



وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية و الزهرية

دراسة فعالية المينوكسيديل الموضعي السائل 5 % في علاج الشرث.

The Efficacy Of 5% minoxidil solution In The .Treatment Of Chilblains

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

مقدم البحث: طالبة الدراسات العليا لينا مفيد عبيد الأحمر

اشراف: أ.م.د. أيهم بدران

2019-2018

8	✓ الدراسة النظرية
9	❖ مقدمة نظرية عن الشرث
10	❖ التظاهرات السريرية
11	❖ التوزع و الانتشار
11	❖ الفيزيولوجيا المرضية
12	❖ التشريح المرضي للشرث
14	❖ الشرث المزمن
15	❖ أنواع خاصة للشرث
17	❖ التشخيص التفريقي
18	❖ الدراسات المخبرية
19	❖ العلاقة بين الشرث و الحمية الغذائية
19	❖ العلاقة بين الشرث و النشاط
21	❖ العلاج
21	❖ انذار الشرث
21	❖ الوقاية
22	❖ المينوكسيديل
23	• آلية عمل الدواء
27	• التوافر و الامتصاص
27	• التأثيرات الجانبية

29	✓ الدراسة العملية :
33	❖ معايير القبول و الاستبعاد
35	❖ الطرائق و المواد المستخدمة في البحث
44	❖ وصف العينة
61	❖ مقارنة بين أول زيارة و بعد أسبوع من العلاج
69	❖ مقارنة بين بعد أسبوع من العلاج و بعد أسبوعين
77	❖ مقارنة بين بعد أسبوعين من العلاج و بعد شهر من إيقاف الدواء
81	❖ رضى المريض عن المعالجة
83	❖ المقارنة مع الدراسات العالمية
85	❖ مناقشة النتائج
87	❖ التوصيات و الاقتراحات
88	❖ المراجع

فهرس الجداول

- 44 الجدول رقم (1) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الجنس
- 45 الجدول رقم (2) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الوضع الاجتماعي
- 46 الجدول رقم (3) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب حالة التدخين
- 47 الجدول رقم (4) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري وأصغر قيمة وأكبر قيمة لعمر المرضى
- 48 الجدول رقم (5) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لطول ووزن عينة المرضى
- 50 الجدول رقم (6) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مدة الشكاية
- 52 الجدول رقم (7) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة عند أول زيارة
- 53 الجدول رقم (8) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات عند أول زيارة
- 55 الجدول رقم (9) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض عند أول زيارة
- 57 الجدول رقم (10) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد أسبوع من العلاج
- 58 الجدول رقم (11) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد أسبوع من العلاج
- 60 الجدول رقم (12) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد أسبوع من العلاج
- الجدول رقم (13) نتائج اختبار ويلكوكسن Wilcoxon Test وقيمة معنويته لدلالة الفرق بين نتائج التوصيف السريري في أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج
- 62
- 65 الجدول رقم (14) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد أسبوعين من العلاج
- 66 الجدول رقم (15) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد أسبوعين من العلاج
- 68 الجدول رقم (16) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد أسبوعين من العلاج
- الجدول رقم (17) نتائج اختبار ويلكوكسن Wilcoxon Test وقيمة معنويته لدلالة الفرق بين نتائج التوصيف السريري والأعراض بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج
- 70
- 73 الجدول رقم (18) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد شهر من إيقاف الدواء
- 74 الجدول رقم (19) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد شهر من إيقاف الدواء

الجدول رقم (20) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد شهر من إيقاف الدواء 76

الجدول رقم (21) نتائج اختبار ويلكوكسن **Wilcoxon Test** وقيمة معنويته لدلالة الفرق بين نتائج

التوصيف السريري والأعراض بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء 78

الجدول رقم (22) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الرضا عن المعالجة 81

فهرس الأشكال التوضيحية:

- 44 الشكل رقم (1) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الجنس
- 45 الشكل رقم (2) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الوضع الاجتماعي
- 46 الشكل رقم (3) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب حالة التدخين
- 48 الشكل رقم (4) النسبة المئوية للفئات العمرية في عينة الدراسة
- 49 الشكل رقم (5) النسبة المئوية لمشعر كتلة الجسم لعينة المرضى
- 51 الشكل رقم (6) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مدة الشكاية
- 51 الشكل رقم (7) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب السوابق المرضية والدوائية والتحسسية
- 53 الشكل رقم (8) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة
- 55 الشكل رقم (9) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات عند أول زيارة
- 56 الشكل رقم (10) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض عند أول زيارة
- 58 الشكل رقم (11) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد أسبوع من العلاج
- 60 الشكل رقم (12) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد أسبوع من العلاج
- 61 الشكل رقم (13) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد أسبوع من العلاج
- 66 الشكل رقم (14) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد أسبوعين من العلاج
- 68 الشكل رقم (15) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد أسبوعين من العلاج
- 69 الشكل رقم (16) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد أسبوعين من العلاج
- 74 الشكل رقم (17) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد شهر من إيقاف الدواء
- 76 الشكل رقم (18) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد شهر من إيقاف الدواء
- 77 الشكل رقم (19) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد شهر من إيقاف الدواء
- 82 الشكل رقم (20) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الرضا عن المعالجة

فهرس الصور:

- 10 الصورة رقم (1): آفات شرث عند مريض ذكر 62 سنة.
- 11 الصورة رقم (2) : الشرث نسيجيا : فرط تقرن و شواك و ذمة أدمية و رشاحة لمفاوية كثيفة
- 15 الصورة رقم (3) التهاب السبلة بالبرد الفيروسيه عند شابة بعمر 23 سنة
- 16 الصورة رقم (4): الشرث في سياق الذئبة الحمامية الجهازية عند رجل بعمر 58 سنة

الدراسة النظرية

مقدمة عن الشرث: (2-1)

الشرث هو آفة التهابية موضعية مسببة بالتعرض المستمر للبرد بدرجة حرارة لا تصل الى درجة التجمد، بشكل آفات انتهائية حمامية الى بنفسجية حاكة أو مؤلمة، وقد يكون الشرث بدئي أو ثانوي.

وبائيات الشرث: (4-3-1)

يشيع الشرث في المناطق المعتدلة التي يكون فيها الشتاء باردا و رطبا، وهو أقل ملاحظة في المناطق ذات المناخ البارد الشديد حيث تكون تدفئة المنازل والملابس المدفئة من الأمور الضرورية كما يختلف توزع الشرث باختلاف المناخ السائد، مثلا في بريطانيا ذات المناخ الرطب لديها معدل وقوع سنوي للشرث يقدر ب 10% كما سجلت تجمعات لحالت الشرث من هونغكونغ خلال شهري كانون الثاني و شباط، مع تراجع لمعظم الحالات خلال عدة أسابيع عندما يعتدل الطقس.

علاقة الشرث بالعمر: (6-5-1)

يشيع الشرث في الأعمار الفتية والنساء متوسطات العمر و الأطفال .و يجب أن نضع في الاعتبار أن ظهوره عند كبار السن قد يكون مؤشرا على مرض جهازى مستبطن.

علاقة الشرث بالجنس: (7-10)

تصاب النساء بالشرث أكثر من الرجال بما يقارب نسبة 79% للأولى.

التظاهرات السريرية: (1-2)

إن تظاهرات الشرث جلدية بمعظمها، وعادة ما تتظاهر الآفات الشرثية الجلدية بعد 12_24 ساعة من التعرض للبرد كبقع، حطاطات، عقيدات أو لويحات حمراء إلى بنفسجية، وقد تشكل حويصلات أو قد تتقرح .

غالبًا ما تتطور الآفات بشكل حاد، مفرد أو عديد، و بالنسبة لآفات الشرث التي تحدث في مناطق النهايات، تكون مرتبطة بحس حرقه أو حكة وتستمر من أسبوع إلى ثلاثة أسابيع.



الصورة رقم (1): آفات شرث عند مريض ذكر 62 سنة. (2)

التوزع والانتشار: (1-2-6)

الأماكن الوصفية تتضمن السلاميات القريبة لأصابع اليدين والقدمين_ الوجه الراحي لأصابع القدم_ الأذن_ الأنف، وإن اختلاف تموضعها بين شخص وآخر قد يتبع عامل الوراثة.

الفيزيولوجيا المرضية: (1-8-9-10)

فيزيولوجيا و عند التعرض للبرد تحدث ظاهرة توسع الأوعية الناجم عن البرد

Phenomenon of cold-induced vasodilatation(CIVD)

التي يتم تعريفها بأنها زيادة دورية في الجريان الدموي في جلد الأطراف المتعرضة للبرد بعد حوالي 5 إلى 10 دقائق من التعرض المستمر للبرد و هذا مهم للحفاظ على سلامة الأنسجة و تخفيف الألم والتقليل من خطر الإصابات الناجمة عن البرد. إن حدوث الشرث عند بعض الأفراد دون غيرهم و تكرار حدوثه بنسبة عالية عند ذات المرضى كل شتاء، يقترح وجود عوامل شخصية عند هؤلاء المرضى دون غيرهم تؤثر بنحو ما على ظاهرة توسع الأوعية الناجمة عن البرد.

ربما يعزى تكرار حدوث الشرث عند النساء إلى اختلافات في استجابة CIVD بين الذكور و النساء، إذ يذكر ان الإناث لديها تدفق دموي منخفض عند التعرض للبرد بسبب فرط ارتكاس الأوعية الدموية، و مع ذلك في دراسة أجراها **Midttun** لم يلاحظ فرق كبير في معدل تدفق الدم في أصابع القدم بين الرجال و النساء، بالرغم من ذلك تبقى الفروق بين الجنسين في الأوعية الدموية الجلدية واضحة و مثبتة.

