



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب
قسم الأمراض الجلدية
والزهرية



الفلوكونازول الفموي في علاج النخالية المبرقشة

Oral Fluconazole in Pityriasis Versicolor Treatment

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات
العليا (الماجستير) في قسم الأمراض الجلدية
والزهرية

إعداد طالبة الدراسات العليا: رزان علي عمران

إشراف أ.م. د. نضال حمادي

فهرس المحتويات

٥	<u>الباب الأول: الدراسة النظرية</u>
٨	مقدمة عن النخالية المبرقشة
٨	التسلسل الزمني لظهور الملاسيزيا
١١	الوبائيات والانتشار
١١	السيبيات
١١	أصل الملاسيزيا
١١	التكاثر عند الملاسيزيا
١٢	البنية المجهرية لخميرة الملاسيزيا
١٢	الآلية الإمراضية لخميرة الملاسيزيا
١٣	التظاهرات السريرية للنخالية المبرقشة
١٣	الأشكال السريرية للنخالية المبرقشة
١٥	الشكل المقلوب للنخالية المبرقشة
١٦	الزراع
١٦	التشخيص
١٧	النخالية المبرقشة وأشعة وود
١٧	التشخيص المخبري للنخالية المبرقشة
١٨	النخالية المبرقشة نسيجياً
١٩	التشخيص التفريقي للنخالية المبرقشة
٢٠	الإنذار
٢٠	العلاج – العلاج الموضعي
٢٢	الإيميدازولات
٢٢	آلية تأثير الإيميدازولات
٢٣	الحرانك الدوائية للإيميدازولات
٢٣	استطبابات الإيميدازولات
٢٣	جرعات الإيميدازولات
٢٣	التأثيرات الجانبية للإيميدازولات
٢٣	مضادات استطباب الإيميدازولات

٢٤	العلاج الجهازي
٢٤	الفلوكونازول
٢٤	آلية تأثير الفلوكونازول
٢٥	استطبابات الفلوكونازول
٢٦	الحرائك الدوائية للفلوكونازول
٢٧	التأثيرات الجانبية للفلوكونازول
٢٧	التداخلات الدوائية للفلوكونازول
٢٧	جرعة الفلوكونازول
٢٧	الفلوكونازول في الحمل والإرضاع
٢٨	مراقبة العلاج بالفلوكونازول
٢٨	المخاطر والمحاذير للفلوكونازول

٢٩	<u>الباب الثاني: الدراسة العملية</u>
٣١	مقدمة البحث
٣١	هدف البحث
٣١	منهجية الدراسة
٣٤	تصميم الدراسة
٣٤	الاختبارات المستخدمة في التحليل الإحصائي
٣٦	تحليل النتائج
٣٦	وصف العينة
٤١	توزع المرضى حسب نمط النخالية المبرقشة ومكان الإصابة
٤٩	توزع المرضى حسب العلامات السريرية قبل المعالجة
٥١	توزع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بأسبوع
٥٥	توزع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بأسبوعين
٥٩	توزع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بشهر
٦٣	توزع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بثلاثة أشهر
٦٦	توزع المرضى حسب الفحص المخبري عند التشخيص
٦٨	توزع المرضى حسب الفحص المخبري بعد أسبوعين من العلاج
٧٠	توزع المرضى حسب الفحص المخبري بعد شهر من العلاج
٧٢	توزع المرضى حسب الفحص المخبري بعد ثلاثة أشهر من العلاج

٧٥	مناقشة النتائج
٧٧	مقارنة مع دراسة عالمية مماثلة
٧٨	لمحة سريعة لنتائج الدراسات الأخرى المشابهة
٨٠	عرض لبعض الحالات السريرية والمخبرية لمرضى الدراسة
٨٧	الخلاصة
٨٨	التوصيات
٨٩	المراجع

الباب الأول

الدراسة

النظرية



- مقدمة عن النخالية المبرقشة.
- التسلسل الزمني لظهور الملاسيزيا.
- الوبائيات والانتشار.
- السببيات.
- أصل الملاسيزيا.
- التكاثر عند الملاسيزيا.
- البنية المجهرية لخميرة الملاسيزيا.
- الآلية الإمراضية لخمائر الملاسيزيا.
- التظاهرات السريرية .
- الأشكال السريرية للنخالية المبرقشة.
- الشكل المقلوب للنخالية المبرقشة.
- الزرع.
- التشخيص.
- النخالية المبرقشة وأشعة وود.
- التشخيص المخبري للنخالية المبرقشة.
- النخالية المبرقشة نسيجياً.
- التشخيص التفريقي للنخالية المبرقشة.
- العلاج.
- الإنذار.
- العلاج الموضعي.
- الإيميدازولات.
- آلية تأثير الإيميدازولات.
- الحرائك الدوائية للإيميدازولات.
- استطبابات الإيميدازولات.
- جرعات الإيميدازولات.
- التأثيرات الجانبية للإيميدازولات.
- مضادات استطباب الإيميدازولات.
- العلاج الجهازي.
- الفلوكونازول.

- آلية تأثير الفلوكونازول.
- استتباب الفلوكونازول.
- الحرائك الدوائية للفلوكونازول.
- التأثيرات الجانبية للفلوكونازول.
- التداخلات الدوائية للفلوكونازول.
- جرعة الفلوكونازول.
- الفلوكونازول في الحمل والإرضاع.
- مراقبة العلاج بالفلوكونازول.
- المخاطر والمحاذير.

الدراسة النظرية

مقدمة عن النخالية المبرقشة :

فطار جلدي سطحي شائع، سليم وناكس، تسببه الملاسيزيا الفرفرية.

تصيب النخالية المبرقشة البالغين من الجنسين، وتندر قبل البلوغ وبعد السنتين من العمر، وهي من الخمائر المتعايشة على الجلد المحبة للدسم والكيراتين.

إن العوامل التي تؤهب لانتقال الخميرة إلى الحالة المرضية هي الحرارة، والتعرق الغزير، والإفراز الدهني، وكل ذلك يحتاج إلى تربة خاصة عند الفرد للإصابة بالمرض^(1,2).

التسلسل الزمني لظهور الملاسيزيا :

خلال فترة ١٦٠ عام من التقدم العلمي تم اكتشاف العديد من الأنواع الفطرية المرضية تبعاً لمعايير شكلية وفيزيولوجية خاصة^(3,4).

- في عام ١٨٤٦ : كان العالم **Eichsted** أول من لاحظ وجود أشكال خمائية وخطية معاً في الوسوف المأخوذة من آفات النخالية المبرقشة، ووصف فطور الملاسيزيا الموجودة فيها دون أن يسميها.
- في عام ١٨٥٣ : قام **Robin** بتسمية هذه الفطور، فأطلق عليها اسم الوبغاء النخالية **Microsporon furfur**⁽⁵⁾.
- في عام ١٨٨٩ : استبدل **Ballon** التسمية السابقة باسم الملاسيزيا النخالية **Malassezia furfur**، واعتبر العامل المسبب للنخالية المبرقشة⁽⁵⁾.
- في عام ١٩٠٤ : عرف **Sabouraud** جنساً جديداً سمّاه الوبغاء **Pityrosporum** وصف به الخمائر المتواجدة في إصابات التهاب الجلد المّثي والنخالية الرأسية، حيث كشفت فحوص متكررة أجراها على الوسوف المأخوذة من الآفات السابقة الذكر وجود أشكال خمائية فقط في هذه الوسوف دون أن يترافق وجودها مع أشكال خطية.
- في عام ١٩١٣ : قام **Chalmers** و **Castellani** باستبدال الاسم السابق باسم الوبغاء البيضوية **Pityrosporum ovale**.
- في عام ١٩٢٧ : جاء **Panja** ليحدّد التشابه بين الملاسيزيا والوبغاء البيضوية، واعتبرهما جنساً واحداً وسمّاه الملاسيزيا النخالية **Malassezia furfur**، والملاسيزيا البيضوية **Malassezia ovale**.
- في عام ١٩٢٥ : عزل **Weidman** خمائر من جلد وحيد القرن تشبه من حيث الشكل الوبغاء البيضوية، وتتميّز عنها بأنها لا تحتاج للمواد الدسمة من أجل نموها، وسمّاه الوبغاء الجلدية النّخينة **Pityrosporum pachydermatis**، كما عزل **Gustafon** خمائر مماثلة من الأذن الخارجية للكلاب سمّاه الوبغاء الكلبية **Pityrosporum canis**، ولاحقاً اعتبر اسمها مرادفاً للوبغاء الجلدية النّخينة، وعلى الرغم من تواجد هذه الفطور

على جلود أنواع عديدة من الحيوانات، فإنها لا تنتمي إلى النبيت الجلدي الطبيعي عند الحيوانات.

- أضاف **Gordon** نوعاً جديداً من الملاسيزيا هو الوبغاء التويرية *Pityrosporum orbiculare* الذي عزل من جلد الإنسان، ويمتاز باعتماده على الدسم وبشكله الكروي⁽⁵⁾.
- تم العمل فيما بعد على تطوير تحديد الأنواع التي تنتمي لجنس الملاسيزيا والذي كان يعتمد سابقاً على الصفات الشكلية فقط، وبدأ المختصون بالفطور الاعتماد على معايير أخرى .
- في عام ١٩٩٠ : عرف **Simmons** و **Gueho** نوعاً جديداً من الملاسيزيا المتغصنة *M.symphodialis*، والذي يتميز بالبراعم المتغصنة وبمحتوى C+G أقل مما تحتويه الملاسيزيا النخالية *M.furfur*، حيث يشكل ٥٤% لدى خمائر الملاسيزيا المتغصنة، و ٦٦% لدى خمائر الملاسيزيا النخالية⁽⁶⁾.
- في عام ١٩٩٥ : عرف **Gueho** و **Guilliot** سبعة أنواع من الملاسيزيا اعتماداً على التقانات الجزيئية والدراسات السيرولوجية ودراسات البنية المستدقة، وهي نوع الأبتوز *M.obtusa*، والملاسيزيا المتغصنة *M.symphodialis*، والملاسيزيا النخالية *M.furfur*، و الملاسيزيا الكروية *M.globosa*، والملاسيزيا المحددة *M.restricta*، والملاسيزيا السلوفية *M.sloffiae* والملاسيزيا الجلدية الثخينة *M. pachydermatis*⁽⁵⁾.
- في عام ٢٠٠٣: تم استخدام تقانات تحديد تسلسل الدنا الريباسي لتحديد أنواع جديدة من الملاسيزيا وهي الملاسيزيا اليابانية *M.japonica*، والملاسيزيا الجلدية *M.dermatis* اللتان عزلتا من التهاب الجلد التأتبي⁽⁵⁾، والملاسيزيا ياماتونز *M.yamatoensis* التي عزلت من المصابين بالتهاب الجلد المثي، والملاسيزيا القزمة *M.nana*، والملاسيزيا الخيلية *M.equine*، والملاسيزيا الماعزية *M.caprae* التي عزلت من أنواع مختلفة من الحيوانات^(5,7).
- في عام ٢٠١٠⁽⁸⁾: كان آخر ما عزل من أنواع الملاسيزيا وهو الملاسيزيا الأرنبيّة *M.cuniculi* من الأرانب بفضل **Cabanese**.

جدول يوضح التسلسل الزمني لعائلة الملاسيزيا حسب تاريخ عزلها (5,7,8)

أنواع الملاسيزيا	تاريخ العزل	المضيف
M. furfur	Robin-Baillon 1889	الإنسان، القطط، الكلاب
M.pachydermatis	Weidman 1925	الإنسان، القطط، الكلاب، الخنزير، وحيد القرن
M.sympodialis	Simmons and Gueho 1990	الإنسان، الخراف، الخيول، الكلاب
M.globosa	Midgley et al.1996	الإنسان، القطط، الكلاب
M.sloffia	Guillot et al. 1996	الإنسان، الخنزير
M.obtusa	Gueho et al.1996	الإنسان، الكلاب
M.restricta	Gueho et al.1996	الإنسان، الكلاب
M.dermatis	Sugita et al. 2002	الإنسان
M.japonica	Sugita et al. 2003	الإنسان
M.nana	Herari et al.2004	القطط، البقر
M.yamatoensis	Sugita et al.2004	الإنسان
M.caprae	Cabanese et al.2007	الماعز، الخيول
M.equine	Cabanese et al.2007	الخيول، البقر
M. cuniculi	Cabanese et al.2010	الأرانب

الوبائيات والانتشار:

تعتبر النّخاليّة المبرقشة من الأمراض الجلديّة الشّائعة، وتنتشر الإصابة بها في جميع أنحاء العالم، وتحدث بنسب متساوية في كل العروق البشريّة، على الرغم من أن آفات النّخاليّة المبرقشة والتبدلات اللّونيّة أوضح ما تكون لدى الأشخاص ذوي البشرة الداكنة.

النخاليّة المبرقشة منتشرة عالمياً، حيث تبلغ نسبة الإصابة بها حوالي ٢-٨% من تعداد السكان، مع العلم أن نسب الإصابة بها تختلف باختلاف المناخ، فهي أكثر شيوعاً في البيئات الحارة والرّطبة أي في المناخات المداريّة، وتصل نسبها حتى ٤٠-٦٠%، بينما ينخفض انتشارها في البيئات الباردة و المناخات المعتدلة، فلا تتجاوز نسب انتشارها في تلك المناطق ١% (9,10).

تصيب النّخاليّة المبرقشة كلا الجنسين، وتحدث الإصابة بشكل رئيسي لدى الشّباب في عمر المراهقة، وعند الأشخاص متوسطي الأعمار حيث تكون الغدد الزّهرية في أوج نشاطها، وقد سجل القليل من الإصابات في طرفي العمر عند الأطفال والمسنّين.

السببيات:

المسبّب الرئيسي للنّخاليّة المبرقشة هي الملاسيزيا الفرفرية، وكشفت البحوث الحديثة تورط أنواع أخرى من جنس الملاسيزيا في الأمراض مثل *M.globosa*، *M.symbolialis* (11,12).

تعتبر النّخاليّة المبرقشة من الأمراض غير المعدية، لأنّها توجد بشكل طبيعي على سطح الجلد كجزء من الفلورا المتعايشة عند البشر، وكذلك العديد من الحيوانات، حيث يمكن عزلها من سطح الجلد عند ١٨% من الرضّع، وعند ٩٠-١٠٠% من البالغين (1,2).

الفلورا الطبيعية يمكن أن تصبح انتهازية بتأثير العوامل البيئيّة بالدرجة الأولى من حيث الدفء والرطوبة، ويأتي بالدرجة الثّانية التثبيط المناعي، ثم سوء التّغذية وداء كوشينغ (13).

أصل الملاسيزيا:

تنتمي خمائر الملاسيزيا إلى عائلة *Filobasidium unigutlatum*، رتبة *Tremellales*، صف الفطريّات الغشائيّة *Hymenomycetes* class، قسم الفطريّات الدّعاميّة *Basidiomycota division*، مملكة الفطريّات *Kingdom fungi* (14).

التكاثر عند الملاسيزيا:

تتكاثر خمائر الملاسيزيا تكاثراً لاجنسياً بالبرعمة، من نمط برعمة وحيدة القطب.

حيث تتشكّل البراعم من قاعدة عريضة أو ضيّقة، وتنفصل الخليّة البنت عن الخليّة الأم بتشكيلها لحاجز مؤلف من عدة طبقات بين الخليّة الأم والخليّة البنت، ثم تنفصل عنها بالانشطار

تاركة ندبة برعمية أو ما يدعى طوق collorate في مكان نشوء الخلية البنت، وتبقى هذه الندب علامة بارزة على الخلية الأم⁽¹⁴⁾.

البنية المجهرية لخميرة الملاسيزيا :

الخلايا الخمائرية يمكن أن تأخذ شكل القارورة، أو شكل كروي، أو بيضوي، أو أسطواني، وتتميز خلايا الملاسيزيا بوجود جدار خلوي متعدد الطبقات وغشاء protoplasmic متغصن.

الجدار الخلوي مؤلف من مانوبروتين بنسبة ٧٥-٨٠%، ليبيدات بنسبة ١٥-٢٠%، كيتين بنسبة ١-٢%⁽¹⁴⁾.

الآلية الإمراضية لخمائر الملاسيزيا :

- مازالت الأسباب الإمراضية لهذه الخمائر غير معروفة بشكل واضح ودقيق حتى الآن . حيث ترتبط القدرة الإمراضية لهذه الفطور بشكل أساسي بحدوث تغيرات فيزيائية وكيميائية ومناعية، مما يؤدي إلى خلل في الاستعمار الطبيعي لهذه المتعضيات للجلد، وزيادة نمو هذه الخمائر⁽¹⁵⁾.
- تتحول فطور الملاسيزيا تحت تأثير عوامل داخلية وخارجية أنفة الذكر من الشكل البرعمي إلى الشكل الخيطي الذي يستطيع غزو الطبقة المتقرنة باختراقه الخلايا القرنية⁽¹⁵⁾.
- يتطلب تحول الفطور إلى الشكل الخيطي توافر واحد أو أكثر من العوامل المؤهبة التي تشمل الاستعداد الوراثي، ونقص المناعة، وارتفاع مستويات الكورتيزول المصلية، وفرط التعرق، وارتفاع الحرارة^(9,16).
- تعتبر الملاسيزيا النخالية، والكروية، والمتغصنة الأنواع الأساسية من فطور الملاسيزيا التي تسبب الإصابة بالنخالية المبرقشة⁽¹⁷⁾.
- آلية التبدل اللوني والخلل التصبغي: وضعت العديد من الفرضيات لتفسير نقص التصبغ عند مرضى النخالية المبرقشة تشمل إمكانية أن تحجب هذه الفطور النامية على الجلد الأشعة فوق البنفسجية، أو حدوث حجب لانتقال الجسيمات الميلانية إلى الخلايا الكيراتينية، أو حدوث تثبيط لإنتاج الميلانين عبر تثبيط أنزيم التيروسيناز بواسطة حمض الأزليك الذي تنتجه خميرة الملاسيزيا، بالإضافة لدور الملاسيزين المفرز من هذه الخميرة في إحداث نقص التصبغ لأنه معاكس لمستقبلات الأريل الهيدروكربونية، وبالتالي تحريض الاستموات في الخلايا الميلانية⁽¹⁸⁾.
- أما فرط التصبغ فيعزى إلى حدوث الالتهاب، وما ينتج عنه من زيادة حجم الميلانوزومات وتوزعها، وكذلك إلى الزيادة في سماكة الجلد، والأعداد المتزايدة من الفطور في الجلد، بالإضافة إلى دور البتيريستيرين المفرز من الخميرة الذي يمتص الأشعة فوق البنفسجية مسبباً زيادة تصبغ الجلد المصاب.
- على الرغم من كل هذه النظريات لاتزال الآلية التي يحدث بها خلل التصبغ غير مفهومة بشكل كامل⁽¹⁸⁾.

- تنتج خمائر الملاسيزيا العديد من الأنزيمات والمستقلبات التي تمتلك تأثير حال للشحميّات في المختبر وفي الحي، فهي تفكّك الرّهم الموجود على جلد الإنسان، فيتحرّر مزيج من الحموض الدّسمة المشبعة وغير المشبعة، حيث تحتاج الملاسيزيا الحموض الدّسمة المشبعة من أجل نموّها، وتترك الحموض الدّسمة غير المشبعة التي تخترق الطبقة القرنيّة وتخرّب الوظيفة الحاجزيّة، ممّا يسبّب تهيجاً يؤدّي إلى الإصابة المرضيّة، هذا ويعدّ الليباز الأنزيم الأهمّ للملاسيزيا فهو يشطر الغليسيريدات الثلاثيّة إلى الحموض الدّسمة السّابقة الذكر (20,19).
- لا تسبّب الملاسيزيا استجابة التهابيّة عند المضيف، لأنّها تقلّل من التّعبير عن السيتوكينات الالتهابيّة في الخلايا الكيراتينيّة والخلايا وحيدة النّسيلة في الدّم المحيطي مثل الانترلوكين - ١، والانترلوكين-٦ والعامل المنخّر للورم ألفا.
- إن الطبقة المحفّظة للملاسيزيا الغنيّة بالبيدات تقلّل من الاستجابة المناعيّة عند المضيف، فهي تقوم بدور مضاد للبلعمة، ممّا يفسّر قدرة الملاسيزيا على النمو بنجاح على جلد الأصحاء كجزء من النّبيت الجلدي الطبيعي (22,21).

التظاهرات السريرية للنخالية المبرقشة:

التظاهرة السريريّة الأكثر شيوعاً هي البقع الوسفية ناقصة أو زائدة التصبّغ في أماكن محدّدة من الجسم مثل الصّدر، والظهر، وأعلى البطن، والأطراف الدانيّة، وبشكل أقل شيوعاً الرأس، والفروة والمنطقة التناسليّة.

كما ذكرنا سابقاً، فإن البقع الجلديّة زائدة الصّباغ يمكن أن تحدث تبعاً لفرضيّات عديدة إما لزيادة حجم الميلانوزومات، أو تبدّل توزّعها في البشرة، أو زيادة سماكة الجلد، أو تزايد الفطور في الجلد، بالإضافة إلى دور البتيريستيرين. بينما البقع الجلديّة ناقصة الصّباغ تحدث نتيجة حجب الأشعّة فوق البنفسجيّة، أو حجب انتقال الجسيمات الميلانيّة إلى الخلايا الكيراتينيّة، أو بسبب تثبيط إنتاج الميلانين، بالإضافة لدور الملاسيزين (2,13,18).

الأشكال السريرية للنخالية المبرقشة:

شكل مصطبغ الشكل (١): يتظاهر ببقع محدّدة تماماً بلون القهوة المائلة للصّفرة المتّسخة أو البني، ويتراوح سطح البقع في البدء ما بين ٣ مم - ١ سم، ثم تتسع وتتداخل فيما بينها لتعطي أشكالاً جغرافيّة وغير منتظمة، كما وتبدي الأفات وسوفاً نخاليّة الشكل تصبح أكثر وضوحاً بالحقّ، وهي علامة مشخّصة وتفرّقها عن اضطرابات التصبّغ الأخرى.

الشكل (١)

النخالية المبرقشة النمط المصطبغ (Color Atlas and Synopsis of clinical dermatology)



الشكل (٢)

النخالية المبرقشة النمط القاصر (Color Atlas and Synopsis of clinical dermatology)



شكل قاصر الشكل (٢): تبدو البقع بلون أبيض أفتح من الجلد المحيط بها، ويعود نقص اللون إلى حمض الأزيليك Azelaic السابق ذكره.

في بعض الأحيان قد يكون الميل للتوضع الجريبي للطّفح هو المظهر الواسم .

الشكل المقلوب للنخالية المبرقشة⁽²⁴⁾: الشكل (٣)

يختلف عن النمط الكلاسيكي للنخالية المبرقشة بأنه يصيب الأوجه العاطفة والتّنيات، أو يظهر كبقع معزولة على الأطراف، وهذا الشكل أكثر ما يشاهد عند المرضى مثبّطي المناعة.

لا تصيب أجناس الملاسيزيا جسم الشّعر، أو الأظافر، أو الأغشية المخاطيّة، لكن هناك حالات مسجّلة لإصابات جهازية ورئويّة عند الأطفال الموضوعين لفترة زمنيّة طويلة على التّغذية الوريدية⁽²⁵⁾.

الشكل (٣)

الشكل المقلوب للنخالية المبرقشة (Bologna)



الزّرع (26):

كان العامل المسبّب للّخاليّة المبرقشة صعب العزل لعدم وجود الأوساط الزّرعية المناسبة له، لكن رغم صعوبات الزّرع فإنّ محاولات **كوجرو** التّاليّة قد تكلّلت بالنّجاح:

- Voernel على غراء مصل الخنزير.
- Nicolle، Ota، Matzenauer، Plaut على غراء من الغليسرين.
- Gastou على غراء من المشيمة.
- Ruete على وسط Grutz.

نجح Gordon عام ١٩٥١ في عزل وتمييز الوبغياء الدويريّة، ثمّ تمكّن Burke عام ١٩٦١ من الحصول ليس على الأبواغ فحسب، بل على الخيوط القصيرة المشابهة لما يشاهد في الـ *Worm-like*.

