاج

2.11 شفاء جزئي بالمجموعة الأولى (الغريزوفولفين لـ 6 أسابيع):



بعد العلاج



قبل العلاج

3.11 شفاء تام في المجموعة الثانية (الايتراكونازول لـ 6 أسابيع):



بعد العلاج



قبل العلاج

4.11 شفاء تام في المجموعة الثانية (الايتراكونازول لـ 6 أسابيع)

بعد العلاج



قبل العلاج

5.11 شفاء جزئي في المجموعة الثانية (الايتراكونازول لـ 6 أسابيع)

بعد العلاج



قبل العلاج

المراجع:

1. Rayala BZ, Morrell DS. Common Skin Conditions in Children: Skin Infections. *FP Essent*. 2017 Feb. 453:26-32.
2. Elewski BE. Tinea capitis: a current perspective. *J Am Acad Dermatol*. 2000 Jan;42(1 Pt 1): 1–20.
3. Gris-Peg. Package Insert (Griseofulvin Ultramicrosized) Tablets, 125 mg; 250 mg [Internet]. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. 2016. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/050475s0571bl.pdf.
4. Chen S, Sun KY, Feng XW, Ran X, Lama J, Ran YP. Efficacy and safety of itraconazole use in infants. *World J Pediatr*. 2016 Nov;12(4):399–407.
5. Cauwenbergh G, Degreef H, Heykants J, Woestenborghs R, Van Rooy P, Haeverans K. Pharmacokinetic profile of orally administered itraconazole in human skin. *J Am Acad Dermatol*. 1988 Feb;18(2 Pt 1):263–8.
6. SARA L6PEZ-G6MEZ , M.D., AMALIA DEL PALACIO, M.D., PH.D., JAN VAN CUTSEM et al. ITRACONAZOLE VERSUS GRISEOFULVIN IN THE TREATMENT OF TINEA CAPITIS: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED STUDY IN CHILDREN. *J Dermatol* 1994; 33:743-747.
7. Gabriele Ginter-Hanselmayer et al. Itraconazole in the Treatment of Tinea Capitis Caused by *Microsporum canis*: Experience in a Large Cohort. *Pediatric Dermatology* Vol. 21 No. 4 499–502, 2004
8. Degreef H et al. Itraconazole in the treatment of tinea capitis. 01 Jul 1996, 58(1):90-93.
9. Hay RJ, Robles W, Midgley G, Moore MK; European Confederation of Medical Mycology Working Party on Tinea Capitis. Tinea Capitis in Europe: new perspective on an old problem. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15:229-33.
10. 2016. دراما العبار. فعالية التيربينافين الجهاز في علاج سعفة الرأس عند الأطفال
11. Leung AKC, Hon KL, Leong KF, Barankin B, Lam JM. Tinea Capitis: An Updated Review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2020; 14(1):58-68.
12. Hay RJ. Tinea Capitis: Current Status. *Mycopathologia* (2017) 182:87–93.
13. Elewski BE. Tinea capitis: a current perspective. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:1–20.
14. Hay RJ, Clayton YM, De Silva N, et al. Tinea capitis in south east London :a new pattern of infection with puplic health implications. *Br J Dermatol* 1996; 135:955-8.
15. Al Aboud AM, Crane JS. Tinea capitis. 2020 Aug 10. In: State Pearls [Internet] Treasure Island, (FL).
16. Shy R, Tinea corporis and tinea capitis. *Pediatr Rev*. 2007; 28(5):164-74.
17. Rippon JW. Medical Mycology: The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes. 3rd ed Philadelphia: WB Saunders; 1988.
18. Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology - an update. Part 1: Dermatomycoses: causative agents, epidemiology and pathogenesis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12:188.
19. Elewski BE, Lauren C, Hay RJ, et al. Fungal Diseases. In: Schaffer JV, Cerroni L, Callen J.B, et al. editors *Bologna Textbook of Dermatology* 4th ed. USA: Elsevier; 2018. Chapter 77, p: 1:329-62.
20. Sriranganadane D, Waridel P, Salamin K, et al. Identification of novel secreted proteases during extracellular proteolysis by dermatophytes at acidic PH. *Proteomics*. 2011; 11:4422–33.
21. Staib P, Zaugg C, Mignon B, et al. Differential gene expression in the pathogenic dermatophyte *Arthroderma benhamiae* in vitro versus during infection. *Microbiology*. 2010; 156:884–95.