إن التعرض المتكرر للبرد قد يساهم في تعزيز الدورة الدموية في الأطراف؛ وعلى ضوء ذلك تتم محاولة تدريب استجابة CIVD في المرضى المصابين بالشرث.

و يعتقد أن استجابة CIVD تتوسط فيها مفاغرات شريانية وريدية (AVAS) في الجلد. وهذه المفاغرات هي بنى محددة مسؤولة عن التنظيم الحراري، إنها تنظم تدفق الدم في البرد و الحرارة عبر فترات متناوبة من توسع الأوعية و تضيقها، غير أن المفاغرة ليست بالبنية الثابتة، إذ أنها تتطور و تختفي عندما تنتهي الحاجة لها، و مثل هذه المفاغرات تم العثور عليها في جلد كل من اليدين و القدمين و المرفق و الشفتين و الأذنين و الأنف و سرير الظفر.

وقوفا على هذه الحقيقة يمكن تفسير إصابة الجوانب الظهرية للأصابع بالشرث أكثر من غيرها بعدم وجود أو قلة المفاغرات (AVAS) في هذه الجوانب.

إن المفاغات الوريدية الشريانية (AVAS) تتواجد في لب أصابع اليدين أكثر من أصابع القدمين وهذا يفسر إصابة أصابع القدمين بالشرث بتواتر أكبر من إصابة أصابع اليدين، و يمكن أيضا تفسير التغير في عدد الأصابع المتأثرة بتباين استجابة CIVD بين أصابع اليد ذاتها.

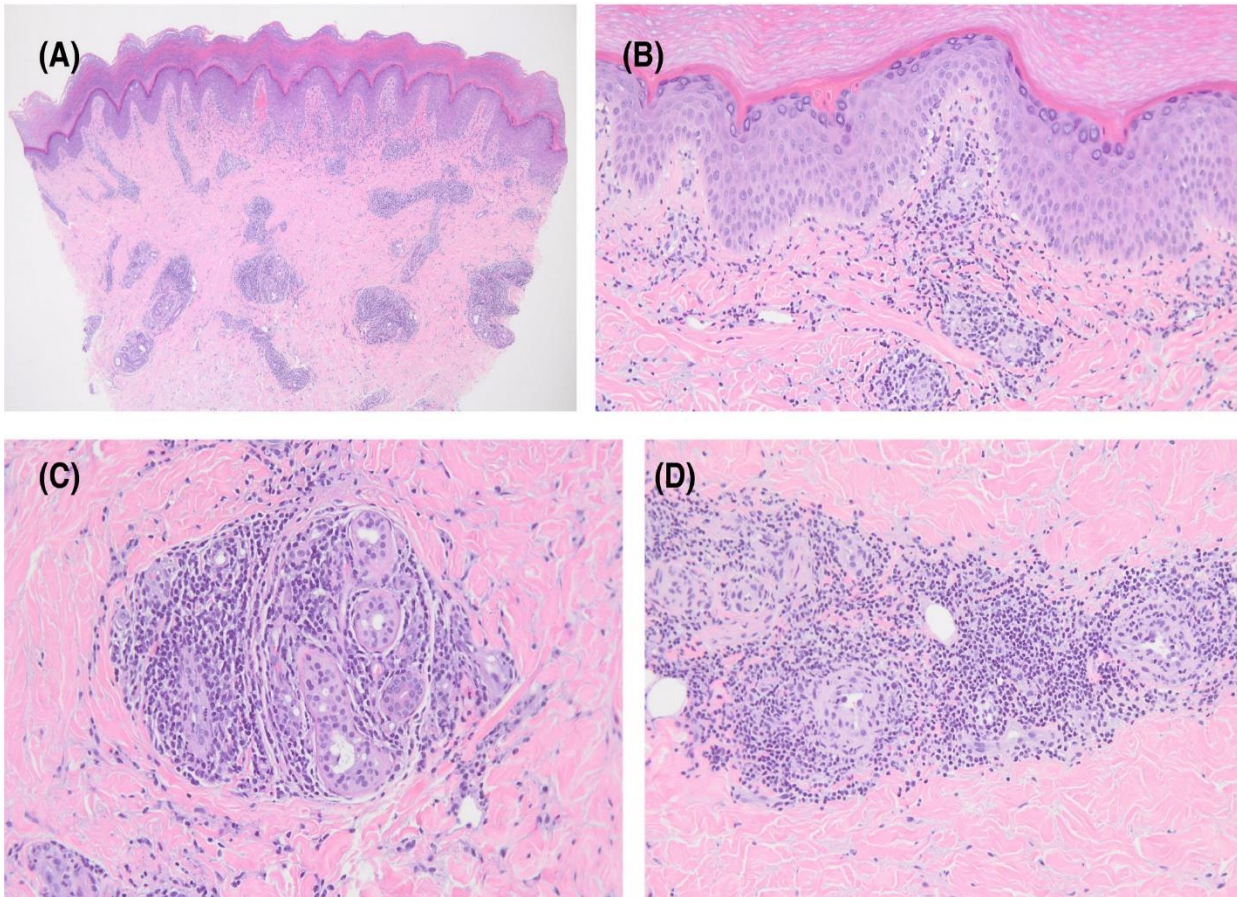
التشريح المرضي للشرث: (11-12-13)

إن الشرث ناجم عن استجابة وعائية غير طبيعية للبرد حيث يحدث تقبض وعائي. كما تبين وجود زيادة في القطر للأوعية الشعرية للظفيرة، و زيادة في القطر القمي الشعري عند مرضى الشرث بغض النظر عن النشاط الفيزيائي، مما يقترح وجود التأذي العصوي في الدوران الشعري.

غالبا ما يشخص الشرث بالاعتماد على الموجودات السريرية، لكن قد يستعان بالخزعة في الحالات المزمنة الصعبة.

عادة ما تكون الخزعة بالمخرم (punch biopsy) كافية، حيث يلاحظ نخر necrosis وسفاج spongiosis متنوع الشدة في البشرة، كما يوجد وذمة كثيفة intense edema ضمن الأدمة الحليمية، كما يشاهد رشاحة لمفاوية حول وعائية سطحية و عميقة وهو ما يوصف ب (fluffy edema) لجدر الأوعية وقد يتواجد التهاب أوعية لمفاوي lymphocytic vasculitis.

وبالنتيجة فإن التشريح المرضي مبني على مبدأ تأذي الأوعية الدقيقة وتراجع في قدرتها على التقبض الوعائي مع التعرض المتلاحق للبرد.



الصورة رقم (2) : الشرث نسيجيا : فرط تقرن و شواك وذمة أدمية و رشاحة لمفاوية كثيفة (11)

الأسباب (14-15-16-20)

السبب المباشر للشرث هو التعرض للبرد، وبشكل نوعي أكثر، التعرض لكل من الرطوبة إضافة للبرد المعتدل الذي لا يصل للتجمد عندما تنخفض درجة الحرارة إلى مادون 12 أو 15 درجة سيليسوس، إن قيمة درجة الحرارة بحد ذاتها أقل أهمية في إحداث الشرث وما يهم حقا هو قدرة النسيج على التكيف مع انخفاض درجة الحرارة، علما أن الرضوض الصغيرة قد تكون من العوامل المحرضة للشرث العرضي في مناطق النهايات .

العوامل المتعلقة بالشرث : (3-6-17-18)

- قصة شرث لدى أقرباء الدرجة الأولى.
- تكرار غسل اليدين و القدمين و فرط التعرق.
- قلة استهلاك الشاي خلال أشهر الشتاء.
- مشعر كتلة الجسم المنخفض قد يؤهب للشرث.

الشرث المزمن : (3-7-19-20-21-22-23)

قد يكون ثانوي للعديد من الأمراض الجهازية

1. اللوكيميا النقوية المزمنة.
2. القهم العصبي.
3. فقر الدم كبير الكريات.
4. اعتلال الدم بالراصات الباردة.
5. متلازمة أضداد الفوسفوليبيد.
6. داء رينو.

7. الداء الزلاقي.

8. الذئبة الحمامية الجهازية.

أنواع خاصة للمشرث:

(التهاب السبلة بالبرد في الفروسية) (19-20) :

لويحات حمامية مزرققة تحدث على الوجه الوحشي لأعلى الفخذين عند النساء اللواتي يمتطين الأحصنة وهو يوصف نسيجيا بارتشاح حول وعائي كثيف يمتد إلى الشحم تحت الجلد.



الصورة رقم (3) التهاب السبلة بالبرد الفيروسية عند شابة بعمر 23 سنة (19)

الذئبة الحمامية الشريانية (19-20) :

لويحات حمامية بنفسجية تظهر بشكل دائم على الوجه الظهري للمفاصل بين السلامية ،غالبا مع إيجابية أضداد النوى(ana)anti nuclear anyibodies،أو العامل الرثياني (rf) rheumatoid factor. هناك دليل نسيجي وتألقي مناعي على وجود الذئبة في آفات الجلد .نصف المرضى (50%) لديهم آفات قرصية ذئبية مشاركة على الوجه و 15% يطورون ذئبة جهازية.

الصورة رقم (4): الشرى في سياق الذئبة الحمامية الجهازية عند رجل بعمر 58 سنة (20)



الشرث المسبب بالأدوية: (24)

تم تسجيل حالات عن الشرث المسبب بدواء ال sulindac علما أنه من زمرة الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية.