كما تمكنت Nazarro-Porro مع عدد من المساعدين من إحداث ثنائيات شكلية للمتعضي بإضافة الكوليسترول وأستراته وحمض الزيت إلى *Bacto yeast morphology agar*، حيث شاهدوا الذراري الخيطيّة في الزّجاج.

مما سبق أصبح من الواضح أنّ الوبغياء هي متعضّي أليف للشّحم، ويتطلّب وجود الشحوم في الوسط حتّى ينمو في الزّجاج، وأنّ المتطلبات الغذائيّة المثلى تتحدّد بالحموض الدّسمة ذات السلاسل الطويلة (C12-C14)، وبالتالي أصبح من الممكن عملياً زرع الوبغياء على أوساط زرع الفطور الروتينية إذا ما غمرت بزيت الزّيتون المعقم.

المظهر العياني للمستعمرات : نراها بلون متجانس، شاموا لونه قهوة بحليب إلى رمادي، والسطح أملس إلى خشن مجعد، وتكون المستعمرات جاقّة أو كامدة.

المظهر المجهرى للمستعمرات: تبدي المزارع الأوليّة سيطرة الأبواغ مع ندرة الخيوط، أمّا في المستعمرات الأقدم تبدي خاصّة على وسط كابريلي ووسط فون أبي غناها بالخيوط، مقارنة مع المزارع الأوليّة.

مع التنويه إلى أنّ زرع الوبغياء ليس ضرورياً للتّشخيص، كما أنّه لا يجرى بشكل روتيني في المخابر، لكن يبقى في الحسبان أنه ما لم تشاهد علامات للنّمو في المستنبت خلال عشرين يوماً فإنّ النّتيجة تعتبر سلبية.

التشخيص: (9,16,18)

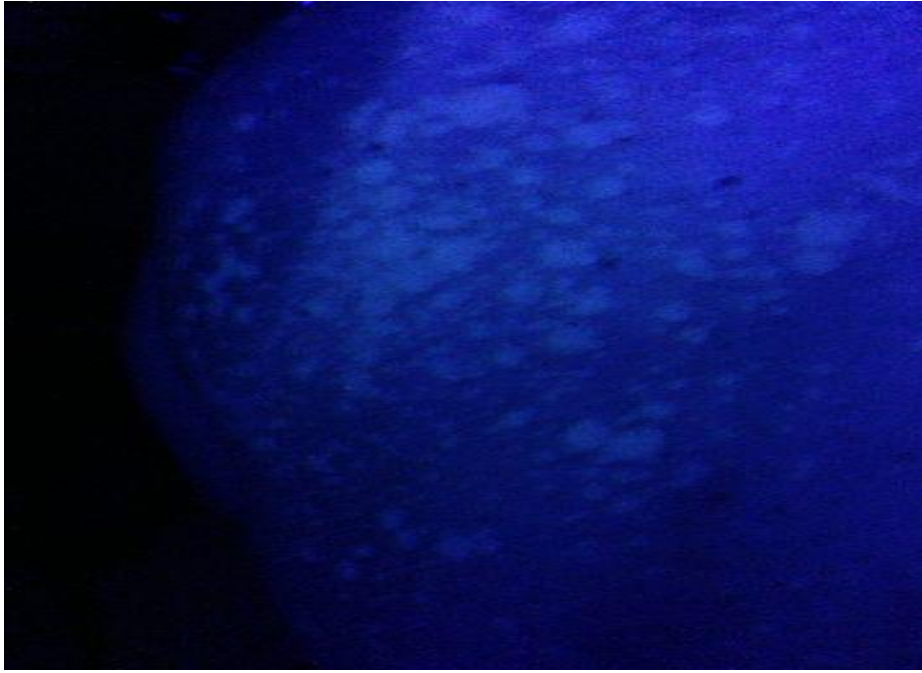
يعتمد تشخيص التّخاليّة المبرقشة على الصورة السريريّة بشكل أساسي، ويؤدّي حك الآفات بلطف إلى تحرر كمّيّة من الـ *Worm-like* (علامة ضربة الظفر).

النخالية المبرقشة وأشعة وود: الشكل (٤)

تبدى آفات النخالية المبرقشة تالفاً أصفر اللون عند تعريضها لأشعة وود، ويعزى هذا التالف إلى البيتريالكتون المفرز من قبل الخميرة، وهو قلويد إندولي مشتق من التربتوفان يتألق تحت الأشعة بطول موجة ٣٣٦ نانومتر.

الشكل (٤)

تألق آفات النخالية المبرقشة تحت لمبة وود (Wikipedia)



التشخيص المخبري للنخالية المبرقشة: الشكل (٥)

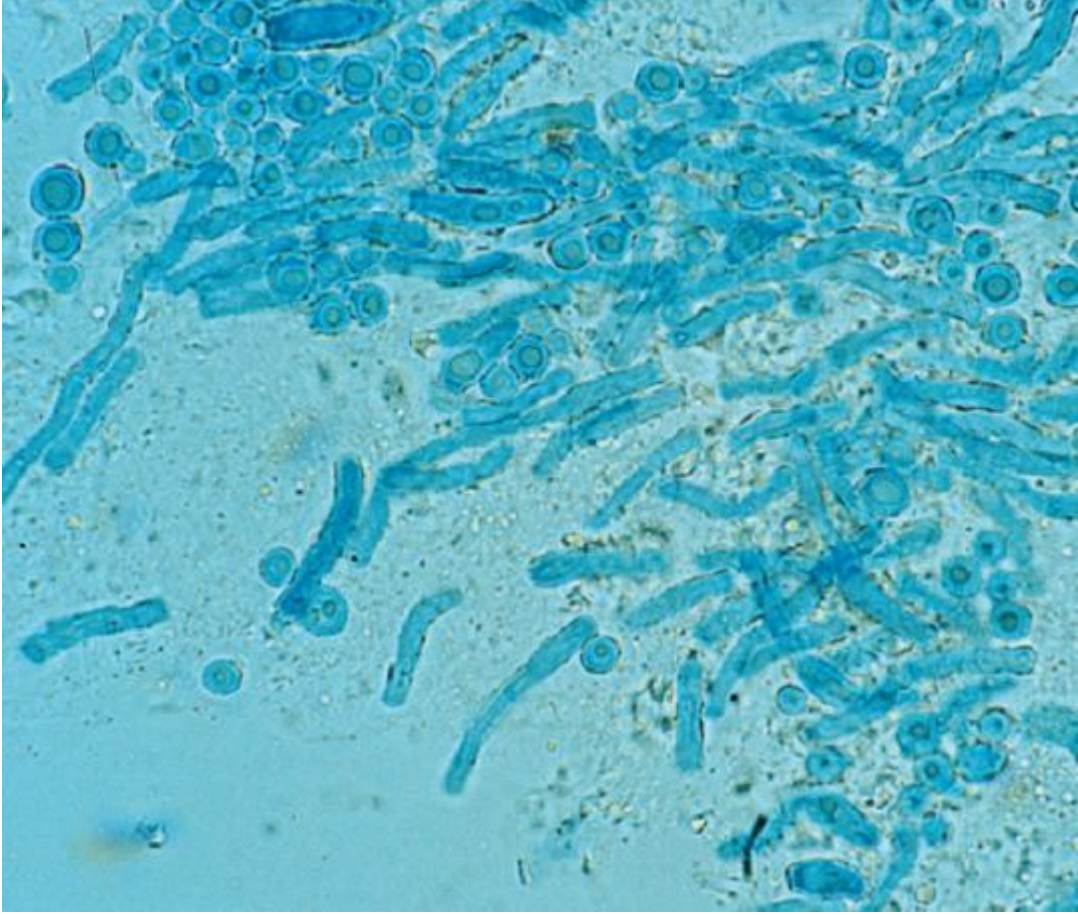
يعتمد التشخيص المخبري على الفحص المجهرى للوسوف المأخوذة من الآفات بعد تشفيفها بماءات البوتاسيوم ١٠%، كما تسهل رؤية الفطر باستخدام ملونات مثل زرق الميثيلين أو الحبر الصيني.

تشاهد الملاسيزيا تحت المجهر بشكل أفطورات mycelium مؤلفة من خيوط فطرية قصيرة ومجرأة بعرض ٢-٥ ملم، وطول يصل إلى ٢٥ ملم، مع خمائر كروية سمكة الجدار بقطر ٢-٨ ملم، فتأخذ شكلاً نموذجياً يدعى السباكيوتي وكرات اللحم (Spagetti and meatballs) (21).

الشكل (٥)

الملاسيزيا الفرفرية (الوبغاء البيضوية) مجهرياً بعد التحضير KOH (منظر السباغيتي وكرات اللحم)

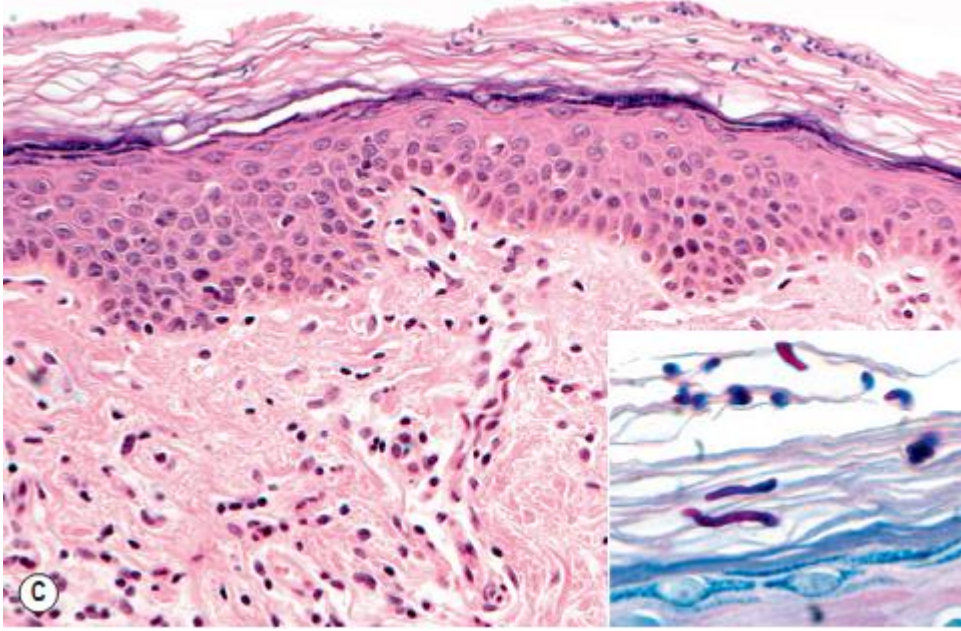
Color Atlas and Synopsis of clinical dermatology



النخالية المبرقشة نسيجياً:

تشاهد هذه المتعضيات في الطبقة المتقرنة، ويمكن أن تظهر الخميرة بالهيماتوكسيلين أيوزين لوحدها، أو باستخدام تلوين ال PAS، ونلاحظ وجود فرط تقرن مع خطل تقرن، وشواك خفيف مع رشاحة التهابية قليلة بالأدمة العلوية، كما تبدي الشكليات المناعية سيطرة التائيات الذكرة وتراكم البالعات دون وجود لمفاويات بانئية (27).

الشكل (٦)
النخالية المبرقشة نسيجياً (BOLOGNIA)



التشخيص التفريقي للنخالية المبرقشة (24):

النَّخَالِيَّةُ البِيضَاءُ.

البهاق.

النَّخَالِيَّةُ الْوَرْدِيَّةُ.

الصَّدَافُ النَّقْطِي.

الفطار الفطرائي ناقص التصبغ.

الكلف.

السفلس الثانوي.

الوذح.

التهاب الجلد المئّي.

داء البنّتا.

الورام الحليمومي الشبكي المتلاقي.

نستطيع تمييز النَّخَالِيَّةُ المبرقشة عن الآفات المشابهة لها سريرياً، حيث تغيب الوسوف بشكل كامل في كل من البهاق والكلف، أما التهاب الجلد المئّي والبنّتا وسعفة الجسد تبدي تبدلات

التهابيّة أشدّ ممّا نراه في النّخاليّة المبرقشة، ويشابه الودح بشدّة النّمط المقلوب للنّخاليّة المبرقشة، لكن يبقى الفصل للتّألق تحت لمبة وود، حيث يبدي الودح تألقاً مرجانياً بينما تتألق المبرقشة بلون أصفر.

الإنذار:

النّخاليّة المبرقشة إنذارها ممتاز رغم نكسها العالي، فهي تبقى قابلة للعلاج بالمعالجات المعروفة.

العلاج:

الشّفاء العفوي غير شائع في النّخاليّة المبرقشة، إذ تميل الآفات غير المعالجة للالتّساع، أو الاستمرار، أو المعاودة لفترات غير محددة، ورغم أن قليل من الحالات تشفى عفويّاً في الطّقس البارد إلّا أنّ معظم المرضى يفضّلون المعالجة⁽²⁶⁾.

تعالج النّخاليّة المبرقشة بنجاح بأدوية عديدة منها الموضعيّة ومنها الجهازية⁽²⁸⁾.

العلاج الموضعي:

مهما كانت طريقة المعالجة المتّبعة، فإنّه للمعالجة الموضعيّة قواعد وأسس يجب اتّباعها للحصول على أفضل النّتائج، إذ يجب تحديد امتداد وانتشار الآفات، ومعرفة أن هذه الآفات ناكسة أم لا، وأن تكون المعالجة مستمرة حتى تختفي كل آثار المرض وهذا قد يستغرق أسابيع.

تنتمي معظم مضادّات الفطور الموضعيّة إلى أحد ثلاث مجموعات : الإيميدازولات، الأليل أمينات، البنزيل أمين، بالإضافة إلى عدد آخر لا ينتمي إلى أي من هذه المجموعات.

من المعالجات الموضعيّة الموصوفة :

- كيتوكونازول ٢% شامبو⁽²⁹⁾.
- مركبات الإيميدازول، والأللامين، والتولفتات بشكل كريمات ومحاليل مضادّة للفطور، حيث تطبّق مرّتين يوميّاً لأسبوعين^(30,31,32,33,34).
- سولفيد السلينيوم الذي يطبّق على المناطق المصابة لفترة لا تقلّ عن عشر دقائق قبل غسله، ولمدّة أسبوعين متتاليين، مع تجنّب تطبيقه لفترات طويلة، وخصوصاً على الجلد المتسحّج والملتهب والأغشية المخاطيّة وذلك خشية امتصاص الدّواء.
- سلفاسيتاميد الصوديوم، والسيكلوبيروكسولامين⁽³⁵⁾.
- التريتينون وهو ريتينويد موضعي يؤدّي إلى فقدان الخيوط الفطريّة من خلال تحريضه زيادة انطراح الطبقة المتقرّنة⁽²⁶⁾.

وينبغي قبل تطبيق هذه الأدوية أن يجري أولاً الاستحمام بالماء الساخن والصّابون، وأن تزال الطبقة المتقرّنة بدلكها خارجاً أثناء الاستحمام، والغاية من إزالة الطبقة المتقرّنة المخموجة هو التخلّص من أكبر عدد ممكن من الفطور، والسّماح للدّواء بالتّماس المباشر مع ما تبقى من

الآفات، وبعد الاستحمام يدهن الدواء على الأماكن المصابة مرتين يومياً إلى أن تختفي الآفات بالكامل.

Properties of an Ideal Topical Antifungal Agent

- Broad spectrum of action
- Fungicidal at therapeutic concentration
- Absence of resistance within the targeted fungi
- Keratinophilic with penetration of the cornified envelope without systemic absorption
- Nonirritating and hypo-allergenic
- Possess anti-inflammatory properties
- Once-per-day application (or less)
- Short duration of therapy for cure
- Availability in multiple formulations (cream, solution, etc.) and sizes
- Inexpensive

خصائص مضادات الفطور الموضعية النموذجية:

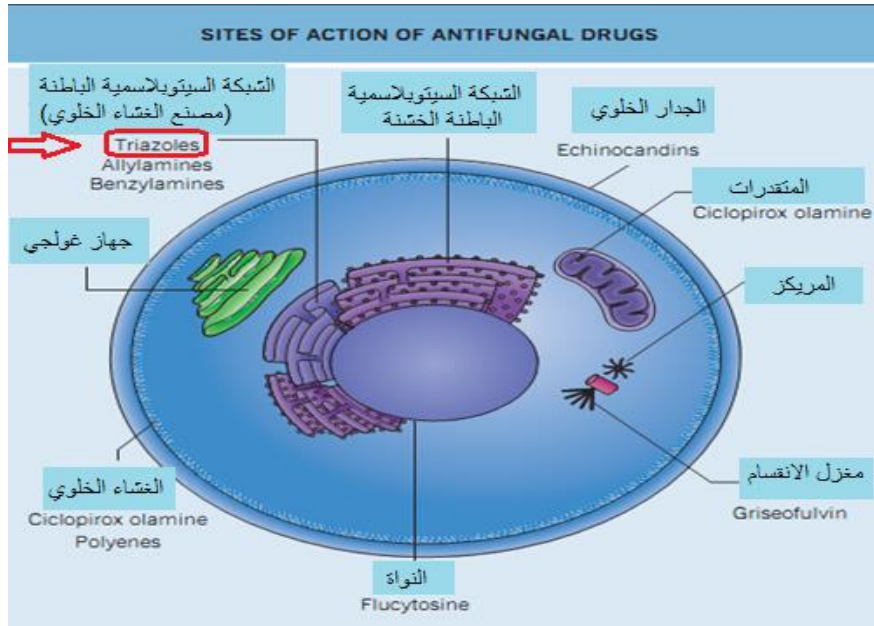
- ١ - تملك طيفاً واسعاً من التأثير.
- ٢ - قاتلة للفطور بالتراكيز العلاجية.
- ٣ - غياب المقاومة لدى الفطور المستهدفة.
- ٤ - ولوع بالكيراتين، وقادر على اختراق الغلاف المتقرّن دون امتصاص جهازى.
- ٥ - غير مخرّشة، أو مؤرّجة.
- ٦ - تملك خصائص مضادة للالتهاب.
- ٧ - تطبق مرّة واحدة يومياً أو أقل.
- ٨ - شوطها العلاجي قصير.
- ٩ - متوافرة بعدّة أشكال صيدلانية، وعدّة أحجام (كريمات- محاليل...).
- ١٠ - رخيصة الثمن.

لكن حتّى الآن لم يصل أحد من مضادات الفطور الموضعية إلى جميع الخصائص السابقة الذكر.

تقسم مضادات الفطور من حيث آليات التأثير على الخليّة الفطرية إلى: الشكل رقم (٧)

- ١ - مجموعة تعطلّ غشاء الخليّة الفطرية وتضمّ: البولينات Polyenes: أمفوتريسين، نيساتين. الأزولات Azoles: الإيميدازولات Imidazole: كلوتريمازول، ميكونازول، كيتوكونازول. التري آزولات Triazole: فلوكونازول، اتركونازول. الأليل أمينات Allylamines: تيربينافين. الايكينوكاندينس Echinocandins: Capsofungin.
- ٢ - مجموعة تتنبّط الانقسام الفتيلي في الخليّة الفطرية: وتضمّ الغريزيوفولفين.
- ٣ - مجموعة تتنبّط تصنيع DNA الخليّة الفطرية: وتضمّ الفلوسيتوزين.
- ٤ - مجموعة لها آليات تأثير مختلفة: تولنافات، سيكلوبيروكس.

الشكل رقم (٧)
آلية عمل مضادات الفطور



وستحدث بشيء من التفصيل عن الإيميدازولات والفلوكونازول كونها موضوع بحثنا..

الإيميدازولات:

تضم مجموعة كبيرة من مضادات الفطور: (Econazole ، Bifonazole ، **Clotrimazole** ، Oxiconazole ، Miconazole ، Fenticonazole ، Ketoconazole ، Terconazole).

منها ما هو قديم clotrimazole، ومنها ما هو حديث sertaconazole.

آلية تأثير الإيميدازولات (clotrimazole):

الإيميدازولات تعيق تركيب أحد مكونات جدار الخلية الفطرية (الأرغوستيرول) عبر تثبيط (lanosterol) 14 α -demethylase، والأنزيمات المعتمدة على السيتوكروم P450، والتي تقلب اللانوستيرول إلى إرغوستيرول⁽³⁶⁾، إن نقص الإرغوستيرول بدوره يسبب زيادة نفوذية وعدم ثبات الغشاء الخلوي، وبالتالي يؤدي إلى موت الخلية الفطرية.

الإيميدازولات تعتبر كابحة للفطور، وهي تمتلك فعالية مضادة للالتهاب عبر:

- ١- تثبيط الانجذاب الكيميائي للعدلات.
- ٢- تثبيط فعالية Calmoduline (بروتين رابطة للكالسيوم موجود في جميع الخلايا المنوارة، ويتوسط العديد من العمليات الحيوية).
- ٣- تصنيع اللوكوترينات والبروستاغلاندينات.
- ٤- إطلاق الهيستامين من الخلايا البدينة^(37,38).

كذلك تمتلك خصائص محدودة مضادة للبكتيريا، وخاصةً ضد العضيات إيجابيات الغرام، حيث يمكن أن تكبح نمو العنقوديات المذهبة (39,40).

الحرائك الدوائية للإيميدازولات (41):

تتظاهر بنفوذية ممتازة للطبقة المتقرنة مع سلوك ولوع بالكيراتين، وبسبب هذه الألفة العالية للكيراتين فإن الامتصاص الجهازى ضئيل جداً، مع إطراح كلوي يعادل ٣,٠-١% من جرعة التطبيق، وحتى عند تطبيقها على جلد ملتهب، فإن الامتصاص الجهازى لها لا يتعدى ٤% من الجرعة المطبقة.

استطبابات الإيميدازولات (41):

تتوافر الإيميدازولات الموضعية صيدلانياً بشكل كريمات أو محاليل، والمحلول أكثر ملاءمة للاستخدام على المناطق الواسعة والجلد المشعر، وتستطب للحالات التالية:

- ١- علاج الفطور الجلدية (سعة الجسد، سعة الوجه، سعة القدم واليد، سعة الأرفاغ).
- ٢- علاج الثآليل المبرقشة.
- ٣- علاج داء المبيضات الجلدي المخاطي.
- ٤- علاج التهاب الجلد الدهني.

بسبب الفعالية المضادة للبكتيريا، تستخدم بعض مضادات الفطور لعلاج الودح، القوباء، والأكتيمية، علماً أنها ليست استطباباً قوياً للإيميدازول بسبب وجود مضادات حيوية أقوى.

جرعات الإيميدازولات:

الجرعة الموصى بها بالنسبة للكلوتريمازول مرتين يومياً، ويجب أن يطبق المستحضر على الآفة، وعلى الجلد السليم حولها لمسافة ٢ سم، كما يجب أن يستمر العلاج لمدة أسبوع على الأقل بعد زوال جميع الأعراض (42).

التأثيرات الجانبية للإيميدازولات (41):

- ١- التهاب جلد تماسي تخريشي (يسوء بالضماد الكتيم).
- ٢- التهاب جلد تماسي أرجي (للمادة الفعالة أو السواغ).
- ٣- ارتكاسات شروية (نادرة).

وتتظاهر بشكل حس حرق، لسع، حكة، حمى، وذمة، تقشر أو نفاطات.

مضادات استطباب الإيميدازولات:

مضادات الفطور الموضعية هي مضاد استطباب عند المرضى الذين لديهم فرط حساسية لأحد مكونات المستحضر.

العلاج الجهازى :

يحتفظ به للإصابات الواسعة، أو غير المستجيبة على المعالجة الموضعية، أو الناكسة بشكل متكرر، وكذلك عند المرضى قليلي المطاوعة ومنها:

- فلوكونازول جرعة وحيدة (٤٠٠) ملغ، أو جرعة أسبوعية تتراوح بين (١٥٠-٣٠٠) ملغ لمدة ٢-٤ أسابيع⁽⁴³⁾.
- اترakonazole جرعة (٢٠٠) ملغ يومياً لأسبوع، أو جرعة وحيدة (٤٠٠) ملغ^(44,46).
- كيتوكونازول جرعة (٤٠٠) ملغ تعاد بعد أسبوع، أو جرعة (٢٠٠) ملغ يومياً لمدة عشرة أيام متتالية^(45,47).
- من المعالجات المقترحة أيضاً Pramiconazole و Sertaconazole⁽⁴⁸⁾.
- ذكرت الدراسات فائدة المعالجة الضوئية الديناميكية، و استخدام ٥- أمينو ليفولينييك أسيد^(49,50).