22. Descamps F, Brouta F, Monod M, et al. Isolation of a *Microsporium canis* gene family encoding three subtilisin-like proteases expressed in vivo. *J Invest Dermatol.* 2002; 119:830–5.
23. Mao L, Zhang L, Li H, et al. Pathogenic fungus *Microsporium canis* activates the NLRP3 inflammasome. *Infect Immun.* 2014; 82:882–92.
24. Niyonsaba F, Ogawa H. Protective roles of the skin against infection: implication of naturally occurring human antimicrobial agents b-defensins, cathelicidin LL-37 and lysozyme. *J Dermatol Sci.* 2005; 40:157–68.
25. Romano C. Case reports. Four paediatric cases of tinea capitis due to unusual agents. *Mycoses* 1999; 42:421.
26. Mirmirani P, Tucker LY. Epidemiologic trends in pediatric tinea capitis: a population-based study from Kaiser Permanente Northern California. *J Am Acad Dermatol.* 2013. 69(6):916-21
27. Fuller LC, Child FC, Midgley G, Higgins EM. Scalp ringworm in south-east London and an analysis of a cohort of patients from a paediatric dermatology department. *Br J Dermatol* 2003; 148:985.
28. Kelly BP. Superficial fungal infections. *Pediatr Rev* 2012; 33:e22.
29. Mapelli ET, Cerri A, Bombonato C, Menni S. Tinea capitis in the paediatric population in Milan, Italy: the emergence of *Trichophyton violaceum*. *Mycopathologia* 2013; 176:243.
30. Zhan P, Geng C, Li Z, et al. Evolution of tinea capitis in the Nanchang area, Southern China: a 50-year survey (1965-2014). *Mycoses* 2015; 58:261.
31. Hay RJ. Tinea Capitis. London: Mosby Wolfe, 1999.
32. De Vroey C. Epidemiology of ringworm (dermatophytosis). *Semin Dermatol* 1985; 4:185–200.
33. Yostu RR, Kouadio K, Nishimoto K. Tinea Capitis Caused by *Microsporium audouinii*: A Report of two Cases from Côte D'Ivoire, West Africa. *Trop Med Infect Dis.* 2021 jan 12; 6(1):9.
34. Rudolph AH. The diagnosis and treatment of tinea capitis due to *Trichophyton tonsurans*. *Int J Dermatol* 1985; 24:426–31.
35. Leung AK, Leung AA, Hon KL. Why does this boy have an itchy, scaly scalp with hair loss? Tinea capitis. *Consultant for Pediatricians* 2017; e6.
36. Kalter DC, Hay RJ. Onychomycosis due to *Trichophyton soudanense*. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13:221–7. 41. Ely JW, Rosenfeld S, Stone MS. Diagnosis and management of tinea infections. *Am Fam Physician* 2014; 90(10): 702-10.
37. Vanbreuseghem R. *Trichophyton soudanense* infection in and outside Africa. *Br J Dermatol* 1968; 80:140–8.
38. Isa-Isa R, Arenas R, Isa M. Inflammatory tinea capitis: kerion, dermatophytic granuloma, and mycetoma. *Clin Dermatol* 2010; 28:133.
39. Rasmussen JE, Ahmed AR. Trichophytin reactions in children with tinea capitis. *Arch Dermatol* 1978; 114:371–2.
40. Zaraa I, Hawilo A, Aounallah A, et al. Inflammatory Tinea capitis: a 12-year study and a review of the literature. *Mycoses* 2013; 56:110.
41. Ilkit M. Favus of the scalp: an overview and update. *Mycopathologia* 2010; 170:143.
42. Joly J, Delage G. Favus: 20 indigenous cases in Province of Quebec. *Arch Dermatol* 1973; 114:1647–8.
43. Cheng N, Rucker Wright D, Cohen BA. Dermatophytid in tinea capitis: rarely reported common phenomenon with clinical implications. *Pediatrics* 2011; 128:e453.
44. Morrone A, Calcaterra R, Valenzano M, et al. Erythema nodosum induced by kerion celsi of the scalp in a woman. *Mycoses* 2011; 54:e237.