التشخيص التفريقي: (25-26-27)

1. زراق النهايات.
2. الصمة قبحية أو كوليسترولية (embolism)
3. إقفار. ischemia.
4. احمرار الطرف المؤلم erythromelalgia.
5. متلازمة الأصابع البنفسجية التالية للكومارين.
6. احمرار الدم polycythaemia.
7. ظاهرة رينو.
8. رض.
9. اختلاطات حادة للساكوكويد مايسمى الذأب الشرثي.
- 10-الحمامى عديدة الأشكال erythema multiformis
- 11-التهاب الأوعية مفرط الحساسية.

والشرث مختلف عن عضة الصقيع (frostbite) و انخفاض حرارة الجسم (hypothermia)، وهي تظاهرات ثلاث تعتمد على الظروف الخارجية من حرارة و رطوبة، كما تعتمد على الحالة الاغذائية، درجة التعب، ترطيب الجسم، الملابس، والحساسية للبرد، حيث أن:

Hypothermia: يحدث فيها الوفاة عند انخفاض درجة حرارة الجسم عن 25

درجة مئوية.

Frostbite: تحدث عند تعرض النسيج لحرارة (-4) درجة مئوية أو أقل.

الدراسات المخبرية: (28)

تعداد وصيغة الدم **cbc cell blood count** وسرعة التثفل **sedimentation**
:rate

هي تحاليل نقوم بها لاستبعاد اللوكيميا.

أضداد الفوسفوليبيد Antiphospholipid antibody:

بمراجعة عدد من مرضى الشرث تبين وجود زيادة بمعدل وقوع متلازمة أضداد الفوسفوليبيد.

اختبارات الأضداد القرية **cryoglobulins, cryofibrinogen, and cold**
:agglutinin testing

وهي عادة ما تكون غائبة، ولكن يجب اعتبارها جزء من التقييم المخبري لمريض الشرث المزمن.

أضداد النوى (AnA) Antinuclear antibody:

آفات الشرث قد تحدث في حالات الذئبة الحمامية، كما تبين وجود ارتفاع في ANA عند بعض المرضى الناكسين.

رحلان بروتينات المصل (SPEP) Serum protein

، electrophoresis و quantitative immunoglobulins:

حيث تبين برحلان البروتينات وجود ارتفاع في قيمة الألبومين عند بعض مرضى الشرث.

العلاقة بين الشرث و الحمية الغذائية: (6-18)

ينتشر الشرث بين النحيفين بتواتر أكبر ، ولوحظ حدوثه بشكل شائع عند مرضى القهم العصبي ،حيث أن هذه المجموعة قد تحمل خطورة كما قد تحتاج لمداخلة غذائية لتخفيف شدة الشرث، فالحمية الجيدة هي وسيلة في الحفاظ على حرارة الشخص المصاب والتخفيف من أذية البرد حيث تعد الكربوهيدرات هي الخيار الأفضل للحصول على الطاقة بسرعة خاصة عند انخفاض حرارة الجسم.

علاقة الشرث مع النشاط: (18)

التدفئة الوقائية للنهايات، وتقليل التعرض للبرد قد يقي من النكس كما أن إصلاح الدوران الدموي عبر الاستمرار في الحركة قد يكون مساعد.

العلاقة بين الشرث و المهنة : (29-30-31)

الشرث شائع لدى الأشخاص الذين يمارسون أعمال خارج المنزل أو يمارسون رياضة بظروف خاصة ،مثل رياضة ركوب الخيل التي تجري في الهواء الطلق و بالتالي تعرض أعلى نسبيا للبرد .

في الدراسة التي أجراها **TAKCI** وزملاؤه تم تحديد الأعمال المكتتبية كالمهنة الأكثر شيوعا بين مرضاهم على الرغم ن أنها ليست مهنة خارجية ، إلا أن تدفئة مكان العمل قد لا تكون كافية ، بالإضافة إلى إصابة المرضى من مختلف المهن مثل الصرافين و الخياطين و الباعة ، و اقترح **Tacki** أن أحد أسباب حدوث الشرث في الأعمار الصغيرة قد يرجع إلى حقيقة أن الشباب الذين يغادرون المدرسة غالبا ما يعملون في أماكن العمل ذات أنظمة التدفئة السيئة. وهكذا،يمكننا أن نستنتج ان علاقة المهنة بالشرث هي في سياق التعرض للبرد بطريقة ما.

العلاقة بين الشرث و الوراثة : (32-33-34)

إن النمط الظاهري للشرث يبدي توزع عائلي واضح وهذا ما تم إثباته بدراسات كثيرة .قد يعود ذلك لعوامل وراثية أو غير وراثية فالآلية المرضية للشرث لا تزال غير واضحة تماما ..و لكن التعرض لدرجات الحرارة المنخفضة لا يفسر وحده انتشار الشرث ضمن عائلات دون غيرها . و يقترح وجود عوامل وراثية تؤثر بطريقة ما ب ظاهرة **CIVD** المتورطة بحدوث الشرث . ولكن ذلك يتطلب دراسات أكبر لإثباته.

العلاقة بين الشرث و فيروس كورونا : (35-36-37)

أحد أهم المظاهر السريرية التي ممكن أن تتظاهر فيها فيروس كورونا أو ما يسمى (covid 19) هو الشرث وخصوصا في الأعمار الصغيرة و الفتية و تدخل

كتشخيص تفريقي هام مع الفرغرية الشبكية الخثارية التي تتجلى عند البالغين من المصابين بفيروس كورونا بشكله الشديد.

العلاج : (38-39-40-41-42-43)

1. الستيرونيدات الموضعية أو الجهازية.
2. الموسعات الوعائية.
3. Oral pentoxifylline.
4. كالسيوم وريدي متبوع بحقن عضلي للفيتامين k.
5. Oral nicotinamide.
6. تم وصف الأشعة فوق البنفسجية بحيث تعطى في بداية موسم البرد للوقاية من تفشي الشرث عند الأشخاص المعرضين.

إنذار الشرث: (44-45)

الإنذار جيد، لكن النكس يتكرر سنويا مع بداية البرد في الشتاء. معظم حالات الشرث تزول دون أن تترك أثرا". وتبقى المتابعة ضرورية في المرضى الذين يعانون من الشرث المزمن الناكس، إذ قد يتكشف ذلك عن مرض جهازى كامن كالذببة الحمامية.

الوقاية: (45-46)

الوقاية من البرد و التدفئة والملابس المناسبة، قد يحول دون تطور الشرث إن العلاج بالأشعة فوق البنفسجية، الذي يتم إعطاؤه في بداية موسم البرد قد يمنع من تطور الشرث عند الأشخاص المستعدين. قد تكون الآلية بتدمير الأوعية الدقيقة و الحد من التشنج الوعائي ومع ذلك وفي دراسة واحدة على الأقل مزدوجة التعمية كان العلاج بالأشعة فوق البنفسجية لا قيمة له، تجنب النيكوتين قد يخفف من حدة الشرث.

المينوأكسيديل

□مقدمة عن المينوأكسيديل: (47-48-49)

يعد المينوأكسيديل الدواء الأول الذي عرف بقدرته على تحريض عودة نمو الأشعار. استخدم المينوأكسيديل المشتق من مركب piperidinopyrinidine، في سبعينيات القرن الماضي كدواء يعطى عن طريق الفم لعلاج الحالات المعقدة من ارتفاع التوتر الشرياني، حيث يعمل على فتح أوعية البوتاسيوم فيسبب توسعا" وعائيا" على مستوى الشريانات، وقد لوحظ أن إحدى التأثيرات الجانبية لاستخدام المينوأكسيديل تتمثل بحدوث زيادة في الأشعار بنسبة تتراوح من (24%-100%) من المرضى المعالجين بما فيهم الأطفال .

كما لاحظ Zapacosta حدوث تراجع في الحاصة الأندروجينية لدى المرضى اللذين تناولوا المينوأكسيديل الفموي غير أن الآثار الجانبية الناجمة عن استخدام المينوأكسيديل بالطريق الفموي من هبوط الضغط الشرياني و احتباس السوائل و زيادة الوزن دفعت نحو قيام العديد من الأبحاث لتطوير محلول يستخدم بشكل موضعي من المينوأكسيديل في علاج تساقط الأشعار.

الصيغة الكيميائية: (48)

C9H15N5O

الآليات المفترضة لعمل المينوكسيديل : (50-51-52-53)

- يملك خواص موسع وعائي.
- يملك خواص توليد الأوعية.
- يعزز انقسام الخلايا.
- يقوم بفتح قنوات البوتاسيوم.
- له تأثيرات مثبطة للمناعة.

أحد النظريات المهمة تقوم على فعالية المينوكسيديل في إحداث توسع وعائي، حيث لوحظ زيادة في جريان الدم في النسيج تحت جلد الفروة بعد مضي من (10_15) دقيقة من تطبيق المينوكسيديل الموضعي، بينما عرض li et al آلية أخرى محتملة لتفسير آلية عمل المينوكسيديل تتمثل بتحريضه لعامل نمو بطانة الأوعية

(vegf) (vascular endothelial growth factor)

الأمر الذي يؤدي إلى زيادة التروية حول الجريبات ويسرع نمو الأشعار. يطيل المينوكسيديل طور النمو و يزيد من حجم الجريبات الصغيرة و المستدقة.