الفلوكونازول *Fluconazole*⁽⁵¹⁾:

الشكل رقم (٨)
التركيب الكيميائي للفلوكونازول

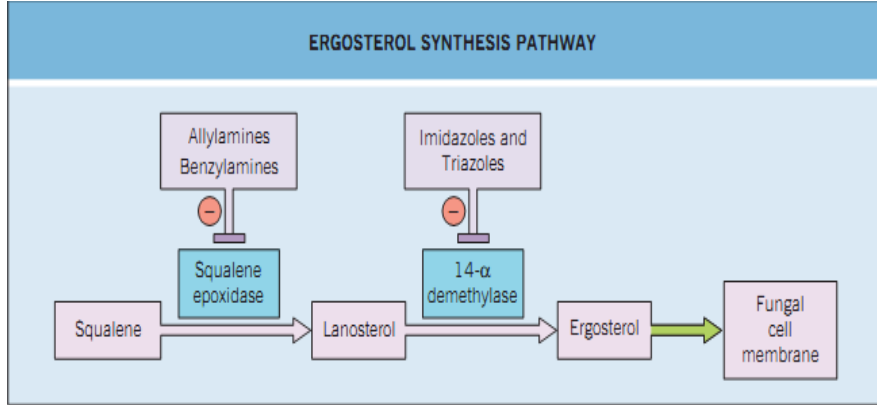


الفلوكونازول والاتراكونازول ينتميان إلى عائلة التريازولات Triazole، وهي تتشارك بالبنية moiety-a triazole – ring، وهذه غير موجودة في بقية الأزولات.

آلية تأثير الفلوكونازول: الشكل رقم (٩)

الفلوكونازول مثبّط فطري فعّال ضدّ الفطور الجلدية، والخمائر، والعفن، والفطور ثنائية الشكل في المختبر⁽⁵²⁾، فهو يثبّط أنزيم 14α-demethylase، وأنزيم السيتوكروم P450 microsomal بالغلاف الفطري، وهذا الأنزيم ضروري لقلب اللانوستيرول إلى إرغوستيرول، وهو المسؤول عن المكوّن البنيوي لغشاء الخلية الفطرية.

الشكل رقم (٩)
طريق تصنيع الإرغوستيرول وتأثير مضادات الفطور عليه



استطبابات الفلوكونازول: الشكل رقم (١٠)

يستطب الفلوكونازول لعلاج الأمراض التالية:

- ١- النخالية المبرقشة: بجرعة ٤٠٠ ملغ فمويًا بجرعة وحيدة، أو ٣٠٠ ملغ فمويًا بجرعة وحيدة، مع إمكانية إضافة جرعة أسبوعية واحدة فقط تبعاً للاستجابة السريرية.
- ٢- سعفة الجسد وسعفة الأرفاغ: بجرعة ٥٠-١٠٠ ملغ يومياً بالطريق الفموي، أو ١٥٠ ملغ بالأسبوع لمدة ٢-٤ أسابيع بالطريق الفموي.
- ٣- سعفة القدم: بجرعات نبضية ١٥٠ ملغ كل أسبوع لمدة ٢-٦ أسابيع بالطريق الفموي.
- ٤- سعفة الرأس: بجرعة ٦ ملغ/كغ/اليوم لمدة ٢-٣ أسابيع.
- ٥- داء المبيضات الفموي البلعومي:
عند الأطفال بجرعة ٦ ملغ/كغ/اليوم الأول، ثم ٣ ملغ/كغ / ٢٤-٧٢ ساعة لمدة ١٤ يوم.
عند البالغين بجرعة ٢٠٠ ملغ باليوم الأول، ثم ١٠٠ ملغ يومياً لمدة أسبوعين على الأقل.
- ٦- داء المبيضات المهبلية: بجرعة ١٥٠ ملغ فمويًا بجرعة وحيدة.
- ٧- داء المبيضات المريئي:
عند الأطفال بجرعة ٦ ملغ/كغ/اليوم الأول، ثم بجرعة ٣-١٢ ملغ/كغ/٢٤-٧٢ ساعة لمدة ٢١ يوم.
- عند البالغين بجرعة ٢٠٠ ملغ باليوم الأول، ثم ١٠٠ ملغ يومياً لمدة ٣ أسابيع على الأقل، ونتابع العلاج على الأقل لمدة أسبوعين بعد زوال الأعراض.
- ٨- داء المبيضات الجهازية:
عند الأطفال بجرعة ٦-١٢ ملغ/كغ/٢٤-٧٢ ساعة لمدة ٢٨ يوم.
عند البالغين بجرعة تصل إلى ٤٠٠ ملغ يومياً.
- ٩- الوقاية من داء المبيضات عند مرضى زرع نقي العظم:
عند الأطفال بجرعة ١٠-١٢ ملغ/كغ/٢٤ ساعة (الجرعة القصوى ٦٠٠ ملغ/اليوم).
عند البالغين بجرعة ٤٠٠ ملغ باليوم.
- ١٠- التهاب السحايا بالمستخفيات:

عند الأطفال بجرعة ١٢ ملغ/كغ وريدي باليوم الأول، ثم ١٢-٦ ملغ/كغ/٢٤-٧٢ ساعة (الجرعة القصوى ٦٠٠ ملغ/كغ/اليوم وريدي تستمر حتى ١٠-١٢ أسبوع بعد سلبية (الزرع).

عند البالغين بجرعة ٤٠٠ ملغ باليوم الأول، ثم ٤٠٠-٢٠٠ ملغ يومياً تستمر حتى ١٠-١٢ أسبوع بعد عودة السائل الشوكي سلبياً.

١١- الوقاية من نكس التهاب السحايا بالمستخفيات عند مرضى الإيدز: بجرعة ٢٠٠ ملغ يومياً بالطريق الفموي عند البالغين.

الشكل رقم (١٠)

استطبابات الفلوكونازول بالجرعات المناسبة

DOSING OF ORAL FLUCONAZOLE		
Indication	Pediatric dosage	Adult dosage
Pityriasis versicolor		400 mg po once or 300 mg po once, with possible second dose in 1 week, depending on clinical response
Tinea corporis, tinea cruris		50-100 mg po qd or 150 mg po qwk for 2-4 weeks
Tinea pedis		Pulse doses of 150 mg po qwk for 2-6 weeks
Tinea capitis		6 mg/kg/day for 2-3 weeks
Oropharyngeal candidiasis	6 mg/kg on day 1 then 3 mg/kg q24-72 h for 14 days*	200 mg on day 1 then 100 mg qd for at least 2 weeks
Vaginal candidiasis		150 mg po once
Esophageal candidiasis	6 mg/kg on day 1 then 3-12 mg/kg q24-72 h for 21 days*	200 mg on day 1 then 100 mg qd for at least 3 weeks Treat for at least 2 weeks after symptoms resolve
Systemic candidiasis	6-12 mg/kg q24-72 h for 28 days*	Up to 400 mg qd
Prophylaxis of candidiasis in bone marrow transplantation	10-12 mg/kg q24 h (maximum 600 mg/day)	400 mg qd
Cryptococcal meningitis	12 mg/kg iv on day 1 then 6-12 mg/kg q24-72 h* (maximum 600 mg/kg iv qd; continue until 10-12 weeks after culture is negative)	400 mg on day 1 then 200-400 mg qd Continue until 10-12 weeks after spinal fluid is negative
Prevention of relapse of cryptococcal meningitis in HIV patients		200 mg po qd

*If the patient is less than 14 days old, dosing is every 24-72 h. If the patient is over 14 days old, dosing is every 24 h.

الحرائك الدوائية للفلوكونازول:

الخصائص الدوائية لكل من الطريقين الفموي والوريدي متشابهة⁽⁵³⁾، والامتصاص الأعظمي (أكثر من ٩٠%) يبدو أنه متماثل في كل من حالات الصيام و بعد الطّعام، وغير معتمدة على حموضة المعدة^(54,55)، له نصف عمر طويل (٢٥-٣٠ ساعة)، ويصل لمستوياته الثابتة بعد ٧ أيام، ارتباطه ضعيف مع بروتينات البلازما حيث يشكّل الجزء الحرّ الجائل في البلازما حوالي ٩٠%، الدّواء مقاوم للاستقلاب الكبدي، ولهذا السّبب فإن ٨٠% منه يطرح دون تغيّر عن طريق البول، و ٢% يطرح عن طريق البراز، ويبقى تقريباً ١١% كمستقلبات بوليّة⁽⁵⁶⁾، وقابليّة الانتشار القويّة في السائل الدّماعي الشوكي مميّزة لهذا المركّب عن غيره من المضادات الفطريّة⁽⁵⁷⁾، كما وتكون مستويات الدّواء في السائل الدّماعي الشوكي، واللّعاب،

والقشع، والجلد، وسوائل النّفاطات، والنّسج المهبليّة تماثل وحتّى تتجاوز التّراكيز المصليّة المتزامنة له⁽⁵⁸⁾، يشار لكون تصفية الفلوكونازول أسرع عند البالغين منه عند الأطفال.

التأثيرات الجانبية للفلوكونازول:

الفلوكونازول دواء جيّد التّحمّل، له طيف من التّأثيرات الجّانبية مماثلة لغيرها من الأزولات.

التّأثيرات الأكثر شيوعاً تتضمّن الآثار المعديّة المعويّة⁽⁵⁹⁾:

١ - الألم البطني.

٢ - الإسهال.

٣ - الغثيان والإقياء.

ولحسن الحظ فإنّ التّأثيرات الخطيرة هي الأندر:

١ - سميّة كبدية خطيرة.

٢ - التهاب جلد تقشري.

كما قد يسبّب صداع، وطفح حصبوي الشكل، لكنّ أغلب الدراسات عند الإنسان والفئران أثبتت أنّ الفلوكونازول أقلّ سميّة كبدية مقارنة مع غيره من الأزولات⁽⁶⁰⁾.

التداخلات الدوائية للفلوكونازول:

الفلوكونازول يثبّط كل من CYP2C9، CYP3A4⁽⁶¹⁾، لذلك تزداد التراكيز البلازمية للأدوية المستقلبة بهذه الطّرق، وبالتالي فهي مضاد استطبّاب للإعطاء المتزامن مع الفلوكونازول أو أنّها تتطلّب مراقبة دقيقة، وفيما يلي الأدوية التي يتوجّب عدم أخذها بالمشاركة مع الفلوكونازول:

Astemizole Terfenadine ⁽⁶²⁾

Cisapride

IbutilideDisopyramide

Indapamide

Erythromycin

Pimozide

Flibanserin

Quinidine

الفلوكونازول في الحمل والإرضاع:

يصنّف الفلوكونازول عند الحوامل تصنيف C، وغير منصوح به للحوامل أو الأمّهات المرضعات⁽⁶²⁾.

مراقبة العلاج بالفلوكونازول:

لا يوجد مراقبات محدّدة موصى بها، لأنّ الفلوكونازول يوصف بجرعة وحيدة أو جرعة أسبوعية، لذلك لا يوجد حاجة للمراقبة المخبريّة عدا المستطبّة في حال حدوث الآثار الجانيّة، أو في حال وجود مشاكل كلويّة.

المخاطر والمحاذير:

يجب توخّي الحيطّة والحذر عند وصف الدّواء للمرضى الحوامل، ومتنبّطي المناعة، والمرضى الذين لديهم سوابق قلبية أو كبدية جدية.



الباب الثاني
الدراسة
العملية

- مقدمة.
- هدف البحث.
- منهجية الدراسة.
- تصميم الدراسة.
- الاختبارات المستخدمة في التحليل الإحصائي.
- تحليل النتائج.
- وصف العينة.
- توزيع المرضى من ناحية نمط النخالية المبرقشة ومكان الإصابة وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب العلامات السريرية قبل المعالجة (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بأسبوع (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بأسبوعين (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بشهر (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بثلاثة أشهر (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب الفحص المخبري عند التشخيص وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب الفحص المخبري بعد أسبوعين من العلاج وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب الفحص المخبري بعد شهر من العلاج وطريقة المعالجة.
- توزيع المرضى حسب الفحص المخبري بعد ثلاثة أشهر من العلاج وطريقة المعالجة.
- مناقشة النتائج.
- المقارنة مع الدراسات الأخرى.
- لمحة لنتائج دراسات أخرى مشابهة.
- الخلاصة.
- التوصيات.
- المراجع.

الدراسة العملية

المقدمة:

النَّخَالِيَّة المبرقشة خمج فطري سطحي مزمن، وواحد من أكثر اضطرابات التصبُّغ شيوعاً، وذو انتشار عالمي⁽⁶³⁾.

تنجم عن خميرة الملاسيزيا المحبّة للدَّسم، وهي جزء من الفلورا الطبيعيّة في الجلد، ويحملها حوالي ٤٠-١٠٠% من مجموع البشر، وأكثر ما يحدث المرض في المراهقة المتأخّرة، وبداية الكهولة عندما تصبح الغدد الزهميّة فعّالة⁽⁶⁴⁾.

العديد من المستحضرات الموضعية مفيدة في معالجة النخالية المبرقشة، مثل شامبوات سلفيد السيلينيوم، والكيثوكونازول، وبيرتيون الزنك، والإكونازول والبيفونازول، كذلك مضادات الفطور الموضعية مثل الأزولات، والتيربينافين، وحمض الصفصاف، ومستحضرات الكبريت، والبروبيلين غليكول والبنزيل بيروكسيد.

أما المعالجة الجهازية فتكون ضرورية في حال الإصابة المنتشرة، أو ذات النّكس المتعدّد، أو عند فشل المعالجة الموضعية، والمعالجات الجهازية المتاحة مثالها الاتراكونازول، والفلوكونازول، والكيثوكونازول، وذلك بأنظمة علاجية متعدّدة^(65,66).

هدف البحث:

مقارنة التأثير السريري للعلاج الجهازى بالفلوكونازول بجرعة ٣٠٠ ملغ بالأسبوع لمدة أسبوعين متتاليين مع التأثير السريري للعلاج الموضعي بالكلوتريمازول مرتين يومياً لمدة أسبوعين في علاج النَّخَالِيَّة المبرقشة.

منهجية الدراسة:

أجريت الدّراسة على مدى عام كامل (٢٠١٥/٢ إلى ٢٠١٦/٢) في مشفى الأمراض الجلدية والزّهريّة الجامعي في دمشق.

بلغ عدد المرضى الذين دخلوا الدّراسة ١٠٣ مريض و مريضة عند التّشخيص، تابع منهم للزيارة الثانية بعد أسبوع ٩٣ مريضاً ومريضة، بقي منهم ٧٦ مريضاً ومريضة للزيارة بعد أسبوعين، واستقرّت عيّنة البحث النهائيّة على ٦٤ مريضاً ومريضة تابعوا معنا طيلة فترة الدراسة، واعتبرت الأخيرة عيّنة البحث النهائيّة التي أجريت عليها الدّراسة الإحصائيّة كونها العيّنة الثّابتة.

معايير القبول في الدراسة:

- ١- أن يتم تشخيص النّخاليّة المبرقشة لديهم سريريّاً ومخبريّاً.
- ٢- أن تتراوح أعمارهم بين ١٧ و ٤٤ سنة.
- ٣- أن يمتنع المريض عن أي علاج جهازّي أو موضعي لهذا الطّفح منذ أربعة أسابيع على الأقل.
- ٤- أن يكون الطّفح ناكس لمرة واحدة على الأقل.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ١- الحمل والإرضاع.
- ٢- وجود فرط حساسيّة معروفة على الفلوكونازول.
- ٣- وجود مرض جهازّي شديد لدى المريض.
- ٤- المرضى الكحوليين.
- ٥- مضعفي المناعة.
- ٦- المرضى المصابين بأمراض كبدية وقلبية مزمنة.
- ٧- المرضى الذين يتناولون أدوية تتداخل مع الفلوكونازول، وكذلك الأدوية التي تسبّب تطاول QT.
- ٨- المرضى سلبي ال KOH.

استمارة المريض:

تم ملء استمارة لكل مريض تضمنت:

- اسم المريض الثلاثي.
- عمر المريض.
- الجنس.
- الإقامة.
- المهنة.
- رقم الهاتف.
- تاريخ المراجعة.
- رقم بطاقة المشفى.
- مكان الإصابة، وتوصيف الآفات.
- السوابق الشخصيّة (المرضية والدوائية).
- التقييم عند التشخيص، والعلاج المختار.
- التقييم بعد أسبوع، التقييم بعد أسبوعين.
- التقييم بعد شهر، التقييم بعد ثلاثة أشهر.
- وضع الموافقة المستنيرة، إذ طلب من كل مريض توقيع موافقة مستنيرة بعد شرح بنودها بشكل واضح ومفهوم.

التصنيف :
الموضوع :



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب
مشفى الأمراض الجلدية والزهريّة الجامعي
—*—

الرقم :

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: فعالية الفلوكونازول الفموي في علاج النخالية المبرقشة.

وصف البحث: بحث تداخلي يتم فيه معالجة مرضى النخالية المبرقشة بالفلوكونازول الفموي والكلوتريمازول الموضوعي كمجموعتي مقارنة، ثم متابعتهم من خلال أربع زيارات، الأولى بعد أسبوع، الثانية بعد أسبوعين، الثالثة بعد شهر، الرابعة بعد ثلاثة أشهر من تاريخ الإجراء.

يتوقع أن يحدث شفاء بالزيارة الثانية، مع انخفاض معدلات النكس بالفلوكونازول الجهازي خلال الزيارة الرابعة.

هدف البحث: دراسة فعالية ومعدلات النكس بالفلوكونازول الجهازي في علاج النخالية المبرقشة.

شروط المشاركة في البحث:

- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
- يحق للمريض الانسحاب في أي وقت من البحث دون يترتب عليه أية أضرار.
- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية وصورة الفوتوغرافية طبي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث

اسم المشارك

أقرّ بأنني قرأتُ/ قرئتُ علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشُرحَت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيتُ إجابات شافية، وعليه أتعطى بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي تجريه الطيبية رزان علي عمران في مشفى الأمراض الجلدية والزهريّة وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في/...../..... توقيع المشارك:

يُملأ من قبل الباحث

أقرّ بأنني شرحت للمشارك / لأهله هذه المعلومات الواردة أعلاه بلغة مفهومة، وقد رُحِّبَت بتلقي أي أسئلة تتعلق بموضوع الدراسة، وقدمت إجابات شافية عن جميع الأسئلة المطروحة بهذا الخصوص.

دمشق في/...../..... توقيع الباحث:

تصميم الدراسة :

تم توزيع المرضى إلى مجموعتين كالتالي:

المجموعة الأولى أ : أعطيت العلاج بنظام جرعة أسبوعية ٣٠٠ ملغ فلوكونازول لمدة أسبوعين.

المجموعة الثانية ب: أعطيت العلاج بنظام مرتين يومياً من كريم الكلوتريمازول الموضعي لمدة أسبوعين.

وطلب من المرضى عدم تناول أي دواء آخر أثناء الدراسة.

تم توصيف الموجودات السريرية، وشدة المرض في كلا المجموعتين.

تمّ تشخيص النخالية المبرقشة لديهم سريرياً ومخبرياً بـ KOH وأشعة Wood (طلبنا من المرضى عدم الاستحمام لمدة ٣ أيام ثم مراجعتنا لسهولة أخذ الوسوف والتحري المخبري).

تمّ فحص كل مريض عند بداية المراجعة، وفي نهاية الأسبوع الأول، ثمّ في نهاية الأسبوع الثاني، ثمّ في نهاية الشهر الأول، ثمّ في نهاية الشهر الثالث، مع توثيق تبدلات الوسوف والحكة واللون في كل زيارة.

ثمّ تمّت مقارنة النتائج بين المجموعتين.

الاختبارات المستخدمة في التحليل الإحصائي:

تمّ إجراء الدراسة الإحصائية باستخدام ما يلي:

- الجداول التقاطعية (Cross Tables): وهي جداول تكرارية لمتغيرين معاً (مثلاً كنوع المعالجة والجنس).
- اختبار كاي مربع (Chi-Square) لدراسة دلالة الفروق بين متغيرين إذا كان المتغيرين من النوع الإسمي (مثال دراسة حالة الوسوف حسب نوع المعالجة)، ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P-Value الذي تمّ دراسته عند مستوى ثقة ٩٥%.
- حيث تدلّ قيمة P-value:
 - إذا كانت قيمة P-value أصغر من (٠,٠٥) فهذا يدلّ على وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين.
 - أما إذا كانت قيمة P-value أكبر من (٠,٠٥) فهذا يدلّ على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين.
- الجدير بالذكر أن اختبار كاي مربع Chi Square: هو اختبار من الاختبارات اللابارامترية Non-parametric Tests (أي الاختبارات التي لا نستطيع حساب بارامتر أو معلم لها مثل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري - فمثلاً لا نستطيع حساب متوسط حسابي لحدوث التحسن لأنّه في هذه الحالة ليس له معنى)

ولاختبار كاي مربع أنواع عديدة، منها اختبار يستخدم لمعرفة إذا كان هناك استقلالية ما بين متغيرين مدروسين، وهو يعتمد على حساب نسبة تكرار حدوث ظاهرة ما في مجموعة أولى مقارنة بتكرارات حدوث الظاهرة نفسها في مجموعة أو مجموعات أخرى (مثل دراسة تكرار حدوث التحسن بين المجموعتين المدروستين). ويظهر في الجدول الخاص بهذا الاختبار قيمة كاي مربع وقيمة مقدرة لمستوى الدلالة (قيمة مستوى الدلالة تسمى في برنامج Excel وفي بعض المراجع الإحصائية ب Value - P، وقد تسمى في كتب ومراجع أخرى ب Significance ، أو قد يشار إليها اختصاراً ب Sig. أو P)، وقيمة مستوى الدلالة تستخدم للإقرار فيما إذا كان المتغيران مستقلان أو مرتبطان، فعند مستوى الثقة ٩٥% نقارن قيمة مستوى الدلالة مع القيمة ٠,٠٥، فإذا كانت أصغر منها أو تساويها فإننا نقرر أن المتغيرين مرتبطان ببعضهما، ونقرر وجود الفروق الدالة بين المجموعات المدروسة في التكرارات، إن اختبار كاي مربع يسمح لنا بمعرفة استقلال أو ارتباط متغيرين ببعضهما، ولكنّه لا يعطينا أية معلومات عن اتجاه وشدة هذه العلاقة، لذلك نلجأ لجدول التكرارات والنسب المئوية لتقدير طبيعة الفروقات الحاصلة إن وجدت.

تم استخدام برنامج IBM SPSS Statistics version 22 لإجراء الاختبارات الإحصائية اللازمة، كما تم استخدام برنامج Microsoft Excel 2010 لرسم الجداول والمخططات البيانية.

تحليل النتائج

١. وصف العينة المدروسة:

بلغ عدد المرضى الذين دخلوا الدراسة ١٠٣ مريض ومريضة عند التشخيص، تابع منهم للزيارة الثانية بعد أسبوع ٩٣ مريضاً ومريضة، بقي منهم ٧٦ مريضاً ومريضة للزيارة بعد أسبوعين، واستقرت عينة البحث على ٦٤ مريضاً ومريضة تابعوا معنا طيلة فترة الدراسة، واعتبرت الأخيرة عينة البحث النهائية التي أجريت عليها الدراسة الإحصائية كونها العينة الثابتة، مع التنويه إلى العدد الكامل للمرضى في كل زيارة جانب الدراسة الأصلية.

