



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

دراسة مقارنة بين فعالية الإيتراكونازول والتربينافين فمويًا في
علاج التهاب الجلد المثني متوسط لشديد الدرجة.

**Comparative Study between the Efficacy of Oral
Itraconazole and Terbinafine in the Treatment of
Moderate to Sever Degree of Seborrheic Dermatitis.**

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

إعداد

طالبة الدراسات العليا: دعاء سعدالدين

بإشراف: أ. م. د.
لينة الحاج ابراهيم

برئاسة: أ. م. د.
منال صلاح الدين محمد

الفهرس

الإهداء.....	ج
الدراسة النظرية.....	1
تعريف التهاب الجلد المثني.....	2
الوبائيات.....	2
المرادفات.....	3
الآلية المرضية.....	3
التظاهرات السريرية.....	9
التشخيص التفريقي.....	17
التشريح المرضي.....	19
اعتبارات خاصة.....	21
الأمراض المرافقة.....	22
الإنذار.....	22
العلاج.....	23
التربينافين الفموي.....	26
الإيتراكونازول الفموي.....	29
الدراسة العملية.....	31
- أولا مقدمة البحث.....	32
- ثانيا طرائق ومواد الدراسة.....	33
- ثالثا النتائج.....	41

72	- رابعا التحليل والمناقشة.....
74	- خامسا المقارنة مع الدراسات العالمية.....
76	- سادسا الخلاصة.....
77	- سابعا التوصيات.....
79	المراجع.....

إهداء

إلى من كلفه الله بالهيبة والوقار.. إلى من أحمل اسمه بكل اقتدار ... أرجو من
الله أن يمد في عمرك لتري ثماراً قد حان قطافها بعد طول انتظار..

(والدي العزيز)

إلى ملاكي في الحياة.. إلى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي

إلى أغلى الحبايب...

(أمي الحبيبة)

إلى من بهم أكبر وعليهم اعتمد ... إلى شمعته متقدة تنير ظلمة حياتي

(أختي)

إلى من أرى التفاؤل بعينيها .. والسعادة في ضحكتها

إلى الوجه المفعم بالبراءة إلى أغلى ما أملك

(ابنتي)

إلى الإنسان الذي علمني التفاؤل والأمل بدلا من الحزن والألم

(زوجي الغالي)

إلى من كانوا معي على طريق النجاح والخير
إلى من عرفتم كيف أجدهم وعلموني أن لا أضيعهم

(صديقاتي)

إلى أعضاء الهيئة التدريسية في مستشفى الأمراض الجلدية

جميعكم دونما استثناء أو تسمية ومع حفظ الألقاب

ومن القلب نقول

****شكراً لكم****

والشكر الخاص

لحضرة الأستاذة الدكتورة

ليلى الحاج إبراهيم

التي تفضلت مشكوراً بالإشراف على رسالتي

فلك كل الشكر والاحترام

أولاً: الدراسة النظرية

التهاب الجلد المتي

Seborrheic Dermatitis

التعريف:

هو التهاب جلد حطاطي وسفي مزمن شائع يصيب المناطق الغنية بالغدد الزهمية كالوجه والفروة ومركز الصدر وأحياناً الثنيات الكبرى، له شكلان: طفلي محدد لذاته في الأشهر الثلاثة الأولى من العمر، وشكل لدى البالغين ذو سير مزمن مع ذروة بين العقدين الرابع والسادس، يقدر انتشاره بـ 5% من عامة الناس، يصيب الرجال أكثر من النساء، يتظاهر سريرياً بلطخات أو لويحات محددة لونها يختلف من الأصفر الزهري إلى الأحمر أو البني المحمر، وسوفها نخالية الشكل أو زهمية.

- تكون الإصابة محدودة غالباً ويميل المرض للنكس إذا لم يكرر العلاج¹.
- التوسع الزائد على الفروة والوجه قد يؤدي إلى الإحراج الاجتماعي مما قد يؤثر سلباً على نوعية الحياة خاصة عند الشبان والمتقنين².

الوبائيات:³

يقسم التهاب الجلد المتي حسب المرحلة العمرية إلى قسمين:

- الأول: يصيب الرضع في أول ثلاث شهور من الحياة وهو يتراجع عفوياً.

- الثاني: يصيب البالغين لكنه يتصف بالإزمان.

يقدر انتشار التهاب الجلد المتي بحوالي 1 - 3% من التعداد العام، و 3 - 5% من صغار البالغين، ولكن الدرجات الخفيفة من وسوف الفروة أكثر شيوعاً، يصيب كلا الجنسين غير أنه أكثر شيوعاً عند الذكور منه عند الإناث في كل الفئات العمرية، لا يميل التهاب الجلد المتي لإصابة عرق أكثر من آخر.

88% من المرضى لديهم إصابة في الوجه، بينما 70% تكون لديهم الإصابة في الفروة.⁴
التهاب الجلد المتي هو من أكثر الجلادات مشاهدةً عند المصابين بـ خمج باكر بفيروس نقص المناعة البشري المكتسب HIV، ويشاهد أيضاً عند مرضى الإضطرابات العصبية مثل داء باركنسون⁵⁻⁶.

المرادفات:⁷

التهاب الجلد الوبغياني Pityrosporal Dermatitis.
التهاب الجلد في المناطق المثية Dermatitis of the Sebaceous Area.

الآلية الإمراضية:

لم يحدد بالضبط العامل الأساسي المسبب لهذا المرض لكن هناك العديد من العوامل المتهمه.

1-الخمج الخمائري بالملاسيزيا *Malassezia*

يطلق تعبير الخمائر على الفطور التي يكون الشكل المسيطر فيها وحيد الخلية وتنشأ بالتبرعم. الملاسيزيا (أوما يدعى بالوبغياء *pityrosporum* سابقاً) هي جنس من الفطور توجد بشكل طبيعي على جلد الإنسان وكثير من الحيوانات، ولكن قد تسبب في بعض الأحيان حالات مرضية مثل النخالية المبرقشة والتهاب الأجرة بالوبغياء ونخالية الفروة Dandruff والتهاب الجلد المني⁸.

عند الولادة يكون الجلد عقيم بشكل عام ثم يبدأ باكتساب الفلورا خلال أول ثلاثة شهور من الحياة، بينما يقترح باحثون اكتساب الوليد لها عند عبوره أثناء الولادة⁹، حيث سجل تواجدها عند 13-15% من الولدان خلال الأسبوع الأول من الحياة¹⁰، بالإضافة لوجود عوامل تزيد هذا الاستعمار مثل الإرضاع الوالدي، مستحضرات العناية الجلدية خاصة المطريات والملابس الكتيفة¹¹.

عند البلوغ تحدث زيادة في الإفراز الزهمي بفعل التحريض الإندروجيني للغدد الزهمية، مما يشجع الإستعمار بالملاسيزيا حيث تصبح مكون طبيعي من فلورا الجلد عند البالغين، توزع الملاسيزيا كفلورا مرتبط بكثافة الغدد الزهمية، لذلك فإن الفروة والوجه ومقدمة القص والظهر والأذن الخارجية تحمل أعلى عدد من هذه الخمائر بينما لا تصاب الأظافر والمخاطيات¹²⁻¹³.

أما في مرحلتي الطفولة والشيخوخة فإن الإصابة بالملاسيزيا نادرة⁸.

عرفت الملاسيزيا بواسطة العالم الفرنسي Louis –Malassez في أواخر القرن التاسع عشر.

فيما بعد قام العالم Raymond Sabouraud باكتشاف العضوية المسببة لنخالية الفروة وسماها *Pityrosporum Malassez*¹⁴.

اكتسبت الملاسيزيا أهمية متزايدة خلال العقود الماضية وتغيرت تسميتها وتم التعرف على أنواع جديدة منها.

سابقا كانت الملاسيزيا تصنف إلى ثلاثة أنواع، نوعان محبان للدسم بشكل معتمد وهما *M.furfur* و *M.sympodialis* ونوع ثالث غير محب للدسم هو *M.pachydermatitis*.

سنة 1966 تم إضافة أنواع جديدة محبة للدسم :

M.japonica، *M.obtusa*، *M.globosa*، *M.sloofiae*، *M.restricta*، *M.nana*

وقد أمكن عزل هذه الأنماط من جلد الإنسان¹².

• وبائيات الملاسيزيا:

M.furfur نادراً ما تشاهد ضمن الفلورا الطبيعية للإنسان .

تعتبر الأنواع *M.restricta* و *M.globosa* وهما نمط مصلي من *M.furfur* الأكثر اتهاماً في التهاب الجلد المثلي حيث تم عزلهما بكثافة من فروة المصابين بالإضافة لإمراضيتهما في النخالية المبرقشة ونخالية الرأس¹⁴.

M.sympodialis هو أكثر أنواع الملاسيزيا تواتراً في المشاهدة عند البشر كفلورا طبيعية حيث أظهرت دراسة وبائية أن 97% من الأفراد البالغين الطبيعيين هم حملة لها في الفروة بينما 92% هم حملة لها في منطقة الجذع¹⁵⁻¹⁶.

M.pachydermatitis توجد بشكل أساسي في الحيوانات المنزلية كالكلاب وفي بعض الأحيان يمكن ان تصيب البشر¹³.

• الفحص المباشر:

M.globosa هي خمائر دائرية الشكل يتراوح قطرها بين 2 – 5 ميلي ميكرون ذات برعم مفرد ينشأ من قاعدة ضيقة، بينما *M.restricta* فهي عبارة عن خمائر بيضوية الشكل تقيس حوالي 3 – 3.5 x 1.5 – 2.5 ميلي ميكرون، وهي تبدي تبرعماً وحيداً يتصل بإحدى نهايتيه بالخلية الأم ببرزخ عريض¹².

• الزرع¹²⁻¹³:

تكون مستعمرات الملاسيزيا ذات لون كريمي، أحياناً تميل لتعطي لون أصفر برتقالي، مع وجود تنوع هائل في أشكال المستعمرات.

إن هذه العضية محبة للدسم بشكل مجبر، يمكن زرعها في وسط عادي إذا ما غطي السطح بزيت الزيتون، مع إضافة الصادات والسيكلوهكزاميد لوسط الزرع لتنشيط نمو العضيات الأخرى، كما أنها تنزرع على وسط سابورو دكستروز آغار أو على وسط مالت أو على وسط ديكسون المعدل.

نمو هذه العضيات هوائي، ودرجة الحرارة المثلى لنموها هي 35 – 37 درجة مئوية، رغم أنها قادرة على النمو في درجة حرارة قدرها 27 درجة مئوية.

• الاستقلاب¹²⁻¹³:

تقوم الملاسيزيا باستثناء *M.pachydermatitis* باستقلاب الحموض الدسمة الطويلة السلسلة المشبعة مثل حمض الأوليك و TG عبر قدرتها على إفراز الليباز وتنتج حموض دسمة حرة، تتميز *M.furfur* بإنتاج أحماض دسمة ثنائية الكربوكسيل طويلة السلسلة مثل حمض الأزلريك والذي يثبط إنتاج الميلانين ويسبب نقص تصبغ.

• إمراضية الملاسيزيا¹⁷:

الملاسيزيا في طورها الخمائري رمامة غير ممرضة وتصبح ممرضة عندما تتحول إلى الطور الأفطوري، بعض أنواع الملاسيزيا المشكلة للفلورا الجلدية لديها قدرة إمراضية عالية وتستطيع أن تتحول إلى الطور الأفطوري بسهولة. حدوث الأعراض السريرية يعتمد على العوامل التي تسمح بهذا التحول وأهم هذه العوامل:

- المستويات العالية من الزهم.
- التعرق الزائد.
- الفصول الدافئة.
- تطبيق الزيوت.
- نقص التغذية.
- الحمل أو العلاج بموانع الحمل الفموية.
- إعطاء الستيروئيدات الجهازية أو الإصابة بداء كوشينغ.
- الصادات الحيوية أو مثبطات المناعة.

الإصابة المتعددة داخل أفراد العائلة في بعض الأمراض كالنخالية المبرقشة تقترح التأهب الوراثي للأصابة بالخمج.

✓ الأدلة المؤيدة لدور الملاسيزيا:

- الاستجابة السريرية عند المعالجة بمضادات الفطور مثل الكيتوكونازول، وذلك بالتزامن مع نقص تعداد الخميرة وعودة ارتفاعها عند النكس¹⁸.
- تواجد الملاسيزيا بكثافة في مناطق الجلد الغنية بالدهون هو المسؤول عن إمراضيتها، حيث تقوم بتدرك الكوليسترول و TG لتعطي مستقلبات سامة وليباز ومنتجات الأوكسجين المرجع¹.

لوحظ حدوث التهاب الجلد المني عند مرضى التهاب الأجرية بالوبغياء والنخالية المبرقشة بنسبة أعلى من غيرهم¹⁹.

ولكن لا يزال الدور الإمبراضي للمالاسيزيا مثار جدل ، حيث قد يكون الجلد الغير مصاب حاملاً لمستويات من المالاسيزيا مشابهة لتلك في الجلد المصاب كما أن عدد الخمائر لا يتناسب دوماً مع شدة المرض¹⁹ وكذلك لم يثبت أيضاً عند مرضى HIV وجود مستوى أعلى من الخمائر لديهم مقارنةً بالأسوياء²⁰.

هذا ما جعل بعض الباحثين يرفضون الدور الإمبراضي للمالاسيزيا مستدلين كذلك بأن الكيتوكونازول لديه أيضاً فعالية مضادة للالتهاب مساوية للهيدروكورتيزون 1% قد تكون هي المسؤولة عن التحسن السريري لالتهاب الجلد المني²¹، أما عن الحمل بالمالاسيزيا فهو يختلف حسب تقنيات أخذ العينة²².

2- الإفراز المني:

تكون الغدد الزهمية فعالة عند الولادة ولكن عندما ينقطع التحريض بالأندروجينات الوالدية في الشهر السادس وسطياً تصبح غير فعالة وذلك لمدة 9 – 12 سنة وهذه الملاحظة مهمة في العلاقة مع سن حدوث التهاب الجلد المني²³.

إن ميل المرض لإصابة المناطق المثية بالإضافة لتحسن الأعراض السريرية لالتهاب الجلد المني لدى مرضى داء باركنسون الذين لديهم إفراز زهمي زائد عند إعطائهم مركبات الليفودوبا، وأيضاً التحسن المشاهد عند معالجة الحالات الشديدة من التهاب الجلد المني بالريتونويدات الجهازية والتي تسبب ضمور في الغدد الزهمية بالإضافة إلى أن بشرة المصابين تحمل مستويات عالية من TG والكوليسترول هو الذي دفع الباحثين لاتهام الإفراز المني بلعب دور في إحداث هذا المرض²⁴.

رغم أن نشاط الغدد الزهمية يعتبر عامل مهية لحدوث التهاب الجلد المني، إلا أن مستوى الإفراز الزهمي لا يتعلق بشدة المرض، حيث أنه ليس لدى كل المرضى إفراز دهني شديد²⁵، وكذلك مرضى العد الشائع لديهم إفراز مني شديد ورغم ذلك لا يوجد لديهم التهاب جلد مني، لكن يمكن القبول بالقول أن دور المني في التهاب الجلد المني ليس أساسياً⁷.

3-العوامل الوراثية والجينية:²⁶⁻²⁷

سجلت القصة العائلية في كثير من حالات التهاب الجلد المني وهي متهمة بشكل مؤكد في الإمبراضية، لكن لا يوجد نمط محدد للوراثة، سجلت حديثاً طفرة znf750 المرمزة لبروتين zincfinger(C2H2) عند مرضى لديهم اندفاع شبيه بالمثي، كما لوحظ وجود ارتباط بين التهاب الجلد المني و-HLA-A*32 و-HLA-B*18.

4-المناعة:

الكثير من مرضى التهاب الجلد المني لديهم مستويات طبيعية من خمائر المالايسيزيا ولكن مع رد مناعي غير طبيعي سواءاً للخمائر نفسها أو مستقلباتها السامة من حمض الأراشيدونيك و الليباز ومنتجات الاوكسجين المرجع²⁰، مما يؤدي لزيادة في الخلايا القاتلة الطبيعية، بينما يحدث نقص في استجابة الخلايا التائية المساعدة ونقص في إنتاج المضاد الورمي Phytohemagglutinin concavalin عند مقارنتهم مع مجموعة الشاهد²⁸⁻²⁹.

تبدل الاستجابة المناعية الخلوية التائية ينتج عنه ارتفاع في مستويات IL10 مع نقص في كل من IL2 و INFy³⁰.

كذلك يتم تفعيل المتمة بكل من السبيلين المباشر والبدل بمستويات متبدلة³¹.

إلا أن مرضى التهاب الجلد المني لم تظهر لديهم أية دلائل على حدوث فرط تحسس آجل أو عاجل تجاه المالايسيزيا فيما ذكر حدوث إيجابيات لدى إجراء الاختبارات بالوخز لخلاصة المالايسيزيا³².

يعتقد بعض المؤلفين بأن اضطراب الفلورا، فعالية الليباز والجذور الأكسجينية الحرة ترتبط بالإمراضية أكثر من تبدل الحالة المناعية³³.

5-العوامل الفيزيائية: 34-35

لوحظ دور التقلبات المناخية في الرطوبة والحرارة في حدوث تفاقم لهذا المرض، حيث يسوء عند نقص الرطوبة والحرارة الباردة في الشتاء وبداية الربيع خاصة في الغرف ذات التدفئة المركزية، بينما تحدث الأشعة فوق البنفسجية والتي مصدرها الشمس تحسناً وبالتالي يتحسن المرض في فصل الصيف ما لم تكن الحرارة والرطوبة شديتين حيث يسوء المرض أيضاً بالتعرق الزائد لذلك فإن العوامل التي تساعد على احتباس الزهم والعرق على سطح الجلد مثل الألبسة الكتيفة المصنوعة من النايلون والحريير الصناعي والصوف وفي حال السكن في غرف سيئة التهوية وزائدة الدفء يتفاقم المرض نتيجة لازدياد التعرق.

6-العوامل الهرمونية: 36

يبدو تأثير الهرمونات الأندروجينية ذو علاقة وثيقة بالمرض لأسباب عديدة منها:

- يشاهد التهاب الجلد المني عند الرضع حيث تكون الغدد الزهمية فعالة عند الولادة بسبب التحريض الناجم عن الأندروجينات الوالدية، ولكن عندما ينتهي التحريض تتوقف هذه الغدد عن العمل حتى سن البلوغ.

- يتحسن الداء بشكل كبير أثناء الحمل.
- التهاب الجلد المثي أشيع عند الذكور في جميع الفئات العمرية منه عند الإناث.
- التهاب الجلد المثي شائع في الرجال الكهول والنساء ما بعد سن الضهي حيث أن فعالية الغدد الزهمية تنشط بالأندروجين وتنشط بالاستروجين المبيضي، ولذلك فتطوره بعد سن الضهي ناتج عن نقص إنتاج الإستروجين المبيضي.

7-اضطرابات النقل العصبي:

ترتبط العديد من الاضطرابات العصبية مع التهاب الجلد المثي، غالباً تنتج الأمراض عن اضطراب في حركة الوجه وتراكم الزهم، تتضمن داء باركنسون، الزهايمر، تكهف النخاع، الصرع، الإحتشاء الدماغي، التأخر العقلي، شلل الأطفال، الشلل الرباعي، بعد التهاب الدماغ، أذية العصب مثلث التوائم، وشلل العصب الوجهي³⁷.

كذلك الأدوية العصبية المسببة لأعراض باركنسونية تسبب التهاب جلد مثي مما يقترح أن النواقل العصبية قد تلعب دوراً في هذا المرض³⁸.

كما لوحظ أنه عند علاج مرضى داء باركنسون ب Levodopa قد يؤدي إلى تحسن التهاب الجلد المثي أحياناً³⁹ قد يكون ذلك بآلية إنقاص إفراز الزهم عند وجود فرط إفراز زهمي لكن ليس له تأثير في حال معدل الإفراز الطبيعي⁴⁰.