أظهر المينوكسيديل تأثيرا محرضا مباشرا للانقسام الخيطي في خلايا الحليمة الأدمية سواء أثناء التجارب في الزجاج أو عند الأحياء. يتمثل التوجه السائد حاليا في تفسير آلية عمل المينوكسيديل بمعاكسة دخول الكالسيوم الى الخلايا حيث يزيد الكالسيوم عوامل نمو البشرة

(epidermal growth factor) (EGF)

ويثبط نمو الأشعار حيث يتحول الى سلفات المينوكسيديل بفعل الأنظيمات SULFATRANSFERAS المتواجدة في الجزء السفلي من الغمد الخارجي لجذر الشعرة ،وتقوم سلفات المينوكسيديل بتفعيل أقدية البوتاسيوم مما يزيد من نفوذية شوارد البوتاسيوم و بالتالي معاكسة دخول الكالسيوم الى الخلايا و هذا من شأنه إنقاص عوامل نمو البشرة مما يزيد بذلك نمو الأشعار.

يعمل المينوكسيديل على توسيع الأوعية الدموية في المناطق التي يتم استعماله عليها بشكل مباشر. على الرغم من ذلك، لا يؤثر الدواء على الأوعية الدموية الأخرى في الجسم مما لا يجعلها عرضة لأي آثار جانبية تنتج عن الدواء.

يعمل الدواء على إرخاء عضلات الأوعية الدموية عن طريق فتح قنوات البوتاسيوم.

الاستطابات : (54)

- جهازيا :ارتفاع التوتر الشرياني المعند
- موضعيا :الحاصة البقية

مضادات الاستطاب: (55-56)

- الحامل
- المرضع
- أمراض قلبية وعائية
- ابتلاع المينوكسيديل (انخفاض التوتر الشرياني ،تسرع القلب)

المستحضرات التجارية للمينوكسيديل الموضعي: (57-58)

تتوفر مستحضرات المينوكسيديل الموضعي كمحاليل بتركيزين 2% - 5 % و يتألف المستحضر التقليدي من سواغ سائل يمكن أن ينتشر خارج المنطقة المعالجة كما أنه يحتاج الى زمن حتى يجف بالإضافة لاحتوائه على تركيز مرتفع من البروبيلين غليكول الذي يمكن أن يكون مخرشا،لقد تم تخطي مساوئ المستحضر التقليدي بإنتاج مستحضر رغوي موضعي بتركيز 5% يخلو من البروبيلين غليكول ،يعتبر أكثر سهولة في التطبيق

على المناطق المحددة وهو فعال و آمن و مقبول جماليا من قبل المرضى.

تظهر نتائج إيقاف المينوكسيديل سريريا بشكل مباشر. لذلك يجب الاستمرار باستخدام المينوكسيديل مدى الحياة،

متى حاز المينوكسيديل على موافقة منظمة الغذاء و الصحة الأمريكية؟
(54)

حاز محلول المينوكسيديل بتركيز 2% على موافقة منظمة الغذاء و الأدوية الأمريكية كعلاج لفقدان الشعر عند الرجال عام 1988 و بتركيز 5% عام 1997 كما حاز على موافقة المنظمة كعلاج لفقدان الشعر عند النساء بتركيز 2 % عام 1991.

لم يحظ محلول المينوكسيديل بتركيز 5% على موافقة منظمة الغذاء و الصحة الأمريكية لعلاج فقدان الشعر عند النساء لكنه يستخدم لهذا الغرض على نطاق واسع.

التوافر و الامتصاص: (58-60)

يمتص جلد الفروة السليم محلول المينوكسيديل الموضعي بشكل ضعيف حيث يصل فقط (0.3- 4.5 %) الى الدوران الجهازى ،ويتم التخلص من النسبة الممتصة من المينوكسيديل خلال أربعة أيام .

التأثيرات الجانبية: (54-55-56-59-61)

يعتبر استخدام المينوكسيديل الموضعي آمنا جدا" و تتجلى التأثيرات الجانبية بشكل أساسي كأعراض جلدية ،أشدها تواترا هو التهاب جلد تخريشي بالتماس غالبا" نتيجة لوجود البروبيلين غليكول ،قد يسبب المينوكسيديل التهاب جلد أرجي حيث يلاحظ تخريش الفروة بنسبة 7% تقريبا عند استخدام المينوكسيديل بتركيز 2% و ربما تكون النسبة أعلى عند استخدام المينوكسيديل 5%،قد يسبب المينوكسيديل زيادة في نمو الأشعار المستدقة و تحريض طور النمو في أشعار جريبات طور الراحة مما قد يسبب تساقط سريع لأشعار طور الراحة بعد 4-8 أسابيع من بدء العلاج غير أن هذا التساقط يتوقف بعد عدة أسابيع من الاستخدام.

لم يظهر أي تأثير لاستخدام المينوكسيديل الموضعي على التوتر الشرياني لكن يجب الحذر عند استعماله من قبل المرضى الذين يعانون من أمراض قلبية وعائية.يمنع استخدام المينوكسيديل الموضعي عند الحوامل والنساء المرضعات رغم عدم ثبوت أي فعل مشوه للمينوكسيديل

عند الفئرانو الأرانب إلا أن المعطيات المتوفرة حول استخدامه عند النساء الحوامل غير كافية، يمكن أن يسبب ابتلاع المينوكسيديل الموضعي آثاراً جانبية خطيرة كانهفاض شديد في الضغط الشرياني و تسرع في القلب.

الاستقلاب : (58)

العبور الأولي عن طريق الكبد ، و الاطراح كلوي.

الدراسة العملية

فعالية المينوكسيديل الموضعي السائل 5% في علاج الشرث

The Efficacy Of 5% minoxidil solution In The

Treatment Of Chilblains

1. خلفيات الدراسة:

1.1. أداة الدراسة:

يهدف البحث إلى دراسة فعالية المينوكسيديل الموضعي السائل 5% في معالجة الشرث، وذلك من خلال إجراء دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية غير مضبوطة بشاهد غير معماة، وذلك باستخدام استبيان خاص لمرضى الشرث في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية -جامعة دمشق، الذي يهدف إلى متابعة المرضى والاطّلاع على تحسّنهم السريري، أو ظهور تأثيرات جانبية للعلاج كل أسبوع خلال فترة المعالجة (أسبوعين)، وبعد شهر من إيقاف الدواء لمتابعة النكس، وتضمن الاستبيان عدة أقسام، وهي:

القسم الأول: ويحوي معلومات ديموغرافية عن المرضى المراجعين

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية بشكوى الشرث، وهي: الجنس (ذكر - أنثى)، العمر بالسنوات، السكن، الوزن، الطول.

القسم الثاني: ويحوي معلومات عن التوصيف السريري عند أول

زيارة، وهذه المعلومات: مكان الآفة (أصابع القدمين، أصابع اليدين، أصابع القدمين واليدين معاً)، التأثيرات الجانبية للعلاج، التظاهرات

(حمامى، تورم، فقاعات، قرحات مغلقة، قرحات مفتوحة، زرقة نهايات)، وجود ألم (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود حكة (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود حس حرق (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود خدر نمل (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد).

القسم الثالث: ويحوي معلومات عن التوصيف السريري بعد أسبوع من العلاج، وهذه المعلومات: مكان الآفة (أصابع القدمين، أصابع اليدين، أصابع القدمين واليدين معاً)، التأثيرات الجانبية للعلاج، التظاهرات (حمامى، تورم، فقاعات، قرحات مغلقة، قرحات مفتوحة، زرقة نهايات)، وجود ألم (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود حكة (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود حس حرق (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود خدر نمل (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد).

القسم الرابع: ويحوي معلومات عن التوصيف السريري بعد أسبوعين من العلاج (نهاية العلاج)، وهذه المعلومات: مكان الآفة (أصابع القدمين، أصابع اليدين، أصابع القدمين واليدين معاً)، التأثيرات الجانبية للعلاج، التظاهرات (حمامى، تورم، فقاعات، قرحات مغلقة، قرحات مفتوحة، زرقة نهايات)، وجود ألم (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود حكة (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود حس حرق

(خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود خدر نمل (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد).

القسم الخامس: ويحوي معلومات عن التوصيف السريري بعد شهر من إيقاف الدواء، وهذه المعلومات: مكان الآفة (أصابع القدمين، أصابع اليدين، أصابع القدمين واليدين معاً)، التأثيرات الجانبية للعلاج، التظاهرات (حمى، تورم، فقاعات، قرحات مغلقة، قرحات مفتوحة، زرقة نهايات)، وجود ألم (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود حكة (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود حس حرق (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، وجود خدر نمل (خفيف، متوسط، شديد، لا يوجد)، ورضى المريض عن المعالجة (سيء، متوسط، جيد، ممتاز).

2.1. الحدود الزمانية والمكانية للدراسة:

الحدود الزمانية: امتدت الدراسة على مدى عام كامل بين عامي 2018-2019.

الحدود المكانية: مشفى الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب - جامعة دمشق.

3.1. معايير القبول:

المرضى المراجعين مشفى الأمراض الجلدية والزهرية، والذين يعانون من الشرث، وتتحقق فيهم الصفات التالية:

- عدم وجود استخدام متزامن لحاصرات بيتا أو ديجيتالين.
- عمر أكبر من 12 سنة.
- الموافقة المستتيرة.

4.1. معايير الاستبعاد:

تم استبعاد الحالات التي تحقق الصفات التالية:

- مرضى (الاحتشاء القلبي أو التسرع القلبي البطيني، قصور القلب الاحتقاني، حصار أذيني بطيني).
- الحساسية للمينوكسيديل أو الأدوية المشابهة له.
- حوادث وعائية دماغية.
- استخدام متزامن مع beta-blockers أو digitalis.
- قصور كبدي / كلوي.
- قصة هبوط ضغط عرضي.
- أدواء الأنسجة الضامة.
- الحمل والإرضاع.