تكوّنت عينة البحث من ٦٤ مريضاً و مريضة كانوا جميعاً مصابين بالنّخالية المبرقشة، وتراوحت أعمارهم بين ١٧ و ٤٤ عاماً، وتمّ تقسيمهم إلى مجموعتين رئيسيتين اثنتين متساويتين وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة (العلاج بجرعة فلوكونازول فموي ٣٠٠ ملغ، أو العلاج بجرعة يومية من الكلوتريمازول الموضعي)، وكان توزّع المرضى في عينة البحث كما يلي:

١-١ توزع المرضى حسب طريقة المعالجة:

الجدول رقم (١)

العدد والنسبة المئوية لجميع المرضى الداخلين بالدراسة حسب طريقة المعالجة

طريقة المعالجة	العدد	النسبة المئوية
أ (جرعة فلوكونازول فموي ٣٠٠ ملغ)	54	52,43%
ب (الكلوتريمازول الموضعي)	49	47,57%
المجموع	103	100,00%

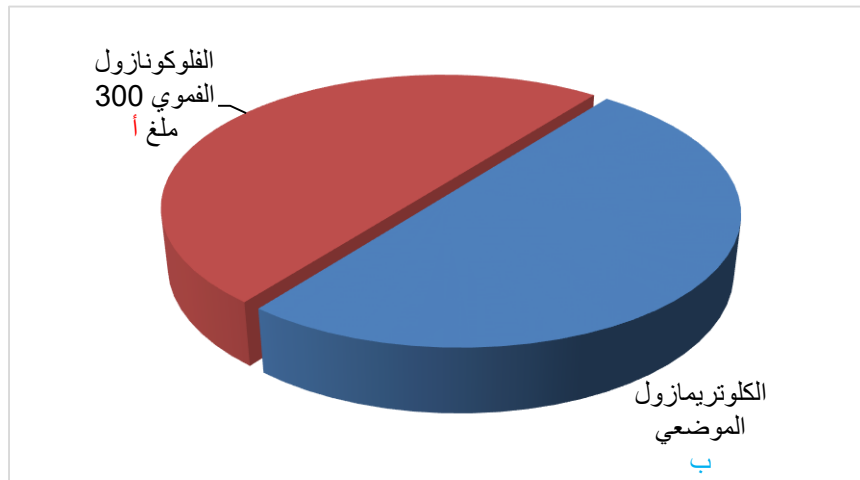
الجدول رقم (٢)

العدد والنسبة المئوية لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة

طريقة المعالجة	العدد	النسبة المئوية
أ (جرعة فلوكونازول فموي ٣٠٠ ملغ)	32	50%
ب (الكلوتريمازول الموضعي)	32	50%
المجموع	64	100.00%

تمت معالجة المرضى بجرعة فلوكونازول فموي ٣٠٠ ملغ بنسبة ٥٠%، و بجرعة الكلوتريمازول الموضعي بنسبة ٥٠%، وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١)
التوزيع النسبي لمرضى عينة البحث حسب نوع العلاج



٢-١ توزيع المرضى حسب الجنس وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (٣)
التوزيع التكراري والنسبي لجميع المرضى الداخلين بالدراسة حسب الجنس وطريقة المعالجة

P-value	df	Chi-Square	المجموع	الجنس				
				أنثى	ذكر			
0,631	1	0,042	54	15	39	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	27,77%	72,23%	النسبة		
			49	12	37	العدد	ب	
			100%	24,48%	75,52%	النسبة		
			103	27	76	العدد	عينة الدراسة	
			100.00%	26,21%	73,79%	النسبة		

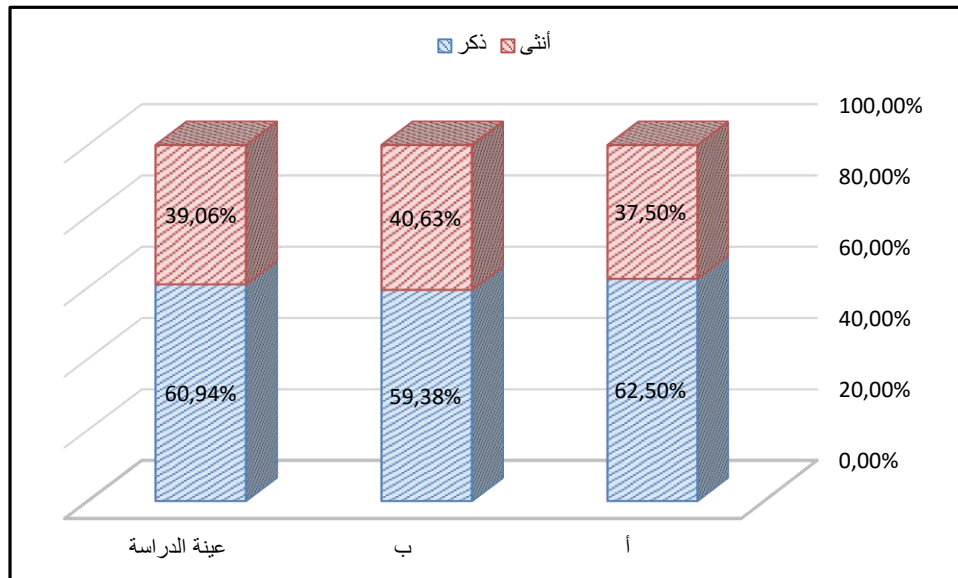
الجدول رقم (٤)
التوزع التكراري والنسبي لمرضى عينة البحث حسب الجنس وطريقة المعالجة

P- value	df	Chi- Square	المجموع	الجنس				
				أنثى	ذكر			
0.798	1	0.066	32	12	20	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	37.50%	62.50%	النسبة		
			32	13	19	العدد	ب	
			100%	40.63%	59.38%	النسبة		
			64	25	39	العدد	عينة الدراسة	
			100.00%	39.06%	60.94%	النسبة		

وبدراسة دلالة الفرق في تكرارات الجنس (ذكر - أنثى) وفقاً لطريقة العلاج (أ - ب) في عينة البحث باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square)، تبين أن قيمة المعنوية (P-Value) = 0,798 وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0,05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الذكور والإناث بين طريقتي المعالجة في عينة البحث.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٢)
التوزع النسبي لمرضى عينة البحث حسب الجنس وطريقة المعالجة



٣-١ توزيع المرضى حسب العمر وطريقة المعالجة:

تمت دراسة أعمار المرضى الداخليين بالدراسة، وقد تراوحت أعمارهم بين ١٧ سنة إلى ٤٤ سنة، بمتوسط حسابي $(٧,٢٥ \pm ٢٧,٥٣)$ كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (٥)

الحد الأدنى والأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري للأعمار (بالسنوات) لجميع المرضى الداخليين بالدراسة وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة

المعالجة	العدد	أصغر قيمة	أكبر قيمة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
أ	54	17	43	27,43	7,743
ب	49	18	44	27.28	6.863
عينة الدراسة	103	17	44	27.28	7.248

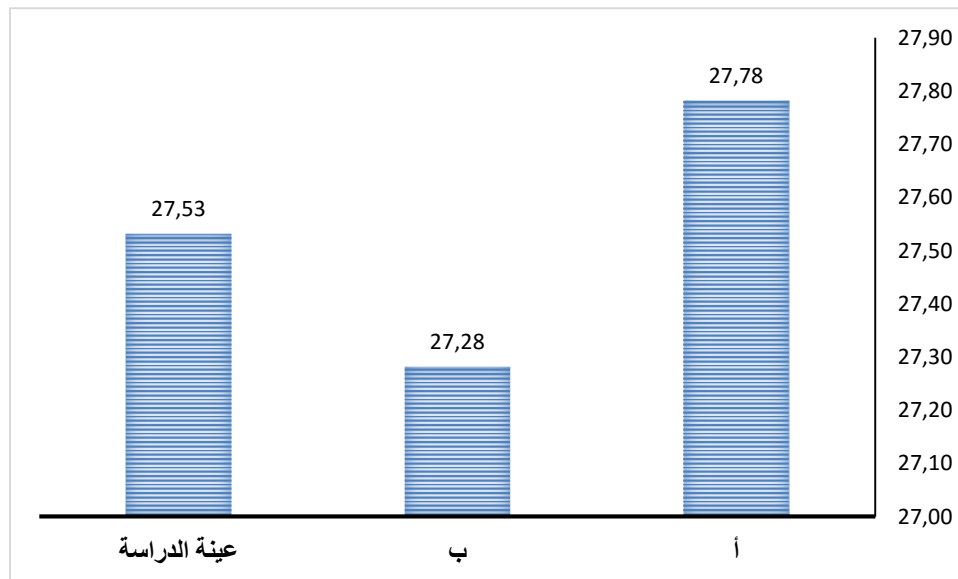
الجدول رقم (٦)

الحد الأدنى والأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري للأعمار (بالسنوات) لمرضى عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة

المعالجة	العدد	أصغر قيمة	أكبر قيمة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
أ	32	17	43	27.78	7.724
ب	32	18	44	27.28	6.854
عينة الدراسة	64	17	44	27.53	7.248

الشكل رقم (٣)

يبين المتوسط الحسابي للأعمار (بالسنوات) لمرضى عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة



٤-١ توزع المرضى حسب فئات العمر وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (٧)

التوزع التكراري والنسبي لجميع المرضى الداخلين بالدراسة حسب فئات العمر وطريقة المعالجة

P-value	df	Chi-Square	المجموع	الفئات العمرية				
				أقل من ٢٩	أكبر من ٢٩			
0.689	1	0.059	54	21	33	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	38,88%	61,12%	النسبة		
			49	21	28	العدد	ب	
			100%	42,85%	57,15%	النسبة		
			103	42	61	العدد	عينة الدراسة	
			100.00%	40,77%	59,23%	النسبة		

الجدول رقم (٨)

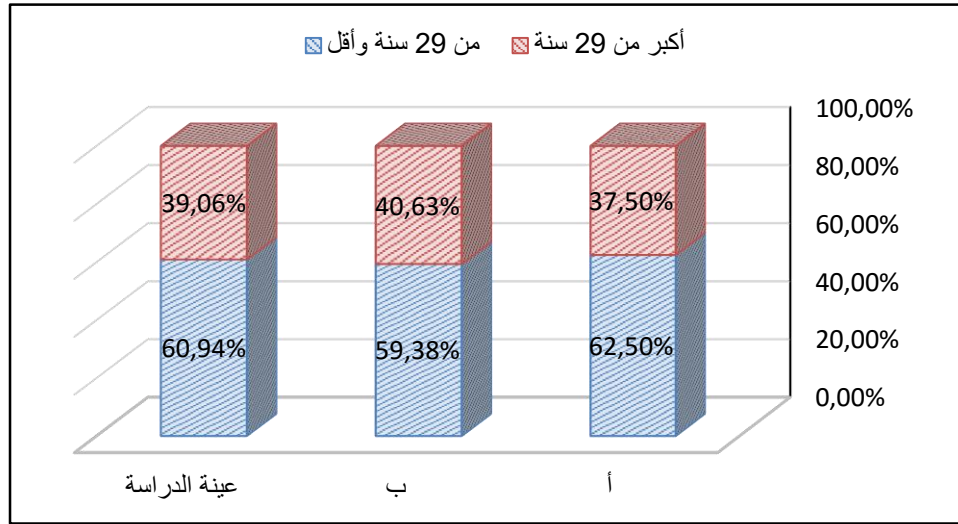
التوزع التكراري والنسبي لمرضى عينة البحث حسب فئات العمر وطريقة المعالجة

P-value	df	Chi-Square	المجموع	الفئات العمرية				
				أقل من ٢٩	أكبر من ٢٩			
0.798	1	0.066	32	12	20	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	37.50%	62.50%	النسبة		
			32	13	19	العدد	ب	
			100%	40.63%	59.38%	النسبة		
			64	25	39	العدد	عينة الدراسة	
			100.00%	39.06%	60.94%	النسبة		

بدراسة دلالة الفرق في تكرارات العمر (من ٢٩ سنة وأقل - أكبر من ٢٩ سنة) وفقاً لطريقة العلاج (أ- ب) في عينة البحث باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square)، تبين أن قيمة المعنوية (P-Value) = ٠,٧٩٨ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الأعمار بين طريقتي المعالجة في عينة البحث.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٤)
التوزيع النسبي لمرضى عينة البحث حسب فئات العمر وطريقة المعالجة



٢. توزيع المرضى من ناحية نمط النخالية المبرقشة ومكان الإصابة وطريقة المعالجة:

٢-١ توزيع المرضى حسب نمط الإصابة وطريقة المعالجة:

تمت دراسة نمط الإصابة وفقاً لمستويين (شائع - مقلوب)، فكان المرضى يتوزعون حسب نمط المرض وطريقة العلاج كما في الجدول التالي:

الجدول رقم (٩)

العدد والنسبة المئوية لجميع المرضى الذين شملتهم الدراسة حسب النمط وطريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار نمط الإصابة بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	النمط				
				مقلوب	شائع			
0.632	1	0.312	54	5	49	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	9.25%	90.75%	النسبة المئوية		
			49	4	45	العدد	ب	
			100%	8,16%	91,84%	النسبة المئوية		
			103	9	94	العدد	عينة الدراسة	
			100.00%	8,73%	91,27%	النسبة المئوية		

الجدول رقم (١٠)

العدد والنسبة المئوية لمرضى عينة البحث حسب النمط وطريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار نمط الإصابة بين طريقتي العلاج

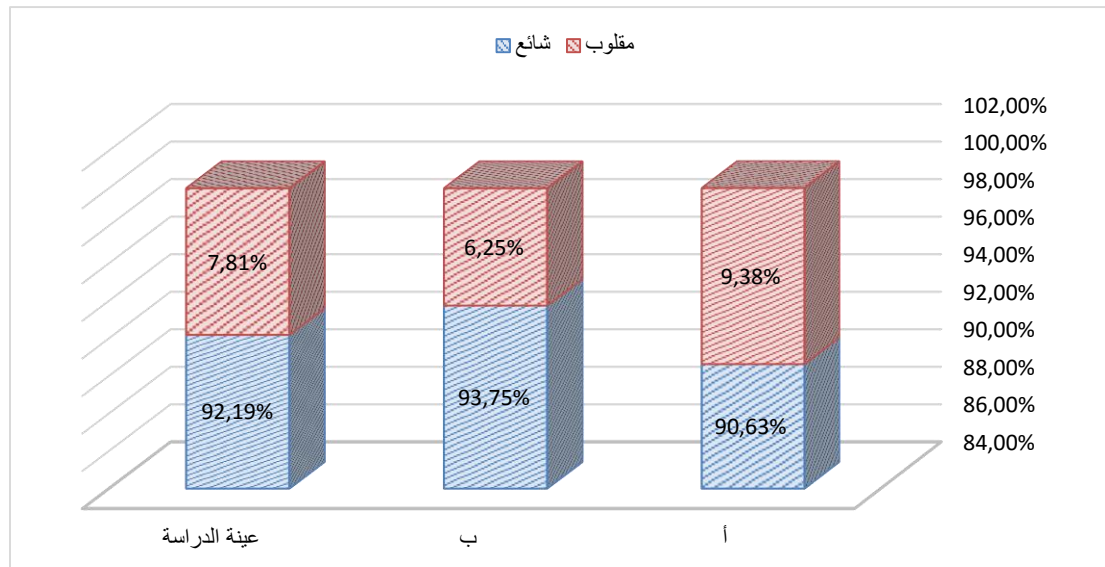
P-value	df	Chi-Square	المجموع	النمط				
				مقلوب	شائع			
0.641	1	0.217	32	3	29	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	9.38%	90.63%	النسبة المئوية		
			32	2	30	العدد	ب	
			100%	6.25%	93.75%	النسبة المئوية		
			64	5	59	العدد	عينة الدراسة	
			100.00%	7.81%	92.19%	النسبة المئوية		

وبدراسة دلالة الفرق في تكرارات نمط الإصابة (شائع - مقلوب) وفقاً لطريقة العلاج (أ - ب) في عينة البحث باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square)، فتبين أن قيمة المعنوية (P-Value) = 0.641 وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات نمط الإصابة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٥)

التوزيع النسبي لمرضى عينة البحث حسب النمط وطريقة المعالجة



٢-٢ توزيع المرضى حسب نمط الإصابة من حيث الاصطبغ وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (١١)

العدد والنسبة المئوية لجميع المرضى الذين شملتهم الدراسة حسب نمط الإصابة وطريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار التبدل اللوني بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	نمط الإصابة				
				قاصرة	مصطبغة			
0.653	1	0.142	54	6	48	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	11,12%	88,89%	النسبة		
			49	5	44	العدد	ب	
			100%	10,21%	89,79%	النسبة		
			103	11	92	العدد	عينة الدراسة	
			100.00%	10.68%	89.32%	النسبة		

الجدول رقم (١٢)

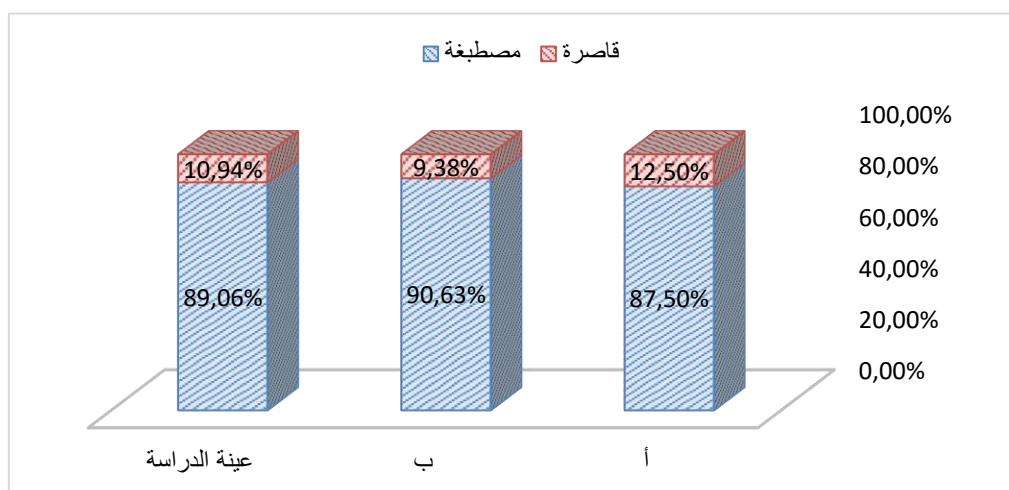
العدد والنسبة المئوية لمرضى عينة البحث حسب نمط الإصابة وطريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار التبدل اللوني بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	نمط الإصابة				
				قاصرة	مصطبغة			
0.689	1	0.16	32	4	28	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	12.50%	87.50%	النسبة		
			32	3	29	العدد	ب	
			100%	9.38%	90.63%	النسبة		
			64	7	57	العدد	عينة الدراسة	
			100.00%	10.94%	89.06%	النسبة		

بدراسة دلالة الفرق في تكرارات نمط الإصابة (مصطبغة - قاصرة) وفقاً لطريقة العلاج (أ - ب) في عينة البحث باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square)، فتبين أن قيمة المعنوية (P-Value) = ٠,٦٨٩ أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في التبدل اللوني بين طريقتي المعالجة في عينة البحث.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٦)
النسبة المئوية لمرضى عينة البحث حسب نمط الإصابة وطريقة المعالجة



٣-٢ توزيع المرضى حسب مكان الإصابة وطريقة المعالجة:

١-٣-٢ مكان الإصابة وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (١٣)
العدد والنسبة المئوية لجميع المرضى الذين شملتهم الدراسة حسب مكان الإصابة وطريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار نمط الإصابة بين طريقتي العلاج

P- value	df	Chi- Square	المجموع	مكان الإصابة								
				تحت الثدي	تحت الإبط	الجذع والعنق والطرف العلوي	الجذع والطرف العلوي	الجذع والعنق	الجذع			
0.98	1	0.668	54	2	3	9	6	21	13	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	3,70%	5,56%	16,66%	11,12%	38,89%	24,07%	النسبة المئوية		
			49	2	2	8	3	23	11	العدد	ب	
			100%	4,08%	4,08%	16,33%	6,13%	46,93%	22,45%	النسبة المئوية		
			103	4	5	17	9	44	24	العدد	عينة الدراسة	
			100%	3,88%	4,85%	16,51%	8,74%	42,71%	23,31%	النسبة المئوية		

الجدول رقم (١٤)

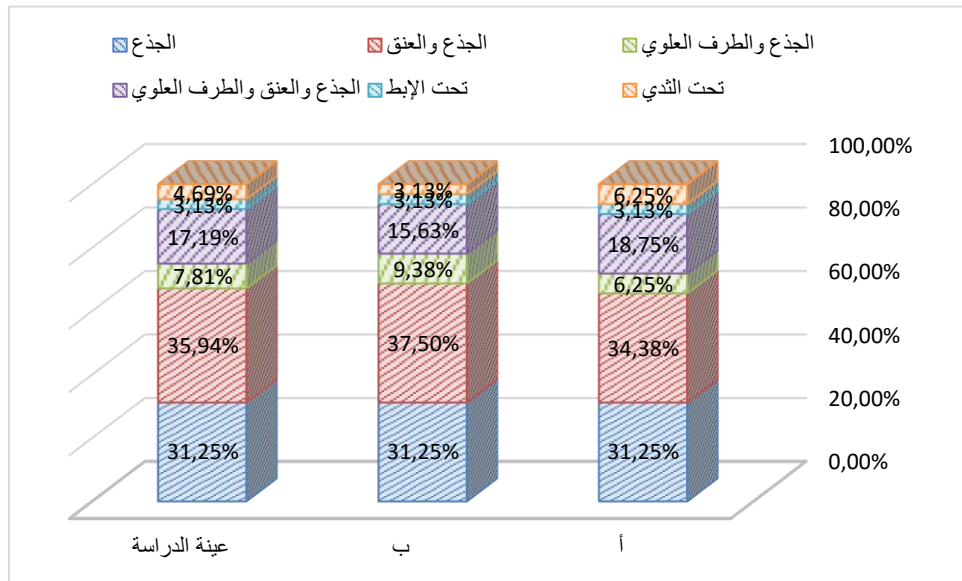
العدد والنسبة المئوية لمرضى عينة البحث حسب مكان الإصابة وطريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار نمط الإصابة بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	مكان الإصابة								
				تحت الثدي	تحت الإبط	الذراع والعنق والطرف العلوي	الذراع والطرف العلوي	الذراع والعنق	الذراع			
0.985	1	0.668	32	2	1	6	2	11	10	العدد	أ	طريقة المعالجة
			100%	6.25%	3.13%	18.75%	6.25%	34.38%	31.25%	النسبة المئوية		
			32	1	1	5	3	12	10	العدد	ب	
			100%	3.13%	3.13%	15.63%	9.38%	37.50%	31.25%	النسبة المئوية		
			64	3	2	11	5	23	20	العدد	عينة الدراسة	
			100%	4.69%	3.13%	17.19%	7.81%	35.94%	31.25%	النسبة المئوية		

وبدراسة دلالة الفرق في تكرارات مكان الإصابة (الذراع - الذراع والعنق - الذراع والطرف العلوي - الجذع والعنق والطرف العلوي - تحت الثدي - تحت الإبط) وفقاً لطريقة العلاج (أ - ب) في عينة البحث باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square)، فتبين أن قيمة المعنوية (P-Value) = 0.985 وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات مكان الإصابة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٧)
النسبة المئوية لمرضى عينة البحث حسب مكان الإصابة وطريقة المعالجة



٢-٣-٢ مكان الإصابة ونمط الإصابة وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (١٥)
العدد والنسبة المئوية لجميع المرضى الذين شملتهم الدراسة حسب مكان الإصابة ونمط الإصابة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار نمط الإصابة بين طريقتي العلاج

عينة الدراسة		نمط الإصابة					
		مقلوب		شائع			
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد		
23,31%	24	0.00%	0	25,53%	24	الذراع	مكان الإصابة
42,71%	44	0.00%	0	46,82%	44	الذراع والعنق	
8,74%	9	0.00%	0	9,57%	9	الذراع والطرف العلوي	
16,51%	17	0.00%	0	18.08%	17	الذراع والعنق والطرف العلوي	
4,85%	5	55.56%	5	0.00%	0	تحت الإبط	
3,88%	4	44.44%	4	0.00%	0	تحت الثدي	
100%	103	100%	9	100%	94	المجموع	
		.0740		.061		Chi-Square	
		1		3		df	
		.864		.725		P-value	

الجدول رقم (١٦)

العدد والنسبة المئوية لمرضى عينة البحث حسب مكان الإصابة ونمط الإصابة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار نمط الإصابة بين طريقتي العلاج

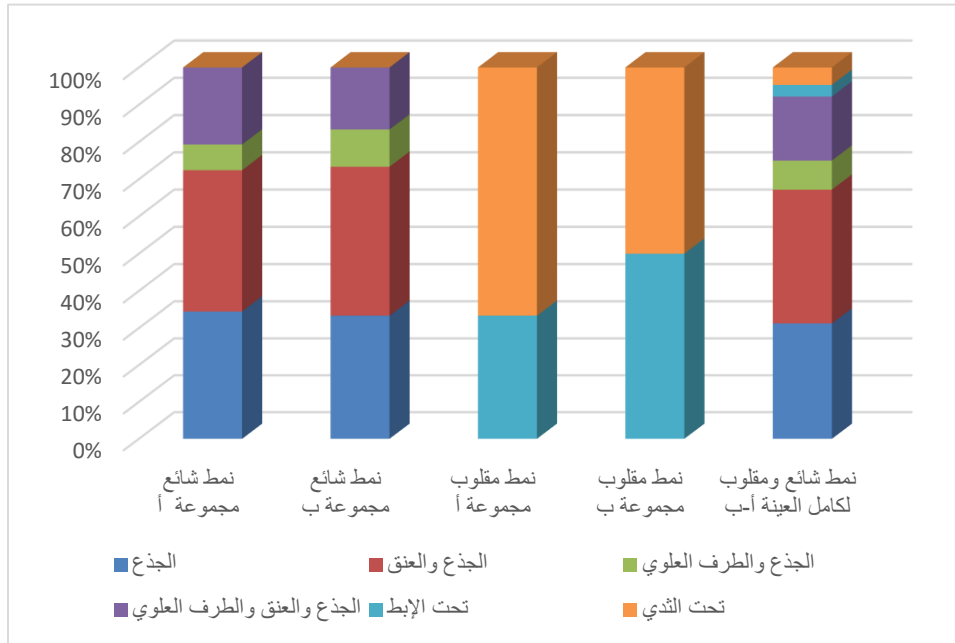
عينة الدراسة		نمط الإصابة					
		مقلوب		شائع			
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد		
31.25%	20	0.00%	0	33.90%	20	الجزع	مكان الإصابة
35.94%	23	0.00%	0	38.98%	23	الجزع والعنق	
7.81%	5	0.00%	0	8.47%	5	الجزع والطرف العلوي	
17.19%	11	0.00%	0	18.64%	11	الجزع والعنق والطرف العلوي	
3.13%	2	55.56%	2	0.00%	0	تحت الإبط	
4.69%	3	44.44%	3	0.00%	0	تحت الثدي	
100%	64	100%	5	100%	59	المجموع	
		.090		.073		Chi-Square	
		1		3		df	
		.764		.995		P-value	

وبدراسة دلالة الفرق في تكرارات مكان الإصابة (الجزع - الجزع والعنق - الجزع والطرف العلوي - الجزع والعنق والطرف العلوي) وفقاً لطريقة العلاج (أ - ب) في نمط الإصابة الشائع باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square)، فتبين أن قيمة المعنوية (P-Value) = 0.995، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات مكان الإصابة بين طريقتي المعالجة في عينة نمط الإصابة الشائع.