45. Shockman J, Urbach F. Tinea capitis in Philadelphia. *Int J Dermatol* 1983; 22:521–4.
46. Hay RJ, Ashbee HR. Fungal infections. In Christopher E.M, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editor Rook's Textbook of Dermatology, 9th ed. John Wiley & Sons; 2016. Chapter 32; p.923-1018.
47. Moriarty B, Hay R, Morris-Jones R. The diagnosis and management of tinea. *BMJ*.2012; 345:e 4380.
48. Wigger-Alberti W, Elsner P,Fluorescence with Wood's light. Current applications in dermatologic diagnosis, therapy follow-up and prevention, Und Verwandte Gebiete,1977;48(8):523-7
49. Ponka D, Baddar F. Microscopic potassium hydroxide preparation. *Can Fam Physician*. 2014; 60(1):57.
50. Yang Z, Chen W, Wan Z, Song Y, Li R. Tinea Capitis by microsporum canis in an Elderly Female with Extensive Dermatophyte Infection . *Mycopathologia*.2021; doi: 10.1007/s11046-020-00519-9.
51. Haldane DJ, Robert E.A comparison of calcofluor white, potassium hydroxide, and culture for the laboratory diagnosis of superficial fungal infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990; 13:337-9.
52. Ely JW, Rosenfeld S, Stone MS. Diagnosis and management of tinea infections. *Am Fam Physician* 2014; 90(10): 702-10.
53. AKbaba M, Ilkit M, Sutuluk Z, Ates A, Zorba H. Comparison of hairbrush and toothbrush and cotton swab methods for diagnosing asymptomatic dermatophyte scalp carriage. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.2008;22(3):356-62.
54. Karimzadegan-Nia M, Mir-Amin-ma, Bouzari N, Firooz A. Comparison of direct smear, culture and histology for the diagnosis of onychomycosis. 2007;48(1):18-21.
55. Friedlander SF, Pickering B, Cuninham BB, *et al*. Use of the cotton swab method in diagnosing tinea capitis. *Pediatrics* 1999; 104:276–9.
56. Kibbler C, Mackenzie D, Odds F. Principles and practice of clinical mycology. 1996; p 13,105.
57. Chermette R, Ferreira L, Guillot J. Dermatophytoses in Animals. *Mycopathologia*. 2008, p 166:385-405.
58. Weitzman I, Summerbell RC. The dermatophytes. *Clin. Microbial. Rev.* 1995; 8:240-259.
59. Martha E. Kern, MD, DA, MT (ASCP), CLS (NCA), Kathleen S. Blevins, PhD, T (ASCP), CLS (NCA), Medical mycology A Self Instructional. Text 2nd Edition, Module 4, Superficial and dermatophytic fungi, 1997, p 47, 53, 131-139
60. Patel GA, Schwartz RA. Tinea capitis: still an unsolved problem? *Mycoses* 2011; 54:183.
61. John AM, Schwartz RA, Janniger CK. The kerion: An angry tinea capitis. *Int J Dermatol* 2018; 57(1): 3-9.
62. Beekman AM, Barrow RA. Fungal metabolites as pharmaceuticals. *Australian Journal of Chemistry*.2014;67(6):827-843
63. Olson JM, Troxell T. Griseofulvin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatePearls Publishing 2021 Jan.
64. Davies RR. Griseofulvin. In: Speller DCE, ed. Antifungal Chemotherapy. Chichester: Wiley, 1980:149–82.
65. Tripathi. Textbook of Pharmacology. Jaybee Brothers. 2017; 761-762.
66. Gupta AK, Mays RR, Versteeg SG, Piraccini BM, Shear NH, Piguet V, Tosti A, Friedlander SF. Tinea capitis in children: a systematic review of management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.2018; 32(12):2264-2274
67. Shemer A, Plotnik IB, Davidovici B, Grunwald MH, Magun R, Amichai B. Treatment of tinea capitis – griseofulvin versus fluconazole – a comparative study. *J Dtsch Dermatol Ges*.2013.

