



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

دراسة مقارنة لفعالية التربينافين و الفلوكونازول في علاج سعفة الفروة

Comparative evaluation of terbinafine and fluconazole in the treatment of tinea capitis

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في الأمراض الجلدية والزهرية
أعد في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق

إعداد الطالبة :
وعد نصر الحسن

بإشراف :
م.د. كنده الشوا

برئاسة :
أ.م.د. منال صلاح الدين محمد

2017-2018م

كلمة شكر

أشكر الله تعالى وأحمده ، ومن بعده أتوجه بالشكر والامتنان إلى أساتذتي الكرام وأخص بالشكر الأستاذة منال محمد التي قدمت لنا العلم هديةً مغلفةً بالحب والاهتمام ، و الأستاذة كنده الشوا التي تكرمتم علي بالإشراف على هذه الدراسة ومنحتني الكثير من الوقت والجهد وكانت لي سنداً علمياً و روحياً .

إهداء خاص

إلى أبي وأمي الغاليين حفظهما الله .

إلى إخوتي الأعزاء ، وأخص منهم أختي الكبيرة قدراً وقيمةً ، أختي دعد التي وقفت إلى جانبي في كل المراحل وكانت لي الأم والأخت .

إلى الصديقة المنفردة بكل دعائم الصداقة الأبدية والتي كانت تمسك بيدي حتى قبل أن تزل قدمي ..إليك نهى .

إلى أصدقاء الدراسة الأوفياء أحبكم جميعاً.

وأخيراً :

إلى سر سعادتي وملهمتي روعي شام

على قدميها الضعيفتين

تتكيء روعي

انهضي يا شامتي

جدول المحتويات:

5	الدراسة النظرية
6	المقدمة
6	الوبائيات
7	طرق العدوى
7	العوامل الممرضة
8	الآلية الإمراضية
9	الأشكال السريرية
14	التظاهرات المرافقة
14	التشخيص
15	الاستقصاءات
20	الخصائص الشكلية والمجهريّة
33	التشريح المرضي
34	الاختلاطات
34	التشخيص التفريقي
35	السيطرة على الانتان
35	التدبير
46	الوقاية
46	الإنذار
47	الدراسة العملية
48	ملخص الدراسة
49	خلفية الدراسة
50	طريقة الدراسة
56	جمع النتائج وتحليلها
56	النتائج
56	الدراسة الإحصائية الوصفية للعينة
64	دراسة فعالية الطريقتين العلاجتين
67	تدبير المرضى الذين لم يحدث لديهم شفاء
67	دراسة التأثيرات الجانبية
68	مناقشة النتائج
69	المقارنة مع الدراسات العالمية
76	الخلاصة والتوصيات
77	المراجع

الدراسة النظرية

سعة الرأس *Tinea capitis*

المقدمة Introduction:(1)(2)

سعة الرأس *Tinea capitis* وتعرف أيضاً بـ (Scalp ringworm) هي خمج فطري يصيب الفروة، يتصف بشكل أساسي بإصابة جسم الشعرة والجلد المحيط بها، تسببها الفطور الجلدية *Dermatophytes*. هناك أكثر من 40 نوع من الفطور الجلدية، لكن الأنواع المسببة للإنتانات الجلدية الفطرية محدودة نوعاً ما، حوالي 6-8 أنواع منها تسبب سعة الرأس حول العالم، عادة من جنسي البويغاء (*Microsporum*) والشعروية (*Trichophyton*) بأنواعها الثلاثة المحبة للإنسان والمحبة للحيوان والمحبة للتربة. تختلف الأنواع والأجناس الفطرية المسيطرة المسببة لسعة الرأس حسب الموقع الجغرافي، كما يشكل الأطفال المجموعة العمرية الرئيسية المعرضة للإصابة.

الوبائيات Epidemiology:(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)

تقدر منظمة الصحة العالمية WHO نسبة حدوث الفطارات الجلدية بما يقارب 20%، تمثل سعة الرأس الخمج الأكثر شيوعاً عند الأطفال فهي مسؤولة عن أكثر من 92% من الفطارات الجلدية عند الأطفال الأصغر من 10 سنوات. ورغم أنها غير مميتة إلا أنها مهمة كسبب مراضة في المجتمع، ومكلفة من الناحية الاقتصادية بسبب ميلها للإلزام وظهور المقاومة للعلاج. يختلف شيوع أنواع الفطور الجلدية المسببة لسعة الرأس من منطقة لأخرى، كما سببت الهجرة تغيراً في العوامل الممرضة الشائعة، حيث لوحظ ارتفاع عدد الحالات التي تسببها البويغاء الكلبية (*Microsporum canis*) في بعض مناطق أوروبا في السنوات الأخيرة، مع انتشار الشعروية الجازة (*Trichophyton tonsurans*) في المجتمعات المدنية من الولايات المتحدة الأمريكية و أوروبا الغربية خاصة المملكة المتحدة وبعض الدول الغربية الأخرى كفرنسا، كذلك فقد انتشر فطر الشعروية الجازة في الدول الآسيوية كاليابان، والذي ترافق مع انتشار سعة الرأس الجازة مع سعة الجسد الملاحظة عند لاعبي المصارعة.

_ كشفت دراسات أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية أن سعة الرأس أشيع عند الأطفال الأفارقة، السبب غير معروف بدقة لكن بعض النظريات فسرت ذلك بسبب العوامل الاقتصادية والاجتماعية أو بسبب اختلاف الأهبة الوراثية.

تحدث سعة الرأس بصورة رئيسية عند الأطفال بين عمر 3-14 سنة، على الرغم من إمكانية رؤيتها في كل الأعمار، كما أن حدوثها قد يتغير حسب الجنس ، فالبويغاء الأودونية (*Microsporum audouinii*) تصيب الذكور أكثر بـ 5 مرات من الإناث، في حين أن أخماج الشعروية (*Trichophyton*) تصيب الذكور والإناث بنسبة متساوية، كما أن نسبة الخمج بالبويغاء الكلبية متنوعة لكن معدل الخمج أعلى عند الذكور .

طرق العدوى Transmission of Disease: (5)(10)

تتم طريقة العدوى بالانتقال من شخص لآخر أو بالتماس مع الأدوات الملوثة وذلك في أخماج الفطور المحبة للإنسان، وبالتماس المباشر مع الحيوانات المخموجة في أخماج الفطور الأليفة للحيوان، وبالتماس مع التربة في أخماج الفطور المحبة للتربة.

يزداد الانتقال بانخفاض مستوى النظافة الشخصية وفي الازدحام ، وبانخفاض المستوى الاجتماعي والاقتصادي ، كما يمكن أن تبقى العضيات الخامجة على الأشعار بعد سقوطها والأمشاط والأغطية لمدة سنة .

أما الحملة اللاعرضيون فهم شائعون وهذا مايفسر صعوبة التخلص من سعة الرأس و حدوث الجائحات في المدارس .

العوامل الممرضة Causitive organisms: (6)(11)(12)

يمكن أن يصاب الشعر بمعظم أنواع الفطور الجلدية لكن بعضها مثل (الشعروية الجافة *Trichophyton tonsurans* والشعروية الشونلانية *T. schoenleinii* و الشعروية البنفسجية *T. violaceum*) يميل لإصابة جسم الشعرة بشكل مميز ، أما البشرية الندفية *Epidermophyton floccosum* والشعروية المتراكزة *T. concentricum* والشعروية الفتوتية *T. interdigitale* فإنها لا تسبب سعة رأس.

يقسم الفطار الجلدي إلى خمج داخل الشعرة وخمج خارج الشعرة اعتماداً على موقع الغزو وتكاثر الفطور الممرضة وتدميرها لهيكل الشعرة، حيث تبدأ الفطور خارج

الشعرة الخمج من الطبقة المتقرنة حول الشعرة ثم تهبط إلى الجراب الشعري لتخترق قشرة الشعرة فتصل الأبواغ المفصليّة (arthro conidia) إلى القشرة بعد أن تحطم الجليدة ثم تصعد باتجاه السطح .

أما الفطور داخل الشعرة فلها نفس الأمراض السابقة باستثناء أن الأبواغ تبقى ضمن ساق الشعرة لتحل محل الكيراتين داخل الشعرة و دون أن تصيب القشرة وبذلك تبقى الجليدة المتصلة وهذا مايجعل الشعرة هشة جداً فتتقصف مباشرة عند سطح الفروة فتعطي بذلك منظر النقاط السوداء black dots.

مع الأخذ بعين الاعتبار أن كل الفطور الجلدية التي تسبب سعة الفروة يمكنها أيضاً أن تصيب الجلد الأجرد و الأظافر .

تصنف العوامل الممرضة إلى :

1- فطور خارج الشعرة (ectothrix) ومنها:

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

ب-الشعروية (الذقنية *T. mentagrophytes* ، والثؤلولية *T. verrucosum* الأليفة للحيوان).

2- فطور داخل الشعرة (endothrix) وتشمل:

الشعروية: كالشعروية الجازة *T. tonsurans* والبنفسجية *T. violaceum* والسودانية *T. soudanense* والشونلانية *T. schoenleinii* وجميعها إنسانية.

الآلية الإمراضية Pathogenesis: (6)(10)(12)(13)(14)

تبين من العمل التجريبي على البويغاء الأودونية أنه لحدوث إصابة خمجية في الشعر يجب أن تغزو الطبقة القرنية لجلد الفروة .

حيث يساعد الرض على التلقيح ويتبعه بعد حوالي 3 أسابيع دليل سريري على إصابة جسم الشعرة بالخمج ، ثم ينتشر الخمج إلى الجريبات الأخرى وبعد فترة من الزمن يستمر الإنتان لكن لاينتشر، و أخيراً فترة التراجع .

حيث يمر الخمج بثلاث مراحل :

- المرحلة الأولى وهي مرحلة الالتصاق بالخلايا الكيراتينية : حيث يجب أن تقاوم الفطور كلاً من الأشعة فوق البنفسجية وتبدلات الحرارة والرطوبة والنبات الطبيعي والسفنجوزينات، كما تقوم الحموض الدسمة التي تفرزها الغدد الزهمية بعد البلوغ بقتل الفطور ، وهذا مايفسر التناقص الكبير لحالات سعة الرأس بعد البلوغ.
 - المرحلة الثانية وهي مرحلة اختراق الخلايا والتوضع بينها : إذ يجب على الفطور بعد الالتصاق الإنتاش واختراق الطبقة المتقرنة بسرعة أكبر من سرعة التوسع ،وتسهل الرضوح والتعطن عملية الاختراق .
 - المرحلة الثالثة وهي مرحلة تطور جواب الثوي :حيث تعتمد درجة الالتهاب على حالة مناعة الثوي وعلى نوع الفطر الغازي حيث تنتج بعض الفطور عوامل جذب كيميائي وبعضها الآخر يفعل المتممة ، كما أن لفرط الحساسية المتأخرة دور محوري في مقاومة الفطور ، ويحافظ على هذا الدور الانترفيرون غاما المفرز من اللمفاويات المساعدة نمط 1(Th1).
- وتصنف ضمن هذه الحساسية المتأخرة التفاعلات الشبيهة بالفطور الجلدية التي تشاهد لدى 5% من المرضى على شكل تفاعلات أرجية التهابية أكزيمائية بعيدة عن مكان الخمج البدئي .

الأشكال السريرية Clinical Patterns:

يختلف الشكل السريري لسعة الرأس تبعاً لنوع الفطر المسبب والحالة

المناعية للمصاب :

أولاً: الشكل غير التهابي Non-inflammatory Pattern :

ويضم:

1-الشكل الشبيه بالتهاب الجلد المثي

(15):Seborrheic dermatitis-like pattern

وسوف منتشرة على الفروة تترافق غالباً مع حمamy ، دون وجود خاصة واضحة (سبب قلة خسارة الأشعار يعود لعوامل متعلقة بالمريض) ،تشبه كثيراً التهاب الجلد المثي، غالباً مانراها لدى الأطفال السود المصابين بفطر الشعروية الجازة، الشكل رقم (1).



الشكل رقم (1) سعة الرأس الشكل الشبيه بالتهاب الجلد المثي

2- سعة الرأس الجازة ذات البقع الرمادية gray patch:(10)(16)

تبدأ ببقعة صغيرة مفردة أو ببقع قليلة العدد (2-4بقع) حمامية ،متوسفة في كل منها بضعة أشعار مجزوزة بطول (2-4مم)، لونها رمادي شاحب مع وسوف جافة أو دهنية ثخينة ،وتكون البقع المصابة ذات قطر كبير (4-7سم). تنتج عادة عن أنواع من جنس البويغاء،وقد يكون سبب هذه السعفات فطوراً أليفة للحيوانات فتأخذ مظهراً ملتهباً،أو يكون سببها فطوراً أليفة للبشر حيث تحدث العدوى إما مباشرة من طفل مريض لآخر سليم أو عن طريق الحلاقين أو باستخدام الأدوات الشخصية كالأمشاط،الوسائد، الأغطية ،القبعات . تشاهد هذه السعفات عند الأطفال في سن المدرسة ، وغالباً ماتشفى تلقائياً بعدالبلوغ، ويمكن أن نجد حملة أصحاب لاعرضين عند أمهات الأطفال المصابين.

الشكل رقم (2)



الشكل رقم (2) السعفة ذات البقع الرمادية

3-سعفة الرأس الجافة ذات النقاط السوداء **blak dot**: (10)(17)

وتنتج عن الإصابة بأنواع من جنس الشعروية، حيث تبدو الآفة على شكل بقع صغيرة وسفية ، الأشعار فيها مجزوزة ، قطرها 5 ملم وتفصل بينها أشعار سليمة .

عدد البقع كثير والأشعار المصابة قصيرة جداً (2ملم) قد لا ترى بالعين المجردة لكنها قابلة للنزع بسهولة ، وتسمى بالنقط السوداء، كما تكون محاطة بطبقة كثيفة من الوسوف. الشكل رقم (3)



الشكل رقم (3) السعفة ذات النقط السوداء

ثانياً: الشكل الالتهابي Inflammatory Pattern: ويضم

1- السعفة الملتهبة المتفححة (الشهدة) kerion: (10)(18)

يمكن للفطور المسببة للسعفة الجافة أن تسبب آفة التهابية شديدة وبعد أيام قليلة قد تصبح المنطقة متتوسرة بشدة مع تورم ودمي، وذلك نتيجة تفاعل مناعي تجاه الفطر بالمناعة المتواسطة بالخلايا ،وليس نتيجة خمج جرثومي ثانوي.

تكون الأشعار سهلة النزاع وتبدو مليئة بالقريح،ومن الشائع وجود قشور سميكة ملتصقة مع الأشعر ونادراً ما تشكل الورم الفطري. عادة تكون المنطقة المصابة محدودة لكن وجود لويحات متعددة ليس نادراً ، وقد تتلاقى الآفات لتشمل قسماً كبيراً من الفروة. من الشائع حدوث اعتلال وضخامة عقد لمفاوية . أما التندب ليس شديداً في معظم الأحيان ، وعودة نمو الشعر بعد الشفاء متوقعة .

يحدث هذا الارتكاس الشديد عادة نتيجة الإصابة بأحد أنواع الفطور أليفة الحيوان لكن قد تعزل أنواع أليفة للتربة من الآفات ،كذلك يمكن لآفات ناجمة عن الأنواع أليفة الإنسان أن تتطور فجأة لتصبح التهابية إذا حدث فرط ارتكاس مناعي بالإضافة إلى دور المعالجة الخاطئة بالستيروئيدات في حدوث هذا النوع من السعفات .الشكل رقم (4)



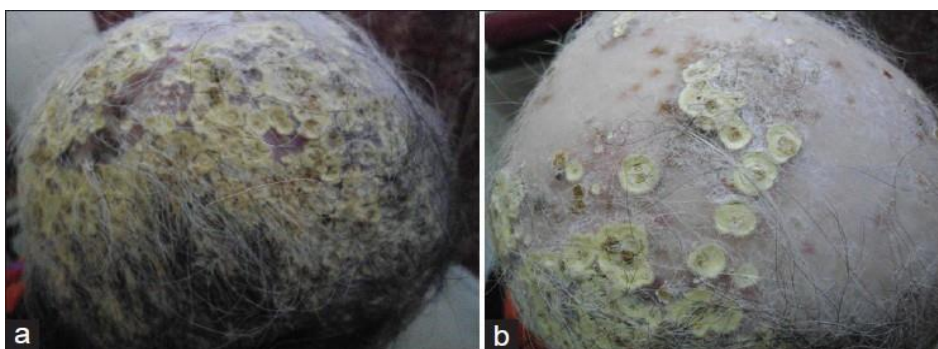
الشكل رقم (4) الشهدة

2-القرع favus:(10)(11)

هي سعة معدية بشدة ، تنتج عن فطر الشعروية الشونلانية (التي تتطفل على الإنسان فقط).