وبدراسة دلالة الفرق في تكرارات مكان الإصابة (تحت الثدي - تحت الإبط) وفقاً لطريقة العلاج (أ - ب) في نمط الإصابة المقلوب باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square)، فتبين أن قيمة المعنوية (P-Value) = 0.764، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات مكان الإصابة بين طريقتي المعالجة في عينة نمط الإصابة المقلوب.

الشكل رقم (٨)

العدد والنسبة المئوية لمرضى عينة البحث حسب مكان الإصابة ونمط الإصابة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار نمط الإصابة بين طريقتي العلاج



٣. توزع المرضى حسب العلامات السريرية قبل المعالجة (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (١٧)

التوزيع التكراري والنسبي لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني قبل المعالجة لدى جميع المرضى الذين شملتهم الدراسة تبعاً لطريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار الوسوف والحكة والتبدل اللوني بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	قبل المعالجة					
				موجودة	غير				
-	-	-	54	54	0	العدد	أ	الوسوف	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			49	49	0	العدد	ب		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			103	103	0	العدد	عينة الدراسة		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
0.784	1	0.085	54	15	39	العدد	أ	الحكة	
			100%	27,77%	72,23%	النسبة			
			49	12	37	العدد	ب		
			100%	24,48%	75,51%	النسبة			
			103	27	76	العدد	عينة الدراسة		
			100%	26,21%	73,78%	النسبة			
-	-	-	48	48	0	العدد	أ	مصطبغة	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			44	44	0	العدد	ب		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			92	92	0	العدد	عينة الدراسة		
			100%	100,00%	0.00%	النسبة			
-	-	-	6	6	0	العدد	أ	قاصرة	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			5	5	0	العدد	ب		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			11	11	0	العدد	عينة الدراسة		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			

الجدول رقم (١٨)

التوزع التكراري والنسبي لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني قبل المعالجة لمرضى عينة البحث تبعاً لطريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات انتشار الوسوف والحكة والتبدل اللوني بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	قبل المعالجة					
				موجودة	غير				
-	-	-	32	32	0	العدد	أ	الوسوف	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			32	32	0	العدد	ب		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			64	64	0	العدد	عينة الدراسة		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
0.784	1	0.075	32	9	23	العدد	أ	الحكة	
			100%	28.13%	71.88%	النسبة			
			32	10	22	العدد	ب		
			100%	31.25%	68.75%	النسبة			
			64	19	45	العدد	عينة الدراسة		
			100%	29.69%	70.31%	النسبة			
-	-	-	28	28	0	العدد	أ	مصطبغة	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			29	29	0	العدد	ب		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			57	57	0	العدد	عينة الدراسة		
			197%	196.55%	0.00%	النسبة			
-	-	-	4	4	0	العدد	أ	قاصرة	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			3	3	0	العدد	ب		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			
			7	7	0	العدد	عينة الدراسة		
			100%	100.00%	0.00%	النسبة			

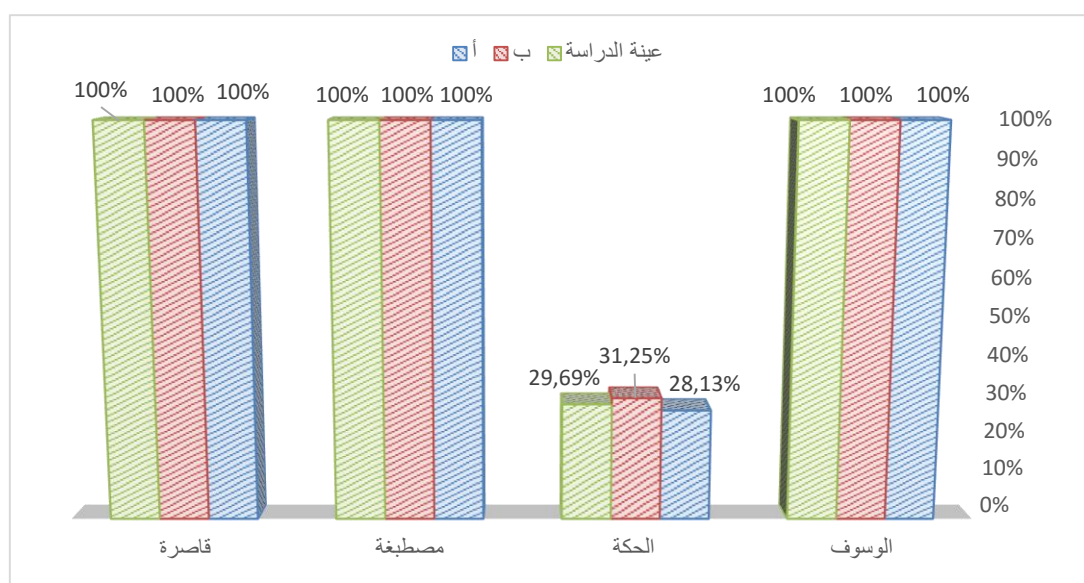
وبدراسة دلالة الفرق في تكرارات وجود الحكة (غير موجودة – موجودة) وفقاً لطريقة العلاج (أ - ب) في عينة البحث باستخدام اختبار كاي مربع (Chi- Square)، فتبين أن قيمة المعنوية (P-Value) = ٠,٧٨٤ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات وجود الحكة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث.

كما أنه لم يتم حساب قيمة كاي مربع لكل من وجود الوسوف ووجود التبدل اللوني، لأن جميع المرضى كانوا مصابين بوسوف وبتبدل لوني قبل المعالجة في عينة البحث، مهما كانت طريقة المعالجة المتبعة، وبالتالي حسب التكرارات لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرار وجود الوسوف والتبدل اللوني قبل المعالجة بين طريقتي العلاج.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٩)

النسبة المئوية لوجود الوسوف والحكة والتبدل اللوني قبل المعالجة لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة



٤. توزع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بأسبوع (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة:

بعد أسبوع من العلاج تم دراسة حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني لجميع المرضى المراجعين بعد أسبوع، وكان عددهم ٩٣ مريضاً ومريضة، فتبين أن هناك تحسناً لبعض المرضى، وهذا ما تبينه الجداول التالية:

الجدول رقم (١٩)

العدد والنسبة المئوية لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني لجميع المرضى المراجعين بعد أسبوع من العلاج حسب طريقة المعالجة

المجموع	بعد أسبوع من المعالجة					
	تحسن	عدم تحسن				
49	23	26	العدد	أ	الوسوف	
100%	46.94%	53.06%	النسبة			
44	27	17	العدد	ب		
100%	61,36%	38,63%	النسبة			
93	50	43	العدد	عينة الدراسة		
100%	53,76%	46,23%	النسبة			
13	8	5	العدد	أ	الحكة	
100%	61,53%	38,46%	النسبة			
11	8	3	العدد	ب		
100%	72,72%	27,28%	النسبة			
24	16	8	العدد	عينة الدراسة		
100%	66,66%	33,34%	النسبة			
44	21	23	العدد	أ	مصطبغة	
100%	47,72%	52,27%	النسبة			
39	19	20	العدد	ب		
100%	48.72%	51.28%	النسبة			
83	40	43	العدد	عينة الدراسة		
100%	48,19%	51,81%	النسبة			
5	3	2	العدد	أ	التبدل اللوني	
100%	60.00%	40.00%	النسبة			
5	2	3	العدد	ب		
100%	40,00%	60,00%	النسبة			
10	5	5	العدد	عينة الدراسة		
100%	50,00%	50,00%	النسبة			

الجدول رقم (٢٠)

العدد والنسبة المئوية لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني بعد أسبوع من العلاج لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات التحسن من الوسوف والحكة والتبدل اللوني بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	بعد أسبوع					
				تحسن	عدم				
0.015	1	3.80	32	15	17	العدد	أ	الوسوف	
			100%	46.88%	53.13%	النسبة			
			32	20	12	العدد	ب		
			100%	62.50%	37.50%	النسبة			
			64	35	29	العدد	عينة الدراسة		
			100%	54.69%	45.31%	النسبة			
0.040	1	3.6	9	5	4	العدد	أ	الحكة	
			100%	55.56%	44.44%	النسبة			
			10	8	2	العدد	ب		
			100%	80.00%	20.00%	النسبة			
			19	13	6	العدد	عينة الدراسة		
			100%	68.42%	31.58%	النسبة			
0.889	1	0.019	28	13	15	العدد	أ	مصطبغة	
			100%	46.43%	53.57%	النسبة			
			29	14	15	العدد	ب		
			100%	48.28%	51.72%	النسبة			
			57	27	30	العدد	عينة الدراسة		
			100%	47.37%	52.63%	النسبة			
0.659	1	0.194	4	2	2	العدد	أ	قاصرة	
			100%	50.00%	50.00%	النسبة			
			3	2	1	العدد	ب		
			100%	66.67%	33.33%	النسبة			
			7	4	3	العدد	عينة الدراسة		
			100%	57.14%	42.86%	النسبة			

وبدراسة تكرارات حالة التحسن في حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني، وفقاً لطريقة العلاج بعد أسبوع من العلاج نجد:

يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التحسن في حالة الوسوف، لأن قيمة المعنوية (P-Value) $= 0,015$ وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية $(0,05)$ ، أي أنه عند مستوى ثقة 95% يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحسن في حالة الوسوف بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد أسبوع من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات التحسن في طريقة المعالجة ب قد بلغت نسبتها $(62,5\%)$ مقابل $(46,88\%)$ في طريقة المعالجة أ.

يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التحسن في حالة الحكة، لأن قيمة المعنوية (P-Value) $= 0,04$ وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية $(0,05)$ ، أي أنه عند مستوى ثقة 95% يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحسن في حالة الحكة بين طريقتي المعالجة في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات التحسن في طريقة المعالجة ب قد بلغت نسبتها (80%) مقابل $(55,56\%)$ في طريقة المعالجة أ.

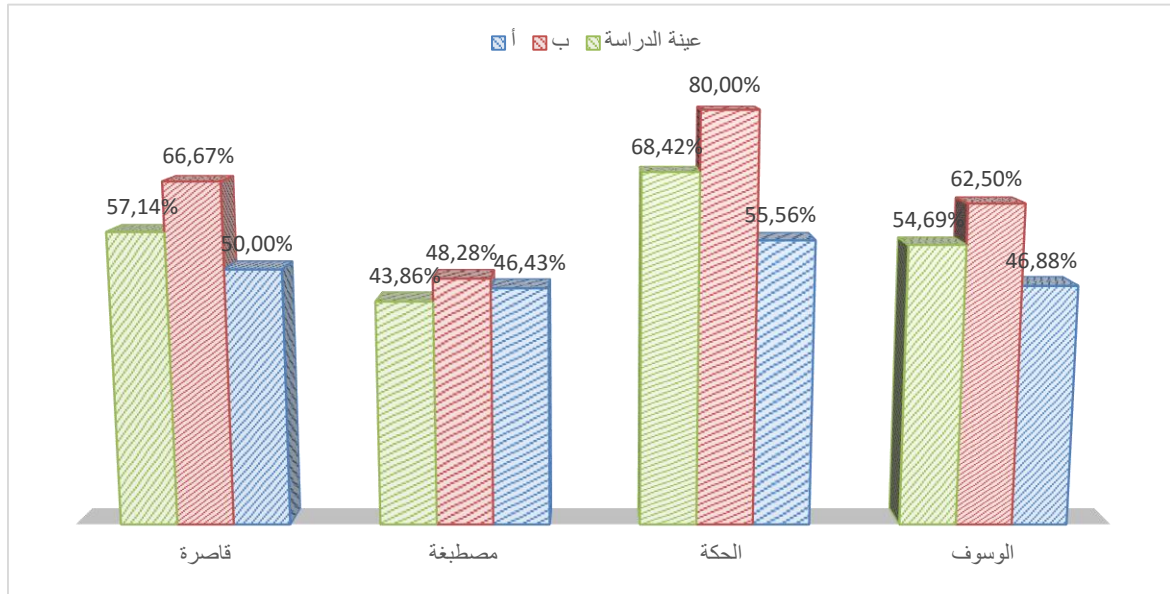
لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التحسن في حالة التبدل اللوني لنمط المصطبغة، لأن قيمة المعنوية (P-Value) $= 0,889$ أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية $(0,05)$ ، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحسن في حالة التبدل اللوني لنمط المصطبغة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد أسبوع من العلاج.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التحسن في حالة التبدل اللوني لنمط القاصرة، لأن قيمة المعنوية (P-Value) $= 0,659$ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية $(0,05)$ ، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحسن في حالة التبدل اللوني لنمط القاصرة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد أسبوع من العلاج.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٠)

النسبة المئوية للتحسن في حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني بعد أسبوع من المعالجة لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة



٥. توزع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بأسبوعين (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة:

بعد أسبوعين من بداية العلاج تبين أن نسبة تحسن المرضى قد زادت، وبلغ عدد المرضى المراجعين ٧٦ مريضاً ومريضة، وهذا ما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (٢١)

العدد والنسبة المئوية لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني لجميع المرضى المراجعين بعد أسبوعين من العلاج حسب طريقة المعالجة

المجموع	بعد أسبوعين							
	شفاء	عدم تحسن						
40	38	2	العدد	أ	الوسوف			
100%	95,00%	5,00%	النسبة المئوية					
36	33	3	العدد	ب				
100%	91,66%	8,34%	النسبة المئوية					
76	71	5	العدد	عينة الدراسة				
100%	93,43%	6,57%	النسبة المئوية					
13	12	1	العدد	أ	الحكة			
100%	92,31%	7,69%	النسبة المئوية					
10	9	1	العدد	ب				
100%	90.00%	10.00%	النسبة المئوية					
23	21	2	العدد	عينة الدراسة				
100%	91,31%	8,69%	النسبة المئوية					
36	34	2	العدد	أ	مصطبغة			
100%	94,44%	5,56%	النسبة المئوية					
33	31	2	العدد	ب				
100%	93,94%	6,06%	النسبة المئوية					
69	65	4	العدد	عينة الدراسة				
100%	94,21%	5,79%	النسبة المئوية					
4	3	1	العدد	أ	التبدل اللوني			
100%	75,00%	25.00%	النسبة المئوية					
3	2	1	العدد	ب			قاصرة	
100%	66.67%	33.33%	النسبة المئوية					
7	5	2	العدد	عينة الدراسة				
100%	71.43%	28.57%	النسبة المئوية					

الجدول رقم (٢٢)

العدد والنسبة المئوية لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني بعد أسبوعين من العلاج لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات التحسن من الوسوف والحكة والتبدل اللوني بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	بعد أسبوعين					
				شفاء	عدم				
0.554	1	0.35	32	31	1	العدد	أ	الوسوف	
			100%	96.88%	3.13%	النسبة			
			32	30	2	العدد	ب		
			100%	93.75%	6.25%	النسبة			
			64	61	3	العدد	عينة الدراسة		
			100%	95.31%	4.69%	النسبة			
0.937	1	0.006	9	8	1	العدد	أ	الحكة	
			100%	88.89%	11.11%	النسبة			
			10	9	1	العدد	ب		
			100%	90.00%	10.00%	النسبة			
			19	17	2	العدد	عينة الدراسة		
			100%	89.47%	10.53%	النسبة			
0.723	1	0.125	28	25	3	العدد	أ	مصطبغة	
			100%	89.29%	10.71%	النسبة			
			29	25	4	العدد	ب		
			100%	86.21%	13.79%	النسبة			
			57	50	7	العدد	عينة الدراسة		
			100%	87.72%	12.28%	النسبة			
0.809	1	0.058	4	3	1	العدد	أ	قاصرة	
			100%	75.00%	25.00%	النسبة			
			3	2	1	العدد	ب		
			100%	66.67%	33.33%	النسبة			
			7	5	2	العدد	عينة الدراسة		
			100%	71.43%	28.57%	النسبة			

وبدراسة تكرارات حالة الشفاء في حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني، وفقاً لطريقة العلاج بعد أسبوعين من العلاج نجد:

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الشفاء في حالة الوسوف، لأن قيمة المعنوية (P-Value) = 0,554 وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0,05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الشفاء في حالة الوسوف بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد أسبوعين من العلاج، حيث نلاحظ أن تكرارات الشفاء في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (96,88%) مقابل (93,75%) في طريقة المعالجة ب.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الشفاء في حالة الحكة، لأن قيمة المعنوية (P-Value) = 0,937 وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0,05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الشفاء في حالة الحكة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد أسبوعين من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات الشفاء في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (88,89%) مقابل (90%) في طريقة المعالجة ب.

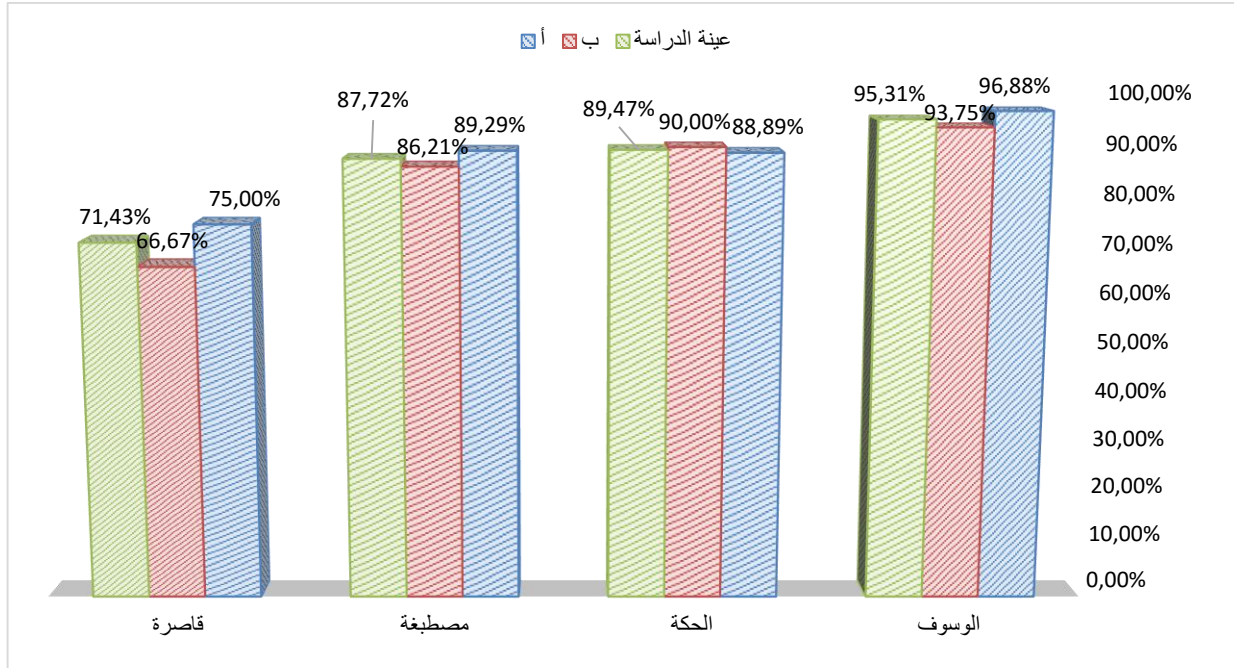
لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الشفاء في حالة التبدل اللوني في نمط المصطبغة، لأن قيمة المعنوية (P-Value) = 0,723 وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0,05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الشفاء في حالة التبدل اللوني في نمط المصطبغة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد أسبوعين من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات الشفاء في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (89,29%) مقابل (86,21%) في طريقة المعالجة ب.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الشفاء في حالة التبدل اللوني في نمط القاصرة، لأن قيمة المعنوية (P-Value) = 0,809 وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0,05)، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الشفاء في حالة التبدل اللوني في نمط القاصرة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد أسبوعين من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات الشفاء في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (75%) مقابل (66,67%) في طريقة المعالجة ب.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١١)

النسبة المئوية لحالة الشفاء في الوسوف والحكة والتبدل اللوني لمرضى عينة البحث بعد أسبوعين من العلاج



٦. توزع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بشهر (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة:

استكملت متابعة المرضى بعد شهر من بداية العلاج لتبيان وجود حالات نكس عند المرضى أم لا، والذين بلغ عددهم ٦٤ مريضاً ومريضة، وهذا ما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (٢٣)

العدد والنسبة المئوية لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني بعد شهر من العلاج لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات التحسن من الوسوف والحكة والتبدل اللوني بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	بعد شهر من المعالجة					
				عدم	استمرار				
0.554	1	0.35	32	1	31	العدد	أ		الوسوف
			100%	3.13%	96.88%	النسبة			
			32	2	30	العدد	ب		
			100%	6.25%	93.75%	النسبة			
			64	3	61	العدد	عينة الدراسة		
			100%	4.69%	95.31%	النسبة			
0.641	1	0.217	32	3	29	العدد	أ		الحكة
			100%	9.38%	90.63%	النسبة			
			32	2	30	العدد	ب		
			100%	6.25%	93.75%	النسبة			
			64	5	59	العدد	عينة الدراسة		
			100%	7.81%	92.19%	النسبة			
0.335	1	0.93	27	1	26	العدد	أ	مصطبغة	التبدل اللوني
			100%	3.70%	96.30%	النسبة			
			29	3	26	العدد	ب		
			100%	10.34%	89.66%	النسبة			
			56	4	52	العدد	عينة الدراسة		
			100%	7.14%	92.86%	النسبة			
0.809	1	0.058	4	1	3	العدد	أ	قاصرة	
			100%	25%	75%	النسبة			
			3	1	2	العدد	ب		
			100%	33.33%	66.67%	النسبة			
			7	2	5	العدد	عينة الدراسة		
			100%	28.57%	71.43%	النسبة			

وبدراسة تكرارات حالة استمرار التحسّن في حالة الوسوف والحكّة والتبدّل اللوني، وفقاً لطريقة العلاج بعد شهر من العلاج نجد:

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التحسّن في حالة الوسوف، لأنّ قيمة المعنوية (P-Value) $= 0,554$ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية $(0,05)$ ، أي أنّه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات استمرار التحسّن في حالة الوسوف بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد شهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات استمرار التحسّن في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها $(96,88\%)$ مقابل $(93,75\%)$ في طريقة المعالجة ب.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التحسّن في حالة الحكّة، لأنّ قيمة المعنوية (P-Value) $= 0,641$ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية $(0,05)$ ، أي أنّه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات استمرار التحسّن في حالة الحكّة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد شهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات استمرار التحسّن في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها $(90,63\%)$ مقابل $(93,75\%)$ في طريقة المعالجة ب.