68. Fuller LC, Barton RC, Mohd Mustapa MF, Proudfoot LE, Punjabi SP, Higgins EM. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. *Br J Dermatol* 2014.
69. Kreijkamp-kaspers S, Hawke K, Guo L, Kerin G, Bell-Syer SE, Magin P, Bell-Syer SV, Driel ML. Oral antifungal medication for toenail onychomycosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 14;7.
70. Zampella JG, Kwatra SG, Blanck J, Cohen B. Tinea in tots: Cases and literature review of oral antifungal treatment of tinea capitis in children under 2 years of age. *J Pediatr* 2017; 183: 12-18.e3.
71. Bennassar A, Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2010; 3: 89-98.
72. Blank H. The actions and interactions of drugs: the therapeutic significance of enzyme induction. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc*. 1967; 53(1):1-23.
73. Katz HL. Systemic antifungal agents used to treat onychomycosis. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38(5 pt 3):s48-52.
74. Maxfield L, Preuss CV, Bermudez R. Terbinafine. In *State Pearls* [Internet]. Treasure Island (FL): State Pearls Publishing; 2021 Jan.
75. Ryder NS, Meith H. Allylamine antifungal drugs. In: Borghers M, Hay R, Rinaldi MG, eds. *Current Topics in Medical Mycology*, Vol. 4. New York: Springer, 1992:158–88.
76. Elewski BE, Caceres HW, DeLeon L, et al. Terbinafine hydrochloride oral granules versus oral griseofulvin suspension in children with tinea capitis: results of two randomized, investigator-blinded, multicenter, international, controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jul; 54(1):59.
77. Faergemann J, Zehender H, Millerioux L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermis–epidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250 mg terbinafine orally once daily for 7 and 14 days. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19:121.
78. Treat JR. Tinea capitis. UpToDate Waltham, MA. (Accessed on November 11, 2019)
79. Boni E, Elewski, a Hector W. Caceres, b Liberation DeLeon, et al. Terbinafine hydrochloride oral granules versus oral griseofulvin suspension in children with tinea capitis: Results of two randomized, investigator-blinded, multicenter, international, controlled trials. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:41-54.
80. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol* .2019; 80(4):853-867.
81. Zane LT, Chanda S, Coronado D, Del Rosso J. Antifungal agents for onychomycosis: new treatment strategies to improve safety. *Dermatol Online J*. 2016; 22(3).
82. Grant SM, Clissold SP. Itraconazole: a review of its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties and therapeutic use in superficial and systemic mycoses. *Drugs* 1989; 37:310–44.
83. Hay RJ, ed. Itraconazole. Manchester: Adis, 1994.
84. Boogaerts M, Maertens J. Clinical experience with itraconazole in systemic fungal infections. *Drugs*. 2001; 61 Suppl 1:39-47.
85. De Beule, Van GJ. Pharmacology of itraconazole. *Drugs*. 2001; 61 Suppl 1:27-37.
86. Fraga Fuentes MD, Gracia DB, De Juana VP, Bermejo MT. Influence of foods on the absorption of antimicrobial agents. *Nutr Hosp*. 1997; 12(6):277-88.
87. Piérard GE, Arrese JE, Piérard-Franchimont C. Itraconazole. *Expert Opin Pharmacother*. 2000 ;(2):287-304.
88. Denollo T, Azizi M, Massart C, Zennaro MC. Itraconazole: a new drug-related cause of hypertension. *Ann Cardiol Angeiol* .2014; 63(3): 213-5.129