8-الاضطرابات النفسية:

للشدة النفسية تأثير سيء على سير المرض، ويبدو المرض لدى الكثيرين كمشعر انفعالي لديهم، الإكتئاب والجهد العاطفي واضطراب المزاج قد سجلت أيضاً من المفاقمات⁴¹، كما سجل معدل عالي عند الجنود العسكريين في حال الحرب⁴²، وكذلك عند الطلاب خلال فترة الامتحانات حيث يتهيج المرض لديهم لدى التعرض للشدات النفسية والإنهاك⁴³.

9-الأدوية:⁴⁴⁻⁴⁵

توجد بعض الأدوية والتي تعتبر من مفاقمات التهاب الجلد المثي أو قد تسبب اندفاعات شبيهة بالتهاب الجلد المثي أهمها:

السيميتيدن، هالوبيريدول، الكلوربرومازين، الليثيوم، أملاح الذهب، ميتيل دوبا، غريزوفوفين، إيثوناميد، إنترفيرون ألفا، ميثوكساليين، بسورالين، فينوثيرازين، بوسبيرون .

10-شذوذات التكاثر البشري :

اقترح بأن فرط التكاثر البشري أو عسر التقرن الذي يحدث في التهاب الجلد المني عائد إلى زيادة نشاط الكالموديولين، والذي يشاهد أيضاً في الصدف⁴⁶، هذا ما يفسر تحسن المرض على الأدوية المنظمة لعملية التقرن مثل الأزيليك أسيد⁴⁷.

11-الإضطرابات الغذائية:

لم تثبت علاقة التهاب الجلد المني بأعواز الفيتامينات أو المعادن، ورغم أن مرضى عوز الزنك قد تظهر لديهم اندفاعات شبيهة بهذا المرض خاصة عند الرضع والتي تتحسن بتعويض الزنك إلا أن مرضى التهاب الجلد المني لا يتحسنون بتعويضه⁴⁸.

وكذلك الأمر في حال الرضع الذين لديهم عوز في البيوتين، البيوتينيداز، هولوكاربوكسيلاز، والحموض الدسمة الحرة قد تظهر لديهم أيضاً اندفاعات شبيهة بالتهاب الجلد المني⁴⁹.

التظاهرات السريرية:

أولاً: التهاب الجلد المني عند الرضع: 50-51

يظهر الإندفاع بشكل عام بين الأسبوع الثاني والشهر السادس من الحياة، ولكن بشكل أشيع بين الأسبوع الثالث والأسبوع الثامن، وهو يتناسب مع العمر الذي يزيد فيه إفراز المني، حيث يتراجع بعدها عفوياً حتى البلوغ.

يميل المرض في الفروة لإصابة قمة الرأس والمنطقة الجبهية، مع جلبات نازة والتهاب وحمامى بينما تكون إصابة الوجه أشيع في الجبهة والحاجبين والأجفان والطيات الأنفية الشفوية، تمتد الإصابة حول العنق وعلى جانبي الوجه إلى المنطقة الصدغية، وتكون إصابة المنطقة خلف الأذن هي الأكثر شدة.

في المنطقة الحفاضية تشمل الإصابة الثنيات، وعلى الجذع تفضل الإصابة منطقة السرة، يتظاهر المرض على شكل مناطق من الحمامى واضحة الحدود أو بشكل لويحات لامعة ملتهبة مع وسوف وحوصلات دقيقة، لا تشاهد حطاطات ولا آفات متحززة.

تكون آفات الفروة والثنيات متمادية ولكن في المناطق الأخرى تبدأ الآفات غالباً على شكل مناطق بيضوية أو مدورة صغيرة تمتد فيما بعد وتتلاقى.

تميل الوسوف لأن تكون ملتصقة ذات لون أصفر بني كبيرة الحجم دهنية الطبيعة على الفروة ولكنها تكون أصغر وأكثر بياضاً وأجف في المناطق الأخرى.

يعتبر البعض قبة المهد cradle cap مرضاً منفصلاً عن التهاب الجلد المثي عند الولدان فيما يعتبرها البعض شكلاً منه.

في بعض الحالات يبدأ المرض في المنطقة الحفاضية وفي حالات أخرى يبدأ في الوجه والفروة، ولكن من النادر أن يبدأ الإندفاع على جلد الجذع خارج المنطقة الحفاضية.

أحياناً يظهر الإندفاع بشكل متزامن في الوجه والفروة والمنطقة الحفاضية ويميل للانتشار بسرعة خفيفة ليشمل الفروة والوجه والعنق والمنطقة الحفاضية والمنطقة الإبطية.

الحالة العامة للرضيع تكون جيدة والحكة خفيفة نسبياً على عكس التهاب الجلد التأتبي، ولا يحدث اضطراب في النوم والتغذية.

شكل رقم (1) يوضح إصابة الجذع والمنطقة الحفاضية في التهاب الجلد المثي عند رضيع:



شكل رقم (2) يوضح إصابة الفروة عند رضيع بالتهاب الجلد المثي:



شكل رقم (3) يوضح إصابة الوجه والفروة في التهاب الجلد المثي عند رضيع:



ثانياً : التهاب الجلد المثي عند البالغين:⁵²

يبدأ بالظهور منذ البلوغ وقد يستمر حتى العقد السابع مع قمة في العقد الرابع.

معظم أشكال التهاب الجلد المثي تشترك بتظاهرات محددة، وتشمل الإصابة الفروة والوجه والمنطقة أمام القص وبين الكتفين والثنيتان، وتميل الآفات إلى كونها باهتة أو بلون أحمر مصفر ومغطاة بوسوف دهنية.

هناك أشكال سريرية مختلفة لالتهاب الجلد المثي عند البالغين تحدث بدرجات مختلفة من الشدة فهي متغيرة جداً مع ميل المرض إلى الإزمان والنكس.

الأشكال الشديدة والواسعة من المرض قد تختلط بارتكاس أكزيمائي بعيد عن مكان الإصابة البدئية وخاصة أكزيما عسر التعرق والأكزيما القريضية.

قد يأخذ شكل مقوس أو ورقي وسفي.
قد يتحرض بالأدوية والتهاب الجلد الجرثومي الخمجي.
نادراً ما يتعمم التهاب الجلد المثي ويتحول إلى أحمرية.

الفروة:

نخالية الفروة هي التظاهرة الباكرة لالتهاب الجلد المثي، وفي مرحلة لاحقة يحدث إحمرار حول الجريبات وتوسع تدريجي يمتد ليشكل لطخات محددة قد تبقى مبعثرة أو تجتمع لتشمل جزء أكبر من الفروة، وقد يمتد أمام الخط الجبهي للشعر ويسمى الإكليل المثي corona seborrhoeica. في الحالات المزمنة قد يكون هناك درجة من فقدان الشعر العكوس.

شكل رقم (4) يوضح إصابة الفروة بالتهاب الجلد المثي.



الوجه:

غالباً يصيب التهاب الجلد المثي منتصف الوجه ليشمل بشكل وصفي الجزء الأنسي من الحاجبين، الجبهة، المقطب، الطيات الأنفية الشفوية وحول المنخرين، ويتظاهر بلطخ أو لويحات حمامية وسفية. التهاب حواف الأجفان شائع، حيث تكون محمرة ومغطاة بوسوف بيضاء صغيرة، وقد تتشكل جليات وتنفصل تاركة قرحات صغيرة تشفى مع تندب وتخرب الجريبات الشعرية للأهداب.

هناك شكل سطحي لإلتهاب الجلد المثي يصيب الذقن ويحدث عند الرجال في المراحل الباكرة من نمو اللحية ويشفى بحلاقتها.

التغيرات الدورية في شدة المرض شائعة، حيث يتعرض المرض بالتعب والشدة النفسية، ينتج عن التعرض للشمس تفاقم مؤقت في شدة المرض يتلوه تحس عند حدوث التسفع.

شكل رقم (4) يوضح التهاب الجلد المثي على الجبهة والحاجبين.



شكل رقم (5) يوضح التهاب جلد مئي شديد في الوجه مع إصابة مسيطرة للطية الأنفية الشفوية.



شكل رقم (6) يوضح احمرار وتوسع حواف الأجفان.



خلف الأذن:

يتظاهر التهاب الجلد المثي خلف الأذن على شكل حمامى ووسوف دهنية وشق متجلب يتطور غالباً في الطية، وقد تمتد الكتل المجاورة من الوسوف والجلبات الملتصقة إلى الفروة، يصاب كلا جانبي الصيوان والمنطقة حول الأذن وجانبي العنق. التهاب الأذن الخارجية قد يترافق مع التهاب الجلد المثي في مناطق أخرى كما قد يحدث بمفرده.

شكل رقم (7) يوضح التهاب جلد مثي حول الأذن



شكل رقم (8) يوضح الإصابة خلف الأذن في التهاب الجلد المثي مع امتداد للفروة



الجدع:

تكون الآفة البدئية عبارة عن حطاطات جريبية حمراء بنية صغيرة مغطاة بوسوف دهنية، وقد تكون الإندفاعات واسعة الانتشار عند بعض المرضى.

يحدث توسع وتلاقي الحطاطات الجريبية لتعطي مظهر اندفاع متعدد الحلقات له وسوف نخالية ناعمة في المركز ووسوف دهنية أكبر في المحيط مع حطاطات حمراء داكنة.

تحدث أشكال مختلفة من التهاب الجلد المثي في الجذع، أشيعها هو الشكل التويجي (الشبيه ببتلات الأزهار petaloid) ويدعى كذلك لأن الآفات تأخذ شكل البتلات، يشاهد هذا الشكل عادة عند الرجال في مقدمة الصدر وفي المنطقة بين الكتفين.

هنالك شكل أندر يدعى الشكل الشبيه بالنخالية pityriasiform وهو عبارة عن اندفاع حمامي وسفي معمم شبيه إلى حد ما بالنخالية الوردية ولكن أكثر شدة، في حالات خاصة قد يشمل العنق فوق خط الشعر، وهو ليس حاك بشكل خاص ويشفى بشكل عفوي ولكن أبطأ من النخالية الوردية، عند بعض المرضى قد تصبح الآفات صدفية الشكل.

شكل رقم (9) يوضح التهاب جلد مثي شديد في الجذع.



الثنيات:

يحدث التهاب الجلد المثي في الثنيات بشكل أقل شيوعاً من التوضعات السابقة الذكر، وتتنافس في الإبط والمغبن والناحية الشرجية التناسلية وتحت الثدي وفي السرة بشكل مذهي أي حمامي ذات حدود واضحة ولكن مع وسوف دهنية أقل، كما تتطور شقوق متجلبة في الطيات.

و قد يتطور التهاب جلد ناز بشكل ثانوي نتيجة لتعرق والأخماج الثانوية والعلاج غير المناسب.

عند إصابة المنطقة التناسلية تتراوح شدة الإصابة من حمى وسفية خفيفة إلى التهاب جلد متجلب شديد، في هذا الموضع وبشكل أقل في الأماكن الأخرى قد تتطور لويحات سمكية حمراء داكنة وسفية صدفية الشكل.

شكل رقم (10) يوضح التهاب الجلد المثي في منطقة الإبط، غالباً تصاب الثنيات بإنتان مرافق.



التشخيص التفريقي: 53-54

في الحالات الوصفية يكون من السهل وضع التشخيص ولكن في بعض الحالات قد يكون صعباً حيث يتشابه سريرياً مع طيف واسع من الأمراض.

عند الرضع: إن التهاب الجلد المثي هو تشخيص يجب وضعه في الحسبان عند كل رضيع لديه آفات حمامية خاصة إذا كانت منتشرة وذات وسوف زهمية، ولكن العديد من الولدان الذين تم تشخيصهم بالتهاب جلد مثي قد يكون من الممكن تشخيصهم بمرض آخر كالمذح، التهاب الجلد الحفاضي التخريشي البدئي المنتثر، التهاب الجلد التأتبي، الصدف عند الولدان، عوز الزنك، عوز الكاربوكسيلاز المتعدد والأعواز المناعية البدئية.

الملاحح التشخيصية لالتهاب الجلد المثي هي توزيعه في الفروة والطيات الدانية، والغياب النسبي للحكة، ولكنها ليست نوعية بشكل كافي للتعرف على المرض سريرياً.

أغلب الحالات التي قد تلتبس مع التهاب الجلد المثي أثناء التشخيص هي التهاب الجلد الحفاضي التخريشي البدئي المنتثر، فبعض الرضع الذين يعانون من التهاب جلد تخريشي بدئي وصفي قد تمتد الإصابة لديهم بشكل مترقي خارج المنطقة الحفاضية، هذا بشكل عام يحدث فقط إذا كان التهاب الجلد الحفاضي شديداً، ولكن هذا الشكل ليس وصفي فقد يشاهد في التهاب الجلد المثي عند الولدان.

يشكل التفريق عن التهاب الجلد التأتبي مشكلة تشخيصية، عند بعض المرضى المصابين بالتهاب جلد مثير عند الولادة وصفي سريريا قد يتحول المرض بشكل تدريجي إلى التهاب جلد تأتبي وصفي، هذه الملاحظة قادت الكثير إلى اعتبار أن التهاب الجلد المثير عند الولادة ما هو إلا شكل مثير لالتهاب الجلد التأتبي.

التهاب الجلد التأتبي يميل ليصيب الوجنتين والساعدين والساقين بينما يعف عن المنطقة الحفاضية وباقي الثنيات.

الحكة أشيع وأكثر شدة في التهاب الجلد التأتبي ولكن يجب أن يبقى في الحسبان أن الحكة قد لا تكون دليلا عند الولادة⁵⁵.

الآفات المنتشرة بشكل واسع مع حكة شديدة وإصابة الراحتين والأخمصين تقترح إصابة الرضيع بعدوى الجرب.

الصداف عند الرضيع يأخذ شكل لويحات حمامية واضحة الحدود ذات وسوف بيضاء غير زهمية مع ميل أقل لإصابة الثنيات، يعتقد أنه في نسبة قليلة من الحالات قد يكون التهاب الجلد المثير عند الولادة تظاهرة باكورة للصداف.

قد تتظاهر أدواء الخلايا الناسجة بلانغرهانس بشكل شبيه بالتهاب الجلد المثير وخاصة من حيث التوضع في الفروة والناحية المغبنية والإبطية، ولكن الفحص الدقيق يبدي أن الإندفاع في حالة أدواء الخلايا الناسجة بلانغرهانس يتألف من حطاطات صغيرة الحجم متجمعة في عناقيد، وقد تصبح متمادية في أماكن معينة بشكل خاص في الثنيات الدانية والمنطقة خلف الأذن، بالإضافة إلى ذلك قد يتواجد مركب نزفي حبري، ويكون الطفل هامداً وبحالة غير جيدة ولكن هذا لا يحدث دائماً، قد يكون هنالك بالطبع تظاهرات أخرى للمرض كالإصابة الفموية والآفات الشرجية التناسلية والكتل الرخوة في الفروة والضخامة الكبدية الطحالية، عندما يكون هناك شك تشخيصي بأدواء الخلايا الناسجة بلانغرهانس يجب إجراء خزعة جلدية.

الأعواز المناعية البدئية تتظاهر باندفاع أكزيمائي مترقي له ميل لإصابة الثنيات الدانية، تشاهد اندفاعات مشابهة في اضطرابات أعواز المناعة الثانوية كما في حالة الإصابة الخلقية بفيروس عوز نقص المناعة البشري المكتسب.

عوز الكاربوكسيلاز المتعدد يتظاهر عند الولادة باندفاع حمامي وسفي واضح الحدود يبدأ في الفروة والحاجبين وحواف الأجناف ثم يمتد لاحقاً ليشمل المنطقة حول الفم والمنطقة حول الشرج ومناطق الثنيات الأخرى، قد يحدث التهاب أجناف والتهاب ملتحمة وقرنية مما يسبب رهاب ضياء، الإقياء

عرض شائع، والتظاهرات العصبية مسيطرة بشكل خاص الاختلاجات والتأخر الروحي الحركي ونقص المقوية والرنح.

عند البالغين⁵⁴: يتنوع التشخيص التفريقي لالتهاب الجلد المني وذلك حسب المنطقة المصابة.

الفروة: الصدف، سعة الفروة⁵⁶، التهاب جلد تماسي⁵⁷، قوباء.

الوجه: الوردية، التهاب جلد تماسي، قوباء، ذئبة حمامية قريضية، الساركويد، حساسية ضيائية دوائية.

الصدر-الظهر: نخالية وردية، نخالية مبرقشة، ذئبة حمامية تحت حادة، صدف، التهاب الأجرية بالوبغاء، داء داربييه.

الثنيات: المذح، الودح، سعة الجسد، صدف مقلوب، التهاب جلد تماسي، الفقاع العائلي الحميد.

المعصم: عدوى الجرب، سفلس ثانوي، فقاع ورقي، فقاع حمامي، اندفاع دوائي.

الأحمرية: صدف، التهاب جلد تماسي، أحمرية دوائية، لمفوما جلدية، نخالية حمراء شعرية، التهاب جلد سفعي مزمن.

قد تحدث آفات شبيهة بالتهاب الجلد المني في حالات عوز الزنك والتهاب جلد النهايات المعوي⁴⁸.

قد تقلد بعض الاندفاعات الدوائية التهاب الجلد المني خاصة تلك المسببة بالـ methyl dopa و chlorpromazine و cimetidine⁴⁵.

التشريح المرضي⁵⁸:

من الممكن الإعتماد على الخزعة في نفي العديد من الحالات الملتبسة مع التهاب الجلد المني وذلك رغم طبيعته النسيجية غير النوعية، ولكن بشكل عام تبدي مظاهر مشتركة لكل من الصدف والتهاب الجلد المزمن.

يتم فقدان معظم الطبقة المتقرنة خلال التثبيث ومعظم خلاياها تكون خطلة التقرن.

اعتماداً على المرحلة الزمنية لخزعة الآفة تتراوح التظاهرات النسيجية بين الحادة وتحت حادة ومزمنة من التهاب جلد سفاجي.

المرحلة الحادة:توجد جلبة تتألف من سواء تقرن مع خطل تقرن بؤري، شواك خفيف إلى متوسط مع سفاج بؤري خفيف الشدة، ويعد السفاج التظاهرة الأساسية التي تميز التهاب الجلد المثي عن الصدف.

تبدي الأدمة رشاحة التهابية سطحية حول وعائية من لمفاويات وناسجات.

ويبدو أن الحديثة البدئية هي التدفق الحليمي squirting papilla الذي تم وصفه من قبل Pinkus و Mehregan⁵⁹ حيث يحدث توسع الشعريات في الحليمات الأدمية يتلوه هجرة الخلايا الالتهابية

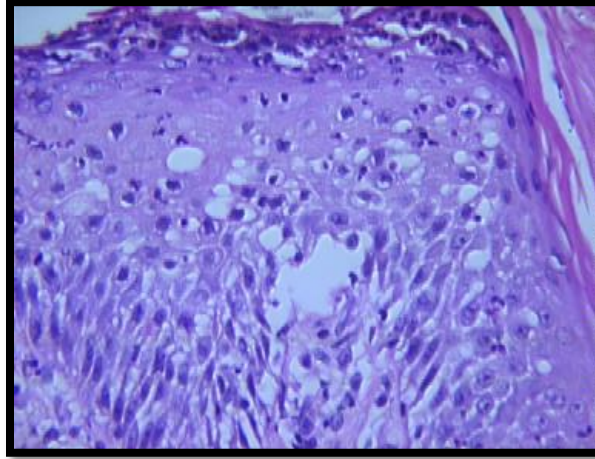
عبر جدار الوعاء إلى البشرة مما يحدث السفاج وهذا مشابه للشلال الالتهابي الذي يحدث في الصدف.

المرحلة تحت الحادة: عندما يهدأ الالتهاب تحدث زيادة في إنتاج الخلايا الكيراتينية وزيادة في التكاثر البشروي ويزداد التوسف، ويمكن ملاحظة وجود خمائر المالايسيزيا في الطبقة المتقرنة.