تظهر بشكل رئيسي على الفروة ولكن قد تصيب الجلد الأجرد والأظافر . تتميز سريريا بحمامي جريبية لطخية ووسوف خفيفة حول الجريبات ، ثم تتشكل جلبات ثخينة مقعرة صفراء كبريتية حول الأشعار النحيلة الهشة بشكل الفنجان تسمى التريسات scutulum (التريس أو القدح القرعي: أصفر اللون ينتج عن مهاجمة الفطر لقاعدة الجريب الشعري مشكلاً غمداً أسطوانياً حول أدمة الجريب دافعاً خيوطه إلى الأعماق مؤدياً إلى قلع بصلة الشعرة وسقوطها بشكل نهائي) ذات رائحة فأرية مميزة، تتلوها بعد سنوات من التطور ندبات ضمورية (خاصة).

لاتشفى تلقائياً بعد البلوغ ،وقد تؤدي إلى حاصة ندبية إذا تركت دون علاج . تتوافق مع سوء التغذية وعدم الاهتمام بالنظافة ،مازالت تشاهد في الشرق الأوسط وبلدان حوض البحر المتوسط وأفريقيا وأمريكا الجنوبية ولكن بشكل أقل كثيراً من السابق. الشكل رقم(5)



الشكل رقم (5) القرع

التظاهرات المرافقة Associated Findings: (19)(20)

قد تترافق الإصابة بسعفة الرأس بحدوث:

-اعتلال العقد للمفاوية الرقبية: مظهر شائع، خاصة في الشكل الالتهابي من سعفة الرأس.

-الطفحة الفطرية Dermatophytid reactions: وتعرف أيضاً بـ (Id reactions) وهي طفح أكريميائي 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.

تدبيرها: علاج الخمج الفطري، مضادات هيستامين فموية، كريم مرطب، ستيروئيد موضعي (الستيروئيدات الجهازية فقط في الحالات الشديدة).

-حمامى عقدة: غير شائعة، تترافق مع الشبهة غالباً.

التشخيص Diagnosis: (21)

يعتمد التشخيص غالباً على الفحص السريري (لطخ فاقدة للأشعار مع وسوف أو نقاط سوداء) نستخدم الفحص المجهرى المباشر بـ KOH و الزرع الفطري لتأكيد التشخيص، هذه الاختبارات مفيدة بشكل خاص عند المرضى المصابين بوسوف منتشرة على الفروة وخسارة أشعار مخاتلة بسبب التشابه مع التهاب الجلد المثي، خزعة الفروة بشكل عام غير ضرورية.

1-الفحص الفيزيائي Physical Examination (21)(22): يتضمن فحص

دقيق للأشعار والفروة لتمييز العلامات المرافقة لسعفة الرأس، رؤية النقاط السوداء في سعفة الرأس الجازة، أو رؤية التريسات scutulum في القرع، هي علامات مفيدة تقترح بقوة تشخيص سعفة الرأس، عند وجود لويحة التهابية ممضة يجب الشك بالشبهة.

كما يجب علينا استكمال فحص الجلد وكذلك فحص الملحقات لنفي الأمراض المشابهة على سبيل المثال (الصداف -التهاب الجلد المثي)،و فحص الضخامات العقدية لشيوع حدوثها في سعة الرأس وخاصة الشكل الالتهابي .

2-الاستقصاءات Investigations:

1-منظار الجلد Dermoscopy : (23)(24)(25)(26)

قد يكون وسيلة تشخيصية مفيدة في سعة الرأس . حيث تتضمن الموجودات الشائعة : أشعار متكسرة ،أشعار متكسرة ، أشعار حلزونية ،أشعار بشكل الفاصلة ،نقاط سوداء . ففي دراسة أجريت على 5 أطفال مصابين بسعة الرأس تبين أن الفحص بتكبير (150x) أظهر ميزات إضافية مثل شرائط بيضاء أفقية في جسم الشعرة (barcode-like hair) و أشعار شفافة مشوهة .

وفي دراسة أخرى أجريت على 24 طفل مصاب بسعة الرأس تبين أن موجودات المنظار قد تميز بين أنماط الفطور المسببة ، فبالإضافة إلى الأشعار المتكسرة والنقاط السوداء تبين أن الأطفال المصابين بجمع بالفطور داخل الشعرة مثل الشعروية الجازة والشعروية السودانية لديهم أشعار بشكل الفاصلة و أشعار حلزونية لولبية الشكل رقم (6) ، بينما الأطفال المصابين بجمع بالفطور خارج الشعرة مثل البويغاء الكلبية و البويغاء الأودونية نجد لديهم: (barcode-like hair) و أشعار متعرجة (zig zag).



الشكل رقم (6) موجودات سعة الرأس بفطر الشعروية الجازة باستخدام منظار
الجلد dermoscopy

2-الفحص باستخدام أشعة وود Wood's light examination:(27)(28)

يستخدم مصباح أشعة وود (UV lamp 365 nm) لبيان التآلق الفطري في بعض العوامل الممرضة، لم يحدد بشكل كامل مصدر المواد المتألقة في الشعر المصاب ولكنه يعزى لبعض المواد (بتريديين) المنتجة نتيجة غزو الفطر للشعر .

تتضمن الأنواع الفطرية التي تستطيع أن تسبب تألقاً عند غزوها للأشعار أنواعاً من جنس البويغاء مثل: الكلبية ، الأودونية حيث تبدي الأشعار المخموجة بهذه الأنواع تألقاً أخضراً لامعاً ،الشكل رقم (7).

ومن أنواع البويغاء الأخرى التي تتألق بأشعة وود :

البويغاء الجبسية والبويغاء الحديدية (*M.ferrugineum*) والبويغاء المفتولة (*M.distortum*) .

كما تتألق الشعروية الشونلانية بلون أخضر شاحب . الشكل رقم (8)

بينما لاتتألق الفطور من جنس الشعروية مثل الشعروية الجازة والشعروية البنفسجية والشعروية الثؤلولية .

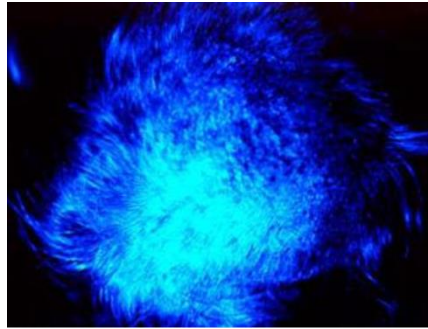
يعد الفحص بأشعة وود اختباراً نوعياً لكن هناك بعض حالات البويغاء الكلبيية والبويغاء الأودونية قد لا تتألق تحت أشعة وود.

وتبقى أهميته التشخيصية في المناطق التي تنتشر فيها أخماج البويغاء ، ولتحري إصابة الأطفال في المدارس لسهولة حمل المصباح وبالتالي إمكانية التحري عن أخماج البويغاء السريرية وتحت السريرية، وتقييم الاستجابة للمعالجة .

كما يمكن أن يكون مفيداً للمساعدة في تحديد أدق للمناطق المصابة من أجل نزع الأشعار بغية فحصها المباشر أو زرعها.



الشكل رقم (7) تألق الأشعار المصابة في سعة الرأس (بالبويغاء) بأشعة وود



الشكل رقم (8) تألق الأشعار المصابة في القرع بأشعة وود

3-الفحص المجهرى المباشر Direct Microscopy: (27)(29)(30)(31)

طريقة العمل: يجب إزالة أي مراهم أو مستحضرات موضعية بالكحول قبل أخذ العينات.

تنزع شعرتان أو ثلاثة من المنطقة المشكوك بإصابتها بواسطة ملقط عقيم، حيث أن جذر الشعرة هو الجزء الأفضل للتحري المباشر والزرع، وفي سعة الفروة بالبقع السوداء يكون نزع الأشعار الفائقة القصر من جذورها صعباً، لذا

يجب كشط الوسوف بشدة في تلك البقع للحصول على جذور الأشعار مع الوسوف.

توضع الأشعار المصابة على صفيحة زجاجية ويضاف لها 2-3 نقاط من محلول KOH (10-30 %) وتغطى بساترة وتسخن تسخيناً لطيفاً . ثم تترك الأشعار لمدة 30 دقيقة ثم تفحص مجهرياً بالتكبير (10×) ثم بالتكبير (40×).

يعد هذا الفحص اختباراً مسحياً عالي الكفاءة على الرغم من السلبية الكاذبة له والتي تتراوح بين 5-15% من الفحوصات في المخابر العامة.

في الأشعار المنزوعة من السعفات نجد إما غمداً من الأبواغ يحيط بالشعرة ولا يصيب بصلتها وهذا يتماشى مع الإصابة بالفطور خارج الشعرة ، أو نجد أبواغاً مفصلية كثيرة متصلة بشكل سلاسل عقدية تملأ الشعرة فلا يبقى من الشعرة إلا غلافها وهذا يتماشى مع الإصابة بالفطور داخل الشعرة، أو خيوطاً فطرية محجبة ضمن الشعرة وعلى امتداد محورها، تتفرع محدثة فيما بينها زوايا حادة، كما أنها تحاط بغمد هوائي يبدو على شكل فقاعات ضمن الشعرة وهذا يتماشى مع القرع، كذلك قد نجد بعض الخيوط الفطرية داخل الشعرة بينما على سطح الشعرة توجد أبواغ مستديرة صغيرة أو كبيرة القطر .

قد 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.

Calcofluor white-4 : (29)

مادة مشعة مضيئة ،ترتبط بشكل انتقائي بالسيلولوز والكتين (مكونات هامة في جدار الخلية الفطرية) ، تشع هذه الصبغة عند تعريضها للأشعة فوق البنفسجية .

- تستخدم في :
- انتانات الفطور الجهازية .
- النخالية المبرقشة .

- أخماج الفطور الجلدية السطحية.

تتميز هذه الطريقة بأنها أكثر حساسية و أكثر نوعية من الفحص المباشر بماءات البوتاسيوم.

5- الزرع Culture: (27)(29)(32)(33)(34)

يعد الزرع الفطري أساسياً في أي خمج فطري يتطلب علاجاً جهازياً وذلك من أجل تأكيد تشخيص الفحص المجهرى المباشر وأيضاً تحديد النوع الفطري المسبب للإصابة.

يفضل استخدام أوساط زرعية ضمن أنابيب ذات أغشية، لأن الأوساط الزرعية الموجودة في علب بتري تجف بسرعة في الحاضنة وهي أكثر عرضة للتلوث. نمو الفطور الموجودة في العينات المأخوذة قد يكون بطيئاً (إذ قد نحتفظ بالوسط الزرعى لشهر أو أكثر)، لذلك يجب أن نزرع أكبر قدر ممكن من العينات بشكل عقيم تحت خيمة الزرع وبوجود تيار هوائي طبقي ، ثم تحضن الأوساط الزرعية بدرجة حرارة 27 درجة مئوية (25-30 درجة مئوية)، وتفحص كل 48 ساعة أول أسبوع ثم مرتين في الأسبوع لمدة شهر. تزرع عدة أشعار مصابة على وسط ديكستروز سابورو أو آغار سابورو مع الكلورامفينيكول مع الاكتيديون.

يتركب الوسط الزرعى من:

1-ديكستروز 20 غ.

2- مرق البيتون 10 غ.

3- آغار 20 غ .

4- ماء مقطر حتى 1000سم³ .

درجة(PH) في هذا الوسط تعادل (5-5,6) ، وإن وجود الكلورامفينيكول بنسبة 0,05%مغ/مل في الوسط الزرعى يؤدي لمنع نمو الجراثيم المعيشة. ووجود الأكتديون (cycloheximide) بنسبة 0,5 غ/ل يمنع نمو الفطور الرمية .

تنمو المستعمرة عادة خلال 1-2 أسابيع ، ولا يعد الزرع سلبياً إلا بعد مرور 4 أسابيع بدون نمو .

غالباً مايوضع التشخيص حسب المظهر العياني لمزارع الفطرية والمظهر المجهرى لها ، وقد نحتاج إلى آغارات مغذية مختلفة في حال أنواع الفطور الشعروية للتعرف على تحت أجناس للعضيات المسببة .

الخصائص الشكلية العيانية والمجهرية للمزارع الفطرية على وسط سابورو: (29)(35)(36)

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

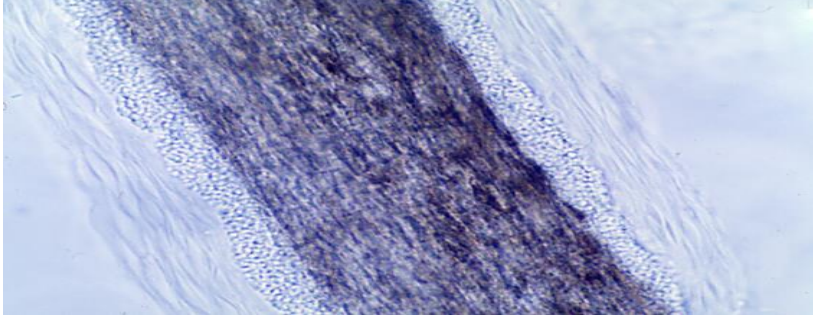
ويمكن تحديد العديد من أنواع الفطور الجلدية النموذجية مباشرة من العزولات الأولية على وسط سابورو ديكستروز آغار ، وذلك بالاعتماد على الصفات التالية :

لون المزرعة - 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) .

البويغاء الكلبية *Microsporum canis*: (29)(35)

من أهم الفطور الجلدية الحيوانية المسببة لسعفة الرأس .

الفحص المباشر: يبدي أبواغ خارج الشعرة . الشكل رقم (9)



الشكل رقم (9) أبواغ خارج الشعرة بالفحص الفطري المباشر

المظاهر الزرعية: تنمو المزرعة بسرعة حيث تظهر للعيان خلال 48 ساعة أحياناً، فمنذ اليوم الثالث تظهر مستعمرات نجمية الشكل ذات أشعة ناعمة جداً وطويلة لها مظهر حريري لماع ومركز واضح بني اللون وهي موجهة لفطر البويغاء الكلبيية ، وبعد 8-10 أيام تصبح هذه المستعمرات قطنية الشكل أو صوفية أحياناً وسميكة نوعاً ما بيضاء اللون مع أصبغة خلف المزرعة صفراء برتقالية .الشكل رقم (10)

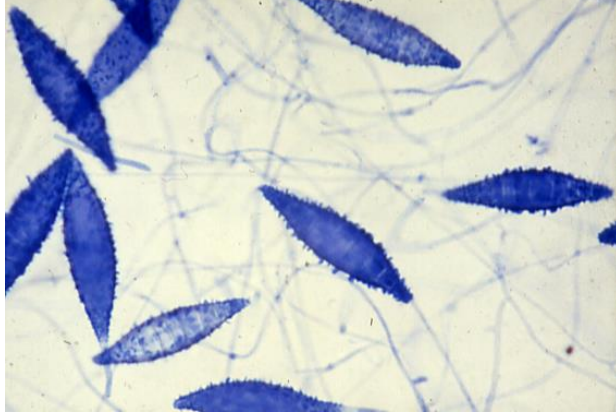


لشكل رقم (10) مستعمرات البويغاء الكلبيية

الفحص المجهرى:

ييدي الفحص المجهرى للمزرعة خيوطاً فطرية غزيرة ذات قطر سميك ،وتكون الغببرات الكبيرة كثيرة العدد، مغزلية الشكل مؤنفة في نهايتها ، وذات جدار

ثخين مشوك وتحوي من 5-15 خلية ،أما الغبيرات الصغيرة فأعدادها متفاوتة وهي إحصائية الشكل . الشكل رقم (11)
كما تتواجد الأجسام العقدية والأبواغ المتدثرة عند النمو السيء.



الشكل رقم (11)الموجودات المجهرية لمستعمرات البويغاء الكلبية

البويغاء الأودونية *Microsporium audouinii*: (29)(36)

وهو فطر أليف للإنسان ومن 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.