5.1. خطة العمل:

1.5.1. في الزيارة الأولى: سيتم إطلاع المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدراسة عند المريض وغياب شروط الاستبعاد، وذلك من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري للمريض، ثم سيتم قياس شدة الشرث، وذلك في كل جلسة علاجية بعد أخذ الموافقة المستنيرة.

1,5,2 إجراء التحاليل التالية:

- ALT أو GPT أو ((Alanine Transaminase))
- AST أو GOT أو ((Aspartate Transaminase))
- Creatinine أو كرياتنين
- Plasma Urea أو يوريا الدم
- قياس الضغط الشرياني

عندما تكون القيم طبيعياً، يتم إعلام المريض بطريقة استخدام العلاج، وبعد أخذ الموافقة المستنيرة منه سيتم وضع المريض على مينوكتسيديل موضعي سائل 5% مرتين يومياً (1 مل).

توضع هذه الجرعات كميّة وتواتراً بالأخذ بعين الاعتبار نصف عمر الدواء، والفترة الزمنية اللازمة للوصول لذروة التركيز البلاسمي،

وباستخدام أقل جرعة ممكنة، فعالة ومتوافرة من الدواء والتي تؤدي الفعل الموسع الوعائي دون التأثيرات الجانبية.

في كل جلسة علاجية سيتم قياس شدة الشرث من أجل تقييم فعالية العلاج.

3.5.1. متابعة المرضى:

سيتم متابعة المرضى والاطّلاع على تحسّنهم السريري، أو ظهور تأثيرات جانبية للعلاج كل أسبوع خلال فترة المعالجة (أسبوعين)، وبعد شهر من إيقاف الدواء لمتابعة النكس.

6.1. الأساليب الإحصائية المستخدمة:

عولجت البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS V25) وجرى التحليل الإحصائي باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- الجداول التكرارية (Frequency Tables): وهي جداول تبين التكرار والنسب المئوية لكل فئة من فئات المتغير المدروس (كالجنس - العمر).

- المخططات البيانية (Charts): وهي مخططات القرص (Pie Charts) ومخططات الأعمدة (Bar charts) لتوضيح المقارنات والخطوط البيانية (Line Charts) لتوضيح تقييم علاج الشرث خلال جلسات المراجعة.

• المتوسط الحسابي (Mean) والانحراف المعياري (Standard Deviation) وتم حسابها للمتغيرات الكمية (الرقمية) كالعمر.

• اختبار كاي مربع (Chi - Square): لدراسة دلالة الفروق بين متغيرين من النوع الإسمي، ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P-Value، مثال: مقارنة تكرارات الجنس (ذكر - أنثى).

• اختبار ويلكوكسن (Wilcoxon Test): لدراسة دلالة الفروق بين متغيرين من النوع الإسمي، ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P-Value، مثال: مقارنة التوصيف السريري للمرضى بين فترتين مختلفتين من العلاج.

• تدل قيمة P-value:

○ فإذا كانت قيمة P-value أصغر من (0.05) هذا يدل على وجود فروق ذات دلالة إحصائية.

○ أما إذا كانت قيمة P-value أكبر من (0.05) هذا يدل على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية.

2. عينة الدراسة:

لتحقيق أهداف الدراسة تم اختيار عينة عشوائية من المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية -جامعة دمشق بشكوى الشرث، وتم تحديد حجم العينة بحسب قانون مورغان التالي⁽¹⁾:

$$n = \frac{Z^2 * p(1-p)}{(SE)^2}$$

حيث:

Z: القيمة الجدولية المستخرجة من جداول التوزيع الطبيعي بمستوى ثقة معين، وفي الدراسة الحالية تم تقدير مستوى الثقة %95 وهو مستوى ثقة ملائم لمثل هذه الدراسات الطبية.

P: نسبة انتشار المرض لدى المرضى المراجعين، ومن خلال الدراسات المرجعية تبين أن نسبة انتشار مرض الشرث لدى المجتمع المدروس هي %1.

d: نسبة الخطأ وتساوي قيمة α .

SE: أكبر خطأ يسمح به عند تقدير نسبة حدوث الظاهرة وتم تقدير قيمته في الدراسة الحالية %5 كون أن مستوى الثقة في الدراسة الحالية %95. مما سبق نجد المعطيات التالية:

$P = 0.02$	}	$\Rightarrow P.(1-P) = 0.0196$
$1-P = 0.98$		
$SE = 0.05$	$\Rightarrow (SE)^2 = 0.0025$	
$1-\alpha = 0.95$	$\Rightarrow Z = 1.96 \Rightarrow Z^2 = 3.8416$	

نطبق معادلة مورغان:

(¹): Jan W.KUZMA, STEPHEN E. BOHNENBLUST, Basic Statistics for the Health Sciences, McGraw-Hill Higher Education, 5th ed, 2004, P21>

$$n = \frac{Z^2 * p(1-p)}{(SE)^2} = \frac{(1.96)^2 * 0.0196}{0.0025} = 30.12 = 30$$

وتمت زيادة حجم العينة بمقدار (10%) من أجل تلافي حالات عدم الاستجابة أو الانسحاب، ليصبح حجم العينة (33) مريض.

استبيان مرضى الشرث

التاريخ :

الاسم :

الجنس: ذكر أنثى

العمر: سنة. الوضع الاجتماعي:

رقم الهاتف: السكن:

الوزن : الطول:

السوابق المرضية و الدوائية و التحسسية:

التدخين: نعم لا

التحاليل المجراة للدخول في الدراسة:

ناقلة الأمين الاسبارتية: iu/l ناقله الأمين الألانينية:

iu/l

بوله: mg/dl قياس الضغط الشرياني مم.ز.

كرياتينين: mg/dl

التوصيف السريري: عند أول زيارة:

مكان الآفة: أصابع القدمين أصابع اليدين الأنف

الأذن

التظاهرات : حمى : تورم : فقاعات : قرحات

مغلقة:

قرحات مفتوحة : زرقة نهايات:

وجود ألم: خفيف متوسط شديد

وجود حكة : خفيف متوسط شديد
وجود حس حرق: خفيف متوسط شديد
حس خدر نمل: خفيف متوسط شديد
الدواء الموصوف: المينوكسيديل الموضعي السائل 5% (1سم مرتين
يومياً لكل منطقة).

بعد أسبوع من العلاج:

مكان الآفة: أصابع القدمين أصابع اليدين الأنف
الأذن

التأثيرات الجانبية للعلاج:

التظاهرات : حمى : تورم : فقاعات : قرحات
مغلقة:

قرحات مفتوحة : زرقة نهايات:

وجود ألم: خفيف متوسط شديد
وجود حكة : خفيف متوسط شديد
وجود حس حرق: خفيف متوسط شديد
حس خدر نمل: خفيف متوسط شديد

بعد أسبوعين من العلاج:(نهاية العلاج)

مكان الآفة: أصابع القدمين أصابع اليدين الأنف
الأذن

التأثيرات الجانبية للعلاج:

التظاهرات : حمى : تورم : فقاعات : قرحات
مغلقة:

قرحات مفتوحة : زرقة نهايات:
وجود ألم: خفيف متوسط شديد
وجود حكة : خفيف متوسط شديد
وجود حس حرق: خفيف متوسط شديد
حس خدر نمل: خفيف متوسط شديد

بعد شهر من إيقاف الدواء:

مكان الآفة: أصابع القدمين أصابع اليدين الأنف
الأذن

التأثيرات الجانبية للعلاج:

التظاهرات : حمى : تورم : فقاعات : قرحات
مغلقة:

قرحات مفتوحة : زرقة نهايات:
وجود ألم: خفيف متوسط شديد
وجود حكة : خفيف متوسط شديد
وجود حس حرق: خفيف متوسط شديد
حس خدر نمل: خفيف متوسط شديد

رضى المريض عن المعالجة: سيء متوسط جيد
ممتاز

توقيع المريض:

الموافقة المستنيرة

أنا الطيبية لينا مفيد عبيد الأحمر أقوم بإجراء بحث بعنوان:

دراسة فعالية المينوكسيديل الموضعي السائل 5 % في علاج الشَّرث.

The Efficacy Of 5% minoxidil solution In The Treatment Of Chilblains

وصف البحث: الفحص السريري لمرضى الشَّرث المراجعين لمستشفى الأمراض الجلدية والزهرية،

يتم وضع المريض على العلاج بالمينوكسيديل السائل 5% لعلاج آفات الشَّرث على اليدين بوضع 1مل لمدة أسبوعين على أن يراجع بعد أسبوعين لرؤية فعالية العلاج و المتابعة بعد أسبوعين من إيقاف العلاج لتحري النكس .

وسيتم جمع المعلومات المتعلقة بالرسالة ثم إجراء دراسة إحصائية مناسبة.

هدف البحث: تقييم فعالية وأمان التطبيق الموضعي المينوكسيديل السائل 5% في علاج الشَّرث .

المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها .

- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
- يترتب على المشارك في البحث تكاليف العلاج فقط.
- سيتم فحص المشارك فحصاً " سريرياً " مع جمع المعلومات المتعلقة باستمارة البحث.
- ستؤخذ صور فوتوغرافية للآفات في كل جلسة متابعة.
- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث:

اسم المشارك

أقر بأنني قرأتُ/ قرئتُ علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أتيحت لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيتُ إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي تجريه الطيبية لينا مفيد عبيد الأحمر في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في توقيع المشارك:

يُملأ من قبل الباحث:

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

توقيع الباحث

دمشق في

.....