المرحلة المزمنة: يزداد فرط التنسج الصدافي الشكل ويقل السفاج مما يجعل تمييزه عن الصدف صعباً إلا أن التوزع الجرابي للجلبات الوسفية يدعم المتي.

الدراسات تحت النسيجية كذلك تبدي تشابهاً مع الأكزيما القريضية أكثر من أكزيما التماس الأرجية أو التخريشية.

الشكل رقم (11) بوضح التبدلات النسيجية في التهاب الجلد المثي عند البالغين.



اعتبارات خاصة:

1-التهاب الجلد المثي عند مرضى الإيدز:

يعتبر التهاب الجلد المثي من التظاهرات الأشيع والأبكر عند المرضى المصابين بعوز المناعة البشري المكتسب HIV، حيث يمكن له أن يبدأ بالظهور بمجرد أن ينقص تعداد اللمفاويات التائية نمط ال CD4 عن 500 خلية/مم³، كما يحدث عادة تقاوم لالتهاب الجلد المثي عند تطور المرض

يعود إلى تحريض نمو الخمائر بشكل ثانوي للتنشيط المناعي لذلك يميلون لإبداء الأشكال الشديدة المنتشرة والأحمرية وكذلك المقاومة على المعالجات التقليدية⁶¹⁻⁶².

لوحظ بأن الإندفاع الوجهي البدئي من التهاب الجلد المثي يظهر لديهم بشكل طفح الفراشة ليشبه بذلك الإندفاع الوجهي في الذئبة الحمامية الحادة⁵⁴.

كما أن مرضى الإيدز المصابين بالتهاب الجلد المثي يميلون لإبداء المظاهر المزمنة في الخزعات النسيجية، حيث نلاحظ الإصابة الجريبية، يزداد خطر التقرن وقد يوجد عدد أكبر من الخلايا البلازمية والعدلات والغبار النووي ضمن البشرة خطلة الخلايا بالإضافة لوجود النخر⁶³⁻⁶⁴، وتكون أعداد خمائر الملاسيزيا أكبر في جلد مرضى التهاب الجلد المثي المصابين بالإيدز من مرضى التهاب الجلد المثي غير المصابين بالإيدز⁶⁵.

2-الصداف المثي⁶⁶:

استخدم مصطلح الصدف المثي Seborrheic dermatitis لوصف المرضى الذين يظهر لديهم تراكم للمرضين معاً، حيث تميل الآفات للظهور على الفروة والوجه ومقدم الصدر كما في التهاب الجلد المثي، إلا أنها تكون ذات لون حمامي أكثر وضوحاً مع حواف أسمك و أكثر تحديدا وبشكل مشابه تماماً لآفات الصدف.

أما الخزعة النسيجية تعطي موجودات مشابهة للشكل المزمن من التهاب الجلد المثي.

3-الأحمرية التوسفية عند الرضع (داء لينير):⁶⁷

أول من وصف هذه الحالة المثيرة للجدل هو Leiner في عام 1908 وذلك عند رضيع مصاب بالتهاب جلد مثير شديداً منتشر بشكل أحمرية⁶⁸.

يكون الرضيع في حالة عامة سيئة حيث يحدث لديه ارتفاع حرارة، فقر دم، إسهال، إقياء، نقص وزن وقد تصل للموت أحياناً إن لم تعالج باكراً وبشكل مناسب بالإمهاة الوريدية مع تنظيم الحرارة، بالإضافة للصادات عند وجود إنتان جرثومي ثانوي.

يوجد لداء لينبير شكلين عائلي وغير عائلي، يرتبط النمط الوراثي عادة مع عوز عوامل المتممة C3\C4 وسوء وظيفة البالعات مما ينتج عنه عيب في طهاية الجراثيم، لذلك فهم في حاجة لعلاج إضافي بنقل البلازما الطازجة المجمدة أو دم كامل لتعويض هذا النقص في المتممة.

الأمراض المؤهبة:

التهاب الجلد المثي أشيع بالتوافق مع حالات طبية عامة كنقص التروية القلبية⁶⁹، سوء التغذية، الصرع، البدانة، الكحولية وبشكل خاص التهاب البنكرياس الكحولي⁷⁰، ولكن الأدلة على ذلك غير مقنعة، وقد يكون السبب وراء ذلك هو سوء النظافة المرافق للاستشفاء والإصابة بالمرض الشديد.

الأمراض المرافقة⁷¹:

إن القابلية العالية للجلد المصاب بالتهاب جلد مثي للإصابة بالأخماج الجرثومية والأذيات الفيزيائية والكيميائية ينتج عنها حدوث عالي لالتهاب الجلد بالتماس والأخماج الجلدية، كما يعتقد بعض المؤلفين بوجود نسبة وقوع لالتهاب الجلد المثي أعلى لدى مرضى العد الشائع والعد الوردي، ففي دراسة شملت 159 مريض بالتهاب الجلد المثي كانت نسبة ترافق العد الشائع مع التهاب الجلد المثي هي 35%⁴، كما كان معدل حدوث النخالية المبرقشة أعلى بثلاث مرات لدى مرضى التهاب الجلد المثي منه لدى الأشخاص الأصحاء.

الإنذار⁵⁴:

يكون الإنذار عند الرضع جيد حتى دون معالجة، والشفاء يحدث خلال عدة أسابيع في معظم الحالات، والنكس غير شائع بعد الشفاء، ولكن تبقى النوب المعمة والأحمرية واردة الحدوث⁷² بينما استمرار المرض يدفعنا للبحث عن تشخيص آخر مثل التهاب الجلد التأتبي أو الصدف أو عوز الزنك أو أدواء الخلايا الناسجة بلانغرهانس أو عوز مناعي، ولا يوجد دليل أن الرضع المصابين به سيتكرر لديهم عند البلوغ.

بينما يكون السير مزمناً ناكساً عند البالغين، مع ميل للتفاقم عند مرضى الإيدز وباركنسون وقصور القلب الاحتقاني.

العلاج:

أولاً: عند الرضع: 73-74-75.

عادة الشكل السليم ذاتي الشفاء يستجيب للعلاج بالشامبو، المطريات، إيميدازول موضعي، وستيرونيد موضعي خفيف إن دعت الحاجة.

الأطفال المصابين يجب أن يحمموا مرة واحدة يومياً على الأقل، يمكن أن يضاف زيت حمام للماء، خلال الحمام يجب أن تنظف المناطق المصابة بمطريات منحلة بالماء، ويجب تجنب استخدام الصوابين، كما يجب تجنب الإزالة العنيفة للجلبات سواءً بشكل ميكانيكي أو بحالات القرنيين منعاً لحدوث تقوبؤ ثانوي بالمبيضات أو العقوديات.

بعد الحمام يجب استخدام مضادات الفطور الموضعية، حيث أبدى الكيتوكونازول الموضعي 2% فعالية في نسبة عالية من الحالات⁷⁶، حيث يطبق مرة أو مرتين يومياً ولمدة 10 – 14 يوم، كما يجب تطبيق كريمات أو مراهم مطرية في أوقات أخرى خاصة في منطقة الحفاض.

في حال حدوث التهاب مطول يمكن استخدام ستيرونيد موضعي خفيف (مثلاً هيدروكورتيزون 1% بشكل رهيم أو دهون) لعدة أيام متبوعاً بإيميدازول موضعي (كيتوكونازول 2% رهيم أو دهون أو شامبو)⁷⁷.

في دراسة شملت 174 حالة من مرضى التهاب الجلد المني عند الولدان المراجعين للعيادات الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق كانت نسبة الشفاء عند استخدام الستيرونيدات تقريباً 84%، وكانت النسبة عند استخدام مضادات الفطور 79%، بينما بلغت النسبة 90% عند استخدام الستيرونيدات ومضادات الفطور معاً، وتفوقت مضادات الفطور بقلّة تأثيراتها الجانبية مقارنة بالستيرونيدات كما أن معدل النكس كان أقل عند استخدام مضادات الفطور⁷⁸.

يجب الحذر عند استخدام المركبات الحاوية على حمض الصفصاف والستيرونيدات على الفروة بسبب الامتصاص الكبير لهذه الجزيئات في هذا المكان عند الرضع بالذات.

من الضروري تقييم الطفل من الناحية التغذوية ولكن ليس هناك دليل على أن تعويض البيوتين أو الحموض الدسمة الأساسية قد يكون مفيداً في العلاج بشكل عام.

عند البالغين⁵²⁻⁵⁴:

بما أن التهاب الجلد المثلي عند البالغين يميل للسير المزمن الناكس فيجب إعلام المريض بطبيعة هذا المرض وبأن أساس العلاج هو الضبط وليس الشفاء فرغم أنه يمكن السيطرة على المرض بشكل عام إلا أنه لا يوجد علاج دائم، وقد يتطلب المرض معالجة لمدة عدة سنوات.

يوصى المريض بالغسل المتكرر بالماء والصابون فهو مفيد في علاج التهاب الجلد المثلي غالباً لأن إزالة اللبيدات يزيل ركائز الخمائر.

تعالج القشرة عادة بالإستعمال المنتظم لمستحضرات الشامبو الطبية و التي تغطي خمائر الملاسيزيا بما فيها مستحضرات سلفيد السلينيوم (1%-2.5%)، زنك البريثيون⁷⁹، الكيتوكونازول⁸⁰، وشامبوهات القطران⁸¹، Ciclopirox⁸²، كما أبدى محلول التيربينافين 1% فعالية أيضاً⁸³.

يجب تجنب المستحضرات العطرية وذات الأساس الكحولي ومقويات الشعر. يفيد استعمال حمض الصفصاف 5% في حالات القشرة الشديدة والتوسف الدائم أو التجلب. يفيد استعمال شامبو الكلوبيتازول بروبيونات 0.05% مرتين أسبوعياً بالتناوب مع شامبو الكيتوكونازول 2% في تدبير التهاب الجلد المثلي متوسط إلى شديد الدرجة في الفروة⁸⁴.

التهاب الجلد المثلي الحاد على الوجه والجذع يفيد استخدام مضاد فطري موضعي من زمرة الإيميدازول (مثل كيتوكونازول، ميكونازول..)⁸⁵، ciclopirox, ciclopiroxamine، أو الأليلامين مثل (Naftifine) للحالات الخفيفة.

التهاب الجلد المثلي حساس بشكل عام للستيروئيدات الموضعية الخفيفة، حيث يمكن بها السيطرة على التبدلات الالتهابية الحادة أو كريمات تحوي مشاركة ستيروئيد مع إيميدازول موضعي ومن ثم يمكن استبدالها برهم كيتوكونازول لوحده للسيطرة طويلة الأمد على المرض.

كذلك يمكن مشاركة مرهم الهيدروكورتيزون مع الـ Sulfur .

يجب تجنب الاستعمال المطول للستيروئيدات الموضعية أو استخدام الستيروئيدات الموضعية القوية لأن احتمال النكس يصبح أكبر وكذلك قد يحدث عد ستيروئيدي أو التهاب جلد ما حول الفم⁵⁴.

تعد مثبطات المناعة الموضعية (التاكروليموس والبيمكروليموس) معالجات فعالة⁸⁶⁻⁸⁷⁻⁸⁸ وبشكل خاص في التهاب الجلد المثلي في الوجه وذلك لتجنب الاستخدام المفرط للستيروئيدات الموضعية.

تم استخدام الميترونيدازول الموضعي بنجاح في علاج التهاب الجلد المثلي⁸⁹، ففي دراسة شملت 80 حالة من مرضى التهاب الجلد المثلي في الوجه و المراجعين للعيادات الجلدية في مشفى الأمراض

الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق أظهرت أن الميترونيدازول جيل 1% علاج فعال وآمن ومكافئ للكيوتوكونازول كريم 2% في معالجة التهاب الجلد المثلي في الوجه ويمكن استخدامه كخيار فعال بديل عن الكيوتوكونازول في حال عدم توافره⁵⁴.

كما أن مضاهئات فيتامين د₃ (الكالسيوترينول) تتمتع بمفعول مضاد التهاب ومضاد فطري معاً.

استخدمت المركبات الحاوية على السلفوناميد، بروبيلين غليكول، بنزويل البيروكسيد⁹⁰، النيكوتين أميد مع استجابة متفاوتة.

مراهم غلوكونات الليثيوم/سوكسينات الليثيوم⁹¹⁻⁹² لديها فعالية مضادة للفطور.

سائل أسيتات الألمنيوم قد يسيطر على التهاب الجلد المثلي في مجرى السمع الظاهر.

يوصى المرضى مع التهاب حواف أجفان باستخدام كمادات فاترة مع غسيل المنطقة بشامبو مخصص للأطفال متبوعاً بإزالة الوسوف الثخينة بالأعواد القطنية وبشكل لطيف، تجنب الستيروئيدات القشرية العينية، ويمكن استخدام مرهم عيني من سلفاسيتاميد الصوديوم⁹³.

يعالج التهاب الجلد المثلي في الثنيات معالجة المذح.

مضادات الفطور الجهازية (الأزولات والتربينافين) يحتفظ بها للحالات المتوسطة والشديدة⁹⁴⁻⁹⁵.

في الحالات المعقدة قد تكون الستيروئيدات الجهازية مستطبة وضرورية، حيث يعطي البريدنيزولون بجرعة (0.5 ملغ/كغ يومياً) و لمدة أسبوع استجابة سريعة، ولكن مع تنبيه المريض لاحتمال النكس عند الإيقاف.

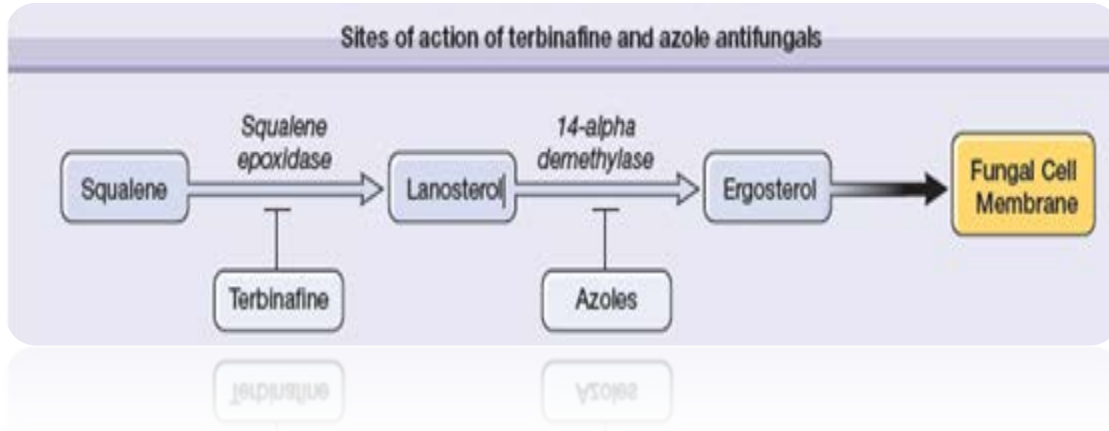
قد يكون الأيزوتريتينوين الفموي بجرعة خفيفة (0.1-0.3 ملغ/كغ/اليوم) ولمدة 3-5 شهور فعال أيضاً⁹⁶.

في الحالات غير المستجيبة يمكن استخدام أشواط من المعالجة بال UVB أو PUVA⁹⁷⁻⁹⁸.

التيربينافين الفموي⁹⁹⁻¹⁰⁰ Oral Terbinafine

آلية العمل:

التيربينافين هو مضاد فطري، يثبط أنزيم السكوالين إيبوكسيداز وبذلك يحصر الإصطناع الحيوي للأرغوستيروول في الغشاء الخلوي مما يثبط اصطناع الجدار الخلوي الفطري وبالتالي موت الخلية.



الحرائك الدوائية:

التيربينافين يمتص بشكل جيد بالطريق الهضمي بنسبة تتجاوز 70%، معظمه في الدقائق الكيلوسية، نصف عمر التوزع (1-2) ساعة وهو عالي الألفة للشحوم والكيراتين لذلك يتوزع بشكل واسع في الجلد والنسج الشحمي.

التوافر الحيوي 40%.

يتم استقلاب معظمه بواسطة أنزيمات جملعة السيتوكروم P450 في الكبد، غالباً بالشكل النظير 2D6. العمر النصفى: 36 ساعة. أكثر من 70% من الدواء يطرح بالبول والباقي يتم التخلص منه عبر البراز.

الإستطبابات:

التيربينافين موافق عليه من قبل FDA لعلاج فطار الأظافر بالفطور الجلدية، لديه أيضاً فعالية مثبتة سريريا لأشكال مختلفة من سعفة الجسد والرأس وله فعالية أقل تجاه العفن والفطور ثنائية الشكل وخمائر مختلفة.

اعتبارات الحمل :

التيربينافين تصنيفه بالحمل B، ويطرح عبر الحليب.

مراقبة المعالجة:

كثير من الأطباء يؤيدون مراقبة وظائف الكبد بعد 6 أسابيع على الرغم من أن نسبة السمية الكبدية منخفضة جداً.

المضاعفات:

بسبب انتقائيته العالية فإن التيربينافين بشكل عام جيد التحمل. الآثار الجانبية الأكثر شيوعاً بعد تناول الفموي هي من طبيعة هضمية (معدية معوية) (3.5-5%). قد يحدث صداع، طفح، حكة، اضطراب تذوق وشم، اضطراب في ساحة الرؤية، ارتفاع اختبارات وظائف الكبد.

ذكرت تقارير نادرة عن حدوث أذية كبدية أدت إلى قصور كبد، ستيفن جونسون، انحلال بشرة نخري سمي، تأق، وذمة وعائية، نقص عناصر الدم، بثار طفحي، داء المصل، التهاب أوعية، حساسية ضيائية.

المخاطر والمحاذير:

يمنع استخدام التيربينافين في حال وجود قصة تحسسية سابقة، وهو غير منصح به في حال وجود مرض كبدي مزمن أو فعال، وكذلك يجب تجنبه إذا كانت التصفية الكلوية دون الـ 50%. و بسبب أن التيربينافين قد يسبب نادراً طفح شبيه بالذأبة وقلة عدلات، فإن المرضى الذين لديهم ذئبة حمامية جلدية أو جهازية معروفة أو الذين لديهم نقص مناعة غير مرشحين لهذا العلاج .

التداخلات الدوائية:

التيربينافين ليس مضاد استطباب لأي دواء نوعي . من ناحية ثانية فإن التيربينافين يستقلب بأنزيمات السيتوكروم (CYP)P450 وبالتالي فإن التصفية اللازمة للتيربينافين تزداد بمحرضات الـ P₄₅₀ (مثل الريفامبيسين) وتنقص بمثبطاته (مثل السيمتيدين).

ثبت أيضاً أن التيربينافين ينقص مستويات السيكلوسبورين بزيادة تصفيته.

الجرعة:

- 1- داء الفطار الظفري:
البالغين: أظافر اليدين: 250 ملغ/اليوم لمدة 6 أسابيع.
أظافر القدمين: 250 ملغ/اليوم لمدة 12 أسبوع.
الأطفال: 3-6 ملغ/كغ/اليوم لمدة 6-12 أسبوع.
- 2- سعفة الرأس:
البالغين: 250 ملغ/اليوم 2-8 أسابيع.
الأطفال: أخماج الفطور الشعروية: 3-6 ملغ/كغ/اليوم لمدة 2-4 أسابيع.
أخماج البويغاء: 3-6 ملغ/كغ/اليوم لمدة 6-8 أسابيع .
- 3- سعفة الجسد والفخذ: 250 ملغ/اليوم لمدة 1-2 أسبوع .
- 4- سعفة القدم: 250 ملغ/اليوم لمدة أسبوعين.
- 5- التهاب الجلد المثي: 250 ملغ/اليوم لمدة 4-6 أسابيع.