المظاهر الزرعية:

تنمو ببطء ، وتبدو على شكل مستعمرات مسطحة زغبية نوعاً ما ، ذات تجعيدات شعاعية وربما انخفاض مركزي صغير ، لونها من الأمام أبيض بني (كريمي) ومن الخلف تأخذ لوناً بنياً محروقاً (لون السلمون) ، وقد يتبدل إلى برتقالي بني بمرور الوقت . الشكل رقم (12)



الشكل رقم (12) مستعمرات البويغاء الأودونية

الفحص المجهرى :

تلاحظ خيوط سميكة تبدي توسعات في نهاية الخيط على شكل مضرب التنس مع وجود أبواغ متدثرة على طول الخيط الفطري .
تكون الغبيرات الصغيرة إحصائية الشكل كثيرة العدد أحياناً لكن في أكثر الأحيان غير موجودة ، ونادراً ماتشاهد الغبيرات الكبيرة حيث تبدي شكلاً مشوهاً وتكون ثنائية الحجرات وذات جدار سميك مشوك .الشكل رقم (13)



الشكل رقم (13) الموجودات المجهرية لمستعمرات البويغاء الأودونية

البويغاء الجبسية *Microsporum gypseum*: (29)(36)

وهو فطر أليف للتربة .

المظاهر الزرعية :

تتشكل خلال أسبوع ، فتبدو من الأمام مستعمرات بودرية حبيبية سميقة شعاعية بلون بني فاتح أو بيج ، ومن الخلف بلون بني مصفر .

الشكل رقم (14)



الشكل رقم (14) مستعمرات البويغاء الجبسية

الفحص المجهري :

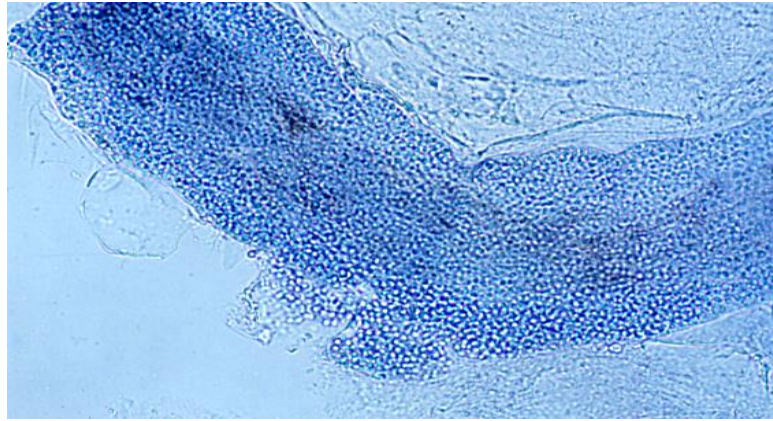
يبيد الفحص المجهري للمستعمرة العديد من الغبيرات الكبيرة رقيقة الجدار ، اهليلجية الشكل مدورة الحواف ومقسمة إلى 4-6 حجرات ، ويمكن أن تشاهد بعض الغبيرات الصغيرة كأسية الشكل ومتوضعة بشكل مفرد على طول الخيط الفطري ، الشكل رقم (15).



الشكل رقم (15) الموجودات المجهرية لمستعمرات البويغاء الجبسية

الشعروية الجازة *Trichophyton tonsurans*: (29)(36)

تعتبر الشعروية الجازة من الفطور عالمية الانتشار ، ومن أهم تظاهراتها السريرية سعة الرأس ،حيث يشاهد بالفحص المجهرى للأشعار المصابة أبواغاً كبيرة الحجم نسبياً داخل الشعرة (إصابة داخل الشعرة)، الشكل رقم (16)



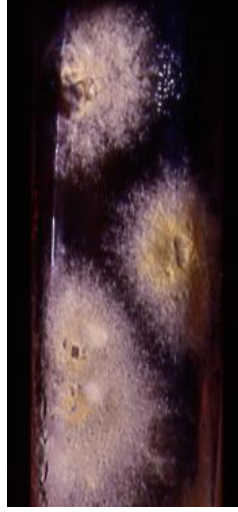
الشكل رقم (16) أبواغ داخل الشعرة بالفحص المجهرى المباشر

المظاهر الزرعية :

تنمو ببطء وتشكل خلال أسبوع إلى أسبوعين نمطاً واحداً من ثلاثة أنماط شكلية :

1- مستعمرة زغبية بلون أبيض رمادي من الأمام ولون بني ضارب للحمرة من الخلف.

- 2- مستعمرة حبيبية بيضاء من الأمام وعديمة اللون من الخلف.
- 3- مستعمرة زغبية إلى حبيبية وقد تحوي بعض التجاعيد ، صفراء لامعة من الأمام ومن الخلف، الشكل رقم (17).

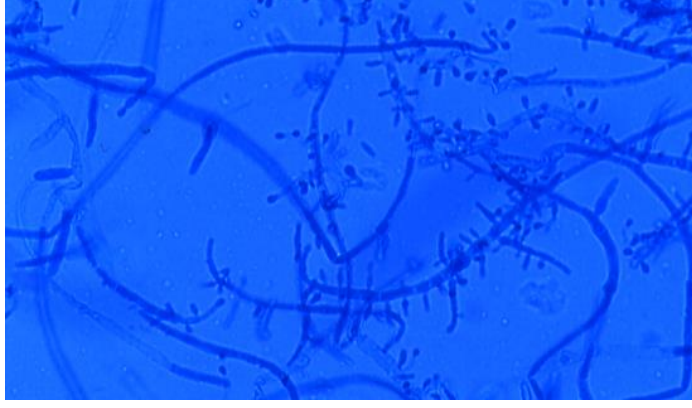


الشكل رقم (17) مستعمرات الشعروية الجافة

الفحص المجهرى :

ييدي الفحص المجهرى لهذه المستعمرات خيوطاً غير منتظمة مع بعض الأبواغ المتدثرة ، كما نجد العديد من الغبيرات الصغيرة مغزلية الشكل والمتوضعة بشكل متناوب على طول الخيط الفطري ، وقد تبدو بأحجام وأشكال متنوعة .

أما الغبيرات الكبيرة فنادرة ، وإن وجدت تكون متطاولة كأسية الشكل تتألف من 3-4 خلايا ذات جدار أملس ، ومن الممكن مشاهدة خيوط بشكل مضرب التنس، الشكل رقم (18).



الشكل رقم (18) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الجافة

الشعروية البنفسجية *Trichophyton violaceum*: (29)(36)

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

وسجل الأدب الطبي أخماجاً فطرية عميقة بالشعروية البنفسجية وإصابات مجموعة في حالات نادرة .

الفحص المباشر :

يبين وجود أبواغ كبيرة داخل الشعرة .

المظاهر الزرعية :

بطيئة النمو ، تتشكل خلال 2-3 أسابيع ، وتبدو شمعية أو زغبية وربما مجمدة ودماعية مع مرور الزمن .

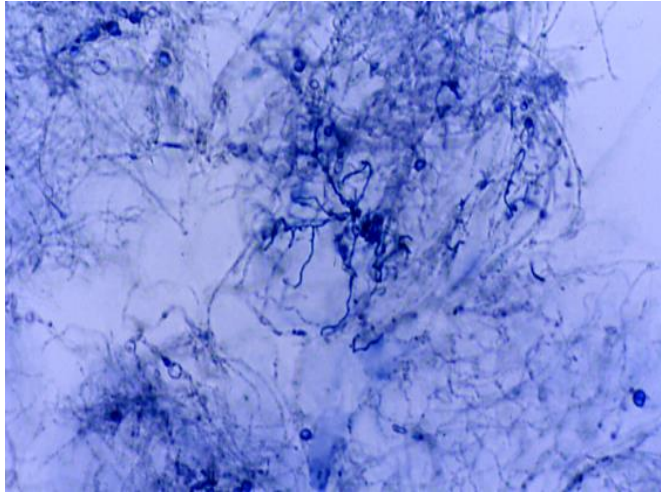
لونها بنفسجي من الأمام و أرجواني شاحب من الخلف، وقد يزول اللون البنفسجي مع الزروعات المتكررة للمستعمرة .الشكل رقم (19)



الشكل رقم (19) مستعمرات الشعروية البنفسجية

الفحص المجهرى:

ييدي الفحص المجهرى لمستعمرة الشعروية البنفسجية خيوطاً غير منتظمة مع انتفاخات على مسارها والعديد من الأبواغ المتدثرة بشكل سلاسل ، بينما لا يوجد غبيرات كبيرة أو صغيرة ،الشكل رقم (20).



الشكل رقم (20) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية البنفسجية

الشعروية الذقنية *Trichophyton mentagrophytes*: (29)(36)

المظاهر الزرعية :

تظهر بعد 7-10 أيام وتكون إما بشكل مستعمرات زغبية بيضاء من الأمام وصفراء أو عديمة اللون من الخلف ، أو تكون بشكل مستعمرات بلون أصفر برتقالي أو صدأي أو زهري من الأمام ، وبلون أحمر بني أو أصفر من الخلف، الشكل رقم (21).



الشكل رقم (21) مستعمرات الشعروية الذقنية

الفحص المجهرى:

ييدي الفحص المجهرى للمستعمرات الحبيبية غبيرات كبيرة تأخذ شكل القلم ، وتكون ناعمة ورقيقة الجدران تحوي (5-8) حجيرات . بينما في المستعمرات زغبية الشكل تندر الغبيرات الكبيرة وتكثر الغبيرات الصغيرة كأسية الشكل والتي تتجمع على شكل عناقيد العنب أو تتوضع بشكل مفرد على طول الخيط الفطري . يمكن مشاهدة خيوط مضرب التنس وخيوط حلزونية وأجسام عقدية و أبواغ متدثرة ، الشكل رقم (22).



الشكل رقم (22) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الذقنية

الشعروية الثؤلولية *Trichophyton verrucosum*: (29)(36)

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، الشكل رقم (23).



الشكل رقم (23) مستعمرات الشعروية الثؤلولية

الفحص المجهرى :

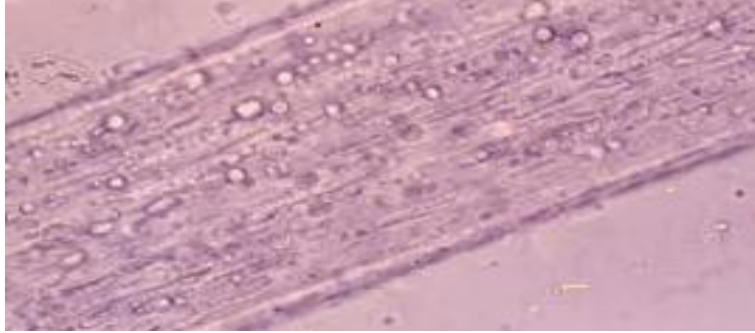
نجد خيوطاً غير منتظمة مع وجود أبواغ متدثرة على شكل سلاسل ، لا توجد
غبيرات كبيرة أو صغيرة في المستعمرات النامية على وسط سابورو ، الشكل رقم
(24).



الشكل رقم (24) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الثؤلولية

الشعروية الشونلانية *Trichophyton schoenleinii*: (29)(36)

الفحص المباشر : يظهر خيوطاً غليظة وفقاعات هوائية داخل الشعرة، الشكل
رقم (25) .



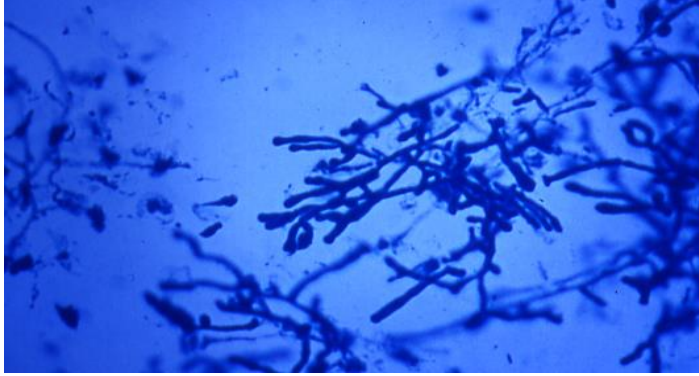
الشكل رقم (25) فقاعات هوائية وخيوط فطرية داخل الشعرة بالفحص المجهرى
المباشر

المظاهر الزرعية : تنمو ببطء خلال 2-3 أسابيع وتكون صغيرة الحجم
، شمعية ودماغية ، ذات لون أصفر لامع أو بني فاتح من الأمام ، عديمة اللون
أو بلون برتقالي مصفر من الخلف، الشكل رقم (26).



الشكل رقم (26) مستعمرات الشعروية الشونلانية

الفحص المجهرى: نجد خيوطاً منتفخة مع وجود أبواغ متدثرة على مسارها .
وأهم الموجودات :الشمعدان القرعى الذى يتشكل نتيجة تفرع الخيط الفطري
تفرعات ثنائية متتالية قصيرة ومنتفخة ،لا توجد غبيرات كبيرة ولا صغيرة ،الشكل
رقم (27).



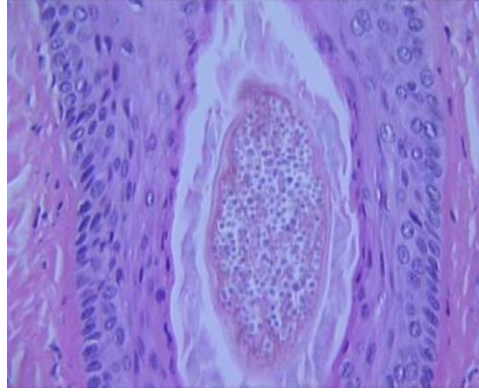
الشكل رقم (27) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الشونلانية

التشريح المرضي Histopathology: (37)(38)

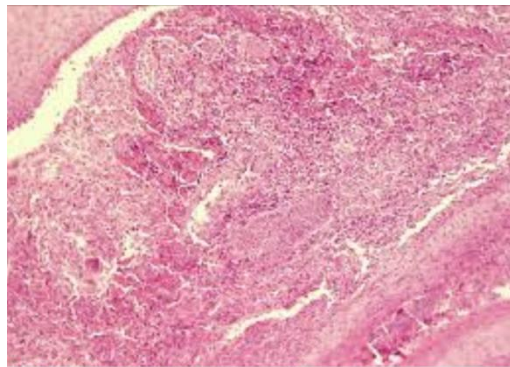
بالفحص النسيجي نجد العنصر الفطري (الخيوط الفطرية أو الأبواغ) ضمن جسم الشعرة أو حولها، كما نجد ارتشاح بالخلايا وحيدة النوى حول الجريبات الشعرية ضمن الأدمة ،ونجد في الحالات التي يتخرب فيها جريب الشعرة ارتشاح بالخلايا العرطلة متعددة النوى ضمن الأدمة .

يمكن توضيح الفطر باستخدام ملون PAS أو ملون Gomori methenamine silver ،الشكل رقم (28).

بينما تظهر الخزعة النسيجية من الشبهة ارتكاس التهابي شديد، ويصعب أحياناً رؤية الفطر بسبب شدة الالتهاب،الشكل رقم (29).



الشكل رقم (28) الموجودات النسيجية في سعة الرأس



الشكل رقم (29) الموجودات النسيجية في الشبهة

الاختلاطات Complications: (39)

- 1- قد تؤدي السعفة الحيوانية الشديدة على الفروة إلى حاصة ندبية دائمة.
- 2- قد تحرض عدوى الفطور الجلدية في أي ناحية، حدوث التتفط على جانب الأصابع وعلى الراحتين (طفحة فطرية).
- 3- تظهر أوبئة السعف في المدارس.
- 4- يمكن للمظهر المعتاد الخاص بعدوى الفطور أن يقنع بوساطة المعالجة الخاطئة بالستيروئيدات الموضعية (السعفة المستترة).

التشخيص التفريقي Differential Diagnosis: (6)

- يتضمن كل الحالات التي تسبب خفة أشعار بقعية مع تغيرات التهابية في الفروة:
- 1- الحاصة البقعية:
تسبب مناطق محدودة خالية من الأشعار والجلد فيها سليم ، يجب تمييز الأشعار بشكل علامة التعجب عن الأشعار المتكسرة في سعفة الرأس .
 - 2- الحاصة الرضية:
التي تسببها إجراءات تصفيف الشعر وهوس نتف الأشعار.
 - 3- التهاب الجلد المني:
غالباً الإصابة منتشرة أكثر من سعفة الرأس ،أما في السعفة الأميانتية تكون الإصابة موضعية في هذه الحالة تكون الوسوف ملتصقة على الشعر دون انكسار جسم الشعرة عادة.
 - 4- الصدف:
نجد أحياناً خسارة أشعار لكن غالباً مع غياب انكسار الشعر.
 - 5- الذأب القريصي ، الحزاز المسطح ، والأسباب الأخرى للحاصات الندية .