وتوزعت العينة المدروسة حسب المتغيرات الديموغرافية كما يلي:

1.2. وصف العينة حسب الجنس:

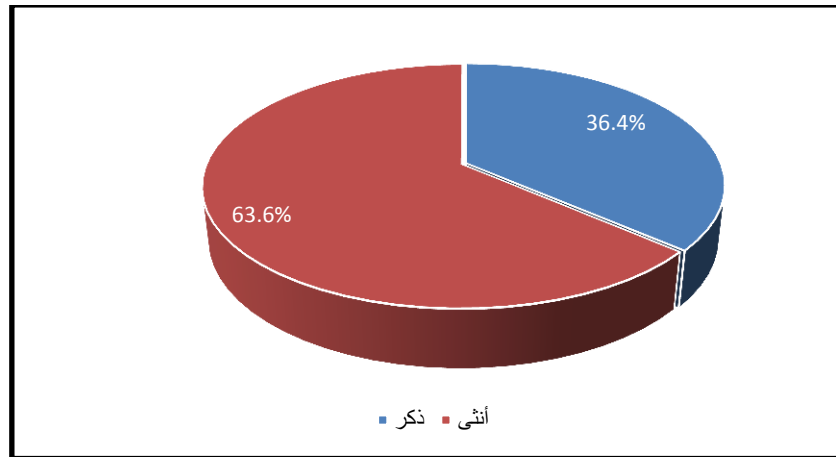
الجدول رقم (1) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الجنس واختبار Chi-Square لتوزيع العينة

حسب الجنس

الجنس	Frequency	Percent	Chi-Square	df	P-Value
ذكر	12	36.4%	2.455	1	.117
أنثى	21	63.6%			
Total	33	100.0%			

توزعت عينة الدراسة إلى كلا الجنسين، بنسب متقاربة حيث بلغت نسبة المرضى الذكور (36.4%) ونسبة المرضى الإناث (63.6%)، كما تمت مقارنة توزيع العينة حسب الجنس باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية ($P\text{-value} = 0.117$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار الذكور وتكرار الإناث في عينة الدراسة، أي أن العينة متجانسة من حيث الجنس.

الشكل رقم (1) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الجنس



2,2. وصف العينة حسب الوضع الاجتماعي:

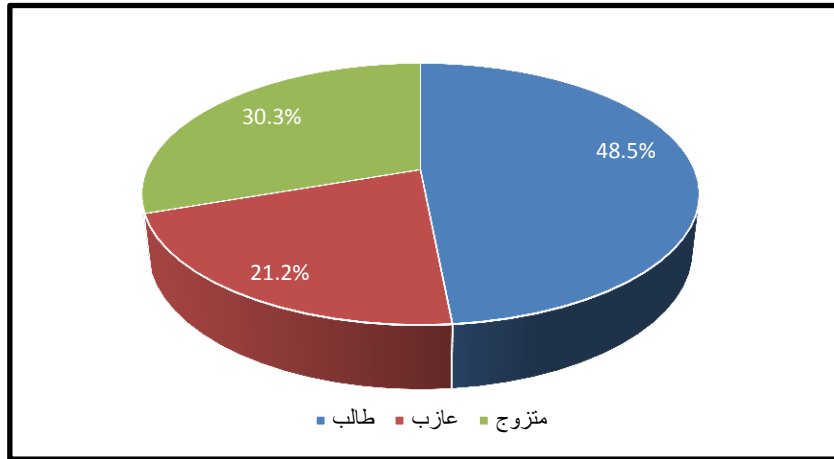
الجدول رقم (2) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الوضع الاجتماعي واختبار Chi-Square

لتوزع العينة حسب الوضع الاجتماعي

P-Value	df	Chi-Square	Percent	Frequency	الوضع الاجتماعي	
0.148	1	3.818	48.5%	16	طالب	مرحلة الدراسة
			21.2%	7	عازب	مرحلة بعد الدراسة
			30.3%	10	متزوج	
			100.0%	33	Total	

توزعت عينة الدراسة حسب الوضع الاجتماعي إلى (48.5%) من أفراد العينة المرضى هم طلاب، و(21.2%) عازبين، و(30.3%) متزوجين، كما تمت مقارنة توزع العينة حسب الوضع الاجتماعي باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value = 0.148) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار أفراد العينة حسب الوضع الاجتماعي، أي أن العينة متجانسة من حيث الوضع الاجتماعي.

الشكل رقم (2) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الوضع الاجتماعي



3.2. وصف العينة حسب التدخين:

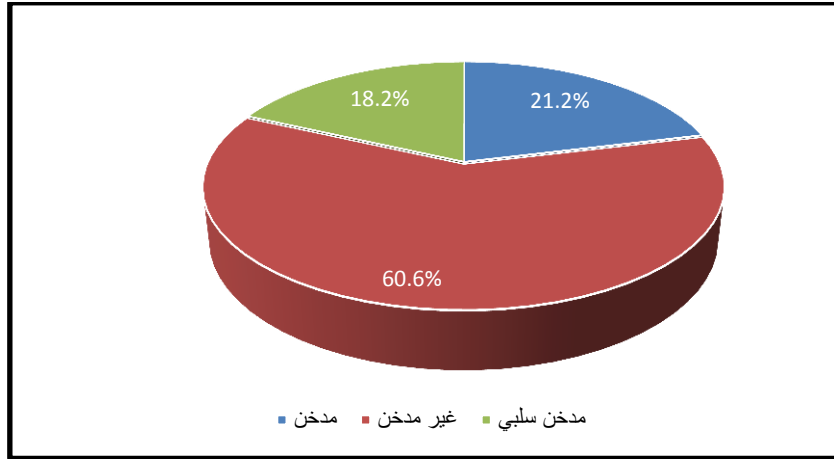
الجدول رقم (3) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب حالة التدخين واختبار Chi-Square لتوزع العينة حسب حالة التدخين

التدخين	Frequency	Percent	Chi-Square	df	P-Value
مدخن	7	21.2%	0.758	2	.384
غير مدخن	20	60.6%			
مدخن سلبي	6	18.2%			
Total	33	100.0%			

تبين من الجدول الرقم (3) أن (60.6%) لا تدخن و(21.2%) يدخنون، (18.2%) يدخنون سلباً، كما تمت مقارنة توزع العينة حسب حالة التدخين باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value = 0.384) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار المدخنين وتكرار

غير المدخنين في عينة الدراسة، أي أن العينة متجانسة من حيث حالة التدخين

الشكل رقم (3) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب حالة التدخين



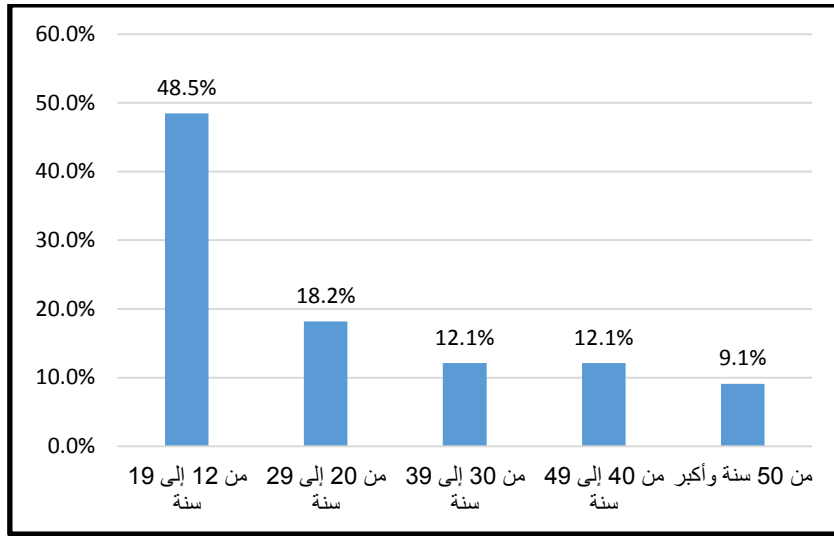
4.2. وصف العينة حسب العمر:

الجدول رقم (4) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري وأصغر قيمة وأكبر قيمة لعمر المرضى في عينة الدراسة

Std. Deviation	Mean	Maximum	Minimum	N	العمر
14.435	26.15	66	12	33	ر

تبين من خلال الدراسة أن أعمار أفراد العينة تراوحت من 12 سنة إلى 66 سنة، بمتوسط حسابي (26.15) وانحراف معياري (14.435)، كما تم تقسيم العمر إلى فئات عمرية كما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (4) النسبة المئوية للفئات العمرية في عينة الدراسة



من الشكل السابق نجد أن النسبة الأكبر من أفراد العينة من الفئة العمرية من 20 سنة حيث بلغت نسبتهم (48.5%)، فيما اقتربت نسبة بقية الفئات العمرية من بعضها البعض.

5.2. وصف العينة حسب مشعر كتلة الجسم : (62)

الجدول رقم (5) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لطول ووزن عينة المرضى

Std. Deviation	Mean	Maximum	Minimum	N	
23.978	60.91	95	24	33	الوزن
15.883	161.27	181	128	33	الطول /سم/

من الجدول السابق نجد أن متوسط وزن المرضى المشمولين بالدراسة (60.91) كغ بانحراف معياري قدره (23.978)، أما متوسط الطول فقد بلغ (161.27) سم بانحراف معياري مقداره (15.883)، كما تم حساب

مشعر كتلة الجسم (62) (وهي عبارة عن ناتج قسمة الوزن على مربع الطول بالمتر)، كما تمت تصنيف قيم الـ BMI كما يلي:

إذا كان BMI أقل من 20 يكون وزن أقل من الطبيعي.