Oral Itraconazole

آلية العمل:

الإيتراكونازول هو موقف للنمو الفطري، يثبط 14 ألفا دي ميتيلاز الضروري لتحويل لانوستيول إلى أرغوستيرول في الغلاف الفطري.

الحرائك الدوائية:

الإيتراكونازول هو مركب عالي الألفة للشحم. التركيز المصلي للإيتراكونازول يتأثر بالغذاء وحموضة المعدة. العمر النصفى 64 ساعة وسطياً. يطرح 54% من الدواء عن طريق البراز و34% عن طريق البول، كما أنه يستقلب بشكل واسع بجهاز الأيزو أنزيم CYP3A4 ويثبطه كذلك.

الاستطبابات:

الدواء فعال في معالجة الفطور الجلدية، الخمائر، العفن والفطور ثنائية الشكل، وهو الخط الأول في معالجة المبيضات.

اعتبارات الحمل:

الإيتراكونازول تصنيفه الحلمي C، ولا ينصح به في الإرضاع بسبب إطراحه بالحليب.

مراقبة المعالجة:

مراقبة الوظيفة الكبدية تستطب فقط خلال معالجة المرضى بآفة كبدية .

المضاعفات :

التأثيرات الجانبية المثبتة الأكثر شيوعاً المترافقة مع الإيتراكونازول هي من طبيعة هضمية، قد يحدث صداع، اضطراب في وظائف الكبد، ارتفاع ضغط.

وهناك أيضاً تقارير نادرة عن قصور قلب احتقاني ووذمة رئة، نقص عناصر الدم، اعتلال عصبي محيطي، اضطراب رؤية، ستيفن جونس، انحلال بشرية نخري سمي، التهاب أوعية كاسر للبيض، اندفاع بثرى معمم، حساسية ضيائية.

المخاطر والمحاذير:

إعطاء الدواء للمرضى ذوي قصة قصور قلب أو اضطراب نظم هو مضاد استقلاب وهو غير منصوح عند وجود آفة كبدية.

التداخلات الدوائية :

الإيتراكونازول يستقلب بالجملة الأنزيمية CYP3A4 وهكذا فإن محرضات أو مثبطات هذه الجملة الأنزيمية ربما تنقص أو ترفع مستويات الإيتراكونازول، كما أن الإيتراكونازول ربما ينقص بإعطاء مرافق لمضادات الحموضة وحاصرات H2 ومثبطات مضخة البروتون.

الجرعة:

1- داء الفطار الظفري:

البالغين: 200 ملغ مرتين/اليوم لمدة أسبوع من كل شهر.
(لمدة شهرين في حال أظافر اليدين وثلاثة شهور في حال أظافر القدمين).
الأطفال: 5ملغ/كغ/اليوم لنفس المدة السابقة.

2-سعة الرأس:

البالغين: 250 ملغ/اليوم 2-8 أسابيع.
الأطفال: 5ملغ/كغ/اليوم لمدة 2-4 أسابيع في حال أخماج الفطور الشعروية.
و4-8 أسابيع في حال أخماج البويغاء.

3-سعة الجسد والفخذ: 200 ملغ مرتين/اليوم أسبوع.

4-داء المبيضات الفموية البلعومية: 100-200ملغ/اليوم.

5-النخالية المبرقشة: 200ملغ/اليوم لمدة 5-7 أيام.

ثانياً: الدراسة العملية

أولاً: مقدمة البحث

التهاب الجلد المثني مرض جلدي مزمن يصيب مناطق فرط الإفراز الزهمي.

نظراً لطبيعته المزمنة قد يؤدي لمشاكل تجميلية ونفسية، الأبحاث الحديثة تهدف لإيجاد علاجات فعالة وأمنة لتحقيق الشفاء ومنع النكس.

تعالج الحالات الخفيفة موضعياً بمعالجات متنوعة ولكن الحالات المتوسطة إلى الشديدة عادة ما تكون معقدة عليها فقد تخفف من المشكلة دون حلّها جذرياً، مما يبرر البحث عن بدائل علاجية أكثر فعالية من بينها مضادات الفطور الجهازية .

أثبتت العلاج بالتربينافين و الإيتراكونازول الجهازيين فعالية ضد خمائر *Malassezia Furfur*.

تم تصميم هذه الدراسة لمقارنة فعالية الإيتراكونازول والتربينافين جهازياً عند مرضى التهاب الجلد المثني متوسط لشديد الدرجة.

ثانياً: طرق ومواد الدراسة:

مكان الدراسة:

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية- جامعة دمشق، وذلك على المرضى المراجعين ممن تتوفر فيهم الشروط المطلوبة لدخول الدراسة.

مدة الدراسة:

امتدت لمدة عام واحد (3/2016-3/2017).

معايير القبول:

1. مرضى مشخص لديهم سريرياً التهاب جلد مثير متوسط أو شديد حسب مشعر SDSI.
2. يتراوح العمر بين 15 إلى 55 عام.
3. تحاليل مخبرية كبدية كلوية سليمة.
4. موافقة مستنيرة للمشاركة بالبحث.

معايير الإستبعاد:

1. قصة مرض جهازى.
2. إصابة مثبتة بال HIV.
3. قصة تحسسية لأي من الدوائين.
4. استخدام علاجات موضعية قبل الدخول بالدراسة بأسبوعين.
5. رفض المريض.
6. الحمل والإرضاع.

اختيار العينة:

تم تقييم شدة التهاب الجلد المثلي باستخدام المشعر التالي¹⁰²:

seborrhic dermatitis severity index

Severity of erythema, scaling, pruritus and papules were evaluated and scored from 0 to 3 in each of these areas (0=absent 1 = mild 2 = moderate 3 = severe).

The sum of these values is regarded as score of seborrheic dermatitis.

حيث شمل الفحص السريري ثلاث مناطق (الفروة ، الوجه والصدر)، عبر أربعة مشعرات سريرية (الحمامى والوسوف والحكة و الحطاطات) و تم إعطاؤها قيمة متزايدة تصاعدياً وفقاً لشدة المتغير المدروس كما هو موضَّح في الجدول التالي:

القيمة الموافقة المُعطاة	درجة الإصابة
0	لا توجد إصابة
1	إصابة خفيفة
2	إصابة متوسطة الشدة
3	إصابة شديدة

ثم تم حساب قيم مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI في كل فترة من الفترات الزمنية المدروسة لكل مريض ومريضة في عينة البحث كما في المعادلة التالية:

قيمة مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI في كل فترة لكل مريض =
(مجموع قيم درجات كل مناحامي والحطاطات والوسوف والحكة في كل من فروة الرأس والوجه والصدر) في الفترة الزمنية نفسها للمريض نفسه.

ثم تم تحديد درجة التهاب الجلد المني عموماً في كل من الفترات الزمنية الثلاث المدروسة لكل مريض ومريضة في عينة البحث كما هو موضَّح في الجدول التالي:

SDSI:seborrhic dermatitis severity index¹⁰²

القيمة الموافقة المغطاة	درجة التهاب الجلد المني	قيم مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI
1	التهاب خفيف	أقل من 8
2	التهاب متوسط الشدة	من 8 حتى 16
3	التهاب شديد	أكثر من 16

ثم اختيار الحالات المتوسطة والشديدة لإدراجها ضمن الدراسة.

يتم في الزيارة الأولى التأكد من توافر شروط الدراسة عند المريض و غياب شروط الإستبعاد، كما يتم طلب إجراء التحاليل التالية (سواءً داخل المشفى دون مقابل أو خارجياً على حساب المريض):

1. ALT أو GPT أو ((Alanine Transaminase))
2. AST أو GOT أو ((Aspartate Transaminase))
3. Creatinine أو كرياتنين .
4. Plasma Urea أو يوريا.

حجم العينات ومجموعتي الدراسة:

هذه الدراسة هي دراسة سريرية مقارنة عشوائية غير معماة

.Openlabel randomized comparative clinical study

تم حساب حجم العينة حسب معادلة ريتشارد جيجر وكان 44 مريض تم فرزهم عشوائياً إلى مجموعتين كل منهما 22 مريض..

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

N : حجم المجتمع=50 مريض.

Z : الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى الدلالة 0.95 وتساوي 1.96.

d : نسبة الخطأ=0.05 .

المجموعة الأولى:

شملت 22 مريض تمت معالجتهم بالإيتراكونازول (100مغ) مرتين يومياً لمدة أسبوع ، وتم تقييم المرضى قبل البدء بالعلاج وفي نهاية الشهرين الأول والثالث.

تم سؤال المرضى خلال كل مراجعة عن التأثيرات الجانبية للمعالجة.

أكمل 22/16 مريض الدراسة و6 مرضى لم يكملوا الدراسة (بعضهم لم يراجع والآخر لم يلتزم بتعليمات العلاج).

المجموعة الثانية:

شملت 22 مريض تمت معالجتهم بالتيربينافين (250مغ) مرة يومياً لمدة 4 أسابيع وتم تقييمهم قبل البدء بالعلاج

تم سؤال المرضى خلال كل مراجعة عن التأثيرات الجانبية للمعالجة، أكمل 22/18 مريض الدراسة و4مرضى لم يكملوا الدراسة.

طريقة إجراء الدراسة:

● فرز المرضى إلى مجموعتي الدراسة:

تم إعطاء كل مريض دخل بالدراسة رقماً حسب تاريخ مراجعته للمشفى (أي ترتيب المرضى حسب تاريخ المراجعة الأولى للمشفى)، ثم تم فرز المرضى ذوي الأرقام الفردية (....-5-3-1) إلى المجموعة الأولى، والمرضى ذوي الأرقام الزوجية (.....-6-4-2) إلى المجموعة الثانية.

● **الموافقة المستنيرة:** تم شرح طريقة العلاج بالتفصيل للمرضى الداخليين بالدراسة وأخذ موافقتهم بواسطة توقيعهم على ورقة فيما يلي نموذج عنها:



استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

أنا الطيبية دعاء سعدالدين أقوم بإجراء دراسة في مشفى الجلدية الجامعي بعنوان:
دراسة مقارنة بين فعالية الإيتراكونازول والتريبنافين فمويًا في علاج التهاب الجلد المثى متوسط
لشديد الدرجة

هدف البحث : مقارنة بين فعالية الإيتراكونازول والتريبنافين فمويًا في علاج التهاب الجلد المثى متوسط لشديد الدرجة.
سيتم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين بحيث قد يعالج المشارك بالبحث بأحد الدوائين المدروسين.
إن كلاً من الدوائين هما من مضادات الفطور الجهازية.
التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً (أقل من 10 %) : صداع ، دوار ، غثيان ، طفح جلدي ، وهي عابرة ولا تتطلب إيقاف العلاج.

- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
- يترتب على المشارك في البحث تكاليف العلاج.
- سيتم فحص المشارك فحصاً " سريرياً " مع جمع المعلومات المتعلقة باستمارة البحث.
- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث:

اسم المشارك
أقر بأنني قد قرأت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُنِج لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيتُ إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي تجريه الطيبية دعاء سعدالدين في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.
توقيع المشارك: دمشق في

يُملأ من قبل الباحث:

أقر بأنني شرحت للمشارك أسئلة تتعلق بموضوع الدراسة، وقدمت إجابات شافية عن جميع الأسئلة المطروحة بهذا الخصوص.
توقيع الباحث دمشق في

• المداخلات المطبقة على المرضى:

- الاستجواب والفحص السريري.
 - ملء استمارة المريض.
 - تصوير الآفات وحفظها في ملف على الحاسوب.
 - معالجة المرضى بإحدى الدوائين.
- وفيما يلي نموذج عن الاستبيان الخاص بكل مريض:

استمارة المريض

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
مشفى الأمراض الجلدية والزهرية - دمشق

استبيان مرضى التهاب الجلد المصطبغ

التاريخ / / 201

الاسم	مكان السكن
العمر _____ سنة	رقم الهاتف
الجنس ♂ ذكر - ♀ أنثى	السوابق المرضية
	السوابق الدوائية

التحليل المخبرية	نقطة الأمين الإيسريثية	نقطة الأمين الإلانيثية	البولة	الترينتين
IU/L	IU/L	mg/dL	mg/dL	

قبل البدء بالعلاج	أفروة	حمامي	حطاطات	وسوف	حكة
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
SDSi =					

اسم الدواء

بعد شهر	أفروة	حمامي	حطاطات	وسوف	حكة
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
SDSi =					

التأثيرات الجانبية

بعد ثلاثة شهور	أفروة	حمامي	حطاطات	وسوف	حكة
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④	③ ② ① ④
SDSi =					

التأثيرات الجانبية

شدة المرض حسب قيمة SDSi : Seborrheic dermatitis severity index مقيس شدة التهاب الجلد المصطبغ	خفيف >7.9 متوسط 8-15.9 شديد <16	④ لا يوجد خفيفة متوسطة شديدة
--	---------------------------------	------------------------------

ثالثاً: النتائج

جمع النتائج وتحليلها:

لتحديد الدلالة الإحصائية لمجموعة المتغيرات المختلفة تم استخدام طرائق الإحصاء الوصفي مثل المتوسط والانحراف المعياري بالإضافة لتطبيق طرق الإحصاء التحليلي للمقارنة بين المجموعات العلاجية وذلك للحصول على قيمة p -value حيث أن النتائج تم تقييمها ضمن مجال ثقة 95% بحيث إذا كانت قيمة ($P\text{-value} > 0.05$) فهذا يدل أن الاختلاف ليس محض صدفة بل يمكن عزوه للخاصة المدروسة المختلفة بين المجموعتين اللتين تتم مقارنتهما أي أنه مهم إحصائياً والعكس صحيح إذا كانت قيمة ($P\text{-value} < 0.05$) فهذا يدل أن الاختلاف يمكن عزوه للصدفة .

أولاً : الدراسة الوصفية الإحصائية للعينة:

تم تسجيل العمر، الجنس، أرقام المرضى، مدة الشكاية، السوابق المرضية والدوائية، التحاليل المخبرية القاعدية، تاريخ كل مراجعة، وطريقة علاج كل مريض ، حساب مشعر شدة التهاب الجلد المثلي عند مراجعة المريض بعد شهر من البدء بالعلاج(الأسبوع 4)، ثم بعد ثلاثة شهور(الأسبوع 12)، ثم مقدار التغير ونسب التغير في المشعر بين الفترات المدروسة.

توصيف العينة:

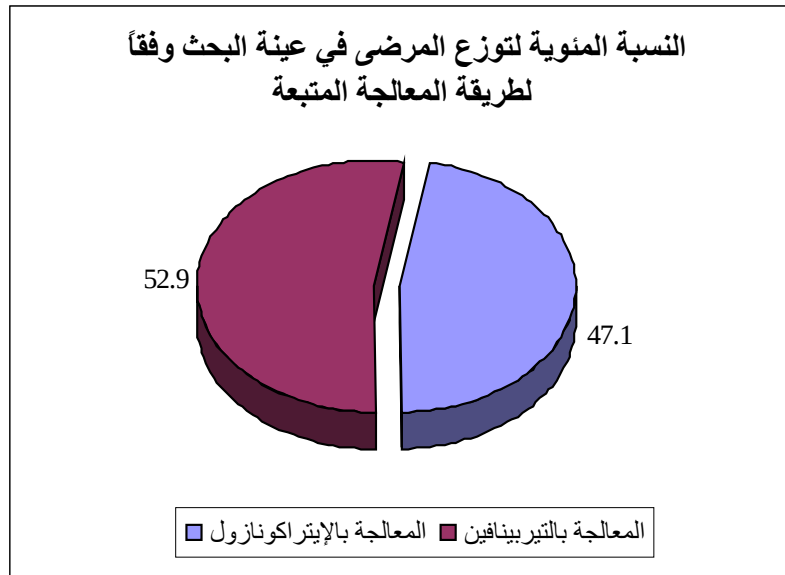
سندرس صفات العينة المأخوذة من حيث توزيعها على طريقة العلاج، التركيب الجنسي لكل مجموعة، وسطي العمر، مدة الإصابة، تغيرات كل من الحمامي والحطاطات والوسوف والحكة لكل مجموعة قبل البدء وفي نهاية الاسبوعين 4 وال12، مقارنة كل من وسطي المشعر في كل فترة ثم مقدار التغير ونسب التغير بين المجموعتين في كل من الفترات المدروسة .

وكان توزع المرضى في عينة البحث كما يلي:

1- توزع المرضى في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة:

جدول رقم (1) يبين توزع عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة.

طريقة المعالجة المتبعة	عدد المرضى	النسبة المئوية
المعالجة بالإيتراكونازول	16	47.1
المعالجة بالتيربينافين	18	52.9
المجموع	34	100

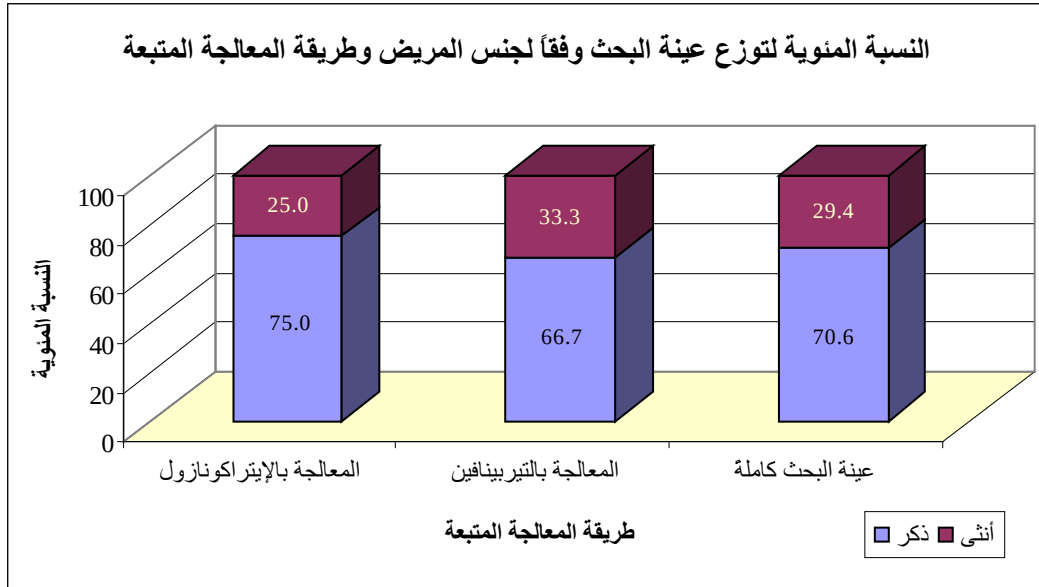


مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة.

2-توزيع عينة البحث وفقاً لجنس المريض وطريقة المعالجة المتبعة:

جدول رقم (2) يبين توزيع عينة البحث وفقاً لجنس المريض وطريقة المعالجة المتبعة.

طريقة المعالجة المتبعة	عدد المرضى			النسبة المئوية	
	ذكر	أنثى	المجموع	ذكر	أنثى
المعالجة بالإيتراكونازول	12	4	16	75.0	25.0
المعالجة بالتيربينافين	12	6	18	66.7	33.3
عينة البحث كاملة	24	10	34	70.6	29.4



مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية لتوزيع عينة البحث وفقاً لجنس المريض وطريقة المعالجة المتبعة.