السيطرة على الانتان Infection Control: (6)

- ❖ من المهم معرفة العامل الممرض في سعة الرأس .
- ❖ بعض المعلومات يمكن الحصول عليها من الصورة السريرية ، وجود أو غياب التألق وغيرها .
- ❖ لكن لابد من الزرع لتأكيد التشخيص .
- ❖ عند الشك بالأنواع الحيوانية يجب إثبات المصدر عن طريق الدراسة الفطرية (غالباً يمكن معالجة الحيوانات المنزلية بنجاح ودون تكلفة باستخدام الغريزوفولفين).
- ❖ في الانتانات بالفطور الأليفة للبشر ينصح بإجراء استقصاءات حول التفشي أو الوبائية .
- ❖ العلاج الموضعي له دور صغير مع التأكيد على أهمية إزالة الجلبات المتلبدة وغسيل الشعر .

التدبير Management: (17)

- تتطلب سعة الرأس علاجاً جهازياً لأن الفطور الجلدية تخترق جريب الشعرة ، والعلاج الموضعي بمضادات الفطور غير قادر على اختراق الأشعار إضافة إلى أن العلاج الموضعي قد ساهم في خلق الحملة اللاعرضيين .
- مبادئ المعالجة الدوائية :
- العلاج بمضادات الفطور الفموية.
 - المعالجة الداعمة.
 - تدابير منع عودة الإصابة.

مضادات الفطور الجهازية Systemic antifungal Drugs: (17)

- 1- Griseofulvin الغريزوفولفين
- 2- Terbinafine التربينافين
- 3- Itraconazole الايتراكونازول
- 4- Fluconazole الفلوكونازول

جدول رقم (1).

Antifungal agent	Dosage	Duration of treatment
Griseofulvin Microsize Ultramicrosize	20–25 mg/kg/day 10–15 mg/kg/day	6–12 weeks or longer until fungal cultures are negative
Terbinafine	10–20 kg: 62.5 mg/day 20–40 kg: 125 mg/day > 40 kg: 250 mg/day Or 4–5 mg/kg/day	<i>Trichophyton</i> spp.: 2–4 weeks <i>Microsporum</i> spp.: 8–12 weeks
Itraconazole	Capsules: 5 mg/kg/day Oral solution: 3 mg/kg/day	Daily dosing: 2–6 weeks Pulse regimen (1 week with 2 weeks off between the first 2 pulses and 3 weeks between the 2nd and 3rd): 2–3 pulses (range: 1–5)
Fluconazole	Daily dosing: 5–6 mg/kg/day Weekly dosing: 8 mg/kg once weekly	3–6 weeks 8–12 weeks

جدول رقم (1) يبين الجرعات الدوائية في علاج سعفة الرأس

❖ الغريزوفولفين Griseofulvin: (40)(41)(42)(43)(44)

مقدمة:

- بداية استخدامه تعود لعام 1958، حيث استخدم لعلاج الأخماج الجلدية الفطرية .
- الغريزوفولفين مشتق من أنواع *Penicillium griseofulvum* .
- الدواء الفموي الوحيد الحائز على موافقة FDA لعلاج سعفة الرأس .
- فعال ضد الفطور الجلدية ولا يفيد في الخمائر أو الجراثيم .
- السليالات المقاومة له من الفطور الجلدية نادرة .
- موقف للنمو الفطري .
- جيد التحمل عند الأطفال .

آلية عمله:

- يدخل إلى الجهاز الأنثوبي الفطري معطلاً تشكيل نبيبات الانقسام مسبباً إيقاف الانقسام الخلوي الفطري .

- 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 و يموت الكيراتين المصاب تاركاً وراءه كيراتين جديد وهذا يأخذ عدة أسابيع في أخماج الجلد ،(4-6) أسابيع في سعة الرأس وحتى السنة في أخماج الأظافر .
- يمتلك خاصية مضادة للالتهاب ومضادة للانجذاب الخلوي للعدلات .
- يصل الدواء إلى الجلد عبر العرق وخلال أسبوعين يتركز في طبقات الجلد الخارجية.
- استقلابه كبدي ، يفعل السيتوكروم p450
- نصف عمره 9-22 ساعة
- الاطراح : بالبول والبراز والعرق .
- الجرعة وطريقة الاستعمال:
- يستخدم في سعة الرأس بجرعة 20-25 مغ|كغ| اليوم من الشكل microsize formulation و بجرعة 10-15 مغ|كغ|اليوم من الشكل ultramicrosize formulation لمدة 6-8 أسابيع ، يتعزز الامتصاص عندما يؤخذ مع الحليب (وجبة دسمة).
- ولأن الدواء يزول سريعاً من الجلد والشعر عندما يوقف يجب الاستمرار بأخذ الغريزوفولفين حتى زوال الخمج الفطري تماماً.
- التأثيرات الجانبية :
- 1 - صداع
- 2- اضطرابات هضمية (غثيان - إقياء-انزعاج هضمي- تشنجات - إسهال- آلام بطنية)
- 3- طفوح جلدية : شرى ،حمامى عديدة الأشكال ، حساسية ضيائية (يجب حماية الجلد من الشمس)، انحلال البشرة السمي.
- 4- اضطرابات كبدية.

مضادات الاستطباب:

✗ الحساسية الضيائية

✗ البورفيريا

✗ القصور الكبدي

✗ الحمل (ويجب تنبيه الرجال الذين يرغبون بالإنجاب تجنب ذلك خلال فترة العلاج بالغيريزوفولفين وحتى 6 أشهر من إيقافه).

التداخلات الدوائية:

لأن الغيريزوفولفين يفعل السيتوكروم p450 فقد يسبب نقصاً في تركيز :

- الوارفارين (تميع للدم أقل من المطلوب)
- مانعات الحمل الفموية (يزيد فرصة الحمل)
- السيكلوسبورين

التصنيف الحلمي: X

إفرازه في الحليب غير معروف .

❖ التربينافين Terbinafine: (41)(45)(46)(47)(48)(49)(50)(51)

مقدمة:

• ينتمي التربينافين إلى مضادات الفطور من زمرة الأليامين

.Allylamines

• يعتبر دواء قاتل للفطور .

آلية عمله:

تتم عن طريق تثبيط أنزيم سكوالين إيبوكسيداز squalene epoxidase وبالتالي التأثير على تركيب غشاء الخلية الفطرية من خلال حصر الاصطناع الحيوي للارغوستيرول وهذا له تأثير مثبط للنمو الفطري ،كما يحدث تراكم في السكوالين داخل الخلية ويصل إلى مستويات عالية وهذا له تأثير قاتل للفطور .

يتم استقلابه في الكبد عبر الجزء CYP2D6 من خميرة السيتوكروم P450 وهذا يفسر تداخلاته الدوائية القليلة.

- يطرح معظمه عن طريق البول.
- نصف عمره 17 ساعة وهو يتحرر ببطء من الجلد والنسيج الدهني.
- يمتلك تأثير مضاد للالتهاب يفوق مضادات الفطور الأخرى .
- يمتلك تأثير واسع الطيف ضد أخماج الفطور السطحية المختلفة :
- الشعروية الحمراء ،الشعروية الجازة ،الشعروية الذقنية ،البشروية الندفية .
- أقل فعالية في الفطارات الناتجة عن أنواع جنس البويغاء .
- له تأثير ضعيف على أخماج المبيضات .
- لايتداخل في تركيب الهرمونات الستيروئيدية، البروستاغلاندين ،
- واستقلاب الأدوية .
- يمتص فموياً بشكل جيد وعند إعطائه مع الدسم يصل إلى الجلد
- بتراكيز عالية.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

في أخماج الشعرويات يكون عادة فعلاً بجرعة 3-6 مغ/كغ/اليوم لمدة 2-4 أسابيع ، بينما تتطلب أخماج البويغاء 4-8 أسابيع .

الخطوط العامة في معالجة سعة الرأس حددت حسب الوزن كما يلي:

أقل من 20 كغ _ 62,5 مغ/اليوم .

20-40 كغ _ 125 مغ/اليوم

أكثر من 40كغ _ 250 مغ/اليوم.

التأثيرات الجانبية:

- صداع
- اضطراب رؤية
- اضطراب تذوق
- اضطرابات هضمية(غثيان -إقياء-ألم بطني)
- تعب
- قلق

○ جلدياً:

- الأشيع :اندفاع دوائي حصبوي الشكل .
- الأخطر : متلازمة ستيفن جونسون |انحلال البشرة النخري السمي
- Dress syndrome
- الاندفاع البثري الحاد المعمم
- الصدف البثري
- له دور مهم ومعروف في تحريض حدوث هجمات الصدف
- والذئبة الحمامية تحت الحادة .
- وبشكل أقل شيوعاً: حكة، شري ،حاصة .

○ مخبرياً:

- ارتفاع خمائر الكبد
- نقص عابر في تعداد اللمفاويات في الدم
- نقص بالعدلات
- فقر دم

مضادات الاستطباب:

فرط الحساسية.

المحاذير :

الحذر وإيقاف العلاج عند تطور :إصابة كبدية - نقص عدلات -طفح جلدي-ظهور علامات لذئبة جهازية.

الحذر عند وجود اعتلال كلوي أو كبدي.

التداخلات الدوائية :

تنخفض مستوياته الدوائية عند استخدام الريفامبسين ، وتزداد مع السيمتدين.

التصنيف الحمل:

يعتبر آمن في الحمل B مع ضرورة تجنبه خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل.

لا يعطى عند المرضع نظراً لأنه يفرز في حليب الأم.

❖ الفلوكونازول **fluconazole** (52)(53)(54)

- موقف للنمو الفطري، يثبط 14- α -demethylase (14 الفا ديميتيلاز) ، مانعاً تحول اللانوستيرول إلى الأרגوستيرول وبالتالي يثبط اصطناع الغشاء الخلوي.
- نصف عمره 30 ساعة .
- الدواء مقاوم للاستقلاب الكبدي حيث يطرح 80% من الفلوكونازول دون تغير عن طريق البول و 2% بالبراز .
- الفلوكونازول مادة منحلة بالماء .
- لا يتأثر الامتصاص بوجود الطعام أو ب PH المعدة.
- يثبط السيتوكروم P450 .
- ما يميزه عن بقية المضادات الفطرية الأخرى: قابلية الانتشار بقوة في السائل الدماغي الشوكي (حيث أن مستويات الفلوكونازول في السائل الدماغي الشوكي ، اللعاب، النسيج المهبل ، القشع ، و الجلد أثبتت أنها قابلة للمقارنة أو تفوق التراكيز المصلية مما يجعله فعالاً في علاج المبيضات الفموية ، المهبلية ، التهاب السحايا بالمستخفيات).

الاستطبابات :

فعال تجاه الكثير من الخمائر والفطور الجلدية و فعال في معالجة المبيضات المخاطية الجلدية والتهاب السحايا بالمستخفيات .

الجرعة وطريقة الاستعمال :

يعطى في سعة الرأس بجرعة 6 مغ|كغ|اليوم لمدة 3 أسابيع أو معالجة نبضية بجرعة 8 مغ|كغ| أسبوعياً لمدة 2-4 أشهر .

الآثار الجانبية :

- صداع
- اضطرابات هضمية (غثيان -إقياء -ألم بطني -إسهال)

- تطاول في ال QT (Torsade de pointes)
- طفح جلدي: Fixed pigmented rash (طفح مصطبغ ثابت)
- التهاب كبد نادراً

التصنيف الحلمي C:

الايتراكونازول ITRACONAZOL: (55)(56)

- ينتمي إلى مضادات الفطور من زمرة التريازول Triazole.
- موقف للنمو الفطري.
- آلية عمله: يثبط 14- α -demethylase وبالتالي يحصر تحول اللانوستيرول إلى الأروغوستيرول وبالتالي يثبط اصطناع الغشاء الخلوي.
- استقلابه كبدي بواسطة الأنزيم CYP3A4 .
- نصف عمره 64 ساعة .
- الإطراح : بالبول والبراز .
- الدواء فعال في معالجة الفطور الجلدية- الخمائر - العفن - والفطور ثنائية الشكل وهو خط العلاج الأول في معالجة المبيضات.
- يحتاج لوسط حمضي للامتصاص (الامتصاص الأفضل بعد الوجبة).
- بسبب خواصه المحبة للدهن يتواجد بتركيز عالية في الجلد.
- يترافق مع مستويات شفاء أعلى عند المصابين بالشعروية البنفسجية .

الجرعة وطريقة الاستعمال :

في سعة الرأس فعال بجرعة 3-5 مغ|كغ|اليوم لمدة 4-6 أسابيع ، أو معالجة نبضية بجرعة 5مغ|كغ|اليوم لمدة أسبوع في الشهر لمدة 2-4 أشهر.

التأثيرات الجانبية:

- اضطرابات هضمية (غثيان-إقياء -إسهال).
- صداع.
- طفح جلدي .
- حمى .
- اضطراب وظائف الكبد.
- ارتفاع الضغط الشرياني .
- ارتفاع الشحوم الثلاثية.
- قصور قلب احتقاني (نادر).

مضادات الاستطباب:

- الحمل أو التخطيط للحمل .
- فرط الحساسية.

سوء وظيفة البطينات مثل قصور القلب الاحتقاني الحالي أو السابق باستثناء الحالات الخطيرة للأخماج الفطرية والمهددة للحياة .
الاستعمال مع أدوية تتداخل في استقلابه .

التحذيرات:

إيقاف العلاج عند تطور أذية كبدية أو أعراض قصور قلب احتقاني .

التداخلات الدوائية:

يثبط السيبتوكروم P450 مما يسبب رفع مستويات أدوية مثل :
الديجوكسين والسيكلوسبورين.

التصنيف الحمل: C

وفي الإرضاع يفرز بالحليب لذلك يجب مقارنة الفوائد والمضار.

مقارنات دوائية: (52)(57)(58)(59)(60)

✚ يعتبر الغريزوفولفين الخيار العلاجي الأول للمرضى المصابين بسعفة الرأس الناتجة عن البويغاء وكذلك للمرضى الذين لم يتم تحديد العامل المسبب لسعفة الرأس لديهم وذلك بسبب تاريخه الطويل من الفعالية عند الأطفال.

✚ يعتبر التريينافين العلاج الأول البديل عند المرضى المصابين بسعفة الرأس مع احتمالية كبيرة أو أكيدة أن تكون الشعروية هي العامل المسبب وخاصة عند الرغبة بفترة علاجية قصيرة (في حال استخدام التريينافين لعلاج سعفة الرأس بالبويغاء فإننا نحتاج لفترة علاج أطول).

✚ يمكن أن يكون الفلوكونازول فعال في علاج سعفة الرأس، حيث أظهرت تجارب عشوائية على أشخاص مصابين بسعفة رأس مسببة بفطر الشعروية فعالية مشابهة بين العلاج بالفلوكونازول والغريزوفولفين.

✚ لم يلاحظ أي فروق في الفعالية العلاجية بين استخدام الفلوكونازول أو الإيتراكونازول أو التريينافين لمدة 2-3 أسابيع وبين استخدام الغريزوفولفين لمدة 6 أسابيع في تدبير سعفة الرأس المسببة بفطر الشعروية .

المخالطون Close Contacts: (61)(62)(63)

- الإختلاط بالمرضى المصابين بسعفة الرأس قد يسبب حالات من الحملة اللاعرضين للفطور الجلدية ، مما قد يجعل هؤلاء الحملة مصدراً لإعادة الإنتان عند بعض المرضى.
- في دراسة تم أخذ زروعاً من فروة الرأس لـ 209 من المماسين للمرضى في المنازل ، 44% كانوا حملة لاعرضين.