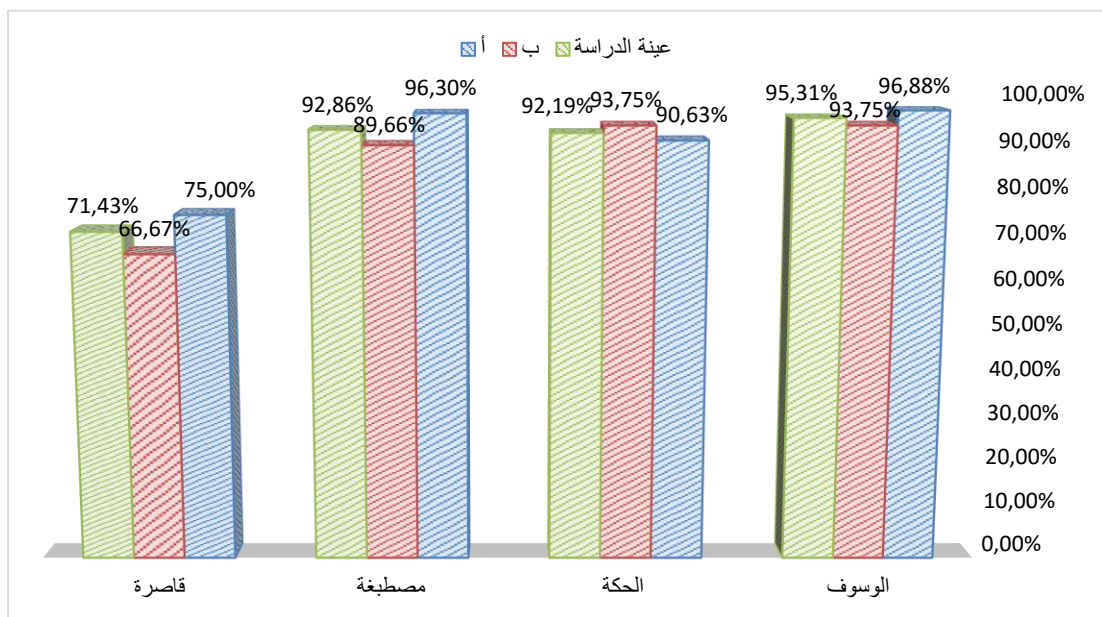
لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التحسّن في حالة التبدّل اللوني في نمط المصطبغة، لأنّ قيمة المعنوية (P-Value) $= 0,335$ أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية $(0,05)$ ، أي أنّه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات استمرار التحسّن في حالة التبدّل اللوني في نمط المصطبغة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد شهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات استمرار التحسّن في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها $(96,3\%)$ مقابل $(89,66\%)$ في طريقة المعالجة ب.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التحسّن في حالة التبدّل اللوني في نمط القاصرة، لأنّ قيمة المعنوية (P-Value) $= 0,809$ أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية $(0,05)$ ، أي أنّه عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات استمرار التحسّن في حالة التبدّل اللوني في نمط القاصرة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد شهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات استمرار التحسّن في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (75%) مقابل $(66,67\%)$ في طريقة المعالجة ب.

وهذا ما يبيّنه الشّكل التّالي:

الشكل رقم (12)

النسبة المئوية لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني بعد شهر من العلاج لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة



٧. توزع المرضى حسب العلامات السريرية بعد المعالجة بثلاثة أشهر (حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني) وطريقة المعالجة:

الجدول رقم (٢٤)

العدد والنسبة المئوية لحالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني لمرضى عينة البحث بعد ٣ أشهر من العلاج حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق في عدد حالات التحسن من الوسوف والحكة والتبدل اللوني بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	حالات الشفاء	بعد ٣ أشهر					
				نكس	شفاء				
0.367	1	0.814	31	2	29	العدد	أ	الوسوف	
			100%	6.45%	93.55%	النسبة			
			30	4	26	العدد	ب		
			100%	13.33%	86.67%	النسبة			
			61	6	55	العدد	عينة الدراسة		
			100%	9.84%	90.16%	النسبة			
0.554	1	0.351	30	1	29	العدد	أ	الحكة	
			100%	3.33%	96.67%	النسبة			
			30	2	28	العدد	ب		
			100%	6.67%	93.33%	النسبة			
			60	3	57	العدد	عينة الدراسة		
			100%	5.00%	95.00%	النسبة			
0.670	1	0.182	27	2	25	العدد	أ	مصطبغة	
			100%	7.41%	92.59%	النسبة			
			28	3	25	العدد	ب		
			100%	10.71%	89.29%	النسبة			
			55	5	50	العدد	عينة الدراسة		
			100%	9.09%	90.91%	النسبة			
0.171	1	1.875	3	1	2	العدد	أ	قاصرة	
			100%	33.33%	66.66%	النسبة			
			2	1	1	العدد	ب		
			100%	50.00%	50.00%	النسبة			
			5	2	3	العدد	عينة الدراسة		
			100%	40.00%	60.00%	النسبة			

وبدراسة تكرارات حالة النكس في حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني مع العلم أن التبدل اللوني ليس من معايير الشفاء، وفقاً لطريقة العلاج بعد ثلاثة أشهر من العلاج نجد:

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات النكس في حالة الوسوف، لأن قيمة المعنوية (P-Value) ٠,٣٦٧ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات النكس في حالة الوسوف بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد ٣ أشهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات النكس في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٦,٤٥%) مقابل (١٣,٣٣%) في طريقة المعالجة ب.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات النكس في حالة الحكة، لأن قيمة المعنوية (P-Value) ٠,٥٥٤= وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات النكس في حالة الحكة بين طريقتي المعالجة في عينة الدراسة بعد ٣ أشهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات النكس في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٣,٣٣%) مقابل (٦,٦٧%) في طريقة المعالجة ب.

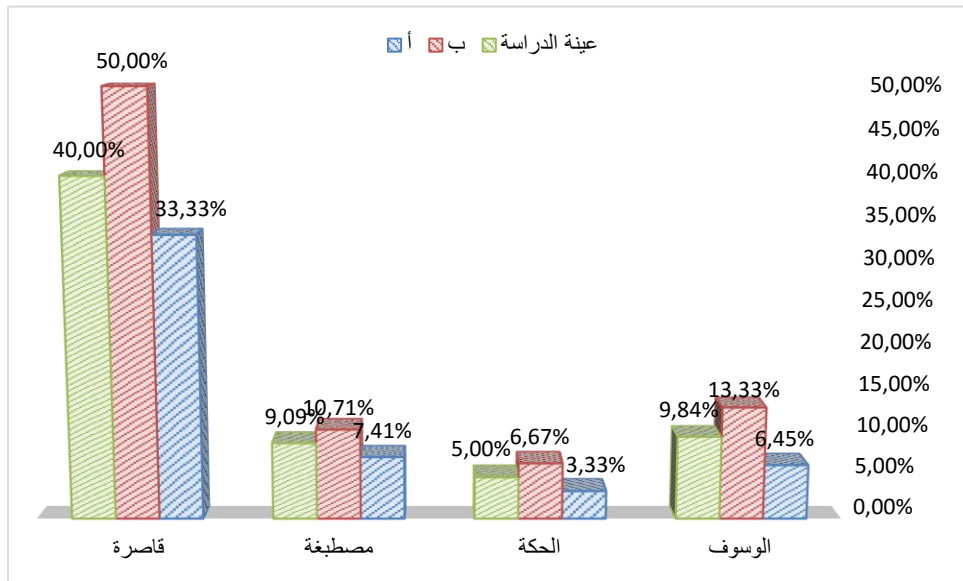
لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات النكس في حالة التبدل اللوني عند نمط المصطبغة لأن قيمة المعنوية (P-Value) ٠,٦٧٠= وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات النكس في حالة التبدل اللوني عند نمط المصطبغة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد ٣ أشهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات النكس في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٧,٤١%) مقابل (١٠,٧١%) في طريقة المعالجة أ.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات النكس في حالة التبدل اللوني عند نمط القاصرة، لأن قيمة المعنوية (P-Value) ٠,١٧١= وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات النكس في حالة التبدل اللوني عند نمط القاصرة بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد ٣ أشهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات النكس في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٣٣,٣٣%) مقابل (٥٠%) في طريقة المعالجة ب.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٣)

النسبة المئوية لحالة النكس في الوسوف والحكة والتبدل اللوني بعد ثلاثة أشهر من العلاج حسب طريقة المعالجة



٨. توزع المرضى حسب الفحص المخبري عند التشخيص وطريقة المعالجة:

تم إجراء الفحص المخبري (wood - koh) لجميع المرضى عند التشخيص، وكذلك لمرضى عينة البحث، وكانت النتائج كما في الجداول التالية:

الجدول رقم (٢٥)

العدد والنسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) عند التشخيص لجميع المرضى الذين شملتهم الدراسة حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	عند التشخيص				
				إيجابي	سلبي			
-	1	-	54	54	0	العدد	أ	KOH
			100%	100.00%	0.00%	النسبة		
			49	49	0	العدد	ب	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة		
			103	103	0	العدد	عينة الدراسة	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة		
0.682	1	0.061	54	33	21	العدد	أ	Wood
			100%	61,11%	38,89%	النسبة		
			49	31	18	العدد	ب	
			100%	63,26%	36,74%	النسبة		
			103	64	39	العدد	عينة الدراسة	
			100%	62,14%	37,68%	النسبة		

الجدول رقم (٢٦)

العدد والنسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) عند التشخيص لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق بين طريقتي العلاج

P- value	df	Chi- Square	المجموع	عند التشخيص				
				إيجابي	سلبي			
-	1	-	32	32	0	العدد	أ	KOH
			100%	100.00%	0.00%	النسبة		
			32	32	0	العدد	ب	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة		
			64	64	0	العدد	عينة الدراسة	
			100%	100.00%	0.00%	النسبة		
0.768	1	0.087	32	25	7	العدد	أ	Wood
			100%	78.12%	21.88%	النسبة		
			32	24	8	العدد	ب	
			100%	75.00%	25.00%	النسبة		
			64	49	15	العدد	عينة الدراسة	
			100%	76.56%	23.44%	النسبة		

عند دراسة تكرارات نتائج التحليل الإيجابي حسب تحليلي KOH و Wood، وفقاً لطريقة العلاج عند التشخيص نجد:

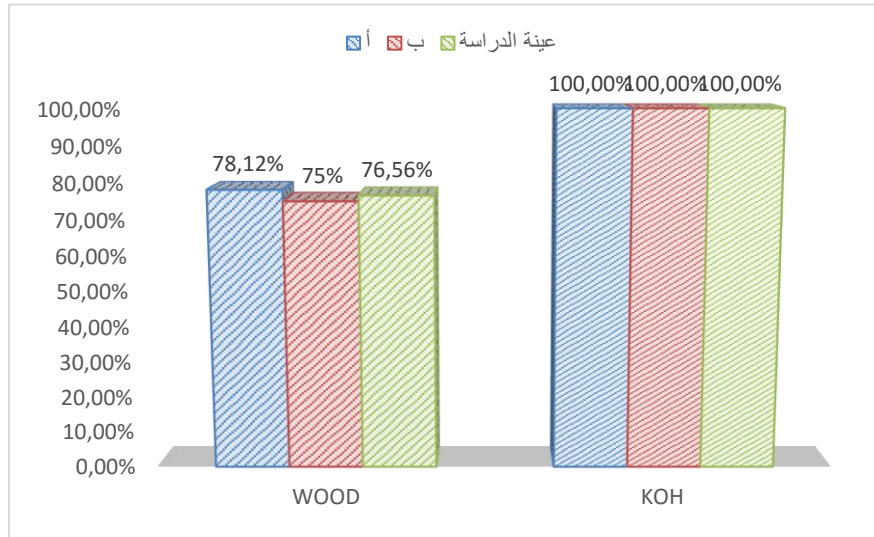
لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نتائج تكرارات التحليل الإيجابي في تحليل Wood، لأن قيمة المعنوية (P-Value) = ٠,٧٦٨ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحليل الإيجابي في اختبار Wood بين طريقتي المعالجة في عينة البحث عند التشخيص، فنلاحظ أن تكرارات نتائج التحليل الإيجابي في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٧٨,١٢%) مقابل (٧٥%) في طريقة المعالجة ب.

لم يتم حساب قيمة كاي مربع لنتائج تكرارات التحليل الإيجابي في تحليل KOH، لأن جميع المرضى كان تحليلهم إيجابي في عينة البحث، مهما كانت طريقة المعالجة المتبعة، وبالتالي حسب التكرارات لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحليل الإيجابي عند التشخيص بين طريقتي العلاج.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٤)

النسبة المئوية لنتائج التحليل الايجابي لـ (koh- wood) لمرضى عينة البحث عند التشخيص حسب طريقة المعالجة



٩. توزع المرضى حسب الفحص المخبري بعد أسبوعين من العلاج وطريقة المعالجة:

تم إجراء الفحص المخبري (koh - wood) لجميع المرضى بعد أسبوعين من العلاج، وكذلك لمرضى عينة البحث، وكانت النتائج كما تبينها الجداول التالية:

الجدول رقم (٢٧)

العدد والنسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) لجميع المرضى المراجعين بعد أسبوعين حسب طريقة المعالجة

المجموع	بعد أسبوعين من المعالجة				
	إيجابي	سلبي			
40	2	38	العدد	أ	KOH
100%	5,00%	95,00%	النسبة المئوية		
36	3	33	العدد	ب	
100%	8,33%	91,67%	النسبة المئوية		
76	5	71	العدد	عينة الدراسة	
100%	6,58%	93,42%	النسبة المئوية		
40	0	40	العدد	أ	Wood
100%	0.00%	100%	النسبة المئوية		
36	0	36	العدد	ب	
100%	0.00%	100%	النسبة المئوية		
76	0	76	العدد	عينة الدراسة	
100%	0.00%	100%	النسبة المئوية		

الجدول رقم (٢٨)

العدد والنسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) لمرضى عينة البحث بعد أسبوعين حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	بعد أسبوعين				
				إيجابي	سلبي			
0.554	1	0.35	32	1	31	العدد	أ	KOH
			100%	3.13%	96.88%	النسبة		
			32	2	30	العدد	ب	
			100%	6.25%	93.75%	النسبة		
			64	3	61	العدد	عينة الدراسة	
			100%	4.69%	95.31%	النسبة		
-	-	-	25	0	25	العدد	أ	Wood
			100%	0.00%	100%	النسبة		
			24	0	24	العدد	ب	
			100%	0.00%	100%	النسبة		
			49	0	49	العدد	عينة الدراسة	
			100%	0.00%	100%	النسبة		

عند دراسة تكرارات نتائج التحليل السلبي حسب تحليلي KOH و Wood، وفقاً لطريقة العلاج بعد أسبوعين من العلاج نجد:

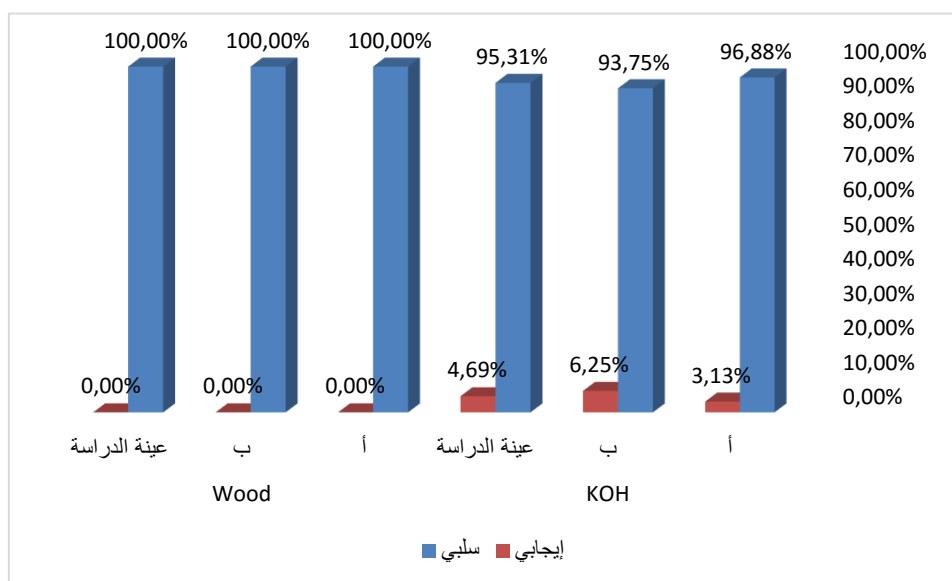
لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نتائج التحليل السلبي في تحليل KOH، لأن قيمة المعنوية P- (Value) = ٠,٥٥٤ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥ % لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحليل السلبي في اختبار KOH بين طريقتي المعالجة في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج، حيث نلاحظ أن تكرارات نتائج التحليل السلبي في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٩٦,٨٨ %) مقابل (٩٣,٧٥ %) في طريقة المعالجة ب.

لم يتم حساب قيمة كاي مربع لنتائج تكرارات التحليل السلبي في تحليل Wood، لأن جميع المرضى كان تحليلهم سلبي في عينة البحث، مهما كانت طريقة المعالجة المتبعة بعد أسبوعين من العلاج، وبالتالي حسب التكرارات لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحليل السلبي بعد أسبوعين بين طريقتي العلاج.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٥)

النسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) لمرضى عينة البحث بعد أسبوعين حسب طريقة المعالجة



١٠. توزيع المرضى حسب الفحص المخبري بعد شهر من العلاج وطريقة المعالجة:

تمّ إجراء الفحص المخبري (wood -koh) لجميع المرضى بعد شهر من العلاج، فكانت نسب النتائج كما تبينها الجداول التالية:

الجدول رقم (٢٩)

العدد والنسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) بعد شهر لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	المجموع	بعد شهر من المعالجة				
				إيجابي	سلبي			
0.554	1	0.35	32	1	31	العدد	أ	KOH
			100%	3.13%	96.88%	النسبة		
			32	2	30	العدد	ب	
			100%	6.25%	93.75%	النسبة		
			64	3	61	العدد	عينة الدراسة	
			100%	4.69%	95.31%	النسبة		
1.000	1	0	32	1	31	العدد	أ	Wood
			100%	3.13%	96.88%	النسبة		
			32	1	31	العدد	ب	
			100%	3.13%	96.88%	النسبة		
			64	2	62	العدد	عينة الدراسة	
			100%	3.13%	96.88%	النسبة		

عند دراسة تكرارات نتائج التحليل السلبي حسب تحليلي KOH و Wood، وفقاً لطريقة العلاج بعد شهر من العلاج نجد:

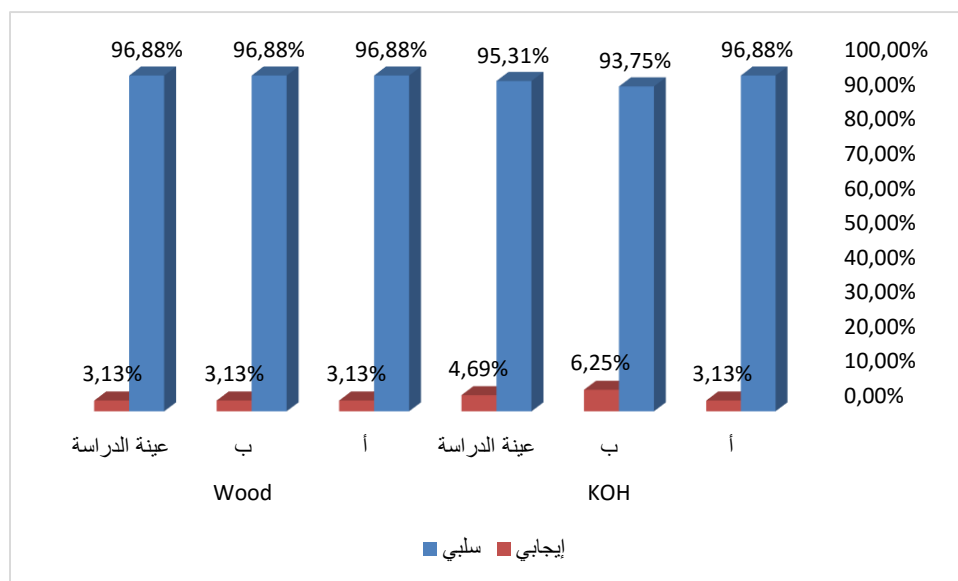
لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نتائج التحليل السلبي في تحليل KOH ، لأن قيمة المعنوية P-) (Value = ٠,٥٥٤ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥ % لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحليل السلبي في اختبار KOH بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد شهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات النتائج التحليل السلبي في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٩٦,٨٨ %) مقابل (٩٣,٧٥ %) في طريقة المعالجة ب.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نتائج التحليل السلبي في تحليل Wood ، لأن قيمة المعنوية P-) (Value = ١ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥ % لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحليل السلبي في اختبار Wood بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد شهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات نتائج التحليل السلبي في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٩٦,٨٨ %) مقابل (٩٦,٨٨ %) في طريقة المعالجة ب.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٦)

النسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) لمرضى عينة البحث بعد شهر حسب طريقة المعالجة



١١. توزيع المرضى حسب الفحص المخبري بعد ٣ أشهر من العلاج وطريقة المعالجة:

تم إجراء الفحص المخبري (wood - koh) لجميع المرضى بعد ثلاثة أشهر من العلاج، وذلك لمراقبة حالات النكس، فكانت نسب النتائج كما يبينها الجدول التالي:

الجدول رقم (٣٠)

العدد والنسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) بعد ثلاث أشهر لمرضى عينة البحث حسب طريقة المعالجة ونتائج اختبار كاي مربع لدلالة الفرق بين طريقتي العلاج

P-value	df	Chi-Square	شفاء	بعد ٣ أشهر				
				إيجابي	سلبي			
0.367	1	0.814	31	2	29	العدد	أ	KOH
			100%	6.45%	93.55%	النسبة		
			30	4	26	العدد	ب	
			100%	13.33%	86.67%	النسبة		
			61	6	55	العدد	عينة الدراسة	
			100%	9.84%	90.16%	النسبة		
0.534	1	0.386	31	1	30	العدد	أ	Wood
			100%	3.23%	96.77%	النسبة		
			30	2	28	العدد	ب	
			100%	6.67%	93.33%	النسبة		
			61	3	58	العدد	عينة الدراسة	
			100%	4.92%	95.08%	النسبة		

بدراسة تكرارات نتائج التحليل الإيجابي لتحليلي KOH و Wood، وفقاً لطريقة العلاج بعد ثلاثة أشهر من العلاج نجد:

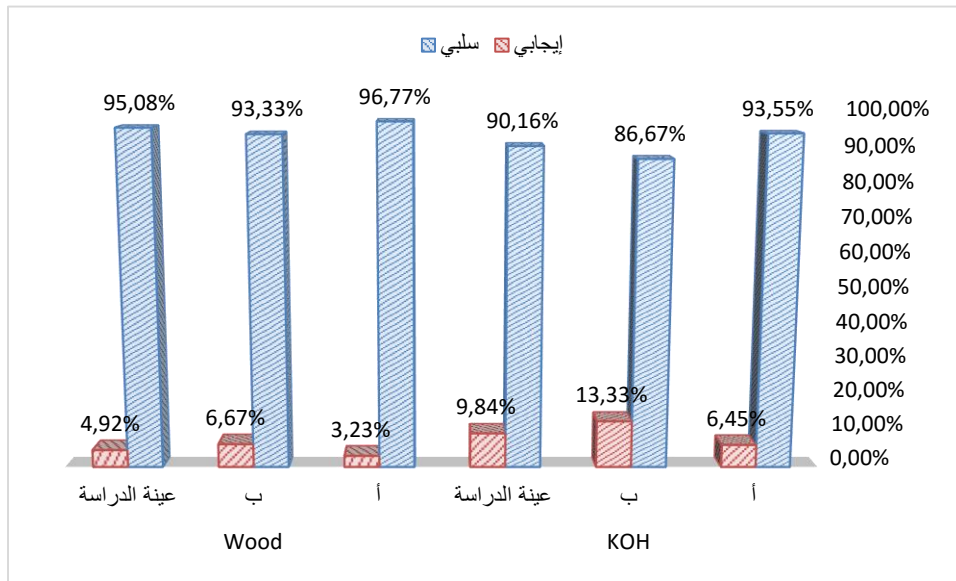
لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نتائج تكرارات التحليل الإيجابي في تحليل KOH ، لأن قيمة المعنوية (P-Value) = ٠,٣٦٧ أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحليل الإيجابي في اختبار KOH بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد ثلاثة أشهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات نتائج التحليل الإيجابي في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٦,٤٥%) مقابل (١٣,٣٣%) في طريقة المعالجة ب.

لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نتائج تكرارات التحليل الإيجابي في تحليل Wood ، لأن قيمة المعنوية (P-Value) = ٠,٥٣٤ أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (٠,٠٥)، أي أنه عند مستوى ثقة ٩٥% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات التحليل الإيجابي في اختبار Wood بين طريقتي المعالجة في عينة البحث بعد ثلاثة أشهر من العلاج، فنلاحظ أن تكرارات نتائج التحليل الإيجابي في طريقة المعالجة أ قد بلغت نسبتها (٣,٢٣%) مقابل (٦,٦٧%) في طريقة المعالجة ب.

وهذا ما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (١٧)

النسبة المئوية لنتائج الفحص المخبري (koh- wood) لمرضى عينة البحث بعد ثلاث أشهر حسب طريقة المعالجة



مناقشة النتائج

أولاً: مناقشة صفات العينة المدروسة:

دخل في دراستنا عند التشخيص ١٠٣ مريض ومريضة، وتابع منهم ٩٣ مريضاً ومريضة بعد أسبوع، واستمر ٧٦ مريضاً ومريضة للمتابعة بعد أسبوعين، وفيما بعد استقرت عينة البحث على ٦٤ مريضاً ومريضة تابعوا معنا طيلة فترة الدراسة.

قمنا بإجراء الدراسة الإحصائية على عينة البحث النهائية والتي استمرت معنا طيلة فترة الدراسة وبلغت ٦٤ مريض، تم تقسيمهم إلى مجموعتين متساويتين، حيث أعطيت المجموعة الأولى علاجاً جهازياً بجرعة أسبوعية ٣٠٠ ملغ من الفلوكونازول لمدة أسبوعين، أما المجموعة الثانية فتلقّت علاجاً موضعياً مرتين يومياً بكريم الكلوتريمازول لمدة أسبوعين.

- ١- التوزع حسب الجنس: شكّل الذكور النسبة الأكبر في هذه الدراسة بنسبة ٦٠،٩٤%.
- ٢- التوزع حسب العمر: تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين ١٧ و ٤٤ سنة، وقد توزعوا بنسبة ٦٠،٩٤% للأعمار الأقل من ٢٩ سنة، و ٣٩،٠٦% للأعمار الأكبر من ٢٩ سنة.
- ٣- التوزع حسب نمط الإصابة: شكّل مرضى النمط الشائع من النخالية المبرقشة النسبة الأكبر من مرضى الدراسة بنسبة ٩٢،١٩%، مقارنة مع مرضى النمط المقلوب بنسبة ٧،٨١%.
- ٤- التوزع حسب نمط الإصابة: شكّل مرضى النمط المصطبغ من النخالية المبرقشة النسبة الأكبر من مرضى الدراسة ٨٩،٠٦% مقارنة مع مرضى النمط القاصر بنسبة ١٠،٩٤%.

بمراجعة سريعة لما سبق ذكره من توصيف لمجموعتي المرضى في العينة المدروسة، نجد أنه لم تكن هناك أي فروق ذات دلالة هامة من الناحية الإحصائية من حيث توزع المرضى على المجموعتين سواء من حيث عدد المرضى، أو الجنس، أو متوسط العمر، أو الفئات العمرية، أو نمط الإصابة (شائع-مقلوب)، أو نمط الإصابة من حيث الاصطباغ، أو مكان الإصابة، أو من حيث حالة الوسوف والحكة والتبدل اللوني قبل المعالجة أو من حيث إيجابية تحليلي KOH و Wood عند التشخيص، بالتالي فإن مجموعتي الدراسة المنتقتين متماثلتين، وهما تصلحان للدراسة المقارنة دون وجود ما يشوب هذه المقارنة.

ثانياً: مناقشة نتائج الطرق العلاجية:

تم تقييم النتائج في كلتا المجموعتين في نهاية الأسبوع الأول، ثم في نهاية الأسبوع الثاني، ثم في نهاية الشهر الأول، ثم في نهاية الشهر الثالث.

حيث أظهرت النتائج بنهاية الأسبوع الأول تفوقاً لصالح المجموعة الثانية من حيث تحسن أعراض الحكة والوسوف والتبدل اللوني للنمط القاصر فقط.

وكانت النتائج بنهاية الأسبوع الأول للمجموعتين الأولى والثانية على التوالي:

- ١- نسبة تحسن الوسوف: ٤٦،٨٨% - ٦٢،٥٠%.

- ٢- نسبة تحسّن الحكّة: ٥٥,٥٦% - ٨٠,٠٠% .
- ٣- نسبة تحسّن التبدل اللوني (المصطبغة): ٤٦,٤٣% - ٤٨,٢٨% .
- ٤- نسبة تحسّن التبدل اللوني (القاصرة): ٥٠% - ٦٦,٦٧% .

أمّا النّتائج بنهاية الأسبوع الثّاني للمجموعتين الأولى والثّانية على التّوالي:

- ١- نسبة الشّفاء من الوسوف: ٩٦,٨٨% - ٩٣,٧٥% .
- ٢- نسبة الشّفاء من الحكّة : ٨٨,٨٩% - ٩٠% .
- ٣- نسبة تحسّن النمط المصطبغ: ٨٩,٢٩% - ٨٦,٢١% .
- ٤- نسبة تحسّن النمط القاصر : ٧٥% - ٦٦,٦٧% .

نلاحظ أنّ نسب الشّفاء في نهاية الأسبوع الثّاني متقاربة في طريقتي العلاج، ولم يتفوّق أيّ منها على الآخر باستثناء نسب تحسّن نقص التصبغ في النّمط القاصر، والتي كانت أعلى في المجموعة الأولى مقارنةً بالمجموعة الثّانية.

وكانت النّتائج بنهاية الشّهر الأوّل للمجموعتين الأولى والثّانية على التّوالي:

- ١- نسبة استمرار تحسّن الوسوف: ٩٦,٨٨% - ٩٣,٧٥% .
- ٢- نسبة استمرار تحسّن الحكّة : ٩٠,٦٣% - ٩٣,٧٥% .
- ٣- نسبة استمرار تحسّن النمط المصطبغ: ٩٦,٣٠% - ٨٩,٦٦% .
- ٤- نسبة استمرار تحسّن النمط القاصر : ٧٥% - ٦٦,٦٧% .

حيث لاحظنا أنّها مشابهة للنّتائج التي حصلنا عليها عند زيارة المريض بعد أسبوعين.

أمّا النّتائج بنهاية الشّهر الثّالث لمراقبة النّكس في طريقتي العلاج، فكانت للمجموعتين الأولى والثّانية على التّوالي:

- ١- نسبة نكس الوسوف: ٦,٤٥% - ١٣,٣٣% .
- ٢- نسبة نكس الحكّة: ٣,٣٣% - ٦,٦٧% .
- ٣- نسبة نكس النّمط المصطبغ: ٧,٤١% - ١٠,٧١% .
- ٤- نسبة نكس النّمط القاصر: ٣٣,٣% - ٥٠% .

ممّا سبق نلاحظ أنّ نسب النّكس أقلّ بالعلاج بالمجموعة الأولى مقارنةً مع المجموعة الثّانية، وهذا لم يظهر إحصائياً حيث يوجد نسبة خطأ ٥% في الاختبار الإحصائي المستخدم كاي مربع، بينما ظهر الفرق واضح سريراً بنسبة تقريبية تقدّر ٧% كفارق بين العلاج في المجموعتين من حيث نسب النّكس.

مقارنة مع دراسة عالمية مماثلة

مقارنة مع دراسة عالمية أجريت في إيران بين عامي ٢٠٠٦ و ٢٠٠٧ (67):

أجريت الدراسة على جميع المرضى المراجعين للعيادة الجلدية في مدينة جرجان شمالي إيران، بين نيسان عام ٢٠٠٦ و أيار عام ٢٠٠٧ ، حيث تم تقسيمهم إلى مجموعتين الأولى G1 تلقت علاجاً بجرعة وحيدة من الفلوكونازول الجهازى ٤٠٠ ملغ، أما الثانية G2 تلقت علاجاً بالكلوتريمازول الموضعي مرتين يومياً، وقد امتدت مدة العلاج على مدى أسبوعين.

تم إعادة تقييم المرضى بعد أسبوعين، وبعد أربعة أسابيع، وبعد ١٢ أسبوع، وكانت النتائج كالتالي:

G2 (الكلوتريمازول الموضعي)	G1 (الفلوكونازول الجهازى)	
٤٩،١%	٣٠%	بعد أسبوعين
٩٤،٩%	٨١،٢%	بعد أربعة أسابيع
٨١،٨%	٩٢%	بعد ثلاثة أشهر
١٨،٢%	٦%	معدل النكس

في الدراسة السابقة كانت الاستجابة بالأسبوع الرابع أعظمية بمجموعة العلاج الموضعي، في حين كانت معدلات النكس بالأسبوع ١٢ أقل في مجموعة العلاج الجهازى بالفلوكونازول منه في الموضعي بالكلوتريمازول، وهذا مشابه وليس مطابق لما توصلت إليه دراستنا.

لمحة سريعة لنتائج الدراسات الأخرى المشابهة:

- ١- دراسة أجريت من قبل Durdu M، Karakas M عام ٢٠٠٥⁽⁶⁸⁾ في أضنة-تركيا بلغ عدد مرضى الدراسة ٤٠ مريض (٢٦ مريض و ١٤ مريضة، تراوحت أعمارهم بين ١٩-٤٨ سنة)، اعتمد فيها لعلاج النخالية المبرقشة جرعة أسبوعية من الفلوكونازول ٣٠٠ ملغ لمدة أسبوعين، وفي الأسبوع الرابع كانت وكانت نسب الشفاء السريري ٧٥% مقابل ٧٧،٥% شفاء مخبري، ٢٥% من المرضى لم تلاحظ عندهم استجابة سريرية ملحوظة للعلاج، وفي المراجعة الأخيرة (الأسبوع ١٢) لم يبدي أيًا من مرضى الشفاء أية علامات للتكس، كما ولم تلاحظ أية تأثيرات جانبية عند مرضى الدراسة، وتوصلوا إلى نتيجة مفادها أنه نظراً لقلّة حدوث التأثيرات الجانبية، وقصر مدة العلاج، وبسبب زيادة مطاوعة المرضى، فإنّ الفلوكونازول يمكن أن يستخدم وبثقة لعلاج النخالية المبرقشة. (School of Medicine، Cukurova University)، (Turkey، Adana، Department of Dermatology).
- ٢- دراسة أجريت من قبل Mohamed A. Amer⁽⁶⁹⁾ وزملائه في Egypt Fluconazole Study Group عام ١٩٩٧ في جامعة الزقازيق Zagazig في مصر . تضمنت الدراسة ٦٠٣ مرضى، وتراوحت أعمارهم بين ١٨-٦٥ سنة، واعتمد فيها العلاج بالمجموعة الأولى بالفلوكونازول بجرعة ١٥٠ ملغ /أسبوع لمدة أربعة أسابيع، وبالمجموعة الثانية بجرعة وحيدة ٣٠٠ ملغ من الفلوكونازول تكرر لمدة أربعة أسابيع، والمجموعة الثالثة تلقّت جرعة ٣٠٠ ملغ من الفلوكونازول كجرعة وحيدة ويمكن أن تكرر لمدة أسبوعين. تمّت متابعة المرضى أسبوعياً وباليوم ٢٨ بعد الجرعة النهائية ، حيث تمّ تقييم المرضى على ثلاثة مراحل: شفاء (اختفاء الآفات مع أو بدون بقاء تغيّرات لونية خفيفة)، تحسّن (اختفاء الوسوف، والتغيّرات اللونية أقلّ لكن مازالت ملحوظة)، فشل (مع أو بدون تحسّن خفيف للآفات)، أمّا التغيّرات المخبرية فكانت زوال، استمرارية، أو نكس.
- ٣- دراسة أجريت من قبل Yaghoobi R، Farschian M⁽⁷⁰⁾ عام ٢٠٠٢ في قسم الجلدية - جامعة همدان- في مدينة همدان في إيران. تضمنت الدراسة ١٢٨ مريضاً مصاباً بالنخالية المبرقشة، وتراوحت أعمارهم بين ١٥-٥٥ سنة، وتمّ تقسيم المرضى إلى مجموعتين اعتمد فيها العلاج بالمجموعة الأولى بالفلوكونازول ٣٠٠ ملغ لمدة أسبوعين، والمجموعة الثانية بالكيوتوكونازول ٤٠٠ ملغ لمدة أسبوعين، وتمّ تشخيص المرضى سريرياً ومخبرياً بالفحص المجهرى للوسوف بعد التحضير ب KOH، وكذلك بالفحص تحت لمبة وود، وأكمل الدراسة ١٠٠ مريض من أصل ١٢٨ مريضاً، ولم تلاحظ أية تأثيرات جانبية خطيرة بين أيّ من مرضى مجموعتي الدراسة ، كما ولم تظهر النتائج أية اختلافات ملحوظة من حيث الفعالية والأمان والتحمل بين طريقتي العلاج، وتمّ الوصول إلى معدلات الشفاء الأعظمية بعد ٨ أسابيع من بداية العلاج. (Hamadan University of Medical Sciences، Department of Dermatology)، (Iran.beh1976@yahoo.com، Hamadan).
- ٤- رسالة بحث علمي أجريت في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية عام ٢٠١٥⁽⁷¹⁾ من قبل الزميلة الدكتورة سمر علي لدراسة فعالية الاتراكونازول الجهازى كعلاج وحيدة للنخالية المبرقشة، حيث تمّت المقارنة بين نظامين علاجيين، الأوّل يتضمّن نظام جرعة وحيدة ٤٠٠ ملغ، والثاني يتضمّن نظام الجرعة ٢٠٠ ملغ باليوم لمدة أسبوع، وتبيّن أن كلا النظامين العلاجيّين المعتمدين بالدراسة

لهما فعالية متماثلة في إحداث التحسّن السريري بنسب متقاربة، غير أنّ نظام الجرعة الوحيدة قد يكون ذو مطاوعة أكثر من قبل المرضى، مع تكلفة اقتصادية أقلّ، لكن دون مقارنة نسب النّكس بين النظامين العلاجيّين.

عرض لبعض الصور السريرية والمخبرية لمرضى الدراسة



الشكل رقم (١)

مريض نخالية مبرقشة نمط مصطبغ على الساعد قبل العلاج

الشكل رقم (٢)

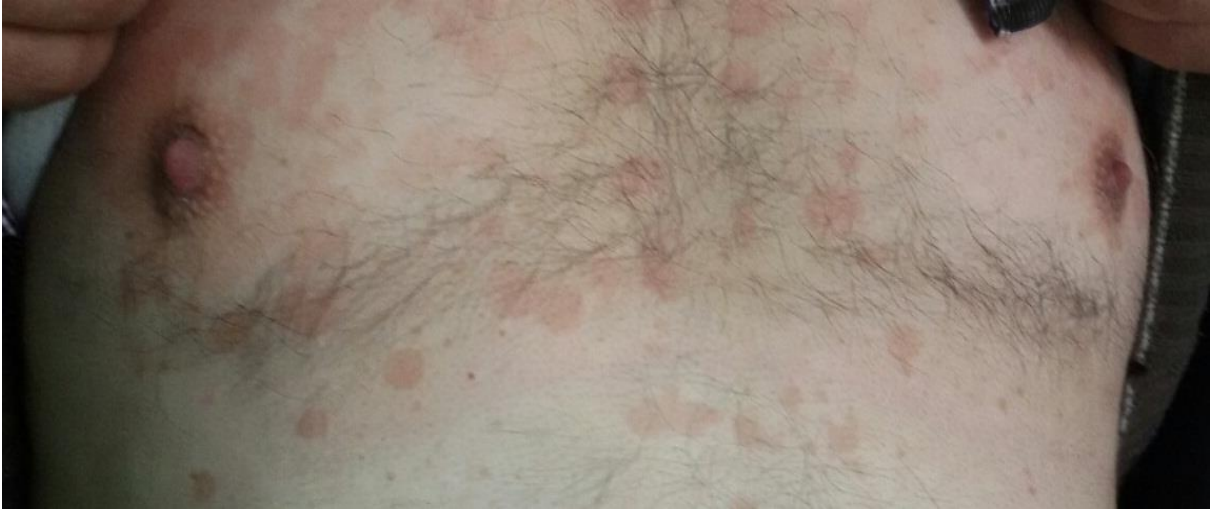
مريض نخالية مبرقشة نمط مصطبغ على الساعد بعد العلاج
بأسبوعين



الشكل رقم (٣)
مريضة نخالية مبرقشة نمط مصطبغ على الظهر قبل العلاج



الشكل رقم (٤)
(نفس المريضة السابقة) مريضة نخالية مبرقشة نمط مصطبغ على الظهر بعد العلاج بأسبوعين



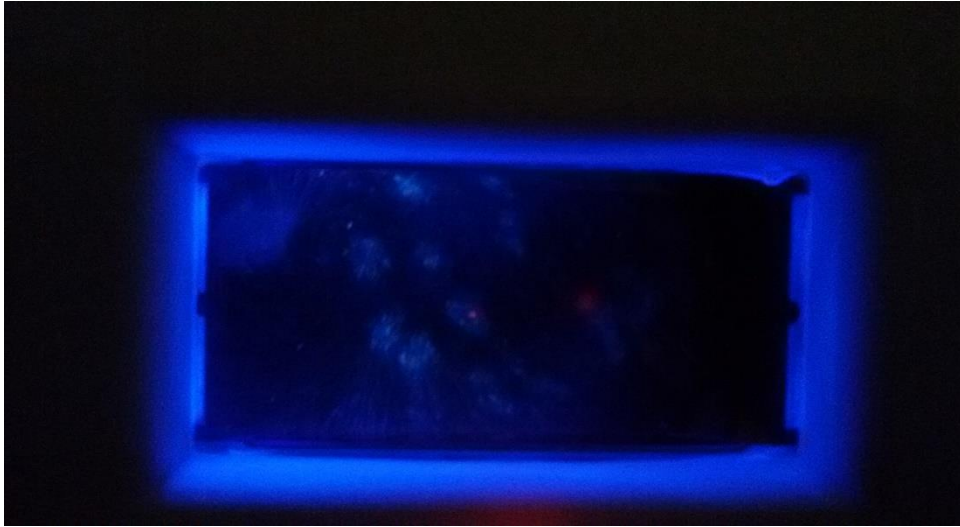
الشكل رقم (٥)
مريض نخالية مبرقشة نمط مصطبغ على الصدر قبل العلاج



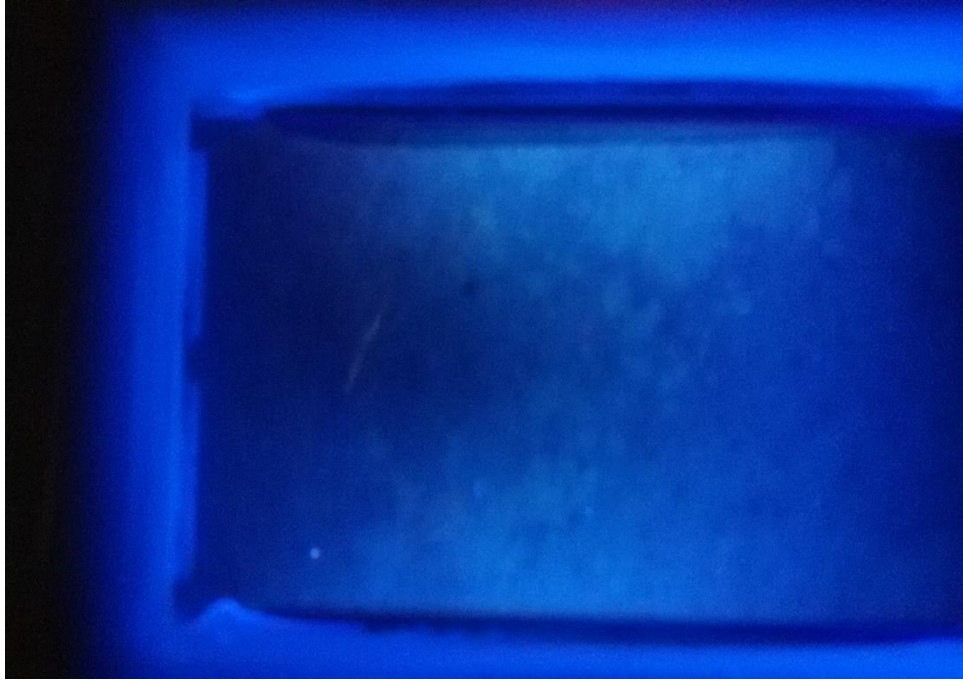
الشكل رقم (٦)
(نفس المريض السابق) مريض نخالية مبرقشة نمط مصطبغ على الصدر بعد العلاج بأسبوع



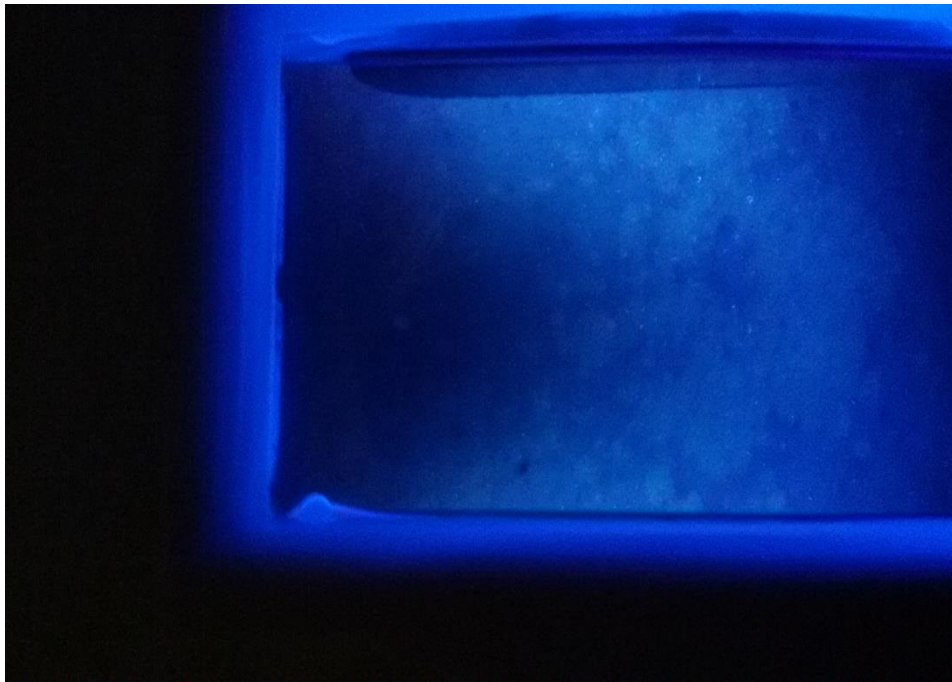
الشكل رقم (٧)
(نفس المريض السابق) مريض نخالية مبرقشة نمط مصطبغ على الصدر بعد العلاج بأسبوعين