➤ دراسة دلالة الفروق في تكرارات جنس المريض بين المجموعتين المدروستين في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات جنس المريض بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث كما يلي:

جدول رقم (3):

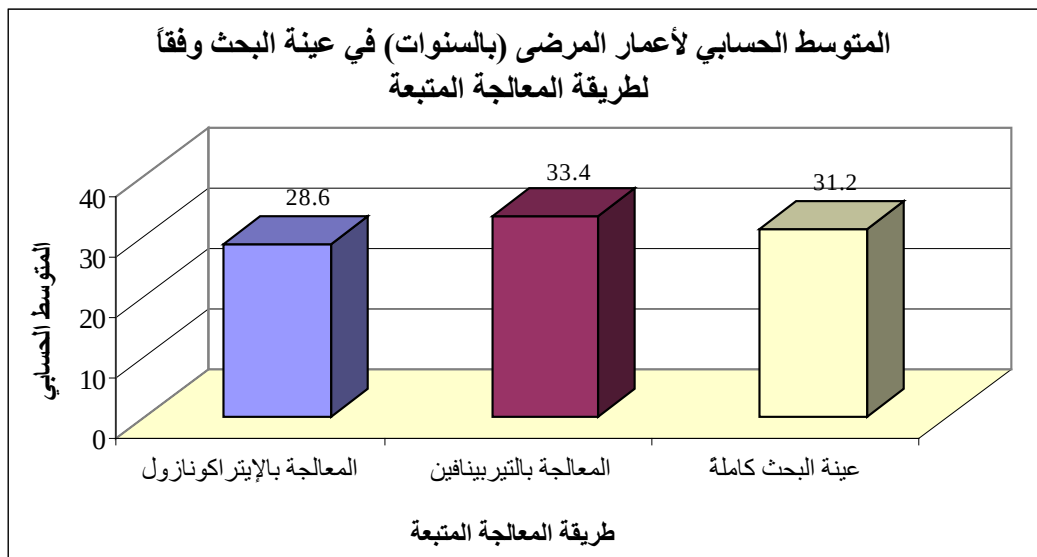
المتغيران المدروسان = جنس المريض × طريقة المعالجة المتبعة				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدر	دلالة الفروق
34	0.283	1	0.595	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات جنس المريض بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث.

3- المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة:

جدول رقم (4) :

المتغير المدروس	طريقة المعالجة المتبعة	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	المعالجة بالإيتراكونازول	16	17	48	28.6	8.8
	المعالجة بالتيربينافين	18	18	54	33.4	9.2
	مرضى عينة البحث كاملة	34	17	54	31.2	9.2



مخطط رقم (3) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة.

- ◀ دراسة دلالة الفروق في قيم عمر المريض بين المجموعتين المدروستين في عينة البحث:
- تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث كما يلي:

جدول رقم (5) :

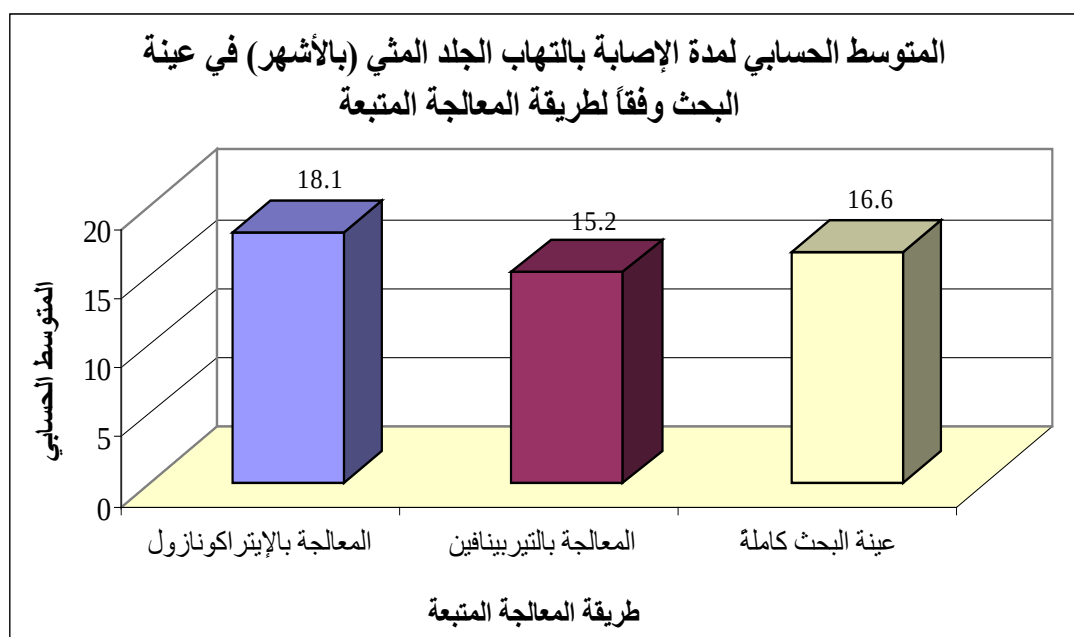
المتغير المدروس = عمر المريض (بالسنوات)					
قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
-1.557	32	-4.82	3.09	0.129	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث.

4- المتوسط الحسابي لمدة الإصابة بالتهاب الجلد المني في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة:

جدول رقم (6):

المتغير المدروس	طريقة المعالجة المتبعة	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدة الإصابة بالتهاب الجلد المني (بالأشهر)	المعالجة بالإيتراكونازول	16	3	36	18.1	11.2
	المعالجة بالتيربينافين	18	7	32	15.2	10.1
	مرضى عينة البحث كاملة	34	3	36	16.6	10.5



مخطط رقم (4) يمثل المتوسط الحسابي لمدة الإصابة بالتهاب الجلد المني (بالأشهر) في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة.

◀ دراسة دلالة الفروق في قيم مدة الإصابة بالتهاب الجلد المني بين المجموعتين المدروستين في عينة البحث:

- تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم مدة الإصابة بالتهاب الجلد المني (بالأشهر) بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث كما يلي:

جدول رقم (7)

المتغير المدروس = مدة الإصابة بالتهاب الجلد المني (بالأشهر)					
قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
0.798	32	2.90	3.64	0.431	لا توجد فروق دالة

يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم مدة الإصابة بالتهاب الجلد المني (بالأشهر) بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث.

ثانياً - الدراسة الإحصائية التحليلية:

تمت المعالجة الطبية و مراقبة كل من درجة الحمى و الحطاطات والوسوف والحكة في كل منطقة من المناطق المدروسة في الجسم (في فروة الرأس، في الوجه، في الصدر) في ثلاث فترات زمنية مختلفة (قبل المعالجة، نهاية الشهرين الأول والثالث) لكل مريض ومريضة في عينة البحث.

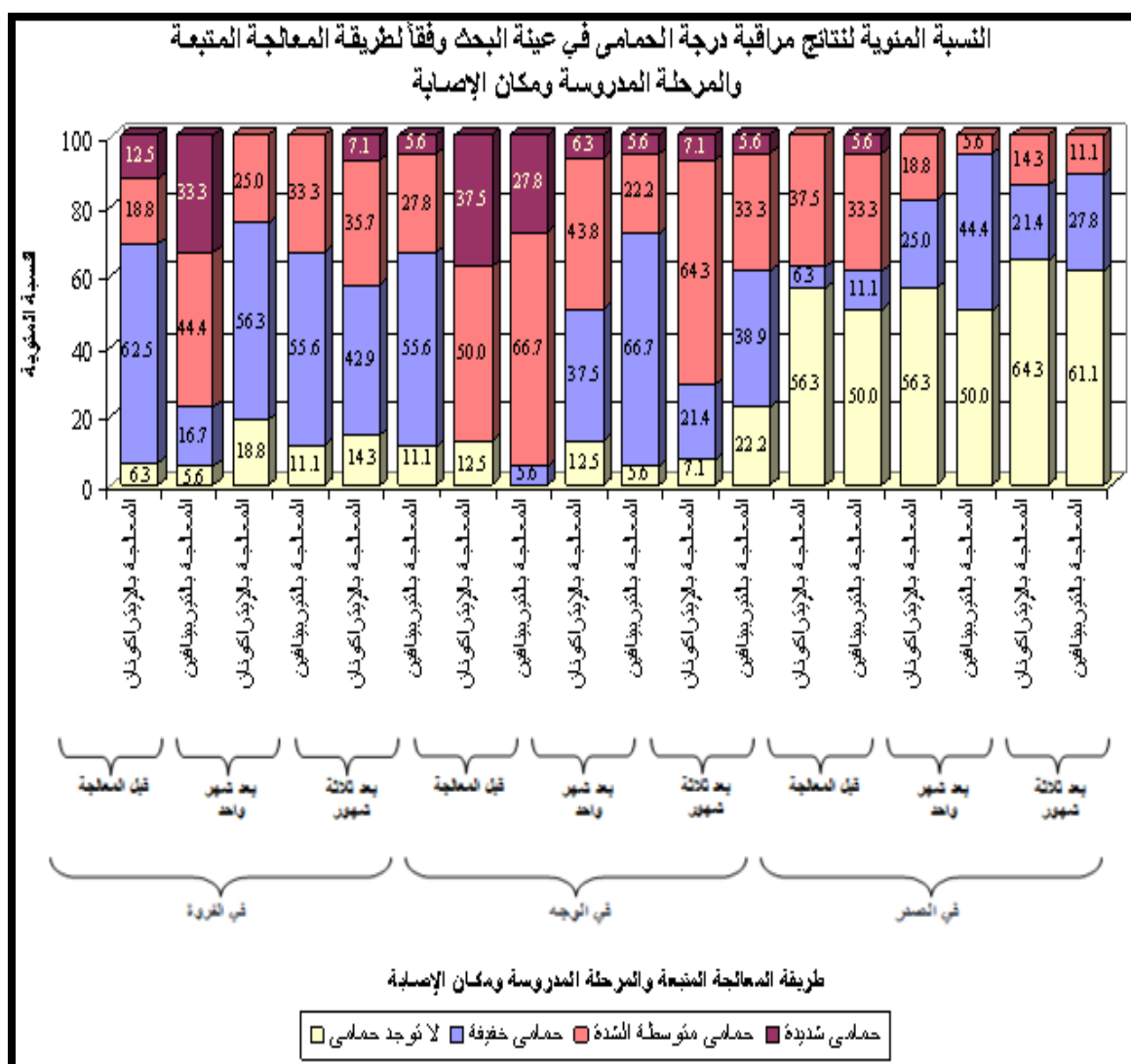
ثم تمت دراسة تأثير طريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة في قيم مشعر شدة التهاب الجلد المني *SDSI*.

1. نتائج المعاينة السريرية وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة ومكان الإصابة في عينة البحث:

- تبدلات درجة الحمى في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة ومكان الإصابة.

جدول رقم (8):

النسبة المئوية					عدد المرضى					طريقة المعالجة المتبعة	الفترة الزمنية	مكان الإصابة
المجموع	حمى شديدة	متوسطة الشدة	خفيفة	لا توجد حمى	المجموع	حمى شديدة	متوسطة الشدة	خفيفة	لا توجد حمى			
100	12.5	18.8	62.5	6.3	16	2	3	10	1	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في فروة الرأس
100	33.3	44.4	16.7	5.6	18	6	8	3	1	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	25.0	56.3	18.8	16	0	4	9	3	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	0	33.3	55.6	11.1	18	0	6	10	2	المعالجة بالتيربينافين		
100	7.1	35.7	42.9	14.3	14	1	5	6	2	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	5.6	27.8	55.6	11.1	18	1	5	10	2	المعالجة بالتيربينافين		
100	37.5	50.0	0	12.5	16	6	8	0	2	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في الوجه
100	27.8	66.7	5.6	0	18	5	12	1	0	المعالجة بالتيربينافين		
100	6.3	43.8	37.5	12.5	16	1	7	6	2	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	5.6	22.2	66.7	5.6	18	1	4	12	1	المعالجة بالتيربينافين		
100	7.1	64.3	21.4	7.1	14	1	9	3	1	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	5.6	33.3	38.9	22.2	18	1	6	7	4	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	37.5	6.3	56.3	16	0	6	1	9	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في الصدر
100	5.6	33.3	11.1	50.0	18	1	6	2	9	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	18.8	25.0	56.3	16	0	3	4	9	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	0	5.6	44.4	50.0	18	0	1	8	9	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	14.3	21.4	64.3	14	0	2	3	9	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	0	11.1	27.8	61.1	18	0	2	5	11	المعالجة بالتيربينافين		



مخطط رقم (5) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة الحماس في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة ومكان الإصابة.

جدول رقم (9):تبدل نسبة الحمamy الشديدة خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الإيتراكونازول:

بعد ثلاثة شهور	بعد شهر	قبل العلاج	
7.1	0	12.5	الفروة
7.1	6.3	37.5	الوجه
14.3	18.8	37.5	الصدر(فقط متوسطة)

جدول رقم (10):تبدل نسبة الحمamy الشديدة خلال الزيارات المتتالية لمجموعة التربينافين

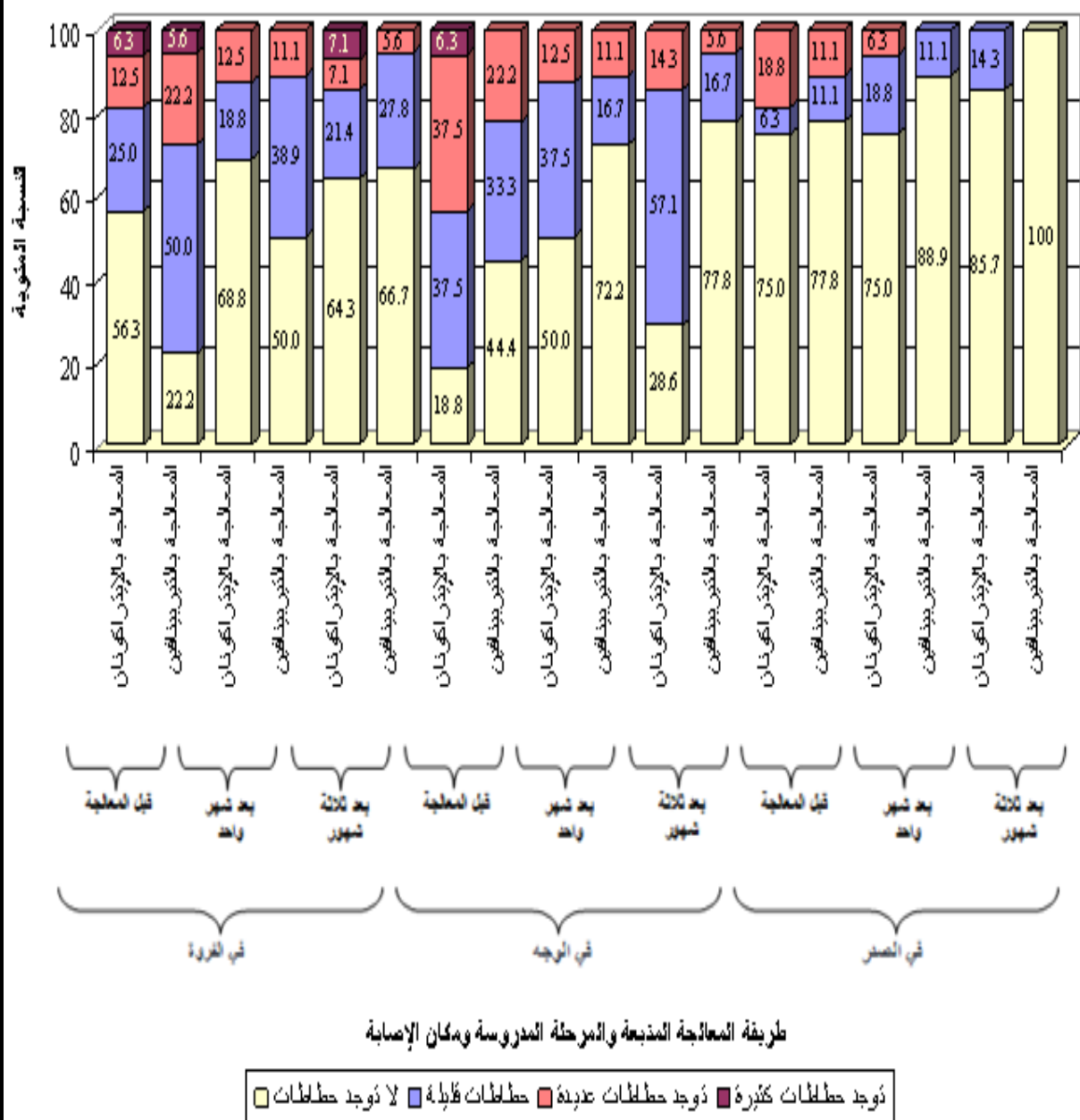
بعد ثلاثة شهور	بعد شهر	قبل العلاج	
5.6	0	33.5	الفروة
5.6	5.6	27.8	الوجه
0	0	4.4	الصدر

- تبدلات درجة الحطاطات في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة ومكان الإصابة:

جدول رقم (11):

النسبة المئوية					عدد المرضى					طريقة المعالجة المتبعة	الفترة الزمنية	مكان الإصابة
المجموع	شدية	متوسطة	خفيفة	الحطاطات غائبة	المجموع	شدية	متوسطة	خفيفة	الحطاطات غائبة			
100	6.3	12.5	25.0	56.3	16	1	2	4	9	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في فروة الرأس
100	5.6	22.2	50.0	22.2	18	1	4	9	4	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	12.5	18.8	68.8	16	0	2	3	11	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	0	11.1	38.9	50.0	18	0	2	7	9	المعالجة بالتيربينافين		
100	7.1	7.1	21.4	64.3	14	1	1	3	9	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	0	5.6	27.8	66.7	18	0	1	5	12	المعالجة بالتيربينافين		
100	6.3	37.5	37.5	18.8	16	1	6	6	3	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في الوجه
100	0	22.2	33.3	44.4	18	0	4	6	8	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	12.5	37.5	50.0	16	0	2	6	8	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	0	11.1	16.7	72.2	18	0	2	3	13	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	14.3	57.1	28.6	14	0	2	8	4	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	0	5.6	16.7	77.8	18	0	1	3	14	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	18.8	6.3	75.0	16	0	3	1	12	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في الصدر
100	0	11.1	11.1	77.8	18	0	2	2	14	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	6.3	18.8	75.0	16	0	1	3	12	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	0	0	11.1	88.9	18	0	0	2	16	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	0	14.3	85.7	14	0	0	2	12	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	0	0	0	100	18	0	0	0	18	المعالجة بالتيربينافين		

النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة الحطاطات في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة
والمرحلة المدروسة ومكان الإصابة



مخطط رقم (6) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة الحطاطات في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة ومكان الإصابة

جدول رقم (12):تبدل نسبة الحطاطات الشديدة خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الإيتراكونازول:

بعد ثلاثة شهور	بعد شهر	قبل العلاج	
7.1	0	6.3	الفروة
0	0	6.3	الوجه
0	6.3	18.8	الصدر (فقط متوسطة)