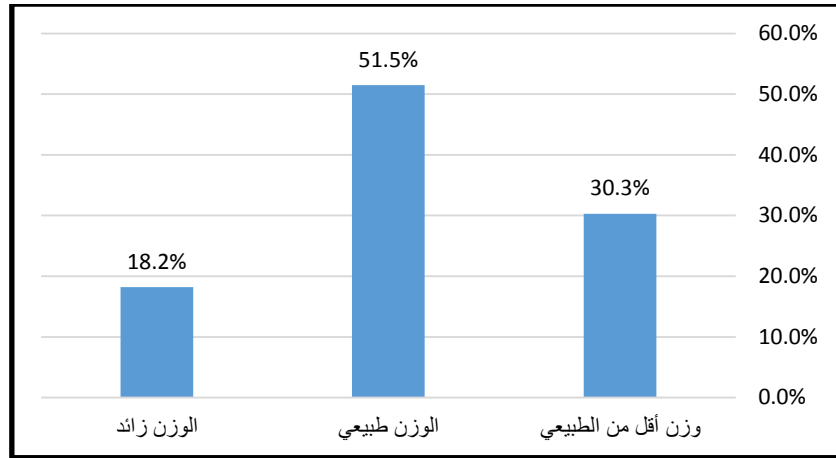
إذا كان BMI من 20 وأقل أو يساوي 24.9 يكون الوزن طبيعي.

إذا كان BMI بين 25 وأقل أو يساوي 29.9 يكون الوزن زائد.

إذا كان BMI 30 وأعلى يكون سمنا مفرطة.

والشكل التالي يبين تصنيف أفراد العينة حسب مؤشر مشعر كتلة الجسم:

الشكل رقم (5) النسبة المئوية لمشعر كتلة الجسم لعينة المرضى



من الشكل السابق نجد أن أكثر من نصف أفراد العينة وزنهم طبيعي وذلك بنسبة (51.5%) و(30.3%) وزنهم أقل من طبيعي، و(18.2%) وزنهم الزائد.

6.2. وصف العينة حسب مدة الشكاية:

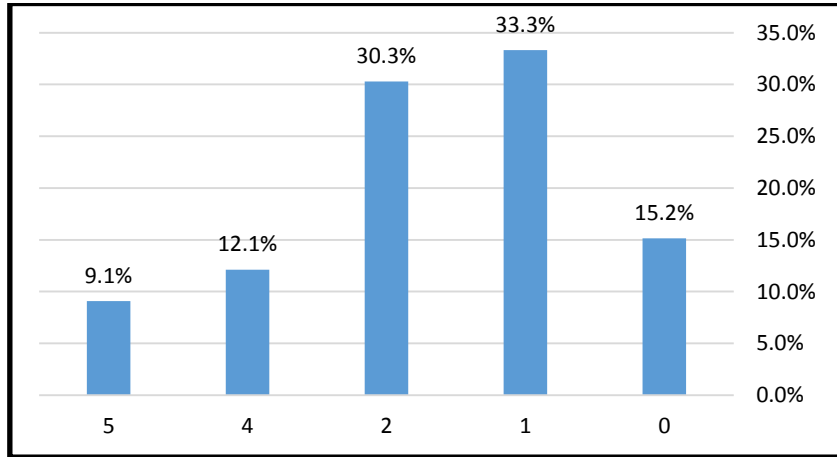
الجدول رقم (6) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مدة الشكاية واختبار Chi-Square لتوزع

العينة حسب مدة الشكاية

عدد السنوات الشكاية	Frequency	Percent	Chi-Square	df	P-Value
0	5	15.2%	8.061	4	.089
1	11	33.3%			
2	10	30.3%			
4	4	12.1%			
5	3	9.1%			
Total	33	100.0%			

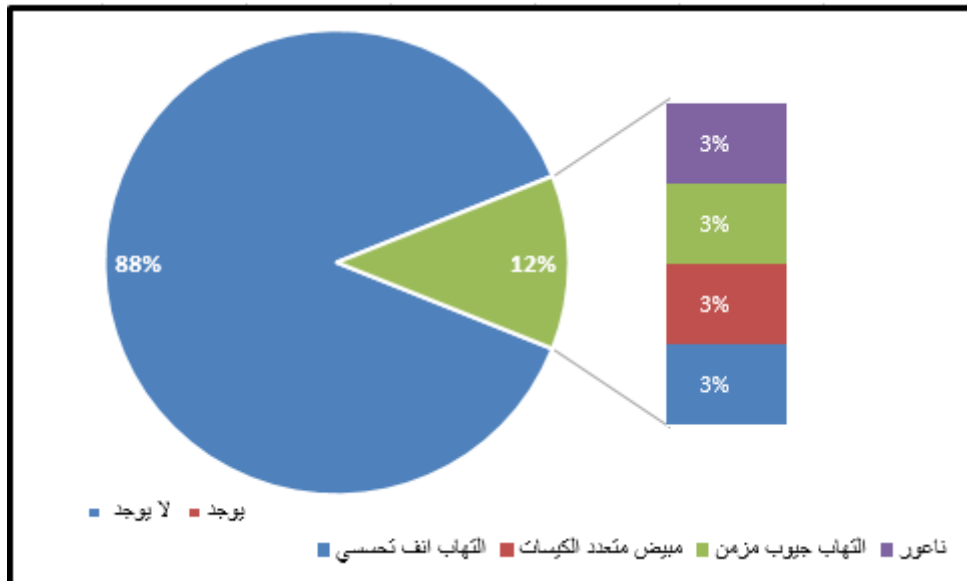
من الجدول السابق نجد أن المرضى الذين مدة شكايتهم سنة بلغت نسبتهم (33.3%) والذين مدة الشكاية لديهم سنتين بلغت نسبتهم (30.3%)، أما باقي مدد الشكاية فنسبتها أقل من ذلك، كما تمت مقارنة تكرار مدد الشكاية باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value = 0.089) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار مدد الشكاية في عينة الدراسة، أي أن العينة متجانسة من حيث مدة الشكاية.

الشكل رقم (6) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مدة الشكاية



3. السوابق المرضية والدوائية والتحسسية:

الشكل رقم (7) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب السوابق المرضية والدوائية والتحسسية



من الشكل السابق نجد أن (88%) من المرضى ليس لديهم أي سوابق مرضية أو دوائية أو تحسسية، مقابل (12%) من المرضى يوجد لديهم سوابق مرضية حيث توزعت هذه السوابق إلى ناعور والتهاب جيوب مزمن ومبيض متعدد الكيسات والتهاب انف تحسسي.

4. التوصيف السريري:

1.4. عند أول زيارة:

1.1.4. مكان الآفة عند أول زيارة:

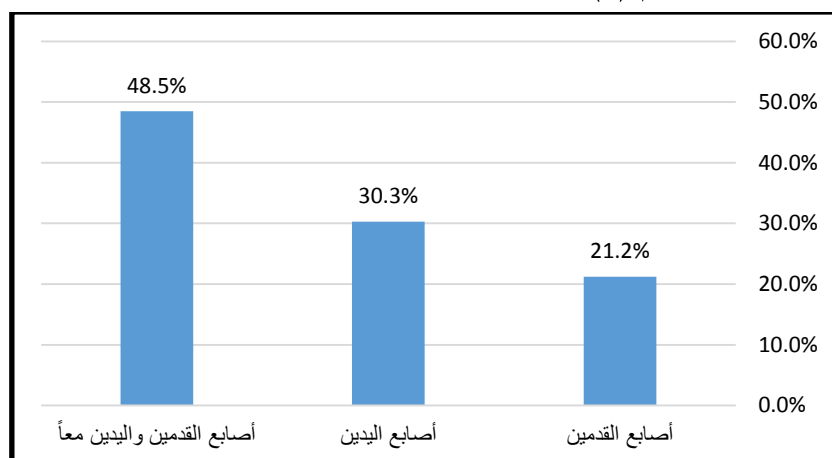
الجدول رقم (7) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة عند أول زيارة واختبار Chi-

Square لتوزع العينة حسب مكان الآفة

مكان الآفة	Frequency	Percent	Chi-Square	df	P-Value
أصابع القدمين	7	21.2%	3.818	2	.148
أصابع اليدين	10	30.3%			
أصابع القدمين واليدين معاً	16	48.5%			
Total	33	100.0%			

من الجدول السابق نجد أن مكان الآفة عند أول زيارة توزع في أصابع القدمين بنسبة (21.2%)، وفي أصابع اليدين بنسبة (30.3%)، وفي أصابع القدمين واليدين معاً (48.5%)، كما تمت مقارنة تكرار مكان الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value = 0.148) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار مكان الآفة في عينة الدراسة.