- على الرغم من عدم وجود دلائل قوية على دور الحملة اللاعرضيين في نكس المرض أو استمراره يقترح بعض المؤلفين كشف هؤلاء الحملة وعلاجهم بشامبو مضاد للفطور ، كما ينصح بعلاج روتيني لكل المماسين في المنزل دون إجراء زروعات .
- يمكن وضعهم على شامبو كيتوكونازول 2% أو سيلفيد السيلينيوم 2,5% يطبق لمدة 5 دقائق على الأقل ، 3 مرات أسبوعياً.
- يجب تجنب استخدام أدوات المريض المعدية (القبعات - الأمشاط - الفرشاة) من قبل أفراد المنزل.
- عند الشك بأن مصدر العدوى حيواني تجب معالجة الحيوان المصاب .

المعالجة الداعمة Adjunctive Therapy: (64)(65)(66)

يجب أن يتضمن تدبير سعة الرأس إجراءات متعددة للحد من انتشار الإلتان ومن احتمالية النكس.

ينصح باستخدام شامبو يمتلك خواص مضادة للفطور مثل :

1-2,5% Selenium sulfide

1% Ciclopirox

2% Ketoconazole

يترك الشامبو على الرأس لمدة 5 دقائق مرتين أسبوعياً لمدة 2-4 أسابيع أو 3 مرات أسبوعياً حتى الشفاء السريري والمخبري .

استخدام الشامبو المضاد للفطور من قبل المماسين (المخالطين) يحد من خطورة عودة الإلتان لدى المريض.

استخدام مستحضرات Cream أو Lotion القاتلة للفطور مرة يومياً لمدة أسبوعين . ويجب تنظيف الأمشاط وفراشي الشعر والقبعات و أغطية الوسائد بشكل ميكانيكي وباستخدام المنظفات المنزلية.

الوقاية Prevention: (47)(62)

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 وماتحويه من عوامل خامجة. كما أن علاج الإصابات واتخاذ إجراءات أساسية تمنع التماس مع الأدوات الشخصية للمصاب مثل المناشف والأغطية والوسائد والأمشاط والقبعات أساسي للحد من انتشار الخمج، إضافة إلى أن علاج المصدر الحيواني هام من أجل منع عودة الإصابة وتحديد انتشار وسراية الخمج.

الإنذار Prognosis: (67)

الإنذار ممتاز :

- معظم المرضى يحققون استجابة كاملة بعد العلاج .
- معظم الأطفال يعود الشعر للنمو لديهم بشكل كامل.

_ المرضى المصابون بآنتانات شديدة وطويلة الأمد مثل الشهدة والقرع هم الأكثر عرضة لحدوث حاصة ندبية ،مع ذلك فإن معظمهم لايطورونها .

_ لقد ذكرت حالات نادرة عن حدوث Fungemia لدى مرضى مضعفين مناعياً ، وذكرت حالة واحدة عن حدوث Fungemia لدى مريض سوي مناعياً بعد استئصال جراحي للشهدة المسببة بالشعروية الذقنية (*T.Mentagrophytes*).

الدراسة العملية

ملخص الدراسة:

مقدمة:

سعفة الرأس *Tinea capitis* هي خمج فطري شائع يصيب الفروة، يتصف بشكل أساسي بإصابة جسم الشعرة والجلد المحيط بها، تسببها الفطور الجلدية *Dermatophytes*. وهي من أكثر أخماج الفطور الجلدية شيوعاً عند الأطفال حيث تقدر منظمة الصحة العالمية WHO نسبة حدوث الفطريات بما يقارب 20%، ورغم أنها غير مميتة إلا أنها مهمة كسبب مراضة في المجتمع، كما أنها مكلفة من الناحية الاقتصادية بسبب ميلها للإلزام وظهور المقاومة للعلاج.

هدف البحث:

المقارنة بين فعالية وسلامة التريبنافين والفلوكونازول في علاج سعفة الفروة عند الأطفال.

طريقة ومواد الدراسة :

شملت الدراسة 60 طفلاً تتراوح أعمارهم بين (2-12) سنة، لديهم سعفة رأس جازة ، في دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية غير معماة، تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين، نصفهم (المجموعة الأولى 30 مريض) عولجوا بالتريبنافين ، والنصف الآخر (المجموعة الثانية 30 مريض) عولجوا بالفلوكونازول، تم متابعة المرضى وأخذ عينات للفحص المجهرى المباشر ب KOH بفاصل أسبوعين لمدة 4 أسابيع بالمجموعة الأولى ولمدة 8 أسابيع بالمجموعة الثانية ، كما تم إجراء اختبار وظائف الكبد قبل البدء بالعلاج وفي الأسبوع الثاني و بعد انتهاء فترة العلاج لتقييم الأمان الكبدي للعلاجين .

النتائج:

انسحب من الدراسة 5 أطفال لتصبح العينة المدروسة 55 طفلاً موزعين على مجموعتي العلاج (مجموعة التريبنافين 29 طفل) و(مجموعة الفلوكونازول 26 طفل)

لاحظنا وجود فارق هام إحصائياً بين مجموعتي العلاج لصالح التريبنافين، حيث كانت نسبة الشفاء في مجموعة التريبنافين 31% ، و 7,7 % في مجموعة الفلوكونازول.

الخلاصة:

تفوق دواء التريبنافين على دواء الفلوكونازول في الفعالية العلاجية وقصر مدة العلاج وخاصة في حال كان فطر الشعروية هو العامل المسبب لسعفة الرأس .

كلا العلاجين كانا آمنين ، ولم يتسبب أي منهما بحدوث ارتفاع في خمائر الكبد طيلة فترة العلاج.

خلفية الدراسة:

تتضمن هذه المقدمة مبررات وهدف البحث.

مبررات البحث:

- تعتبر سعة الرأس من أكثر أخماج الفطور الجلدية شيوعاً عند الأطفال، حيث تقدر منظمة الصحة العالمية WHO نسبة حدوث الفطريات الجلدية بما يقارب 20%.
- ورغم أنها غير مميتة إلا أنها مهمة كسبب مراضة في المجتمع من حيث انتشار الخمج وظهور أوبئة السعف في المدارس، بالإضافة إلى انتشار الإصابة إلى مواضع أخرى من الجسم بسبب العدوى الذاتية، كما أنها مكلفة من الناحية الاقتصادية بسبب ميلها للإلزام وظهور المقاومة للعلاج، بالإضافة إلى التأثيرات النفسية والفيزيولوجية حيث تشكل عبئاً على نوعية الحياة عند المرضى.
- تحتاج سعة الرأس معالجة جهازية طويلة الأمد بمضادات الفطور، ويعتبر الغريزوفولفين الدواء الجهازى الوحيد الموافق عليه من قبل الFDA لعلاج سعة الرأس، 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، إضافة إلى أنه يتداخل مع العديد من الأدوية مثل مانعات التخثر الكومارينية التي قد يضطر إلى زيادة جرعتها.
- أظهرت المعالجات المضادة للفطور الأحدث مثل التربينافين والايترakonazole والفلوكونازول فعالية علاجية جيدة، آمنة، مدة علاج قصيرة، حيث يعتبر التربينافين العلاج الأول البديل عند المرضى المصابين بسعة الرأس المسببة بفطر الشعروية، وخاصة عند الرغبة بفترة علاجية قصيرة، كما يمكن أن يكون الفلوكونازول فعال في علاج سعة الرأس، حيث أظهرت تجارب عشوائية على أشخاص مصابين بسعة رأس مسببة بفطر الشعروية فعالية مشابهة بين العلاج بالفلوكونازول والغريزوفولفين.
- وبناءً على ماسبق تتلخص مبررات هذا البحث بضرورة المقارنة بين البدائل العلاجية المتوفرة لعلاج سعة الرأس، والحصول على معالجات فعالة وآمنة وبالحد الأدنى من التأثيرات الجانبية، ومن الهام أن تكون متوفرة وأقل تكلفة اقتصادية.

هدف البحث:

المقارنة بين فعالية وسلامة التريبنافين والفلوكونازول في علاج سعفة الفروة عند الأطفال.

طريقة الدراسة :

مكان وزمان الدراسة:

تمت 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 من بداية شهر تشرين الأول عام 2016 وحتى بداية شهر تشرين الأول عام 2017 .

تكاليف الدراسة :

لا يوجد.

تصميم الدراسة:

دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية غير معماة .

Experimental prospective randomized unblinded study.

معايير الدخول :

- 1-المرضى من كلا الجنسين الذين تتراوح أعمارهم بين 2-15 سنة.
- 2-إيجابية الفحص الفطري المباشر باستخدام KOH والزرع الفطري على وسط SDA .
- 3-عدم استخدام لمضادات الفطور الجهازية خلال فترة أربعة أسابيع السابقة للدخول بالدراسة.
- 4-وظائف الكبد ضمن الحدود الطبيعية.-

معايير الاستبعاد :

- 1-المرضى المصابون بأي مرض جهازى منهك.
- 2-المرضى المصابون بسعفة فروة من نوع الشاهدة.
- 3- رفض المريض أو ولي أمره.

حجم العينة:

بلغ حجم العينة البدئية 60 مريضاً من المرضى المراجعين لمستشفى الأمراض الجلدية والزهرية في جامعة دمشق والذين حققوا معايير الدخول خلال فترة الدراسة ، تم استبعاد 5 مرضى من الدراسة بسبب عدم التزامهم بكامل الجلسات العلاجية ،لتصبح العينة المعتمدة 55 مريضاً أكملوا المرحلة العلاجية للدراسة.

مجموعات الدراسة وطريقة الدراسة :

تم في الزيارة الأولى إطلاع أهل المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدراسة وغياب شروط الاستبعاد ، حيث تم أخذ قصة مرضية مفصلة .

تم تقسيم المرضى بشكل عشوائي إلى مجموعتين (الأرقام الفردية للمجموعة الأولى والأرقام الزوجية للمجموعة الثانية) منعاً للإنحياز.

انسحب 5 مرضى من الدراسة لتصبح مجموعتي العلاج كالتالي :

(المجموعة الأولى: شملت 29 مريض) تمت معالجتهم بدواء التريبنافين بجرعة حسب الوزن كالتالي :

المرضى بوزن أقل من 20 كغ ----- 62,5 مغ

المرضى بوزن بين 20-40 كغ ----- 125 مغ

المرضى بوزن أكثر من 40 كغ ----- 250 مغ

مرة واحدة يومياً ولمدة 4 أسابيع.

(المجموعة الثانية: شملت 26 مريض) تمت معالجتهم بدواء الفلوكونازول

بجرعة 8 مغ /كغ مرة واحدة أسبوعياً ولمدة 8 أسابيع.

تم وضع المرضى في كلا المجموعتين على شامبو مضاد للفطور مرتين أسبوعياً حتى الشفاء السريري والمخبري .

- تم متابعة المرضى في كل زيارة مع أخذ عينات للفحص المجهرى في الأسبوع الثاني والرابع بالنسبة للمجموعة الأولى (زيارتين فقط) واستكمال المتابعة للمجموعة الثانية بالأسبوع الخامس والسادس والثامن (5 زيارات).
- كما تم متابعة المرضى بإجراء اختبار وظائف الكبد قبل البدء بالعلاج وفي الأسبوع الثاني وبعد انتهاء مدة العلاج ،لتقييم الأمان الكبدي للعلاجين.
- تم تقييم الشفاء السريري والمخبري ، وسؤال المريض عن الآثار الجانبية في كل زيارة.

- حدد الشفاء السريري (clinical cure) بزوال أعراض وعلامات الخمج الفطري (عودة ظهور الأشعار واختفاء الحمى والوسوف).
- أما الشفاء المخبري (mycological cure) فيحدد بسلبية الفحص المجهرى بـ KOH .
- تم تقييم فعالية العلاج بحدوث الشفاء السريري والمخبري حيث تم توثيق هذه المعلومات في استمارة المريض.

استمارة المريض

اسم المريض :
العمر :
الجنس :
الرقم :
التاريخ :
رقم الهاتف :

الشكاية الحالية ومكان توضع الإصابة:

السوابق المرضية :

السوابق الدوائية:

نتيجة الفحص المخبري بالتحري المباشر (koH) :

نتيجة الزرع على وسط SDA :

التاريخ	المعالجة المختارة	ملاحظات

تم الشرح لأهل المريض (باعتبار المريض طفل) عن طبيعة الدراسة بشكل واضح ، ومن ثم أخذ موافقة مكتوبة منهم على المشاركة بالبحث :

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

دراسة مقارنة لفعالية التربينافين و الفلوكونازول في علاج سعفة الفروة COMPARATIVE EVALUATION OF TERBINAFINE AND FLUCONAZOLE IN THE TREATMENT OF TINEA CAPITIS

أنا الطيبة وعد نصر الحسن طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الأمراض الجلدية والزهرية في كلية الطب البشري-جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى :

المقارنة بين فعالية وسلامة التربينافين والفلوكونازول في علاج سعفة الفروة عند الأطفال

ويتضمن هذا البحث إجراء (الاستقصاءات،العلاجات،الإجراءات) التالية:

1-التحري الفطري المباشر ب(KOH)

2-الزرع الفطري

3-اختبار وظائف الكبد

4-العلاج بأحد الدوائين (التربينافين ،الفلوكونازول)

5-التقييم والمتابعة حتى حدوث الشفاء السريري والمخبري

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية ،و أود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الإطلاع عليها،كما سيتم ترميز المشاركين والمشاركات (إعطائهم أرقام دون ذكر أسماء)كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء 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،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 عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت ،فمن يود المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الإستمارة.

المخاطر والفوائد :

الحصول على بدائل علاجية أخرى:

- فعالة.
- متوفرة.
- و أقل تكلفة .
- تأثيرات جانبية أقل .

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 كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشارك

التوقيع

التاريخ / /

ملاحظة : بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة ،تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

دمشق في / / 2016

الدراسة الإحصائية :

تشمل هذه الدراسة العملية إحصاءات وصفية (شرح وصفي) لكل المتغيرات التي دخلت في الدراسة (الجنس ، العمر ،نتيجة الفحص المجهرى المباشر ،نتيجة الزرع الفطري) كما تشمل هذه الدراسة إحصاءات تحليلية (نتيجة المعالجة).

جمع النتائج وتحليلها:

تم ترتيب النتائج ضمن جداول ، ثم تحويلها إلى مخططات مناسبة حسب نوع العينة ، ومن ثم تطبيق الاختبارات الإحصائية المناسبة لدراسة الفرضية الإحصائية مثل : T-Test و Chi-Square Tests و Logistic Regression ، عند مستوى الدلالة الإحصائية 0,05 وهو المستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات .

وهكذا فإن أي قيمة ل P-Value (Sig) أعلى من 0,05 يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض صدفة (أي لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة) ، والعكس بالعكس ، حيث أن أي قيمة ل P-Value (Sig) أقل من 0,05 يعتبر الفرق حقيقي (أي الفروق الإحصائية واضحة وذات دلالة معنوية) .

النتائج :

أولاً: الدراسة الإحصائية الوصفية للعينة :

وصف العينة :

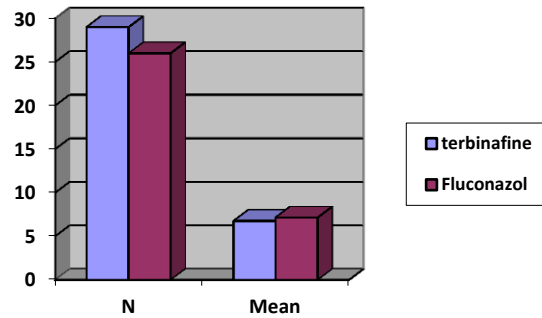
شملت الدراسة 55 طفلاً وطفلةً ،كانت أعمارهم تتراوح بين 2-12 سنة ، وهم مصابين بسعفة رأس جازة ،متوزعين على مجموعتين رئيسيتين وفقاً لطريقة المعالجة (المجموعة الأولى :29 مريض، تمت معالجتهم بدواء التريبنافين) و (المجموعة الثانية : 26 مريض، تمت معالجتهم بدواء الفلوكونازول) .

وكان توزع المرضى في عينة البحث كما يلي :

1-توزع عينة الدراسة وفقاً لعمر الطفل :

جدول (1) يبين توزع عينة الدراسة حسب العمر

Group Statistics					
	Treatment	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Age	terbinafine	29	6.76	2.047	.380
	Fluconazol	26	7.15	2.034	.399



مخطط (1) يمثل أعداد المرضى و متوسط الأعمار في كل مجموعة

يبين الجدول السابق متوسط عمر المرضى حيث نجد أن متوسط عمر الأطفال في مجموعة التربينافين هو (6,76) سنة ، و(7,15) سنة في مجموعة الفلوكونازول.