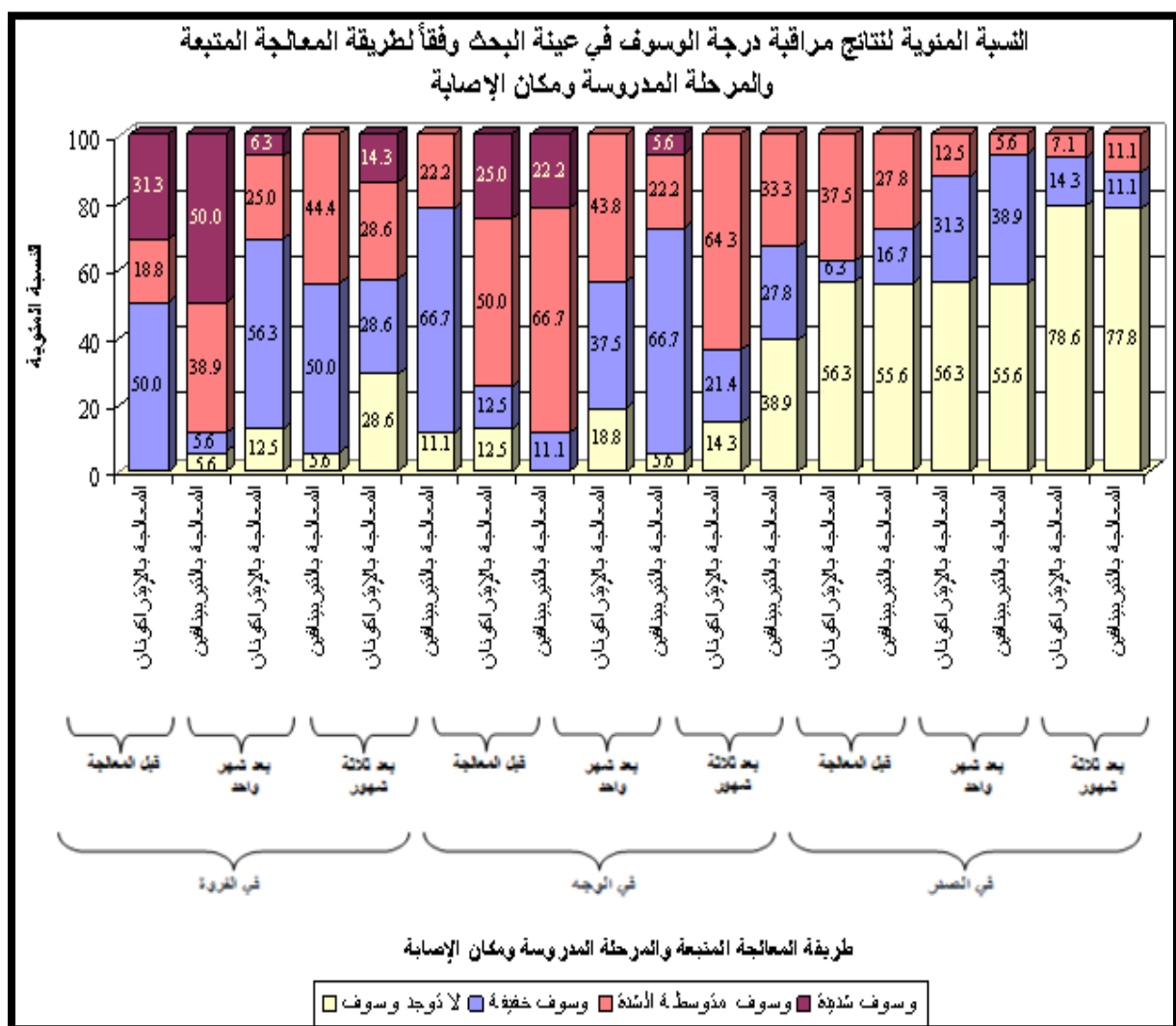
جدول رقم (13):تبدل نسبة الحطاطات الشديدة خلال الزيارات المتتالية لمجموعة التريبنافين

بعد ثلاثة شهور	بعد شهر	قبل العلاج	
7.1	0	5.6	الفروة
5.6	11.1	22.2	الوجه (فقط المتوسطة)
0	0	11.1	الصدر (فقط متوسطة)

- تبدلات درجة الوسوف في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة ومكان الإصابة

جدول رقم (14):

النسبة المئوية					عدد المرضى					طريقة المعالجة المتبعة	الفترة الزمنية	مكان الإصابة
المجموع	وسوف شديدة	وسوف متوسطة الشدة	وسوف خفيفة	لا ترجح وسوف	المجموع	وسوف شديدة	وسوف متوسطة الشدة	وسوف خفيفة	لا ترجح وسوف			
100	31.3	18.8	50.0	0	16	5	3	8	0	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل	في فروة الرأس
100	50.0	38.9	5.6	5.6	18	9	7	1	1	المعالجة بالتيربينافين	المعالجة	
100	6.3	25.0	56.3	12.5	16	1	4	9	2	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر	
100	0	44.4	50.0	5.6	18	0	8	9	1	المعالجة بالتيربينافين	واحد	
100	14.3	28.6	28.6	28.6	14	2	4	4	4	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة	
100	0	22.2	66.7	11.1	18	0	4	12	2	المعالجة بالتيربينافين	شهور	
100	25.0	50.0	12.5	12.5	16	4	8	2	2	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل	في الوجه
100	22.2	66.7	11.1	0	18	4	12	2	0	المعالجة بالتيربينافين	المعالجة	
100	0	43.8	37.5	18.8	16	0	7	6	3	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر	
100	5.6	22.2	66.7	5.6	18	1	4	12	1	المعالجة بالتيربينافين	واحد	
100	0	64.3	21.4	14.3	14	0	9	3	2	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة	
100	0	33.3	27.8	38.9	18	0	6	5	7	المعالجة بالتيربينافين	شهور	
100	0	37.5	6.3	56.3	16	0	6	1	9	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل	في الصدر
100	0	27.8	16.7	55.6	18	0	5	3	10	المعالجة بالتيربينافين	المعالجة	
100	0	12.5	31.3	56.3	16	0	2	5	9	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر	
100	0	5.6	38.9	55.6	18	0	1	7	10	المعالجة بالتيربينافين	واحد	
100	0	7.1	14.3	78.6	14	0	1	2	11	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة	
100	0	11.1	11.1	77.8	18	0	2	2	14	المعالجة بالتيربينافين	شهور	



مخطط رقم (7) يمثل النسبة المئوية للمتابعة مراقبة درجة الوسوف في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة ومكان الإصابة.

جدول رقم (15):تبدل نسبة الوسوف الشديدة خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الإيتراكونازول:

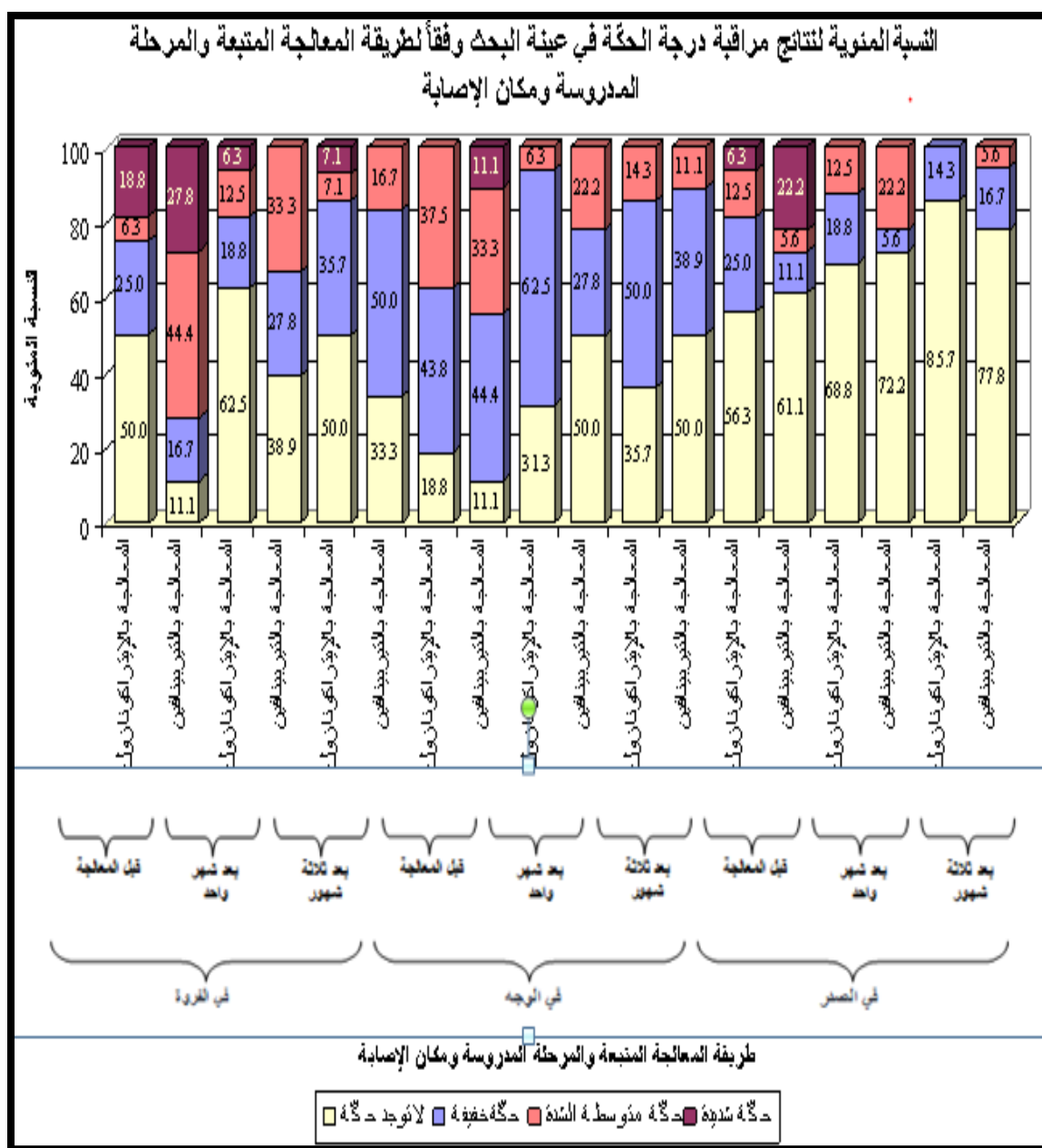
بعد ثلاثة شهور	بعد شهر	قبل العلاج	
14.3	6.3	31.3	الفروة
0	0	25	الوجه
7.1	12.5	37.5	الصدر (فقط متوسطة)

جدول رقم (16):تبدل نسبة الوسوف الشديدة خلال الزيارات المتتالية لمجموعة التربينافين

بعد ثلاثة شهور	بعد شهر	قبل العلاج	
0	0	50	الفروة
0	5.6	22.2	الوجه
11.1	5.6	27.8	الصدر (فقط متوسطة)

- نتائج مراقبة درجة الحكة في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة
ومكان الإصابة:
جدول رقم (17):

النسبة المئوية					عدد المرضى					طريقة المعالجة المتبعة	الفترة الزمنية	مكان الإصابة
المجموع	حكة شديدة	حكة متوسطة الشدة	حكة خفيفة	لا توجد حكة	المجموع	حكة شديدة	حكة متوسطة الشدة	حكة خفيفة	لا توجد حكة			
100	18.8	6.3	25.0	50.0	16	3	1	4	8	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في فروة الرأس
100	27.8	44.4	16.7	11.1	18	5	8	3	2	المعالجة بالتيربينافين		
100	6.3	12.5	18.8	62.5	16	1	2	3	10	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	0	33.3	27.8	38.9	18	0	6	5	7	المعالجة بالتيربينافين		
100	7.1	7.1	35.7	50.0	14	1	1	5	7	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	0	16.7	50.0	33.3	18	0	3	9	6	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	37.5	43.8	18.8	16	0	6	7	3	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في الوجه
100	11.1	33.3	44.4	11.1	18	2	6	8	2	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	6.3	62.5	31.3	16	0	1	10	5	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	0	22.2	27.8	50.0	18	0	4	5	9	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	14.3	50.0	35.7	14	0	2	7	5	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	0	11.1	38.9	50.0	18	0	2	7	9	المعالجة بالتيربينافين		
100	6.3	12.5	25.0	56.3	16	1	2	4	9	المعالجة بالإيتراكونازول	قبل المعالجة	في الصدر
100	22.2	5.6	11.1	61.1	18	4	1	2	11	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	12.5	18.8	68.8	16	0	2	3	11	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد	
100	0	22.2	5.6	72.2	18	0	4	1	13	المعالجة بالتيربينافين		
100	0	0	14.3	85.7	14	0	0	2	12	المعالجة بالإيتراكونازول	بعد ثلاثة شهور	
100	0	5.6	16.7	77.8	18	0	1	3	14	المعالجة بالتيربينافين		



مخطط رقم (8): يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة الحكمة في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة ومكان الإصابة

جدول رقم (18):تبدل نسبة الحكة الشديدة خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الإيتراكونازول

بعد ثلاثة شهور	بعد شهر	قبل العلاج	
7.1	6.3	18.8	الفروة
14.3	6.3	37.5	الوجه (فقط متوسطة)
0	0	6.3	الصدر

جدول رقم (19):تبدل نسبة الحكة الشديدة خلال الزيارات المتتالية لمجموعة التربينافين

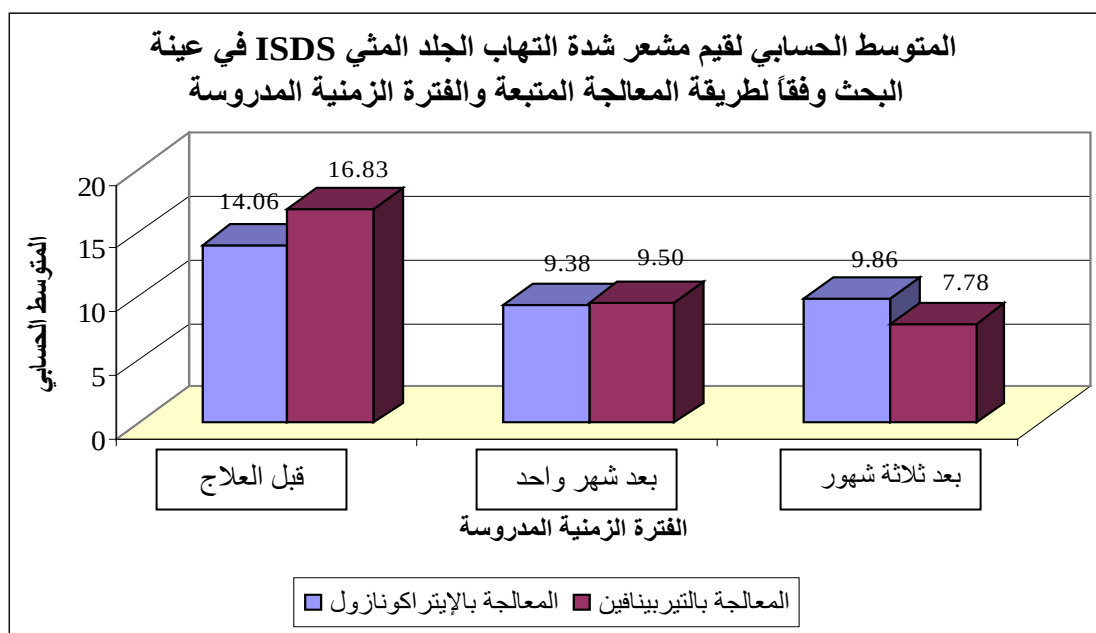
بعد ثلاثة شهور	بعد شهر	قبل العلاج	
0	0	27.8	الفروة
0	0	11.1	الوجه
0	0	22.2	الصدر

2-دراسة مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI في عينة البحث:

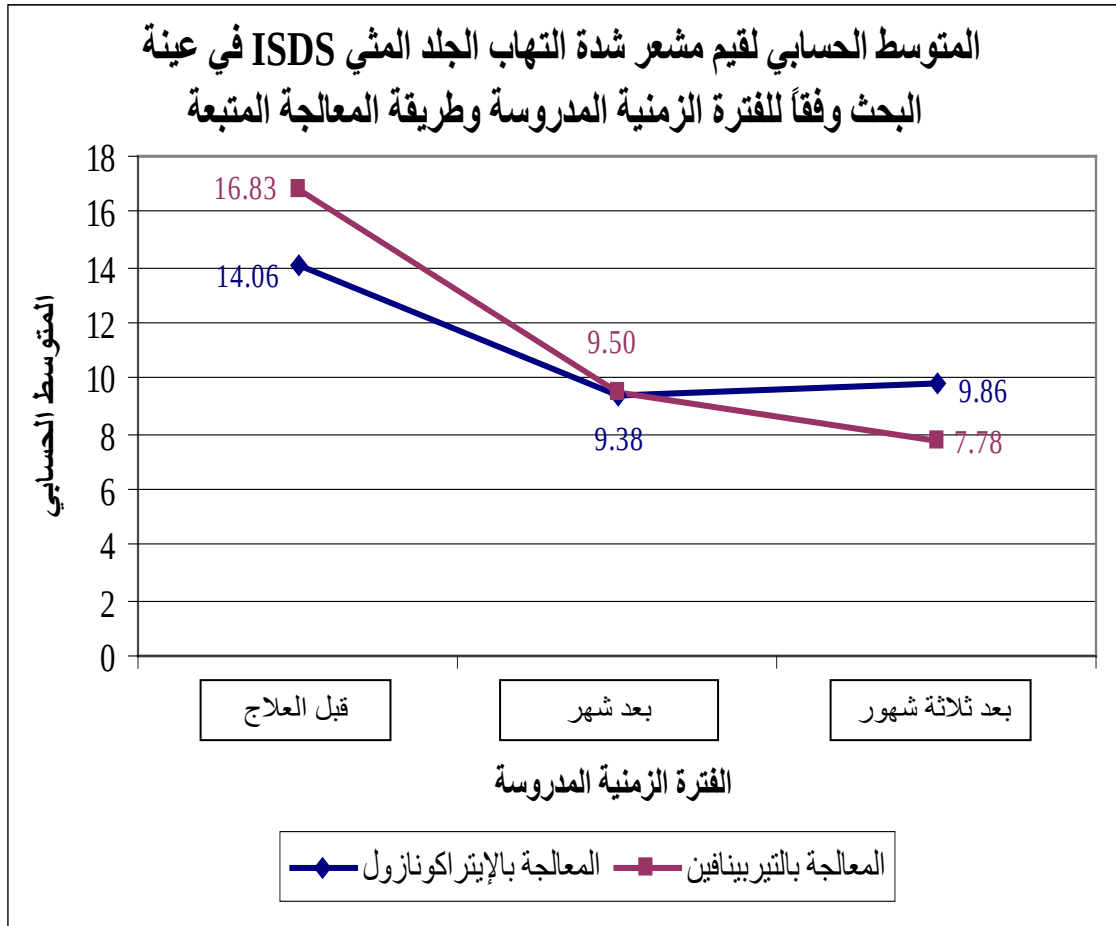
المتوسط الحسابي لمشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة:

جدول رقم (20):

المتغير المدروس	الفترة الزمنية المدروسة	طريقة المعالجة المتبعة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI	قبل المعالجة	المعالجة بالإيتراكونازول	16	14.06	4.46	9	25
		المعالجة بالتيربينافين	18	16.83	5.12	10	28
	بعد شهر واحد	المعالجة بالإيتراكونازول	16	9.38	3.90	4	20
		المعالجة بالتيربينافين	18	9.50	4.38	3	18
	بعد ثلاثة شهور	المعالجة بالإيتراكونازول	14	9.86	4.44	2	18
		المعالجة بالتيربينافين	18	7.78	5.11	1	21



مخطط رقم (9) يمثل المتوسط الحسابي لمشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.



مخطط رقم (10) يمثل المتوسط الحسابي لمشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI في عينة البحث وفقاً للفترة.

➤ دراسة تأثير طريقة المعالجة المتبعة في مشعر شدة التهاب الجلد المثني SDSI في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة:

- تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المثني SDSI بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة كما يلي:

جدول رقم (21):

المتغير المدروس = مشعر شدة التهاب الجلد المثني SDSI						
الفترة الزمنية المدروسة	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
قبل المعالجة	-1.671	32	-2.77	1.66	0.105	لا توجد فروق دالة
بعد شهر واحد	-0.087	32	-0.13	1.43	0.931	لا توجد فروق دالة
بعد ثلاثة شهور	1.209	30	2.08	1.72	0.236	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 مهما كانت الفترة الزمنية المدروسة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المثني SDSI بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين، وذلك في كل من الفترات الزمنية الثلاث المدروسة (قبل المعالجة، بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) على حدة في عينة البحث.