89. Abraham AO, Panda PK. Itraconazole Induced Conjunctive Heart Failure, A case Study. *Curr Drug Saf.* 2018; 13(1): 59-61.
90. Kurn H, Wadhwa R. Itraconazole. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 jan.
91. Spampinato C, Leonardi D. Candida infections, causes, targets, and resistance mechanisms: traditional and alternative antifungal agents. *Biomed Res Int.* 2013; 2013:204237.
92. Shemer A, Plotnik IB, Davidovici B, et al. Treatment of tinea capitis – griseofulvin versus fluconazole – a comparative study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11:737–42.
93. Gupta AK, et al. Once weekly fluconazole is effective in children in the treatment of tinea capitis: a prospective, multicentre study. *Br J Dermatol* 2000; 142:965-8.
94. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, Geertsma F, et al. Infectious diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice guideline for the treatment of Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis.* 2016; 63(6):e112-46.
95. Foster KW, Friedlander SF, Panzer H, et al. A randomized controlled trial assessing the efficacy of fluconazole in the treatment of pediatric tinea capitis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:798.
96. Amichai B, Grunwald MH. Adverse drug reactions of the new oral antifungal agents- terbinafine, fluconazole, and itraconazole. *Int J Dermatol.* 1998; 37(6): 410-5.
97. Pappas PG, Kauffman CA, Perfect J, Johnson PC, et al. Alopecia associated with fluconazole therapy. *Ann Intern Med.* 1995; 123(5):354-7.
98. Alsaad AM, Kaplan YC, Koren G. Exposure to fluconazole and risk of congenital malformations in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *Report Toxicol.* 2015; 52:78-82.
99. Kakourou T, Uksal U. Guidelines for the management of tinea capitis in children. *Pediatr Dermatol* 2010; 27(3): 226-8.
100. Al Aboud AM, Crane JS. Tinea capitis. StatPearls [Internet] StatPearls Publishing: Treasure Island, FL 2019.

Abstract

Introduction: Tinea capitis is a fungal infection of the scalp, involving both the skin and hair. , dermatophytes especially *Microsporum* and *Trichophyton* are considered the most common causes of tinea capitis

Research methods: A randomized, comparative, unblinded clinical trial involving 37 patients distributed as follows:

Group 1: 17 patients treated with Griseofulvin 20-25 mg/kg/ every day for 6 weeks

Group 2: 20 patients treated with Itraconazole 5 mg/kg/ every day for 6 weeks.

Clinical and mycological evaluations were done in 0, 3, 6

Results:

Clinical cure rates were similar between both groups at the end of treatment:

□ The percentage of complete clinical recovery at the end of the sixth week in the first group was 88.2%.

□ The percentage of complete clinical recovery at the end of the sixth week in the second group was 90%.

• As for laboratory cure rates at the end of treatment:

□ Laboratory recovery rate at the end of the sixth week in the first group (88.2%).

□ Laboratory recovery rate at the end of the sixth week in the second group (90%).

• And by the statistical study of the distribution of patients who achieved complete recovery according to the type of fungus causing: we had significant statistical differences in the first group in favor of *Microsporum* and in the second group in favor of *Trichophyton*.

Conclusions:

Itraconazole is as effective as griseofulvin when given for 6 weeks, especially in *Trichophyton* infections.

If the clinical findings indicate that *Trichophyton* species are the fungi causing scalp ringworm, itraconazole is recommended

If there is a reason not to give griseofulvin, itraconazole is an effective and well-tolerated alternative.

Key words: Tinea Capitis – Itraconazole - Griseofulvin

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Dermatology and Venereology



Comparative Study of Itraconazol Versus Griseofulvin in Patients with Tinea Capitis

A dissertation submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master in Dermatology and Venereology

Prepared by:

Dr. Rawan Hisham ALkhateeb

Supervised by:

Dr. Kinda ALshawa PHD. MD

Teacher Doctor at Faculty of Medicine- Damascus University

2022