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	Df
Age	Equal variances assumed	.074	.786	-.717	53
	Equal variances not assumed			-.717	52.424

جدول (2) الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية (الفرق) بين مجموعتي العلاج حسب العمر

وبتطبيق الاختبار الإحصائي (Independent Samples Test) للمقارنة بين متوسطي العمر في مجموعتي الدراسة تبين أن $P\text{-Value} = 0,786$ (Sig) وهي أكبر من 0,05 وبالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام بين مجموعتي الدراسة من حيث العمر ، وهذا دليل أنه لا مانع من المقارنة بين مجموعتي الدراسة دون رد النتائج اللاحقة إلى العمر .

أما بالنسبة لأعمار الأطفال التفصيلية فقد تم ترتيبها في الجدول التالي ، حيث كان عمر سنتين هو أصغر الأعمار ، و كان عمر 12 سنة أكبر الأعمار المتواجدة في عينة الدراسة .

		Age			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	2	1	1.8	1.8	1.8
	3	1	1.8	1.8	3.6
	4	5	9.1	9.1	12.7
	5	6	10.9	10.9	23.6
	6	9	16.4	16.4	40.0
	7	11	20.0	20.0	60.0
	8	9	16.4	16.4	76.4
	9	9	16.4	16.4	92.7
	10	2	3.6	3.6	96.4
	11	1	1.8	1.8	98.2
	12	1	1.8	1.8	100.0
	Total	55	100.0	100.0	

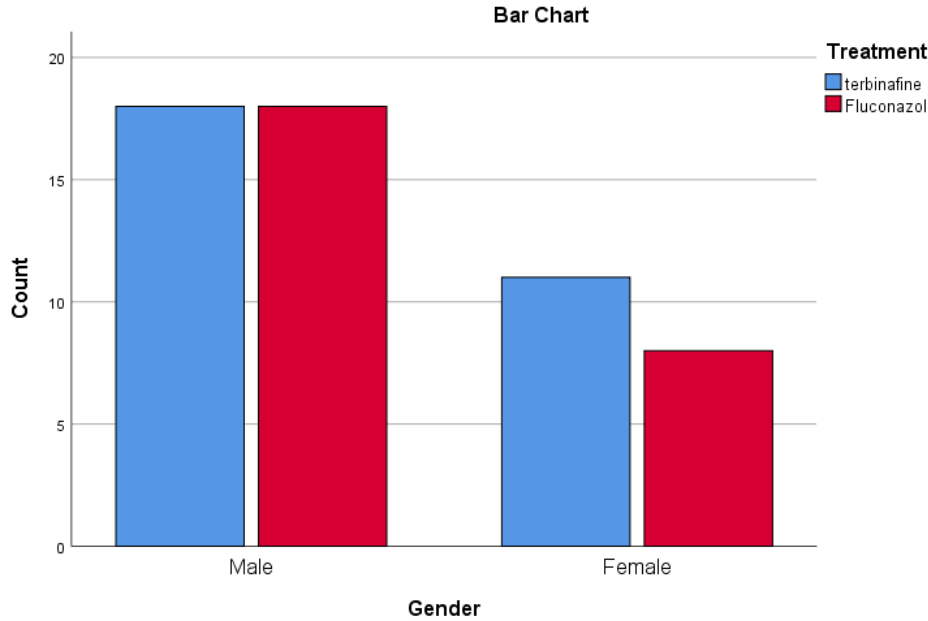
جدول (3) يبين الأعمار التفصيلية لمرضى الدراسة

2-توزيع عينة الدراسة وفقاً لجنس الطفل :

Gender * Treatment Crosstabulation

		Treatment		Total
		terbinafine	Fluconazol	
Gender	Male	Count	18 _a	18 _a
		% within Gender	50.0%	50.0%
		% within Treatment	62.1%	69.2%
	Female	Count	11 _a	8 _a
		% within Gender	57.9%	42.1%
		% within Treatment	37.9%	30.8%
Total	Count		29	26
	% within Gender		52.7%	47.3%
	% within Treatment		100.0%	100.0%

جدول (4) يبين توزيع عينة الدراسة حسب جنس الطفل



مخطط (2) يبين توزع عينة الدراسة في كلا المجموعتين حسب الجنس

يبين الجدول السابق أن عينة الدراسة التي شملت 55 طفلاً توزعت وفقاً لجنس الطفل إلى: 36 ذكر و 19 أنثى .

بالنسبة للذكور نجد أنهم قد توزعوا إلى 18 ذكر في مجموعة التربينافين و 18 ذكر في مجموعة الفلوكونازول ، بالمقارنة بين المجموعتين نجد أن الذكور توزعوا بنسبة 50% لمجموعة التربينافين و نسبة 50% لمجموعة الفلوكونازول ، بينما يشكل الذكور نسبة 62,1% من مجمل عينة المرضى في مجموعة التربينافين ، و يشكلون 69,2% من مجمل عينة المرضى في مجموعة الفلوكونازول .

أما بالنسبة للإناث فنجد أنهن توزعن إلى 11 أنثى في مجموعة التربينافين و 9 إناث في مجموعة الفلوكونازول ، أي أنهن توزعن بنسبة 57,9% لمجموعة التربينافين و 42,1% لمجموعة الفلوكونازول، بينما تشكل الإناث نسبة 37,9% من مجمل عينة المرضى في مجموعة التربينافين ، وتشكلن نسبة 30,8% من مجمل عينة المرضى في مجموعة الفلوكونازول.

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.311 ^a	1	.577		
Continuity Correction ^b	.075	1	.784		
Likelihood Ratio	.312	1	.576		
Fisher's Exact Test				.777	.393
Linear-by-Linear Association	.305	1	.581		
N of Valid Cases	55				

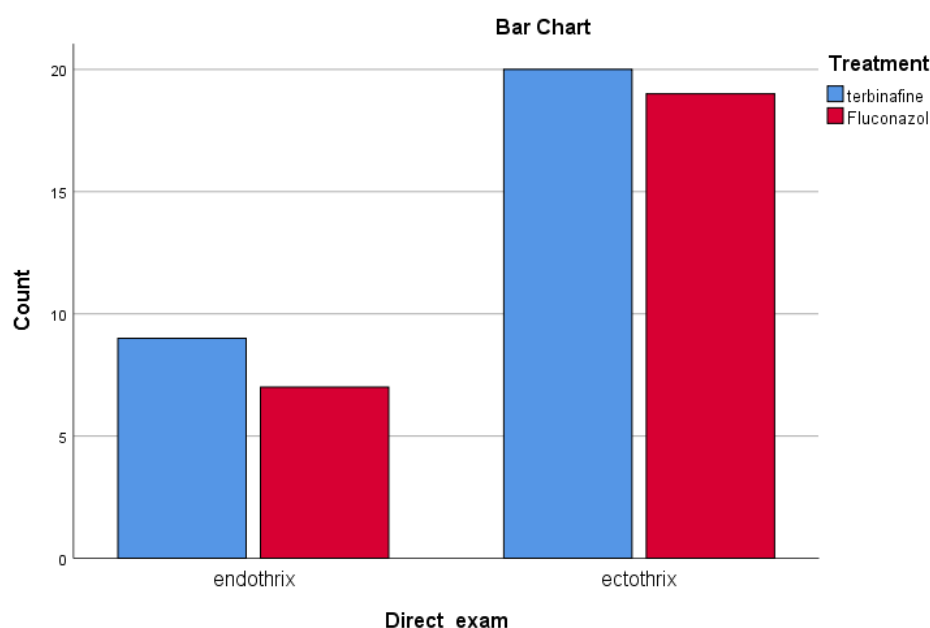
جدول (5) الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية (الفرق) بين مجموعتي العلاج حسب الجنس

وبتطبيق الاختبار الإحصائي chi-Square نجد أن $P\text{-Value} = 0,577$ (Sig) وهي أكبر من 0,05 وبالتالي لا يوجد فرق إحصائي بالتوزيع الجنسي بين مجموعتي العلاج ، ويمكن مقارنة المجموعتين دون رد النتائج اللاحقة إلى الاختلاف بالجنس.

3-توزيع عينة الدراسة وفقاً لنتيجة الفحص المجهرى المباشر:

			Treatment		Total
			terbinafine	Fluconazol	
Direct_exam	endothrix	Count	9 _a	7 _a	16
		% within Direct_exam	56.3%	43.8%	100.0%
		% within Treatment	31.0%	26.9%	29.1%
	ectothrix	Count	20 _a	19 _a	39
		% within Direct_exam	51.3%	48.7%	100.0%
		% within Treatment	69.0%	73.1%	70.9%
Total	Count		29	26	55
	% within Direct_exam		52.7%	47.3%	100.0%
	% within Treatment		100.0%	100.0%	100.0%

جدول (6) يبين توزيع عينة الدراسة وفقاً لنتيجة الفحص المجهرى المباشر



مخطط (3) توزع عينة الدراسة وفقاً لنتيجة الفحص المجهرى المباشر

نجد من الجدول السابق أن الأبواغ داخل الشعرة وجدت لدى 16 مريض، توزعوا إلى 9 مرضى لمجموعة التربينافين (3,56%) و 7 مرضى لمجموعة الفلوكونازول (8,43%).

أما الأبواغ خارج الشعرة فقد وجدت لدى 39 مريض، توزعوا إلى 20 مريض لمجموعة التربينافين (3,51%) و 19 مريض لمجموعة الفلوكونازول (7,48%).

أي أن مجموعة التربينافين تضمنت أبواغ خارج الشعرة بنسبة 69% وأبواغ داخل الشعرة بنسبة 31%، بينما مجموعة الفلوكونازول فقد تضمنت أبواغ خارج الشعرة بنسبة 73,1% وأبواغ داخل الشعر بنسبة 26,9%.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.112 ^a	1	.737		
Continuity Correction ^b	.001	1	.970		
Likelihood Ratio	.113	1	.737		
Fisher's Exact Test				.775	.486
Linear-by-Linear Association	.110	1	.740		
N of Valid Cases	55				

جدول (7) الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية (الفرق) بين مجموعتي العلاج حسب نتيجة الفحص المجهرى المباشر

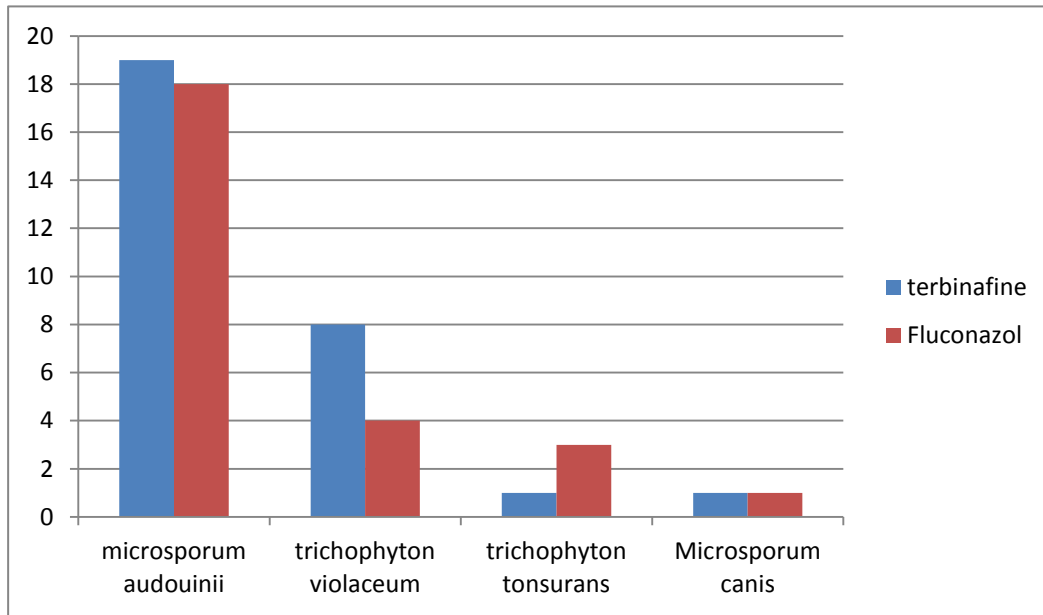
وبتطبيق الإختبار الإحصائي **Chi-Square** نجد أن $P\text{-Value} = 0.737$ (Sig) وهي أكبر من 0.05 وبالتالي فإن مجموعتي العلاج متجانستين بالنسبة لتكرارات نتائج الفحص المجهرى المباشر، ويمكن المقارنة بينهما دون رد النتائج اللاحقة إلى تباين موقع الأبواغ.

4- توزيع عينة الدراسة حسب نتيجة الزرع الفطري :

Culture_result * Treatment Crosstabulation

		Treatment		Total
		terbinafine	Fluconazol	
Culture_result	microsporum audouinii	Count	19 _a	18 _a
		% within Culture_result	51.4%	48.6%
		% within Treatment	65.5%	69.2%
	trichophyton violaceum	Count	8 _a	4 _a
		% within Culture_result	66.7%	33.3%
		% within Treatment	27.6%	15.4%
	trichophyton tonsurans	Count	1 _a	3 _a
		% within Culture_result	25.0%	75.0%
		% within Treatment	3.4%	11.5%
	Microsporum canis	Count	1 _a	1 _a
		% within Culture_result	50.0%	50.0%
		% within Treatment	3.4%	3.8%
Total		Count	29	26
		% within Culture_result	52.7%	47.3%
		% within Treatment	100.0%	100.0%

جدول (8) توزيع عينة الدراسة حسب نتيجة الزرع الفطري



مخطط (4) يبين توزع عينة الدراسة حسب نتيجة الزرع الفطري

نجد من الجدول السابق أن :

- عدد المرضى المصابين بفطر البويغاء الأودونية حسب نتيجة الزرع كان 37 مريض، توزعوا إلى 19 مريض لمجموعة التربينافين (51,4%) و 18 مريض لمجموعة الفلوكونازول (48,6%).
- عدد المرضى المصابين بفطر الشعروية البنفسجية حسب نتيجة الزرع كان 12 مريض ، توزعوا إلى 8 مرضى لمجموعة التربينافين (66,7%) و 4 مرضى لمجموعة الفلوكونازول (33,3%).
- عدد المرضى المصابين بفطر الشعروية الجازة حسب نتيجة الزرع كان 4 مرضى ، توزعوا إلى مريض واحد لمجموعة التربينافين (25%) و 3 مرضى لمجموعة الفلوكونازول (75%).
- عدد المرضى المصابين بفطر البويغاء الكلبية حسب نتيجة الزرع كان 2 مريض ، توزعوا لمريض واحد لمجموعة التربينافين (50%) ومثله لمجموعة الفلوكونازول (50%).

أي أن مجموعة التربينافين قد تضمنت : البويغاء الأودونية بنسبة 65,5%
الشعروية البنفسجية بنسبة 27,6%
الشعروية الجازة بنسبة 3,4%
البويغاء الكلبية بنسبة 3,4%
أما مجموعة الفلوكونازول فقد تضمنت : البويغاء الأودونية بنسبة 69,2%
الشعروية البنفسجية بنسبة 15,4%
الشعروية الجازة بنسبة 11,5%

البويغاء الكلبية بنسبة 3,8%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)
Pearson Chi-Square	2.203 ^a	3	.531
Likelihood Ratio	2.269	3	.518
Linear-by-Linear Association	.059	1	.808
N of Valid Cases	55		

جدول (9) الاختبار الإحصائي المطبق لدلالة الإحصائية (الفرق) بين مجموعتي الدراسة حسب نتيجة الزرع الفطري

وبتطبيق الاختبار الإحصائي **Chi-Square** نجد أن $P\text{-Value} = 0,531$ وهي أكبر من 0,05 أي لا يوجد اختلاف في تكرار نتائج الزرع بين مجموعتي العلاج ، وبالتالي يمكن تفسير النتائج اللاحقة دون ردها إلى الاختلاف في العينة المعالجة حسب نوع الفطر الناتج بالزرع .