◀ دراسة تأثير الفترة الزمنية المدروسة في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة:

- تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المترابطة لدراسة دلالة الفروق الثنائية في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بين الفترات الزمنية الثلاث المدروسة (قبل المعالجة، بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة كما يلي:

جدول رقم (21):

المتغير المدروس = مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI						
طريقة المعالجة المتبعة	المقارنة في القيم بين الفترتين:	الفرق بين المتوسطين	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
المعالجة بالإيتراكونازول	بعد شهر واحد – قبل المعالجة	-4.69	-4.635	15	0.000	<u>توجد فروق دالة</u>
	بعد ثلاثة شهور – قبل المعالجة	-4.71	-3.704	13	0.003	<u>توجد فروق دالة</u>
	بعد ثلاثة شهور – بعد شهر واحد	0.64	0.618	13	0.548	لا توجد فروق دالة
المعالجة بالتيربينافين	بعد شهر واحد – قبل المعالجة	-7.33	-9.406	17	0.000	<u>توجد فروق دالة</u>
	بعد ثلاثة شهور – قبل المعالجة	-9.06	-7.164	17	0.000	<u>توجد فروق دالة</u>
	بعد ثلاثة شهور – بعد شهر واحد	-1.72	-1.649	17	0.117	لا توجد فروق دالة

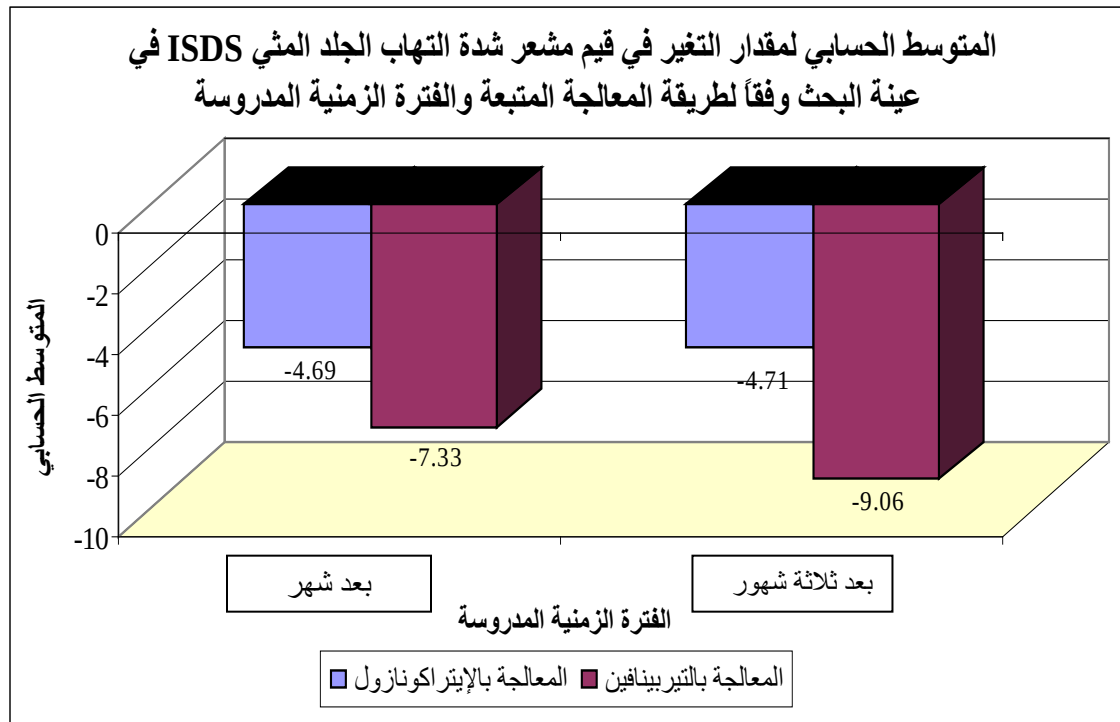
يُلاحظ في الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05 عند المقارنة في قيم مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بين الفترة الزمنية (قبل المعالجة) وكل من الفترتين الزمنية (بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) مهما كانت طريقة المعالجة المتبعة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بين الفترة الزمنية (قبل المعالجة) وكل من الفترتين الزمنية (بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) مهما كانت طريقة المعالجة المتبعة المدروسة في عينة البحث، وبما أن الإشارة الجبرية للفروق بين المتوسطات سالبة نستنتج أن قيم مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بعد شهر واحد وبعد ثلاثة شهور كانت أصغر منها قبل المعالجة، وذلك في كل من مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين على حدة في عينة البحث.

أما بالنسبة لباقي المقارنات الثنائية المدروسة فيُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بين الفترتين الزمنية (بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) في كل من مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين على حدة في عينة البحث.

◀ المتوسط الحسابي لمقدار التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة:

جدول رقم (22).

المتغير المدروس	الفترة الزمنية المدروسة	طريقة المعالجة المتبعة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
مقدار التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI	بعد شهر واحد	المعالجة بالإيتراكونازول	16	-4.69	4.05	-13	0
		المعالجة بالتيربينافين	18	-7.33	3.31	-14	0
	بعد ثلاثة شهور	المعالجة بالإيتراكونازول	14	-4.71	4.76	-17	1
		المعالجة بالتيربينافين	18	-9.06	5.36	-22	0



مخطط رقم (11) يمثل المتوسط الحسابي لمقدار التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

➤ دراسة تأثير طريقة المعالجة المتبعة في مقدار التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة:

- تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة كما يلي:

جدول رقم (23)

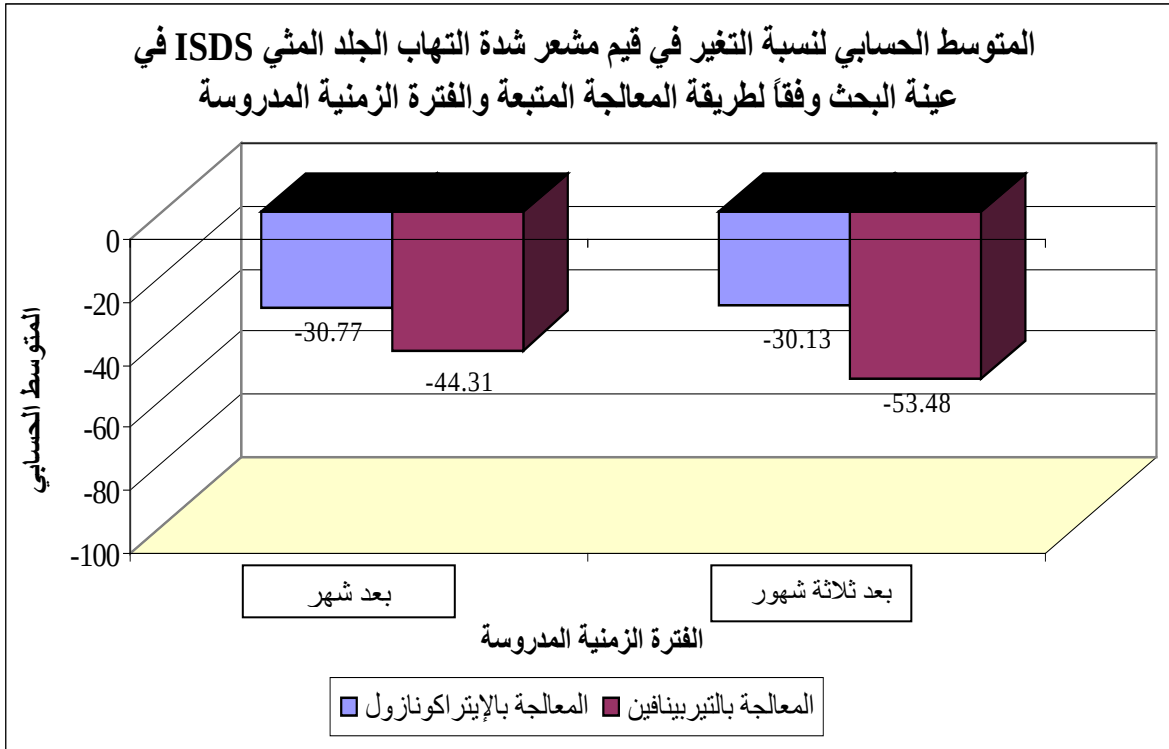
المتغير المدروس = مقدار التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI						
الفترة الزمنية المدروسة	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
بعد شهر واحد	2.097	32	2.65	1.26	0.044	توجد فروق دالة
بعد ثلاثة شهور	2.383	30	4.34	1.82	0.024	توجد فروق دالة

يلاحظ في الجدول السابق أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 مهما كانت الفترة الزمنية المدروسة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين مهما كانت الفترة الزمنية المدروسة في عينة البحث، وبما أن الإشارة الجبرية للفروق بين المتوسطات موجبة نستنتج أن مقدار التغير (بالقيم المطلقة) في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI في مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول كان أصغر منه في مجموعة المعالجة بالتيربينافين، وذلك في كل من الفترتين الزمنيتين (بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) على حدة في عينة البحث.

◀ المتوسط الحسابي لنسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة:

جدول رقم (23)

المتغير المدروس	الفترة الزمنية المدروسة	طريقة المعالجة المتبعة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI	بعد شهر واحد	المعالجة بالإيتراكونازول	16	-30.77	24.47	-68.8	0
		المعالجة بالتيربينافين	18	-44.31	18.66	-76.9	0
	بعد ثلاثة شهور	المعالجة بالإيتراكونازول	14	-30.13	28.31	-89.5	9.1
		المعالجة بالتيربينافين	18	-53.48	27.78	-92.3	0



مخطط رقم (14) يمثل المتوسط الحسابي لنسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

◀ دراسة تأثير طريقة المعالجة المتبعة في نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة:

- تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة كما يلي:

جدول رقم (24):

المتغير المدروس = نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI						
الفترة الزمنية المدروسة	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
بعد شهر واحد	1.826	32	13.54	7.41	0.077	لا توجد فروق دالة
بعد ثلاثة شهور	2.340	30	23.35	9.98	0.026	<u>توجد فروق دالة</u>

يلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 بعد شهر واحد، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بعد شهر واحد بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث.

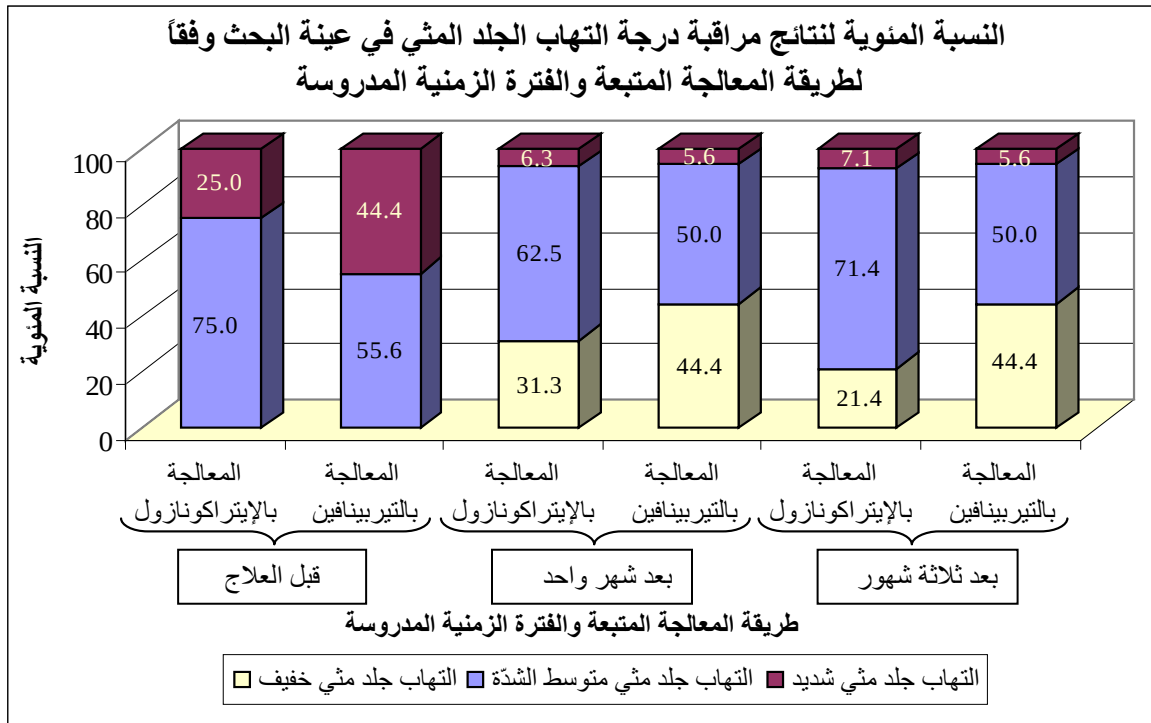
أما بعد ثلاثة شهور فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بعد ثلاثة شهور بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث، وبما أن الإشارة الجبرية للفرق بين المتوسطين موجبة نستنتج أن نسبة التغير (بالقيم المطلقة) في مشعر شدة التهاب الجلد المثي SDSI بعد ثلاثة شهور في مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول كانت أصغر منها في مجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث.

2. دراسة درجة التهاب الجلد المثي في عينة البحث:

نتائج مراقبة درجة التهاب الجلد المثي في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة:

جدول رقم (25):

الفترة الزمنية	طريقة المعالجة المتبعة	عدد المرضى			النسبة المئوية		
		التهاب خفيف	التهاب متوسط الشدة	التهاب شديد	المجموع	التهاب خفيف	التهاب متوسط الشدة
قبل المعالجة	المعالجة بالإيتراكونازول	0	12	4	16	25.0	75.0
	المعالجة بالتيربينافين	0	10	8	18	44.4	55.6
بعد شهر واحد	المعالجة بالإيتراكونازول	5	10	1	16	6.3	62.5
	المعالجة بالتيربينافين	8	9	1	18	5.6	50.0
بعد ثلاثة شهور	المعالجة بالإيتراكونازول	3	10	1	14	7.1	71.4
	المعالجة بالتيربينافين	8	9	1	18	5.6	50.0



مخطط رقم (15) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة التهاب الجلد المثي في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة والفترة الزمنية المدروسة.

مرضى من مجموعة الإيتراكونازول

قبل

بعد



قبل

بعد





رابعاً: التحليل والمناقشة

أولاً: نتائج الدراسة

- من ناحية الجنس كان توزع المرضى في مجموعة الإيتراكونازول (12 ذكر و4 إناث)، بينما كان توزعهم في مجموعة التريبينافين (12 ذكر و6 إناث)، وقيمة مستوى الدلالة $P=0.595$ وهي أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات جنس المريض بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتريبينافين في عينة البحث، والمجموعتين متجانستين من حيث توزع الجنس.
- تراوحت أعمار المرضى بين الـ17 والـ54 عاماً، حيث بلغ متوسط الأعمار مقدراً بالسنوات في مجموعة الإيتراكونازول 28.6 بينما في مجموعة التريبينافين 33.4، وكانت قيمة مستوى الدلالة $P=0.129$ وهي أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتريبينافين في عينة البحث.
- تراوحت مدة الإصابة عند المرضى بين 3 شهور و3 سنوات، وكانت متوسط المدة مقدراً بالشهور في مجموعة الإيتراكونازول 18.1 وفي مجموعة التريبينافين 15.2 وقيمة مستوى الدلالة $P=0.431$ وهي أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم مدة الإصابة بالتهاب الجلد المني (بالأشهر) بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتريبينافين في عينة البحث.
- عند دراسة دلالات الفروق بين المتوسطات الحسابية لمشعر شدة التهاب الجلد المني بين المجموعتين تبين أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 مهما كانت الفترة الزمنية المدروسة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتريبينافين، وذلك في كل من الفترات الزمنية الثلاث المدروسة (قبل المعالجة، بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) على حدة في عينة البحث.
- عند المقارنة في قيم مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI بين الفترة الزمنية (قبل المعالجة) وكل من الفترتين الزمنيتين (بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) تبين أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI بين الفترة الزمنية (قبل المعالجة) وكل من الفترتين الزمنيتين (بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) مهما كانت طريقة المعالجة المتبعة المدروسة في عينة البحث.

- أما بالنسبة لمتوسط مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI بين الفترتين الزمنية (بعد شهر واحد، بعد ثلاثة شهور) تبين أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في كل من مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين على حدة في عينة البحث.
- عند مقارنة المتوسط الحسابي لمقدار التغير في مشعر التهاب الجلد المني SDSI تبين أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 مهما كانت الفترة الزمنية المدروسة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط مقدار التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين بحيث أن متوسط التغير أكبر في مجموعة التربينافينهما كانت الفترة الزمنية المدروسة في عينة البحث.
- بالنسبة لمتوسط نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI بعد شهر واحد فإن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في نسبة التغير للمشعر بعد شهر واحد بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث.
- أما بعد ثلاثة شهور فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI بعد ثلاثة شهور بين مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول ومجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث، لكن نسبة التغير في مشعر شدة التهاب الجلد المني SDSI بعد ثلاثة شهور في مجموعة المعالجة بالإيتراكونازول كانت أصغر منها في مجموعة المعالجة بالتيربينافين في عينة البحث.
- لم تظهر أي تأثيرات جانبية خلال فترات مراقبة المرضى في أي من المجموعتين.
- لم تظهر أي حالة شفاء تام في أي من المجموعتين.

خامساً: المقارنة مع الدراسات العالمية

1- الدراسة المجراة في أنقرة -تركيا بواسطة kose O وزملاؤه في عام 2005⁽¹⁰³⁾

Kose, O., H. Erbil, and A. R. Gur. "Oral itraconazole for the treatment of seborrhoeic dermatitis: an open, noncomparative trial." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 19.2 (2005): 172-175.

دراسة Kose	دراستنا	
دراسة سريرية مفتوحة غير مقارنة	دراسة سريرية مقارنة عشوائية غير معماة	تصميم الدراسة
دراسة فعالية الإيتراكونازول (100مغ مرتين يوميا لمدة أسبوع ثم 200مغ في اليومين الأوليين من الشهرين التاليين)	مقارنة فعالية الإيتراكونازول (100مغ مرتين يوميا لمدة أسبوع) والتربينافين (250مغ مرة يوميا لمدة شهر)	طريقة العلاج
29 مريض.	16 مريض في مجموعة الإيتراكونازول	عدد المرضى
76%	30.77%	متوسط مقدار التغير في المشعر بعد شهر
61%	30.13%	بعد ثلاثة شهور مقارنة ببدا العلاج

خلصت كل من الدراستين إلى فعالية الإيتراكونازول الجهازى في معالجة التهاب الجلد المتي المتوسط وشديد الدرجة.

2- الدراسة المجراة في ميلان إيطاليا بواسطة Scaparro وزملاؤه⁽¹⁰⁴⁾

Scaparro, E., et al. "Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil®) in patients with seborrhoeic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator blinded, placebo controlled trial." *British Journal of Dermatology* 144.4 (2001): 854-857.

دراسة Scaparro	دراستنا	
دراسة سريرية عشوائية معماة مضبوطة بشاهد	دراسة سريرية مقارنة عشوائية غير معماة	تصميم الدراسة
مقارنة فعالية التربينافين (250 مغ مرة يوميا لمدة شهر) مع الدواء الغفل.	مقارنة فعالية الإيتراكونازول (100مغ مرتين يوميا لمدة أسبوع) والتربينافين (250مغ مرة يوميا لمدة شهر)	طريقة العلاج
30 مريض في مجموعة التربينافين	18 مريض في مجموعة التربينافين	عدد المرضى
20% الدواء الغفل 87% التربينافين	44.31% في مجموعة التربينافين	نسبة التغير في المشعر بعد شهر
نكس بمقدار 6,7% الدواء الغفل 20% التربينافين	53% في مجموعة التربينافين	نسبة التغير بعد ثلاثة شهور مقارنة ببعد شهر

النتيجة : أظهرت دراسة Scaparro وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين التربينافين والدواء الغفل في الفعالية العلاجية وبالتالي التربينافين الجهازى أكثر فعالية من الدواء الغفل لالتهاب الجلد المتي .