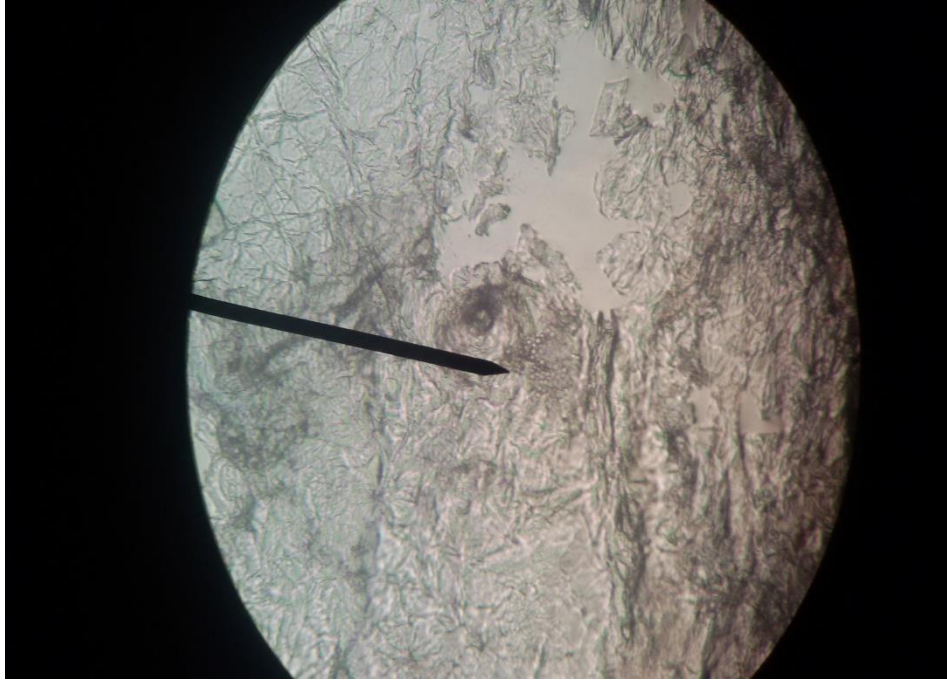
الشكل رقم (٨)
تألق النخالية المبرقشة تحت لمبة وود لمريض من مرضى الدراسة عند التشخيص



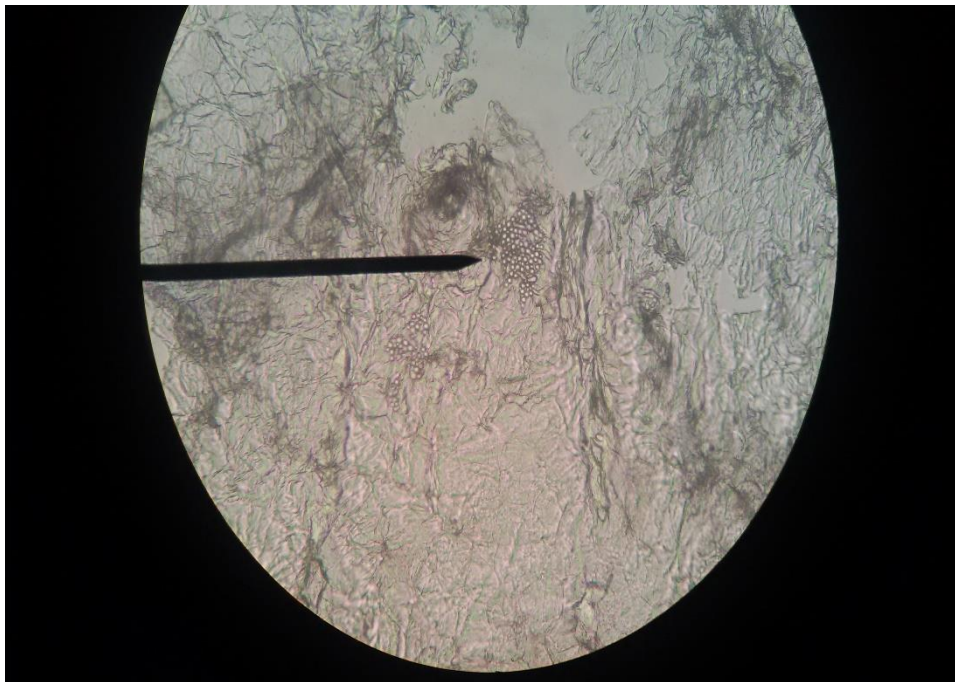
الشكل رقم (٩)
تألق النخالية المبرقشة تحت لمبة وود لمريض آخر من مرضى الدراسة عند التشخيص



الشكل رقم (١٠)
تألق النخالية المبرقشة تحت لمبة وود لمريض آخر من مرضى الدراسة عند التشخيص



الشكل رقم (١١)
وسوف النخالية المبرقشة بعد التحضير ب KOH لمریض من مرضی الدراسة عند التشخيص

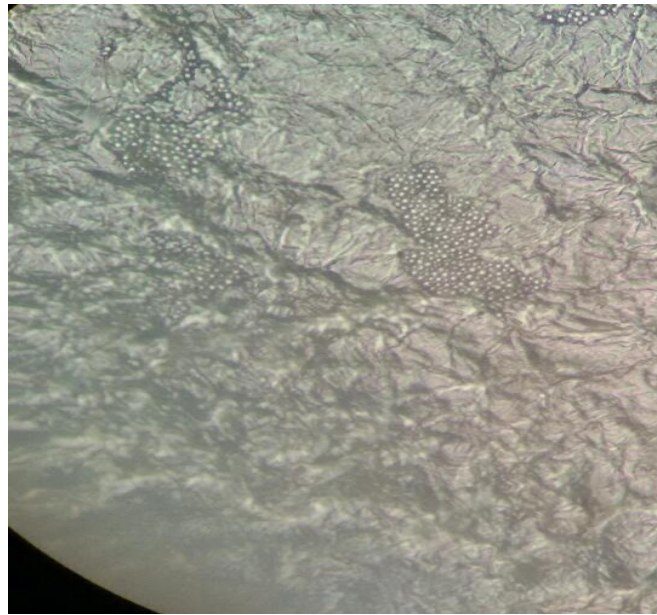


الشكل رقم (١٢)
وسوف النخالية المبرقشة بعد التحضير ب KOH لمریض من مرضی الدراسة عند التشخيص



الشكل رقم (١٣)

وسوف النخالية المبرقشة بعد الحضير ب KOH لمريض آخر من مرضى الدراسة عند التشخيص



الشكل رقم (١٤)

وسوف النخالية المبرقشة للمريض السابق من مرضى الدراسة عند التشخيص

الخلاصة

النَّخَالِيَّة المبرقشة من الأمراض الشائعة التي تواجهنا بشكل مستمر في العيادات الجلدية، وهي خمج فطري جلدي سليم، يصيب عادةً الفئات العمرية الشابة، ويعتبر التشوه التجميلي الناتج عن خلل التصبغ أكثر الأعراض إزعاجاً، بالإضافة إلى الحكّة المرافقة عند بعض المرضى.

ومن الممكن معالجة النَّخَالِيَّة المبرقشة بشكل ناجح بالمستحضرات الموضعية، ولكن هذه المعالجة غير مجدية بالإصابات المنتشرة والناكسة، حيث ذكر ترافقها مع معدلات نكس عالية، إضافة لإحداث آثار جانبية مزعجة.

كذلك بالنسبة للعلاج الجهازى، فإنّ عدم وجود خطط علاجية من حيث الجرعة والمدة متفق عليها بحيث نتمكن من استخدام الدواء الأكثر فعالية بأقل معدل للنكس، وبأقل آثار جانبية.

كل ذلك دفعنا لدراسة فعالية العلاج الجهازى بالفلوكونازول بجرعة ٣٠٠ ملغ بالأسبوع لمدة أسبوعين متتاليين.

دخل في دراستنا ١٠٣ مريض من مراجعي العيادات الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية جامعة دمشق، وتمّ تشخيص النَّخَالِيَّة المبرقشة لديهم سريرياً من حيث تبدلات الوسوف واللون والحكة، وكذلك مخبرياً بعد الفحص المجهرى بماءات البوتاسيوم KOH، والاستعانة بلمبة وود، وتمّت متابعتهم بعد أسبوع، وبعد أسبوعين، وبعد شهر، وبعد ثلاثة أشهر من بداية العلاج، تابع معنا ٦٤ مريض لمدة ثلاثة أشهر، وتمّ تقسيم المرضى خلال ذلك إلى مجموعتين إحداهما تلقت العلاج الجهازى بالفلوكونازول بجرعة ٣٠٠ ملغ لمدة أسبوعين، والثانية تلقت العلاج الموضعي بالكلوتريمازول مرتين يومياً لمدة أسبوعين، وكانت نسب الشفاء الأعظمية بعد أسبوعين متقاربة بين المجموعتين، ولم يتفوّق أي منها على الآخر، أما من حيث نسب النكس فكانت أقلّ عند مجموعة العلاج الجهازى منه في الموضعي وبفارق ٧ % تقريباً، أمّا بالنسبة للتأثيرات الجانبية فقد لوحظت عند قليل جداً من مرضى مجموعة العلاج الموضعي (٥ مرضى فقط)، ودون ملاحظة أية تأثيرات جانبية عند مرضى العلاج الجهازى، وبالتالي نستطيع القول أنّ الفلوكونازول من مضادات الفطور الجهازية الفعالة و الآمنة في علاج النَّخَالِيَّة المبرقشة.

التوصيات

- ✓ توعية المرضى وتثقيفهم بأن النّخاليّة المبرقشة مرض سليم، وقد تعدّ داء مزمن مع معدل نكس عالي، إلا أنّها تبقى قابلة للعلاج.
- ✓ التأكيد على متابعة العلاج للحصول على الشفاء.
- ✓ التأكيد على إجراء التمارين الرياضيّة بعد كل جرعة متناولة من الفلوكونازول الجهازى، وذلك لزيادة فعالية الدّواء كونه يفرز مع العرق من الغدد العرقية الناتحة، وتأخير الاستحمام لليوم التّالى لضمان بقاء الفيلم الدوائى أطول فترة ممكنة⁽⁷²⁾، مع ارتداء الألبسة الداخلية القطنية واعتمادها بشكل دائم من قبل المريض.
- ✓ التأكيد على أن النّخاليّة المبرقشة ليست مرضاً معدياً، فهذه النّاحية كثيراً ما تؤرّق المرضى المراجعين للعيادة الجلديّة.
- ✓ الاستفادة من وفرة العلاجات، والتّشجيع على العلاجات الجهازيّة في الحالات الناكسة والواسعة الانتشار.
- ✓ العمل على زيادة مطاوعة المرضى، والتزامهم بالمعالجات الطبية المدروسة، وتجنّب الوصفات الشعبيّة الموصوفة.

REFERENCES:

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia médica. 5 .ed.Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. P: 979.
2. Sidrim JJC, Moreira JLB. Fundamentos clinicoe laboratoriais da micologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. P: 287.
3. Ashbee RA, Evans EGV. Immunology of Disease Asociated with Malassezia Species. Clin Microbiol Rev; 2002. Ch 15; P: 21-57.
4. Desgarennes M del CP. Pitiriasis Versicolor. Dermatologia Rev. Mex; 2005. Ch 49 P: 157-67.
5. Roderick J. Hay and Midgley G: malassezia Yeasts from a Historical Perspective. "Malassezia and the skin 1st ed". ED. Boekhout T, Ghueho E.Mayser P, and Velegraki A, Pub.Springer; 2010. P: 1-17.
6. Sugita T, Boekhout T, Velegraki A, Guillot J, Hadine S, and cabanes J,: Epidermiology of malassezia Related Skin diseases in "Malassezia and the skin 1st ed". Pub. Springer; 2010. P: 65-121.
7. Bond R., Guillot J. and Cabanes J.: Malassezia yeasts in Animal Disease." Malassezia and the skin 1st ed".". ED. Boekhout T.Ghueho E. Maysar P.and Velegraki A. Pub. Springer; 2010. P: 271-301.
8. Cabanes, F.J.; Vega, s: Castella, G.: Malassezi a cuniculi a novel yeast species isolated from rabbit skin. Journal Medical Mycologe; 2010. P: 40-49.
9. Prajapati D., Mydlarski G.: Tinea Versicolor. Canadian family physican; 2008. Ch 55; P: 1558-1559.
10. Mahmoudbadi A., Mossavi Z., and Zarrin M.: Pityriasis Versicolor in Ahvaz, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology; 2009. Ch 2; P: 92-96.
11. Aspiroz C, Ara M, Varea M, Rezusta A, Rubio C. Isolation of Malassezia globosa and M. sympodialis from patients with pityriasis veriscolor in Spain. Mycopathologia; 2001. Ch 154; P: 111-7.
12. Prohic A, Ozagovic L. Malassezia species isolated from lesional and non-lesional skin in patients with pityriasis versicolor. Mycoses; 2007. Ch 50; P: 58-63.
13. Zaitz C, Ruiz LRB, Souza VM. Dermatoses associadas às leveduras do gênero malassezia. An Bras Dermatol; 2000. Ch 75; P: 129-42.
14. Ghueho E, Boekhout T, and BegerowD: Biodiversity Phylogeny and Ultrastructure. "Malassezia and the skin 1st ed" Pub. Springer; 2010. P: 17-65.
15. Hyun Ko J., Won Lee Y., Beom Choe Y., Joong Ahnk. Epidemiologic Study of Malassezia Yests in patient with Malassezia Folliculitis by 26s rDNA PCR-RFLP Analysis. Ann Dermatol; 2011. P: 177-184.

16. Levin A., and Delano S.: Evaluation and Treatment of Malassezia Related Skin Disorders. *Cosmetic Dermatology*; 2011. Ch 24(3); P: 137-145.
17. Erchiga V., Moyano E., and Crespo M.: Pityriasis Versicolor and the Yeasts of Genus Malassezia *Aetas Dermosifilog*; 2008. Ch 99; P: 764-771.
18. Ashee H., Glyn E., and Evans V.: Immunology of Diseases Assosiated with Malassezia Species. *CMR*; 2002. Ch 1; P: 21-57.
19. Jun X., Boekhout T., Angeis Y., Dawson T., and Sunders C.: Genomic and Pathophysiology. "Malassezia and the skin 1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P., and Velegraki A.; Pub. Springer; 2010. P: 253-271.
20. Thomas L., and Dawson J.: 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*; 2007. Ch 12; P: 15-19.
21. Levin A.: Beyond Spaghetti and Meatballs. Skin Diseases Associated with the Malassezia Yeasts. *Dermatology nursing*; 2009. Ch 21(1); P: 7-51.
22. Ashbee H., and Bond R., Malassezia Species and Immunity. "Malassezia and the skin 1st ed". ED. Boekhout T., Ghueho E., Mayser P., and Velegraki A.; Pub Springer; 2010. P: 139-175.
24. Crespo Erchiga V, Delgado Florencio V. Malassezia species in skin diseases. *Curr Opin Infect Dis*; 2002. Ch 15; P: 133-42.
25. Ashbee HR. Update on the genus Malassezia. *Med Mycol*; 2007. Ch 45; P: 287-303.
26. Adelaide Hebret, Tinea Versicolor, *Dermatologic Clinics* vol.2; 1984. P: 29-43.
27. Brasch J, Matens H, Sterry W. Langerhans' cell accumulation in chronic tinea pedis and pityriasis versicolor. *Clin Exp Dermatol*; 1994. Ch 18; P: 329-32.
28. Gupta AK, Lyons DC. Pityriasis versicolor: an update on Pharmacological treatment options. *Expert Opin Pharmacother*; Aug2014. Ch 15(12); P: 1707-13.
29. Lange DS, Richards HM, Guarnieri J, et al. Ketoconazole 2% shampoo in treatment of tinea versicolor; 2004.
30. Hull CA, Johnson SM, A double-blind comparative study of sodium sulfacetamide lotion 10% versus selenium sulfide lotion 2.5% in the treatment of pityriasis (tinea) versicolor. *Cutis*; Jun2004. Ch 73(6); P: 425-9.
31. Vermeer BJ, Staats CC, The efficacy of a topical application of terbinafine 1% solution in subjects with pityriasis versicolor; a placebo-controlled study, *Dermatology*; 1997. Ch 194; Suppl 1; P: 22-4.

32. Carrillo- Munoz AJ, Giusiano G, Ezkurra PA, Quindos G, Sertaconazole; update review of a topical antifungal agent. *Expert Rev Anti-infect Ther*; Jun2005. Ch 3(3), P: 333-42.
33. Gold M, Bridges T, Avakian E, Plaum S, Pappert EJ, Fleischer AB, et al. An open-label study of naftifine hydrochloride 1% gel in the treatment of tinea versicolor. *Skin Med*; Sept 2011. Ch 9; P: 283-6.
34. Croxtall J, Plosker G. Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynecology. *Ingenta/Adis International*; Jan 2009. Ch 69; P: 339-359.
35. Gupta AK, Skinner AR. Ciclopirox for the treatment of superficial fungal infections: a review; *Int J Dermatol*; Sep 2003. Ch 42; Suppl 1; P: 3-9.
36. Borgers M: Mechanism of action of antifungal drugs, with special references to the imidazole derivatives; 1980. Ch 2; P: 520. [PMID: 7003674].
37. Karaca N, Koc AN: In vitro susceptibility testing of dermatophytes: comparison of disk diffusion and reference broth dilution methods. *Diagn Microbiol Infect Dis*; 2004. Ch 48; P: 259. [PMID: 15062918].
38. Hegemann L et al: Direct interaction of antifungal azole-derivatives with calmodulin: a possible mechanism for their therapeutic activity. *J Invest Dermatol*; 1993. Ch 100 P: 343. [PMID:8440921].
39. Van Cutsem J et al: The anti-inflammatory effects of ketoconazole.A comparative study with hydrocortisone acetate in a model using living and killed *Staphylococcus aureus* on the skin of guinea-pigs. *J Am Acad Dermatol*; 1991. Ch 25; P: 257.
40. Jones BM et al: Comparison of the in vitro activities of fenticonazole, other imidazoles, metronidazole, and tetracycline against organisms associated with bacterial vaginosis and skin infections. *Antimicrob Agents Chemother*; 1989. Ch 33; P: 970. [PMID:2764547].
41. Whitney A. High and James E. Fitzpatrick, *Topical Antifungal Agents*, Section 36, Ch 219; P: 2118.
42. Gupta AK et al: An overview of topical antifungal therapy in dermatomycoses. *A North American perspective Drugs*; 1998. Ch 55; P: 645. [PMID: 9585862].
43. Partap R, Kaur I, Chakrabarti A, et al. Single dose fluconazole versus itraconazole in pityriasis versicolor; 2004.
44. Delesciuse J. Itraconazole in tinea versicolor; 1990.

45. Fernandez-Nava HD, Laya-Cuadra B, Tianco EA. Comparison of single dose 400 mg versus 10-day 200 mg daily dose Ketoconazole in the treatment of tinea versicolor. *Int J Dermatol*; Jan1997. Ch 36(1); P: 64-6.
46. Wahab MA, Ali ME, Rahman MH, Chowdhury SA, Monnie NS, Sultana N, et al. Single dose (400mg) versus 7 day (200mg) daily dose itraconazole in the treatment of tinea versicolor: a randomized clinical trial. *Mymensingh Med J*; Jan 2010. Ch 19(1); P: 72-6.
47. Farschian M, Yaghoobi R, Samadi K. Fluconazole versus ketoconazole in treatment of tinea versicolor; 2002.
48. Faergemann J, Todd G, Pather S, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-finding study of oral pramiconazole in the treatment of pityriasis versicolor. *J Am Acad Dermatol*; Dec 2009. Ch 61(6); P: 971-6.
49. Kim YJ, Kim YC. Successful treatment of pityriasis versicolor with 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Arch Dermatol*; Sep 2007. Ch 143(9); P: 1218-20.
50. Qiao J, Li R, Ding Y, Fang H. Photodynamic therapy in the treatment of superficial mycoses: an evidence-based evaluation. *Mycopathologia*; 2010. Ch 170; P: 339-343.
51. Reza Jacob and Nellie Konnikov, Fitzpatrick, Oral Antifungal Agents. Ch 232; P: 2214.
52. Haria M, Bryson HM, Goa KL: Itraconazole. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of superficial fungal infections. *Drugs*; 1996. Ch 51; P: 585-620.
53. Friedlander SF: Tinea capitis- Past, present and future. *Curr Probl Dermatol*; 2000. Ch 30; P: 278-281.
54. Montero-Gei F: Fluconazole: Pharmacokinetics and indications. *Arch Med Res*; 1993. Ch 24; P: 377-385.
55. Negroni R, Arechavala Al: Itraconazole: Pharmacokinetics and indications. *Arch Med Res*; 1993. Ch 24; P: 387-393.
56. Thorpe JE, Baker N, Bromet- Petit M: Effect of oral antacid administration on the pharmacokinetics of oral fluconazole. *Antimicrob Agents Chemother*; 1990. Ch 34; P: 2032-2033.
57. Dudley MN: Clinical pharmacology of fluconazole. *Pharmacotherapy*; 1990. Ch 10; P: 141-145.
58. Tucker RM et al: Treatment of coccidioidal meningitis with fluconazole. *Rev Infect Dis.*; 1990. Ch 12; Suppl. 3; P: 380-9.

59. Faergemann J: Treatment of pityriasis versicolor with a single dose of fluconazole. *Acta Derm Venereol*; 1992. Ch 72, P: 74-75.
60. Comert A et al: Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: A placebo-controlled study. *Am J Clin Dermatol*; 2007. Ch 8; P: 235-238.
61. Katz HI: Drug interactions of the newer oral antifungal agents. *Br J Dermatol*; 1999. Ch 141(Suppl.56); P: 26-32.
62. Havu V et al. A double-blind, randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil) with fluconazole (Diflucan) in the treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol*; 2000. Ch 142, P: 97-102.
63. Faergemann J. Pityriasis infection *J Acad Dermatol*; 1994. 31(suppl):18-20.
64. Faergemann J. Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. *Am J Clin Dermatol*; 2000. Ch 1; P: 75-80.
65. Mark a Lebwohl MA, Warren R Heymann, John Berth Jones and Lan Coulson. Treatment of skin disease, 2nd edition. Mosby Elsevier; 2006. P: 654-55.
66. Delescluse J, Cauwersberg G, Degref FH. Itraconazole now an orally active antifungal in the treatment of pityriasis versicolor. *Br J Dermatol*; 1986. Ch 114; P: 701-703.
67. Dehghan M, Akbari N, Alborzi N, Sadani S, Keshtkar AA.: Single- dose oral fluconazole versus topical clotrimazole in patients with pityriasis versicolor: A double- blind randomized controlled trial; Aug 2010. Ch 37(8), P: 699-702.
68. Karakaş M, Durdu M, Memişoğlu HR.: Oral fluconazole in the treatment of tinea versicolor. ; 2005 Jan. Ch 32(1), P: 19-21.
69. Amer MA: Fluconazole in the treatment of tinea versicolor. Egypton Fluconazole Study Group. *Int J Dermatol*; Dec 1997. Ch 36 (12); P: 940-2.
70. Farschian M, Yaghoobi R, Samadi K.: Fluconazole versus Ketoconazole in the treatment of tinea versicolor. *J Dermatolog Treat*; 2002 Jun. Ch 13(2); P: 73-6.
71. S. Ali, Itraconazole systemically as an only treatment for tinea versicolor, Department of Dermatology and Venerology, Damascus University; 2015.
72. Tinea Versicolor – Patient Handouts-Pioneer Valley Dermatology.