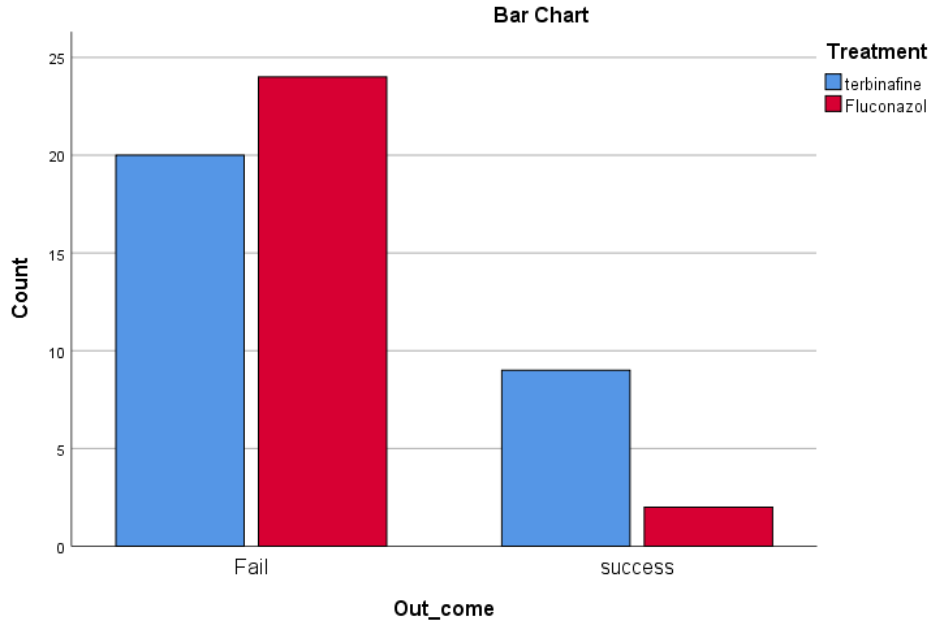
ثانياً: دراسة فعالية الطريقتين العلاجيتين :

دراسة الفعالية العلاجية (شفاء-فشل علاج) لمجموعتي التربينافين والفلوكونازول :

Out_come * Treatment Crosstabulation

			Treatment		Total
			terbinafine	Fluconazol	
Out_come	Fail	Count	20 _a	24 _b	44
		% within Out_come	45.5%	54.5%	100.0%
		% within Treatment	69.0%	92.3%	80.0%
	success	Count	9 _a	2 _b	11
		% within Out_come	81.8%	18.2%	100.0%
		% within Treatment	31.0%	7.7%	20.0%
Total	Count		29	26	55
	% within Out_come		52.7%	47.3%	100.0%
	% within Treatment		100.0%	100.0%	100.0%

جدول (10) يبين الفعالية العلاجية (شفاء-فشل علاج) لمجموعتي الدراسة



مخطط (5) يبين الفعالية العلاجية (شفاء-فشل علاج) لمجموعتي الدراسة

يتبين من الجدول السابق أن عدد المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج (فشل علاج) في عينة الدراسة كان 44 مريض ، توزعوا إلى 20 مريض في مجموعة التربينافين (45,5%) و 24 مريض في مجموعة الفلوكونازول (54,5%).

بينما عدد المرضى الذين حققوا استجابة علاجية كاملة (شفاء سريري + شفاء مخبري) كان 11 مريض ، توزعوا إلى 9 مرضى في مجموعة التربينافين (81,8%) و مريضين اثنين في مجموعة الفلوكونازول (18,2%).

أي أن مجموعة التربينافين قد حققت : شفاء بنسبة 31%

فشل علاج بنسبة 69%

بينما مجموعة الفلوكونازول قد حققت : شفاء بنسبة 7,7%

فشل علاج بنسبة 92,3%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	4.668 ^a	1	.031		
Continuity Correction ^b	3.324	1	.068		
Likelihood Ratio	5.019	1	.025		
Fisher's Exact Test				.044	.032
Linear-by-Linear Association	4.584	1	.032		
N of Valid Cases	55				

جدول (11) الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة الدلالة الإحصائية (الفرق) بين مجموعتي الدراسة حسب نتيجة العلاج

وبتطبيق الاختبار الإحصائي Chi-Square نجد أن $P\text{-Value} = 0,031$ (Sig) وهي قيمة أصغر من 0,05 وبالتالي يوجد فارق إحصائي هام بين مجموعتي العلاج، أي أن هناك اختلاف واضح في نسبة الشفاء بين مجموعتي العلاج ، وبالعودة إلى الأرقام المطلقة فإن الاختلاف هو لصالح مجموعة التربينافين .

وللتأكد من عدم تأثير أي اعتيان (العمر-الجنس--نتيجة الزرع الفطري) على النتيجة الأساسية (شفاء-فشل علاج) تم إجراء اختبار موحد وهو اختبار الانحدار اللوجستي (Logistic Regression) والذي أثبت عدم ارتباط النتيجة النهائية بأي من الاعتيان الجانبية، حيث كانت قيمة $P\text{-value} = 0,617$ (Sig) بدراسة تأثير العمر، وكانت 0,623 بدراسة تأثير الجنس ، و (0,728 - 0,872 - 0,395 - 0,999) بدراسة تأثير نتيجة الزرع للأشكال الفطرية الأربعة المدروسة ، وكلها قيم أكبر من 0,05 وبالتالي النتيجة نهائية غير مرتبطة بأي اعتيان .

Variables in the Equation							
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a	Age	.088	.176	.251	1	.617	1.092
	Gender(1)	.344	.701	.241	1	.623	1.411
	Culture_result			1.306	3	.728	
	Culture_result(1)	.247	1.536	.026	1	.872	1.281
	Culture_result(2)	1.560	1.832	.725	1	.395	4.758
	Culture_result(3)	21.593	28395.754	.000	1	.999	2386588548.698
	Constant	-1.094	2.245	.237	1	.626	.335

جدول (12) يبين الاختبار الإحصائي المطبق لدراسة تأثير الاعتيانات الجانبية على النتيجة النهائية

ثالثاً: تدبير المرضى الذين لم يحدث لديهم شفاء:

مرضى مجموعة التربينافين الذين لم يحققوا الشفاء في نهاية الفترة المعتمدة وهي 4 أسابيع (والذين بلغ عددهم 20 مريض) تابعنا علاجهم بالتربينافين لمدة 4 أسابيع إضافية لتصبح مدة العلاج الإجمالية لديهم 8 أسابيع، لاحظنا تحقق الشفاء في الأسبوع السادس لدى 11 مريض منهم (55%)، وفي الأسبوع الثامن تحقق الشفاء لدى 4 مرضى منهم (20%) ، 5 مرضى (25%) فشل العلاج بتحقيق الشفاء لديهم قمنا بتحويلها إلى العلاج بدواء الغريزوفولفين.

أما بالنسبة لمرضى مجموعة الفلوكونازول (والذين بلغ عددهم 24 مريض) قمنا بتحويلهم إلى العلاج بدواء الغريزوفولفين، وذلك لعدم توافر المطاوعة الكافية لدى ذوي الطفل المعالج والتي لم تسمح لنا بإضافة أسابيع علاجية أخرى بالفلوكونازول .

رابعاً: دراسة التأثيرات الجانبية :

بالمتابعة المخبرية المستمرة لخمائر الكبد لم نجد أي ارتفاع لها يذكر في كلا المجموعتين العلاجيتين .

في مجموعة التربينافين : ذكرت الحكة لدى مريضين اثنين (6,8%)

والألم البطني لدى 3 مرضى (10,3%)

في مجموعة الفلوكونازول : ذكرت الحكة لدى مريضين اثنين (7,6%)

والألم البطني لدى مريض واحد (3,8%)

والغثيان لدى مريض واحد (3,8%)

مناقشة النتائج:

شملت عينة الدراسة البدئية 60 مريضاً ،انسحب منهم 5 مرضى ،لتصبح العينة المدروسة 55 مريضاً ، المجموعة الأولى تضمنت 29 مريضاً عولجوا بدواء التريبنافين بجرعة واحدة يومياً حسب الوزن:

>20 كغ – 62,5 مغ

20-40 كغ _ 125 مغ

<40 كغ _ 250 مغ

ولمدة 4 أسابيع فقط .

أما المجموعة الثانية فقد تضمنت 26 مريضاً عولجوا بدواء الفلوكونازول بجرعة 8مغ/كغ مرة واحدة أسبوعياً ولمدة 8 أسابيع فقط.

تراوحت أعمار المرضى بين 2-12 سنة ، بلغ متوسط أعمار مجموعة التريبنافين 6,76 سنة ،بينما بلغ 7,15 سنة في مجموعة الفلوكونازول.

تضمنت عينة الدراسة 36 ذكر و 19 أنثى ، بالنسبة للذكور نجد أنهم قد توزعوا إلى 18 ذكر في مجموعة التريبنافين و18 ذكر في مجموعة الفلوكونازول ، بالمقارنة بين المجموعتين نجد أن الذكور توزعوا بنسبة 50% لمجموعة التريبنافين و نسبة 50% لمجموعة الفلوكونازول ، أما بالنسبة للإناث فنجد أنهم توزعوا إلى 11 أنثى في مجموعة التريبنافين و 9 إناث في مجموعة الفلوكونازول ، أي أنهم توزعوا بنسبة 57,9% لمجموعة التريبنافين و 42,1% لمجموعة الفلوكونازول.

بالفحص المجهرى المباشر : وجدت الأبواغ خارج الشعرة بنسبة 70,9% من مجمل عينة الدراسة، بينما وجدت الأبواغ داخل الشعرة بنسبة 29,1% .

بالزرع الفطري : بلغت نسبة البويغاء الأودونية 67,3%

و الشعروية البنفسجية بنسبة 21,8%

و الشعروية الجازة بنسبة 7,3%

و البويغاء الكلبيية بنسبة 3,6%

وذلك في مجمل عينة الدراسة .

لاحظنا عدم وجود تأثير لأي اعتيان (العمر – الجنس – نتيجة الزرع الفطري) على النتيجة النهائية وذلك بإجراء الاختبار الإحصائي المناسب ، كما تم إثبات تجانس مجموعتي العلاج من حيث الاعتينات سابقة الذكر .

بينما وجدنا فروق جوهرية ذات دلالة إحصائية في نسب حدوث الشفاء بين مجموعتي العلاج لصالح مجموعة التربينافين، حيث بلغت نسبة الشفاء في مجموعة التربينافين 31%، بينما بلغت 7,7% في مجموعة الفلوكونازول .

لاحظنا أن 8 من 9 مرضى حققوا الشفاء في مجموعة التربينافين كانوا مصابين بفطر الشعروية (7 منهم مصاب بفطر الشعروية البنفسجية وواحد مصاب بفطر الشعروية الجازة) بينما المريض التاسع كان مصاباً بفطر البويغاء الأودونية ، وهذا دليل على فعالية التربينافين في علاج سعة الرأس المسببة بفطر الشعروية وذلك ضمن مدة العلاج المدروسة (4 أسابيع) أما في حال سعة الرأس المسببة بفطر البويغاء فإننا نحتاج لفترة علاجية أطول قد تصل لـ 8 أسابيع وهذا ملاحظناه عند متابعة المرضى .

أما بالنسبة للفلوكونازول فإن مريض واحد من أصل مريضين حققوا الشفاء كان مصاباً بفطر البويغاء الأودونية والآخر مصاب بفطر الشعروية الجازة ، وقد نكون بحاجة لتغيير نظام الجرعات الأسبوعية المتبعة واستبدالها بجرعات يومية ، أو قد نكون بحاجة لفترات علاجية أطول .

لم يتسبب أي من العلاجين بارتفاع خماثر الكبد والتي تمت مراقبتها قبل البدء بالعلاج وفي الأسبوع الثاني وبعد انتهاء مدة العلاج.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

1- في الدراسة: (68)

Comparative evaluation of griseofulvin, terbinafine and fluconazole in the treatment of tinea capitis

Chander Grover, MD, DNB, MNAMS, Pooja Arora, MD, DNB, and
Vikas Manchanda, MD

التي أجريت في:

Departments of Dermatology and Microbiology, Chacha Nehru Bal

،Chikitsalaya Pediatric Hospital, Delhi

ونشرت في:

International Journal of Dermatology 2012

نوع الدراسة	الدراسة الهندية	دراستنا
دراسة مقطعية مستعرضة غير معماة مستقبلية	دراسة مقطعية مستعرضة غير معماة مستقبلية	دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية غير معماة
عدد المرضى	50	55
أعمار المرضى	12 سنة ومادون	12-2 سنة
مدة العلاج	التيربينافين أسبوعين الفلوكونازول 6 أسابيع	التيربينافين 4 أسابيع الفلوكونازول 8 أسابيع
الأنواع الفطرية	الشعروية البنفسجية	مجموعة التيربينافين : البويغاء الأودونية 65,5% الشعروية البنفسجية 27,6% الشعروية الجافة 3,4% البويغاء الكلبية 3,4% مجموعة الفلوكونازول : البويغاء الأودونية 69,2% الشعروية البنفسجية 15,4% الشعروية الجافة 11,5% البويغاء الكلبية 3,8%
نسب الشفاء	التيربينافين 88% الفلوكونازول 84%	التيربينافين 31% الفلوكونازول 7,7%
الفروق في الاستجابة العلاجية بين المجموعتين	الدلالة الإحصائية P-Value 1,000= لا يوجد فروق هامة إحصائياً	الدلالة الإحصائية P- Value=0,031 يوجد فروق هامة إحصائياً بين المجموعتين لصالح التيربينافين
التأثيرات الجانبية	لا توجد	ألم بطني 10,3% حكة 6,8%

جدول (13) مقارنة بين الدراسة الهندية ودراستنا

لم تتوافق دراستنا مع الدراسة السابقة من حيث المقارنة بين مجموعتي التيربينافين والفلوكونازول بنسب حدوث الشفاء حيث كانت الفروق غير هامة إحصائياً لديهم، أما لدينا

كانت الفروق جوهريّة ولصالح مجموعة التربينافين ، ولم تتوافق بنسب الشفاء التي كانت منخفضة لدينا بالمقارنة مع نسب الشفاء العالية لديهم ، وكذلك لم تتوافق بمدة العلاج التي كانت أسبوعين لديهم بمجموعة التربينافين (لدينا 4 أسابيع) و 6 أسابيع بمجموعة الفلوكونازول (لدينا 8 أسابيع)، وقد يفسر التباين بالنتائج بسبب اقتصار الدراسة الهندية على الشعروية البنفسجية والتي ستحقق نسبة شفاء عالية باستخدام التربينافين .

2- في الدراسة: (69)

فعالية التربينافين الجهازى في علاج سعفة الرأس عند الأطفال Efficacy of systemic terbinafine in the treatment of tinea capitis in children.

والتي أجريت في مشفى الأمراض الجلدية والزهريّة —جامعة دمشق عام 2016 ، من قبل د.راما العبار .

وهي دراسة مستقبلية مفتوحة غير معمة وغير مضبوطة بشاهد ،بلغ عدد المرضى فيها 65 مريضاً ،عولج المرضى بدواء التربينافين بجرعة حسب الوزن:

>20 كغ – 62,5 مغ

20-40 كغ _ 125 مغ

<40 كغ _ 250 مغ

مرة واحدة يومياً ولمدة 8 أسابيع، تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 2-12 سنة مع ملاحظة أن المرضى بعمر 7-12 سنة يشكلون 66,2% من مجمل عينة الدراسة . كانت نسبة الذكور في هذه الدراسة 57% ،أما الإناث 43%.

وجدت الأبواغ خارج الشعرة بالفحص المجهرى المباشر KOH بنسبة 55% . بينما الأبواغ داخل الشعرة بنسبة 45% .