سادساً: الخلاصة:

- أظهرت هذه الدراسة أن التهاب الجلد المثي أشيع عند الذكور منه عند الإناث ، كما أن متوسط الأعمار كان 31.2 سنة، ومتوسط مدة الإصابة قبل البدء بالعلاج 16 شهراً.
- بينت الدراسة أن انخفاض وسطي مشعر التهاب الجلد المثي SDSI كان أكثر في مجموعة التربينافين مما يشير لتحسن أكبر عند هذه المجموعة
- وكذلك ظهر لدينا استمرار انخفاض وسطي المشعر بين الأسبوعين (4-12) في مجموعة التربينافين بينما عاود المشعر للارتفاع في مجموعة الإيتراكونازول بشكل ضئيل مما يشير لعود اشتداد الأعراض في مجموعة الإيتراكونازول.
- إن كلاً من الإيتراكونازول والتربينافين يتمتعان بخواص مضادة للالتهاب وذلك بالإضافة لخواصهما المضادة للفطور مع ميل كليهما للتوزع المثي، ورغم أن الإيتراكونازول ذو طيف أوسع وهو أكثر مطاوعة في دراستنا لقصر فترة العلاج إلا أن التربينافين كان ذو فائدة أكبر.

سابعاً: التوصيات

1. إجراء دراسات على مجموعات أكبر لتعزيز النتائج التي حققتها دراستنا.
2. إجراء دراسات يتم فيها متابعة المرضى لفترة أطول.
3. إجراء دراسة حول فعالية العلاج بالإيتراكونازول ولكن لفترة أطول .
4. إجراء دراسة مقارنة بين مضاد فطري جهازي لوحده وبين مضاد فطري جهازي مع ستيررويد موضعي.
5. العمل على زيادة مطاوعة المرضى والتزامهم بالمعالجة الطبية الموصوفة وتنقيفهم حول المرض وشرح طبيئته المزمنة الناكسة وأهمية متابعة العلاج كما وصف لهم مع عدم الاستعجال في رؤية النتائج .

محدودية الدراسة :

كان جمع عدد كافي من المرضى ومتابعتهم بالشكل الملائم أمراً صعباً مما يقوض إمكانية تعميم النتائج.

وبالتالي نحن بحاجة لدراسات أوسع تضم عدد مرضى أكبر مع التزام المرضى بالمتابعة لفترة كافية لتقييم فعالية العلاج

المراجع:

- 1-Reider N et al: Other Eczematous Eruptions. In Bologna JL, Jorizzo JL,(eds). *dermatology. Elsevier*. 2012;1:219-221.
- 2-Szepietowski, Jacek C., et al. "Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level." *Mycoses* 52.4 (2009): 357-363.
- 3- Marie Louise, T et al. "Prevalence of dermatological disease among persons 1-74 years of age: United States." *ADV Data Natl Ctr Health Statistics* (1977).
- 4- Peyri, Jet al. "Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis." *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 98.7 (2007): 476-482.
- 5- Groisser, D et al. "Association of *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*) with seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)." *Journal of the American Academy of Dermatology* 20.5 (1989): 770-773.
- 6- Fischer, M., et al. "Skin function and skin disorders in Parkinson's disease." *Journal of neural transmission* 108.2 (2001): 205-213.
- 7- Burton, J. L,et al. "Eczema, lichen simplex, erythroderma and prurigo." *Textbook of dermatology* 1 (1986): 367-418.
- 8- Yuping, R et al. "Observation of Fungi, Bacteria, and Parasites in Clinical Skin Samples Using Scanning Electron Microscopy." *Modern Electron Microscopy in Physical and Life Sciences*. InTech, 2016.
- 9- Ayhan, Met al. "Colonization of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis." *Journal of the American Academy of Dermatology* 57.6 (2007): 1012-1018.
- 10- Ahtonen, P., et al. "*Malassezia furfur* colonization of neonates in an intensive care unit." *Mycoses* 33.11-12 (1989): 543-547.
- 11- Bernier, Vet al. "Skin colonization by *Malassezia* species in neonates: a prospective study and relationship with neonatal cephalic pustulosis." *Archives of dermatology* 138.2 (2002): 215-218.
- 12- William C, et al. Somerville. *Microbiology of human skin*. Vol. 2. Lloyd-Luke (Medical Books) Ltd, 1981.
- 13- Champion RH, et al, An introduction to the biology of the skin 1st. 1970: 219-220.
- 14- Thomas L, et al. "*Malassezia globosa* and *restricta*: breakthrough understanding of the etiology and treatment of dandruff and seborrheic dermatitis through whole-

- genome analysis." *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. Vol. 12. No. 2. Elsevier, 2007.
- 15- Midgley, G, et al. "Disease caused by *Malassezia* species." *Topley and Wilson's Microbiology and microbial infections* 4 (1998): 201-211.
 - 16- Kwon-Chung, K, et al. "Infections caused by *Malassezia* species." *Medical Mycology*. Publisher: Lea & Febiger, Philadelphia. London (1992): 170-182.
 - 17- Faergemann, J., et al. "Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry." *British Journal of Dermatology* 144.3 (2001): 549-556.
 - 18- Elewski, Boni E, et al. "Safe and effective treatment of seborrheic dermatitis." *Cutis* 83.6 (2009): 333-338.
 - 19- Tajima, M, et al. "Molecular analysis of *Malassezia* microflora in seborrheic dermatitis patients: comparison with other diseases and healthy subjects." *Journal of Investigative Dermatology* 128.2 (2008): 345-351.
 - 20- Pechère, M, et al. "*Malassezia* spp carriage in patients with seborrheic dermatitis." *The Journal of dermatology* 26.9 (1999): 558-561.
 - 21- Pierard, F, et al. "Effect of ketoconazole 1% and 2% shampoos on severe dandruff and seborrhoeic dermatitis: clinical, squamometric and mycological assessments." *Dermatology* 202.2 (2001): 171-176.
 - 22- Ashbee, H. R., et al. "The carriage of *Malassezia furfur* serovars A, B and C in patients with pityriasis versicolor, seborrhoeic dermatitis and controls." *British Journal of Dermatology* 129.5 (1993): 533-540.
 - 23- Burton, J. L., et al. "Seborrhoea is not a feature of seborrhoeic dermatitis." *Br Med J (Clin Res Ed)* 286.6372 (1983): 1169-1170.
 - 24- Pye, R. J., et al. "Skin surface lipids in seborrhoeic dermatitis." *British Journal of Dermatology* 97.s15 (1977): 12-13.
 - 25- Mayer-da-Silva, A., et al. "Effects of azelaic acid on sebaceous gland, sebum excretion rate and keratinization pattern in human skin. An in vivo and in vitro study." *Acta dermato-venereologica. Supplementum* 143 (1988): 20-30.
 - 26- Ramos-e-S, et al. "Red face revisited: Endogenous dermatitis in the form of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis." *Clinics in dermatology* 32.1 (2014): 109-115.
 - 27- Ramon Y., et al. "Seborrhea-like dermatitis with psoriasiform elements caused by a mutation in ZNF750, encoding a putative C2H2 zinc finger protein." *Nature genetics* 38.7 (2006): 749-751.
 - 28- Faergemann, J. "Cell-mediated immunity to *Malassezia furfur* in patients with seborrhoeic dermatitis and pityriasis versicolor." *Clinical and experimental dermatology* 24.5 (1999): 402-406.
 - 29- Ishibashi, et al. "Role of *Malassezia* Colonization in Cutaneous Immune Response." *Japanese Journal of Medical Mycology* 50.3 (2009).

- 30- Neuber, K, et al. "Effects of *Pityrosporum ovale* on proliferation, immunoglobulin (IgA, G, M) synthesis and cytokine (IL-2, IL-10, IFN γ) production of peripheral blood mononuclear cells from patients with seborrhoeic dermatitis." *Archives of dermatological research* 288.9 (1996): 532-536.
- 31- Patricia W, et al. "Activation of the alternative pathway of complement by *Malassezia ovalis* (*Pityrosporum ovale*)." *Mycopathologia* 70.3 (1980): 187-191.
- 32- Kieffer, M, et al. "Immune reactions to *Pityrosporum ovale* in adult patients with atopic and seborrhoeic dermatitis." *Journal of the American Academy of Dermatology* 22.5 (1990): 739-742.
- 33- Parry, M. E., et al. "Seborrhoeic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast." *British Journal of Dermatology* 139.2 (1998): 254-263.
- 34- Elizabeth K., et al. "Relation between skin temperature and location of facial lesions in seborrhoeic dermatitis." *Archives of dermatology* 136.4 (2000): 559-560.
- 35- Tegner, E. "Seborrhoeic dermatitis of the face induced by PUVA treatment." *Acta dermato-venereologica* 63.4 (1983): 335.
- 36- Luis J., et al. "Seborrhoeic dermatitis and dandruff: a comprehensive review." *Journal of clinical and investigative dermatology* 3.2 (2015).
- 37- Cowley, N, et al. "The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders." *British Journal of Dermatology* 122.1 (1990): 71-76.
- 38- Renee L, et al. "Seborrhoeic dermatitis in neuroleptic-induced parkinsonism." *Archives of dermatology* 119.6 (1983): 473-475.
- 39- Steven R., et al. "Sebaceous gland secretion in Parkinson's disease during L-dopa treatment." *Journal of Investigative Dermatology* 60.3 (1973): 134-136.
- 40- Burton, J. L., et al. "Effect of L-dopa on the seborrhoea of Parkinsonism." *British Journal of Dermatology* 88.5 (1973): 475-479.
- 41- Maietta, G., et al. "Patients with mood depression have a high prevalence of seborrhoeic dermatitis." *Acta dermato-venereologica* 70.5 (1989): 432-434.
- 42- Higgins, E. M., et al. "Skin disease in Gulf war veterans." *Qjm* 95.10 (2002): 671-676.
- 43- Dessinioti, C , et al. "Seborrhoeic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments:: Facts and controversies." *Clinics in dermatology* 31.4 (2013): 343-351.
- 44- Amrinder J., et al. "Seborrhoeic dermatitis-like eruption caused by cimetidine." *Archives of dermatology* 117.2 (1981): 65-66.
- 45- Litt JZ, et al. *Drug Eruption Reference Manual*. 5th ed. Cleveland, Ohio: Wal-Zac Enterprises; 1966. 465.
- 46- Erp, PEJ van, et al . "Calmodulin levels in psoriasis and other skin disorders." *Archives of dermatological research* 279.3 (1987): 151-153.

- 47-Shuster, S, et al. "The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents." *British Journal of Dermatology* 111.2 (1984): 235-242.
- 48- Abou-Mourad, Naji N.,et al. "Dermopathic changes in hypozincemia." *Archives of dermatology* 115.8 (1979): 956-958.
- 49- Tolleson, Anders, et al. "Essential fatty acids in infantile seborrheic dermatitis." *Journal of the American Academy of Dermatology* 28.6 (1993): 957-961.
- 50- Nanette B, et al. "Infantile seborrheic dermatitis." *Cutis* 77.5 (2006): 297-300.
- 51- Leung, Alexander KC, and B. Barankin. "Seborrheic Derma-titis." *Int J Pediat Health Care Adv* 2.1 (2015): 7-9.
- 52-Berth-Jones J, et al.Seborrheic dermatitis.In Burns T,Cox N (eds).Rook's Text Book of Dermatology.Blackwell.2010; 23: 29–31.
- 53- فعالية الميترونيدازول الموضعي بتركيز 1% في علاج التهاب الجلد المثني في الوجه بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية- د.روى الحطاب بإشراف الأستاذة الدكتورة لينى الحاج ابراهيم.
- 54- Collins c, et al:seborrheic dermatitis.In Goldin smith l, Katz s(eds).fitzpatrick dermatology in general medicine,8th edition. Mc Grawhill medicine.2012;259-266..
- 55- Victoria M., et al. "Early diagnosis of infantile seborrhoeic dermatitis and atopic dermatitis—total and specific IgE levels." *British Journal of Dermatology* 108.6 (1983): 639-645.
- 56- Amit G, et al. "Seborrheic dermatitis or tinea capitis: don't be fooled." *International journal of dermatology* 37.11 (1998): 827-828.
- 57- Armstrong, D. K. B., et al., "Contact allergy to methyldibromo glutaronitrile presenting as severe scalp seborrhoeic eczema." *Contact dermatitis* 40.6 (1999): 335-335.
- 58- Robert G, et al. "The varieties of "eczema": clinicopathologic correlation." *Clinics in dermatology* 21.2 (2003): 95-100
- 59- Pinkus,H, et al. "The primary histologic lesion of seborrheic dermatitis and psoriasis." *Journal of Investigative Dermatology* 46.1 (1966): 109-116.
- 60- Edith N, et al. Chukwuka, and Ben Anisuib. "Correlation of mucocutaneous manifestations of HIV/AIDS infection with CD4 counts and disease progression." *International journal of dermatology* 46.s2 (2007): 14-18.
- 61- Kathleen J., et al. "Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study." *Journal of the American Academy of Dermatology* 31.5 (1994): 746-754.
- 62- Faergemann, J. "Severe seborrheic dermatitis." *J Int Postgrad Med* 2 (1990): 18-20.
- 63- Fred F., et al. "Seborrheic-like dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study." *Journal of the American Academy of Dermatology* 14.2 (1986): 242-248.

- 64- Roberto Z, et al. "Mucocutaneous anifestations in patients infected with human immunodeficiency virus." *Journal of the American Academy of Dermatology* 19.2 (1988): 290-297.
- 65- Edward J, et al. "Association of Pityrosporum orbiculare (Malassezia furfur) with seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)." *Journal of the American Academy of Dermatology* 20.5 (1989): 770-773.
- 66- Döring, H. F. "Treatment of sebopsoriasis." *Dermatology* 169.Suppl. 1 (1984): 125-133.
- 67- Jerry Cet al. "Fatal familial Leiner's disease: A deficiency of the opsonic activity of serum complement." *Pediatrics* 49.2 (1972): 225-232.
- 68- Leiner, Carl. "Über Erythrodermia desquamativa, eine eigenartige universelle Dermatoze der Brustkinder." *Archiv für Dermatologie und Syphilis* 89.2 (1908): 163-190.
- 69- Tager, A, et al. "SEBORRHOEIC DERMATITIS IN ACUTE CARDIAC DISEASE." *British Journal of Dermatology* 76.8-9 (1964): 367-369.
- 70- Barba, A., et al. "Skin lesions in chronic alcoholic pancreatitis." *Dermatology* 164.5 (1982): 322-326.
- 71- Faergemann,J, et al. "Tinea versicolor with regard to seborrheic dermatitis: an epidemiological investigation." *Archives of dermatology* 115.8 (1979): 966-968.
- 72- Muhsin AA, et al. "Neonatal and infantile erythroderma: A clinical and follow-up study of 42 cases." *The Journal of dermatology* 34.5 (2007): 302-307.
- 73- BROBERG,A, et al. "Infantile seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum ovale." *British Journal of Dermatology* 120.3 (1989): 359-362.
- 74- Arora, V, et al. "Management of infantile seborrheic dermatitis." *American family physician* 75.6 (2007): 807.
- 75- Wananukul, S, et al. "Malassezia furfur in infantile seborrheic dermatitis." *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 23.2-3 (2005): 101.
- 76- Taieb, A., et al. "Topical ketoconazole for infantile seborrhoeic dermatitis." *Dermatology* 181.1 (1990): 26-32.
- 77- Wannanukul, S, et al. "Comparative study of 2% ketoconazole cream and 1% hydrocortisone cream in the treatment of infantile seborrheic dermatitis." *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmai het thangphaet* 87 (2004): S68-71.
- 78- التهاب الجلد المثثي عند الأطفال- بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية- د. ابراهيم حبوب- بإشراف الدكتور المدرس: عمر ليلا.
- 79- Schwartz, et al. "Does tachyphylaxis occur in long-term management of scalp seborrheic dermatitis with pyrithione zincbased treatments?." *International journal of dermatology* 48.1 (2009): 79-85.

- 80- Peter, R, et al. "Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrhoeic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, doubleblind, placebocontrolled trial." *British Journal of Dermatology* 132.3 (1995): 441-445.
- 81- Kapila V, et al. "Topical tar: back to the future." *Journal of the American Academy of Dermatology* 61.2 (2009): 294-302.
- 82- Ravi C, et al. Boorman. "Clinical efficacies of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and ketoconazole (2.0%) in the treatment of seborrhoeic dermatitis." *Journal of dermatological treatment* 18.2 (2007): 88-96.
- 83- Faergemann, J., et al. "Pityrosporum ovale (*Malassezia furfur*) as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: new treatment options." *British Journal of Dermatology* 134.s46 (1996): 12-15.
- 84- Ortonne, J, et al. "Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrhoeic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study." *British Journal of Dermatology* 165.1 (2011): 171-176.
- 85- Faergemann, J, et al. "A new ketoconazole topical gel formulation in seborrhoeic dermatitis: an updated review of the mechanism." *Expert opinion on pharmacotherapy* 8.9 (2007): 1365-1371.
- 86- Firooz, A, et al. "Pimecrolimus cream, 1%, vs hydrocortisone acetate cream, 1%, in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, investigator-blind, clinical trial." *Archives of dermatology* 142.8 (2006): 1065-1086.
- 87- Tatlican, S, et al. "Experience with repetitive use of pimecrolimus: exploring the effective and safe use in the treatment of relapsing seborrheic dermatitis." *Journal of Dermatological Treatment* 21.2 (2010): 83-85.
- 88- Koc, E, et al. "An open, randomized, prospective, comparative study of topical pimecrolimus 1% cream and topical ketoconazole 2% cream in the treatment of seborrheic dermatitis." *Journal of Dermatological Treatment* 20.1 (2009): 4-9.
- 89- Parsad, D, et al. "Topical metronidazole in seborrheic dermatitis—a double-blind study." *Dermatology* 202.1 (2001): 35-37.
- 90- Norma C, et al. "Seborrhoeic dermatitis." *Evidence-based Dermatology* (2008): 219.
- 91- Jafferany, M. "Lithium and skin: dermatologic manifestations of lithium therapy." *International journal of dermatology* 47.11 (2008): 1101-1111.
- 92- Boyle, J, et al. "Use of topical lithium succinate for seborrhoeic dermatitis." *British medical journal (Clinical research ed.)* 292.6512 (1986): 28.
- 93- Jackson, W, et al. "Blepharitis: current strategies for diagnosis and management." *Canadian Journal of Ophthalmology/Journal Canadien*
- 94- Aditya K, et al, and Roma Batra. "Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis." *American journal of clinical dermatology* 5.6 (2004): 417-422.

- 95- Vena, G. A., et al. "Oral terbinafine in the treatment of multi-site seborrheic dermatitis: a multicenter, double-blind placebo-controlled study." *International journal of immunopathology and pharmacology* 18.4 (2005): 745-753.
- 96- Orfanos, C, et al. "Oral retinoids in the treatment of seborrhoea and acne." *Dermatology* 196.1 (1998): 140-147.
- 97- Pirkhammer, DL, et al. "Narrowband ultraviolet B (TL01)phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrhoeic dermatitis." *British Journal of Dermatology* 143.5 (2000): 964-968.
- 98- Wikler, J. R., et al. "The effect of UV-light on pityrosporum yeasts: ultrastructural changes and inhibition of growth." *Acta dermato-venereologica* 70.1 (1989): 69-71.
- 99-Jacob,R, et al:Oral Antifungal Agents.In Goldin smith l, Katz s(eds).fitzpatrick dermatology in general medicine,8th edition. Mc Grawhill medicine.2012;2796-2806
- 100-<http://reference.medscape.com/drug/lamisil-terbinafine-342595>(10-6-2017).
- 101-<http://reference.medscape.com/drug/sporanox-omnel-itraconazole-342591>(10-6-2017).
- 102-Koca R, et al. Is topical metronidazole effective in seborrheic dermatitis? A double blind study. *Int J Dermatol* 2003;42:632-5
- 103-Kose, O, et al. "Oral itraconazole for the treatment of seborrhoeic dermatitis: an open, noncomparative trial." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 19.2 (2005): 172-175.
- 104-Scaparro, E., et al. "Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil®) in patients with seborrhoeic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial." *British Journal of Dermatology* 144.4 (2001): 854-857.