وبالزرع الفطري على وسط SDA شوهدت: البويغاء الأودونية بنسبة 31%

البويغاء الكلبية بنسبة 25%

الشعروية البنفسجية بنسبة 23,07%

الشعروية الجازة بنسبة 21,5%

كانت نسب الشفاء السريري كالتالى:

في الأسبوع الثاني 0 %

في الأسبوع الرابع 55%

في الأسبوع الخامس 61%

في الأسبوع السادس 70%

في الأسبوع الثامن 85%

أما نسب الشفاء المخبري فقد كانت :

في الأسبوع الثاني 11 %

في الأسبوع الرابع 69%

في الأسبوع الخامس 75%

في الأسبوع السادس 84%

في الأسبوع الثامن 88%

و بدراسة الآثار الجانبية : وجد الانزعاج الهضمي بنسبة 8,06%

والحكة بنسبة 4,6%

دراسة د.راما العبار	دراسة	دراسة
دراسة مستقبلية مفتوحة غير معماة وغير مضبوطة بشاهد	دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية غير معماة	نوع الدراسة
65 مريض	29 مريض	عدد المرضى
12-2 سنة	12-2 سنة	أعمار المرضى
ذكور 57% إناث 43%	ذكور 62,1% إناث 37,9%	جنس المرضى
أبواغ خارج الشعرة 55% أبواغ داخل الشعرة 45%	أبواغ خارج الشعرة 69% أبواغ داخل الشعرة 31%	نتيجة الفحص المجهرى المباشر
البويغاء الأودونية 31% البويغاء الكلبيية 25% الشعروية البنفسجية 23,07% الشعروية الجازة 21,5%	البويغاء الأودونية 65,5% البويغاء الكلبيية 3,4% الشعروية البنفسجية 27,6% الشعروية الجازة 3,4%	نتيجة الزرع الفطري
8 أسابيع	4 أسابيع	مدة العلاج
الشفاء السريري: في الأسبوع الثاني 0% في الأسبوع الرابع 55% في الأسبوع الخامس 61% في الأسبوع السادس 70% في الأسبوع الثامن 85% الشفاء المخبري: في الأسبوع الثاني 11% في الأسبوع الرابع 69% في الأسبوع الخامس 75% في الأسبوع السادس 84% في الأسبوع الثامن 88%	شفاء سريري ومخبري : في الأسبوع الرابع 31%	نسب الشفاء
انزعاج هضمي 8,06% حكة 4,6%	ألم بطني 10,3% حكة 6,8%	الآثار الجانبية

جدول (14) مقارنة بين دراسة د. راما العبار ودراسة

بلغت نسبة الشفاء السريري 55% و المخبري 69% وذلك في الأسبوع الرابع ، بالمقارنة مع نسبة الشفاء في دراستنا والتي بلغت 31%، وقد يعود الاختلاف في نسب الشفاء بين الدراستين لاختلاف نسب الأنواع الفطرية المتواجدة، حيث بلغت نسبة فطر الشعروية في

دراستنا 31% بينما بلغت 44,5% في الدراسة السابقة ، ونعلم أن التريينافين يمتلك فعالية أعلى وفترة علاجية أقصر في علاج سعفة الرأس في حال كانت الشعروية هي الفطر المسبب.

3-في الدراسة :⁽⁷⁰⁾

Tinea capitis in children: a systemic review of management

Adity K. Gupta M.D.,Ph.D. ,Rachel R. Mays B.Sc.

وهي مراجعة منهجية شاملة لمجموعة دراسات :

12 دراسة شملت 1592 مريضاً ومريضة

دراستنا	المراجعة الشاملة	
التريينافين : 29 الفلوكونازول : 26	التريينافين : 83 الفلوكونازول : 17	عدد المرضى
التريينافين: حسب الوزن أقل من 20 كغ 62,5 مغ بين 20-40 كغ 125 مغ أكثر من 40 كغ 250 مغ لمدة 4 أسابيع الفلوكونازول: 8مغ /كغ/الأسبوع لمدة 8 أسابيع	التريينافين: حسب الوزن أقل من 20 كغ 62,5 مغ بين 20-40 كغ 125 مغ أكثر من 40 كغ 250 مغ لمدة 2-12 أسبوع الفلوكونازول: 8مغ/كغ/اليوم لمدة 8أسابيع	الجرعة و مدة العلاج
التريينافين : 31% الفلوكونازول: 7,7%	التريينافين: في الأسبوع الرابع 66,3% الفلوكونازول : في الأسبوع الثامن 94,1%	نسب الشفاء

كانت مدة العلاج بالترينافين في الدراسات المشمولة بهذه المراجعة من 2-12 أسبوع وهذا يفسر ارتفاع نسبة الشفاء لديهم بالمقارنة مع دراستنا (بالعودة لفقرة تدبير المرضى الذين لم يحدث لديهم شفاء نجد أن نسبة الشفاء في دراستنا ترتفع لـ 82,7% في مجموعة الترينافين عندما مددنا فترة العلاج لـ 8 أسابيع)، أما الفلوكونازول فقد تم إعطاؤه بجرعة يومية وهذا مختلف عن نظام الجرعات الأسبوعية المتبعة لدينا في الدراسة وقد يفسر ذلك الاختلاف الكبير بنسب الشفاء.

الخلاصة:

تفوق دواء التريينافين على دواء الفلوكونازول في الفعالية العلاجية وقصر مدة العلاج وخاصة في حال كان فطر الشعروية هو العامل المسبب لسعفة الرأس .
كلا العلاجين كانا آمنين ، ولم يتسبب أيًا منهما بحدوث ارتفاع في خماثر الكبد طيلة فترة العلاج.

التوصيات:

- التأكيد على معالجة سعفة الرأس عند جميع المرضى لما تشكله من مشكلة صحية للمريض وللمجتمع.
- العمل على تثقيف المرضى حول مرضهم والتأكيد على التزامهم بالمعالجة الطبية الموصوفة .
- يمكن استخدام دواء التريينافين في حال عدم وجود مضاد استطباب له وخاصة في أخماج الشعروية ،أما بالنسبة لدواء الفلوكونازول فنحن بحاجة لدراسات موسعة حول الجرعة والمدة المناسبين له لتحقيق استجابة علاجية أفضل .

References:

1. Elewski BE. Tinea capitis: a current perspective. J Am Acad Dermatol 2000;42:1–20.
2. Gonzales U. Tinea capitis. In: Williams H, ed, Evidence-based Dermatology. Malden, Mass: Blackwell Publishing; 2008.
3. S.A.Marques, A.M.Robles, A.M.Tortorano, M.A.Tuculet, R.Negroni, and R.P.Mendes, "Mycoses associated with AIDS in the third world, "Medical Mycology, 2000, vol.38, no.1, pp.269-279.
4. Hogewoning A, Amoah A, Bavinck JN, Boakye D, Yazdanbakhsh M, Adegnik A, et al. Skin diseases among schoolchildren in Ghana, Gabon, and Rwanda. Int J Dermatol. 2013 Apr 4.
5. Frieden I.J., Howard R. Tinea capitis: epidemiology diagnosis, treatment and control. J. Am. Acad. Dermatol. 1994;31:42–46.
6. Roderick j. Hay and H. Ruth Ashbee. Fungal Infections, Rook's Textbook of Dermatology (9th ed, chapter 32). UK. John Wiley and sons, Ltd (2016): 41-38.
7. Mirmirani P, Tucker LY. Epidemiologic trends in pediatric tinea capitis: a population-based study from Kaiser Permanente Northern California. J Am Dermatol 2013; 69:916.
8. Abdel-Rahman SM, Farrand N, Schuenemann E, et al. The prevalence of in infections with Trichophyton tonsurans in schoolchildren: the CAPITIS study. Pediatrics 2010; 125:966.
9. Thakur R. Tinea capitis in Botswana. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2013.6:37-41.
10. Hainer B.L. Dermatophyte infections. American Family Physician.2003;67(1):101–108.
11. أ.د. طاهر إسماعيل ، د. عبير الكفري ، الطفيليات والفطور الجلدية ، 2008 ، صفحة 272 – صفحة 305 .

12. Ginter-Hanselmayer G et al: Epidemiology of tinea capitis in Europe: Current state and changing patterns. *Mycoses* 50(Suppl 2)2007;6.
13. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE: Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol* .2004;50:748.
14. Magill SS et al: Isolation of *Trichophyton violaceum* and *Trichophyton soudanense* in Baltimore, Maryland. *J Clin Microbiol*.2007;45:461.
15. Alvares MS, Silverberg NB. Tinea capitis. *Cutis*. 2006;78:189-196.
16. Monod M et al: Secreted proteases from pathogenic fungi. *Int J Med Microbiol*.2002;292:405.
17. Fuller LC, Child FJ, Midgley G, Higgins EM. Diagnosis and management of scalp ringworm. *BMJ* 2003;326:539-541.
18. Shiraki Y et al: Cytokine secretion profiles of human keratinocytes during *Trichophyton tonsurans* and *Arthroderma benhamiae* infections. *J Med Microbiol*.2006; 55:1175.
19. Cheng N, Rucker Wright D, Cohen BA. Dermatophytid in tinea capitis; rarely reported common phenomena with clinical implications. *Pediatrics* 2011;128:e453.
20. Morrone A, Calcaterra R, Valenzano M, et al. Erythema nodosum induced by kerion celsi of the scalp in a woman. *Mycoses* 2011;54:e237.
21. Nenoff P, Kruger C, Schaller J, et al. Mycology – an update part 2: dermatomycoses: clinical picture and diagnostics. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:749.
22. Ilkit M. Favus of the scalp: an overview and update. *Mycopathologia* 2010;28:133.
23. Mapelli ET, Gualandri L, Cerri A, Menni S. Comma hairs in tinea capitis: a useful dermatoscopic sign for diagnosis of tinea capitis. *Pediatr Dermatol* 2012; 29:223.

24. Hughes R, Chiaverini C, Bahadoran P, Lacour JP. Corkscrew hair: a new dermoscopic sign for diagnosis of tinea capitis in black children. *Arch Dermatol* 2011; 147:355.
25. Lacarrubba F, Verzi AE, Micali G. Newly described features resulting from high-magnification dermoscopy of tinea capitis. *JAMA Dermatol* 2015; 151:308.
26. Bourezane Y, Bourezane Y. Analysis of trichoscopic signs observed in 24 patients presenting tinea capitis: Hypotheses based on physiopathology and proposed new classification. *Ann Dermatol Venereol* 2017; 144:490.
27. Mohrenschlager M, Seidl HP, Ring J, et al. Pediatric tinea capitis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(4):203-213.
28. Trovato MJ, Schwartz RA, Janniger CK. Tinea capitis: current concepts in clinical practice. *Cutis*. 2006 Feb. 77(2): 93-9.
29. Haldane DJ, Robart 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.
30. إسماعيل محمد طاهر ، واقع الإصابات الفطرية الجلدية في سورية ، مجلة التشخيص المخبري ، سوريا ، مجلد 3 ، العدد 1 ، تشرين الأول 2003.
31. Akbaba M, Ilkit M, Sutoluk Z, Ates A, Zorba H. Comparison of hairbrush, toothbrush and cotton swab methods for diagnosing asymptomatic dermatophyte scalp carriage. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Mar. 22(3):356-62.
32. Ondo M, Nakano N, Shiraki Y, Hiruma M, Ikeda S, Sugita T. A Chinese-Japanese boy with black dot ringworm due to *Trichophyton violaceum*. *J Dermatol*. 2006 Mar. 33(3):165-8.
33. Wawrzekiewicz K, T, Wolski J, Lobarzewski J. Screening the keratinolytic activity of dermatophytes in vitro, *Mycopathologia*, 1991; 114:1-8.
34. Friedlander SF, Pickering B, Cunningham BB, Gibbs NF, Eichenfield LF. Use of the cotton swab method in diagnosing Tinea capitis. *Pediatrics*. 1999 Aug. 104(2 Pt 1):276-9.

35. Lawrence A. Schachner, Ronald C. Hansen Pediatric dermatology-principles of diagnosis of pediatric dermatology, 2003, P74.
36. 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.
37. Isa-Isa R, Arenas R, Isa M. Inflammatory Tinea capitis: kerion, dermatophytic granuloma, and mycetoma. Clin Dermatol 2010;28:133.
38. Patel GA, Schwartz RA. Tinea capitis: still an unsolved problem? Mycoses 2011;54:183.
39. Pomeranz AJ, Sabnis SS, Mc Grath GJ, Esterly NB. Asymptomatic dermatophyte carriers in the households of children with tinea capitis. Arch Pediatr Adolesc Med. 1999 May. 153(5):483-6.
40. Taplin D: Dermatophytosis in Vietnam. Cutis. 2001; 67:19.
41. Gupta AK, Cooper EA. Update in antifungal therapy of dermatophytosis. Mycopathologia 2008; 166:353.
42. Slowinska M, Rudnicka L, Schwartz RA, et al. Comma hairs: a dermatoscopic marker for tinea capitis: a rapid diagnostic method. J Am Acad Dermatol. 2008 Nov. 59(5 Suppl):S77-9.
43. 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 Apr 10.
44. Gupta AK, Cooper EA, Bowen JE. Meta-analysis: griseofulvin efficacy in the treatment of tinea capitis. J Drugs Dermatol. 2008 Apr. 7(4):369-72.
45. 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. 59(1):41-54.

46. Villars, V, and T.C, Jones, Special features of the clinical use of oral terbinafine in the treatment of fungal disease, 1992. *Br.J.Dermatol* 126(Suppl.39):61-69.
47. Friedlander SF, Aly R, Krafchik B, et al. Terbinafine in the treatment of *Trichophyton tinea capitis*: a randomized, double-blind, parallel-group, duration finding study. *Pediatrics*. 2002 Apr. 109(4):602-7.
48. Ghannoum MA, Wraith LA, Cai B, Nyirady J, Isham N. Susceptibility of dermatophyte isolates obtained from a large worldwide terbinafine *tinea capitis* clinical trial. *Br J Dermatol*. 2008 Sep. 159(3):711-3.
49. Gonzalez U., Seaton T., Bergus G., Jacobson J., Martinez-Monzon C. Systemic antifungal therapy for *Tinea capitis* in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007;(4):CD004685. October 17.
50. Wickersham, R.M., 2009. *Drug Facts and Comparison*. Wolters-Kluwen Health, Saint Louis, USA.
51. Tey HL, Tan AS, Chan YC. Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing griseofulvin and terbinafine in the treatment of *tinea capitis*. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Apr. 64(4):663-70.
52. 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.
53. Debruyne D. Clinical pharmacokinetics of fluconazole in superficial and systemic mycoses. *Clin Pharmacokinet* 1997; 77-52.
54. 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.
55. Legendre, R, and J. Esola-Macre, Itraconazole in the treatment of *tinea capitis*, *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990, 23:559-560.

56. Gupta AK, Hofstader SL, Adam P, Summerbell RC. Tinea capitis: an overview with emphasis on management. *Pediatr Dermatol*. 1999 May-Jun. 16(3):171-89.
57. Chen X, Jiang X, Yang M, et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; :CD004685.
58. Grover C, Arora P, Manchanda V. Comparative evaluation of griseofulvin, terbinafine and fluconazole in the treatment of tinea capitis. *Int J Dermatol* 2012; 51:455.
59. Gupta AK, Adam P, Dlova N, et al. Therapeutic options for the treatment of tinea capitis caused by Trichophyton species: griseofulvin versus the new oral antifungal agents, terbinafine, itraconazole, and fluconazole. *Pediatr Dermatol* 2001; 18:433.
60. Dastghaib L, Azizzadeh M, Jafari P. Therapeutic options for the treatment of tinea capitis: griseofulvin versus fluconazole. *J Dermatolog Treat* 2005; 16:43.
61. Pomeranz AJ, Sabnis SS, McGrath GJ, Esterly NB. Asymptomatic dermatophyte carriers in the households of children with tinea capitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153:483.
62. White JM, Higgins EM, Fuller LC. Screening for asymptomatic carriage of Trichophyton tonsurans in household contacts of patients with tinea capitis: results of 209 patients from South London. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:1061.
63. Elewski BE. Treatment of tinea capitis: beyond griseofulvin. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:S27.
64. Chen C, Koch LH, Dice JE, et al. A randomized, double-blind study comparing the efficacy of selenium sulfide shampoo 1% and ciclopirox shampoo 1% as adjunctive treatments for tinea capitis in children. *Pediatr Dermatol* 2010; 27:459.
65. Greer DL. Successful treatment of tinea capitis with 2% ketoconazole shampoo. *Int J Dermatol* 2000; 39:302.
66. Winge MC, Chryssanthou E, Wahlgren CF. Combs and hair-trimming tools as reservoirs for dermatophytes in juvenile tinea capitis. *Acta Derm Venereol* 2009; 89:536.

67. Rojat P, Hennequin C, Zaharia D, et al. Accidental Trichophyton mentagrophytes fungemia during the course of kerioncelsi. Mycoses 2012; 55:e29.
68. Grover C, Arora P, Manchanda V. Comparative evaluation of griseofulvin, terbinafine and fluconazole in the treatment of tinea capitis. International journal of dermatology 51.4(2012):455-458.
69. دراما العبار ،فعالية التيربينافين الجهازى فى علاج سعفة الرأس عند الأطفال، 2016.
70. Gupta, Aditya K.,et al. Tinea capitis in children: a systematic review of management. journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (2018).