الشكل رقم (8) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة



2.1.4. توزيع التظاهرات عند أول زيارة:

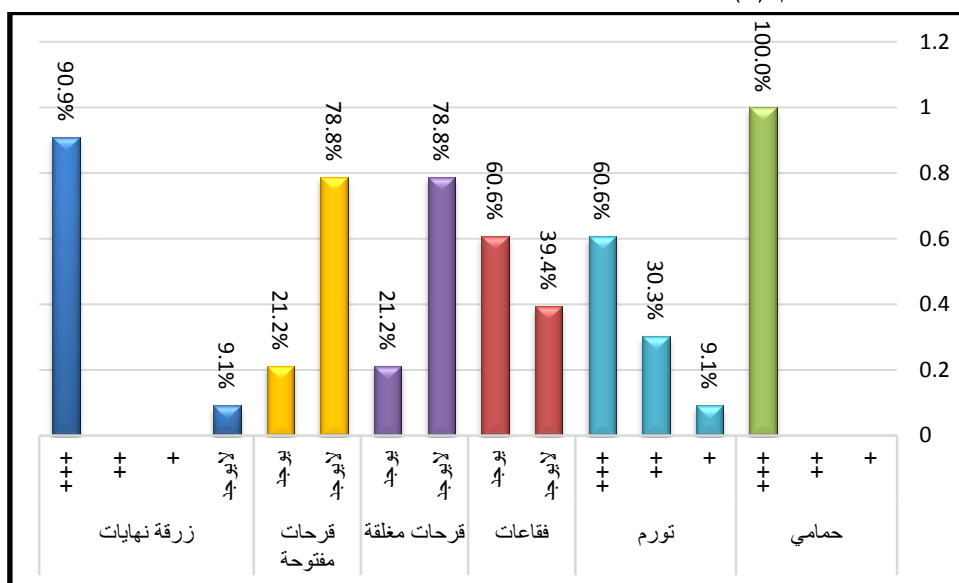
الجدول رقم (8) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات عند أول زيارة

Percent	Frequency	الدرجة	التظاهرات
0.0%	0	+	حمامي
0.0%	0	++	
100.0%	33	+++	
9.1%	3	+	تورم
30.3%	10	++	
60.6%	20	+++	
39.4%	13	لا يوجد	فقاعات
60.6%	20	يوجد	
78.8%	26	لا يوجد	قرحات مغلقة
21.2%	7	يوجد	
78.8%	26	لا يوجد	قرحات مفتوحة
21.2%	7	يوجد	
9.1%	3	لا يوجد	زرقة نهايات
0.0%	0	+	
0.0%	0	++	
90.9%	30	+++	

من الجدول رقم (8) نجد :

- **الحمامى:** جميع المرضى الذين تمت دراستهم لديهم حمامى من الدرجة الثالثة (+++).
- **التورم:** تراوحت درجة التورم بين الدرجة الأولى (+) بنسبة (9.1%) والدرجة الثالثة (+++) بنسبة (60.6%).
- **الفقاعات:** وجد أن (60.6%) من المرضى لديهم فقاعات، مقابل (39.4%) ليس لديهم فقاعات.
- **قرحات مغلقة:** وجدت القرحات المغلقة عند (21.2%) من المرضى، مقابل (78.8%) من المرضى لم تتواجد أي قرحات مغلقة عندهم.
- **قرحات مفتوحة:** وجدت القرحات المفتوحة عند (21.2%) من المرضى، مقابل (78.8%) من المرضى لم تتواجد أي قرحات مفتوحة عندهم.
- **زرقة نهايات:** (90.9%) من المرضى لديهم زرقة نهايات من الدرجة الثالثة (+++)، و(9.1%) من المرضى ليس لديهم أية زرقة نهايات.

الشكل رقم (9) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات عند أول زيارة



3.1.4. توزيع الأعراض عند أول زيارة:

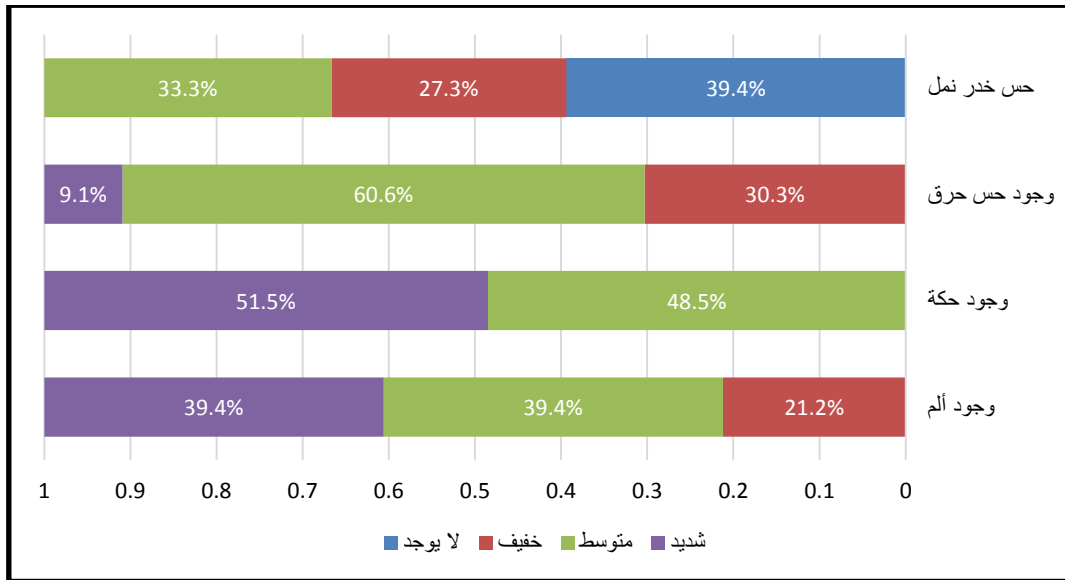
الجدول رقم (9) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض عند أول زيارة

الأعراض عند أول زيارة	لا يوجد	خفيف	متوسط	شديد
وجود ألم	0	7	13	13
	0.0%	21.2%	39.4%	39.4%
وجود حكة	0	0	16	17
	0.0%	0.0%	48.5%	51.5%
وجود حس حرق	0	10	20	3
	0.0%	30.3%	60.6%	9.1%
حس خدر ونمل	13	9	11	0
	39.4%	27.3%	33.3%	0.0%

من الجدول السابق نجد أن وجود الألم تراوح بين خفيف ومتوسط وشديد، حيث أن (39.4%) لديهم ألم متوسط و(39.4%) لديهم ألم شديد، أما وجود الحكة فتراوحت بين المتوسطة والشديدة والنسبة الأكبر من أفراد العينة لديهم حكة شديدة حيث بلغت نسبتهم (51.5%)، في حين أن النسبة الأكبر من أفراد العينة لم يوجد لديهم حس خدر ونمل حيث

بلغت نسبتهم (39.4%) والمرضى الذين لديهم حس خدر ونمل خفيف بنسبة (27.3%) و (33.3%) لديهم حس خدر ونمل متوسط بنسبة (33.3%)، أما وجود حس الحرق كان خفيف الشدة عند (30,3%) كان متوسط الشدة عند (60,6%).

الشكل رقم (10) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض عند أول زيارة



2,4. بعد أسبوع من العلاج:

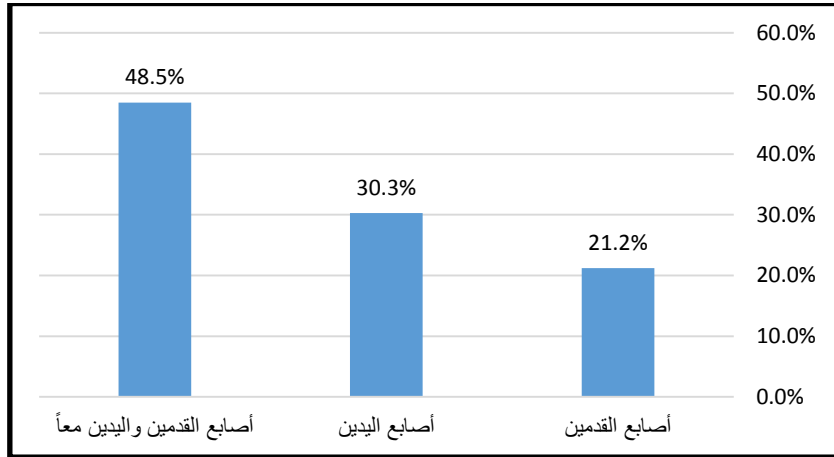
1.2.4. مكان الآفة بعد أسبوع من العلاج:

الجدول رقم (10) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد أسبوع من العلاج

مكان الآفة	Frequency	Percent
أصابع القدمين	7	21.2%
أصابع اليدين	10	30.3%
أصابع القدمين واليدين معاً	16	48.5%
Total	33	100.0%

من الجدول السابق نجد أن مكان الآفة بعد أسبوع من العلاج توزع في أصابع القدمين بنسبة (21.2%)، وفي أصابع اليدين بنسبة (30.3%)، وفي أصابع القدمين واليدين معاً (48.5%)، والملاحظ أن مكان الآفة لم يتغير بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

الشكل رقم (11) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد أسبوع من العلاج



2.2.4. توزيع التظاهرات عند أول زيارة:

الجدول رقم (11) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد أسبوع من العلاج

التظاهرات	الدرجة	Frequency	Percent
حمامي	+	0	0.0%
	++	14	42.4%
	+++	19	57.6%
تورم	+	27	81.8%
	++	6	18.2%
	+++	0	0.0%
فقاعات	لا يوجد	29	87.9%
	يوجد	4	12.1%
قرحات مغلقة	لا يوجد	33	100.0%
	يوجد	0	0.0%
قرحات مفتوحة	لا يوجد	33	100.0%
	يوجد	0	0.0%
زرقة نهايات	لا يوجد	6	18.2%
	+	21	63.6%
	++	6	18.2%
	+++	0	0.0%

من الجدول السابق:

الحمامى: تراوحت درجة الحمامى بين الدرجة الثانية (++) بنسبة (42.4%) والدرجة الثالثة (+++) بنسبة (57.6%).

التورم: تراوحت درجة التورم بين الدرجة الأولى (+) بنسبة (81.8%) والدرجة الثانية (++) بنسبة (18.2%).

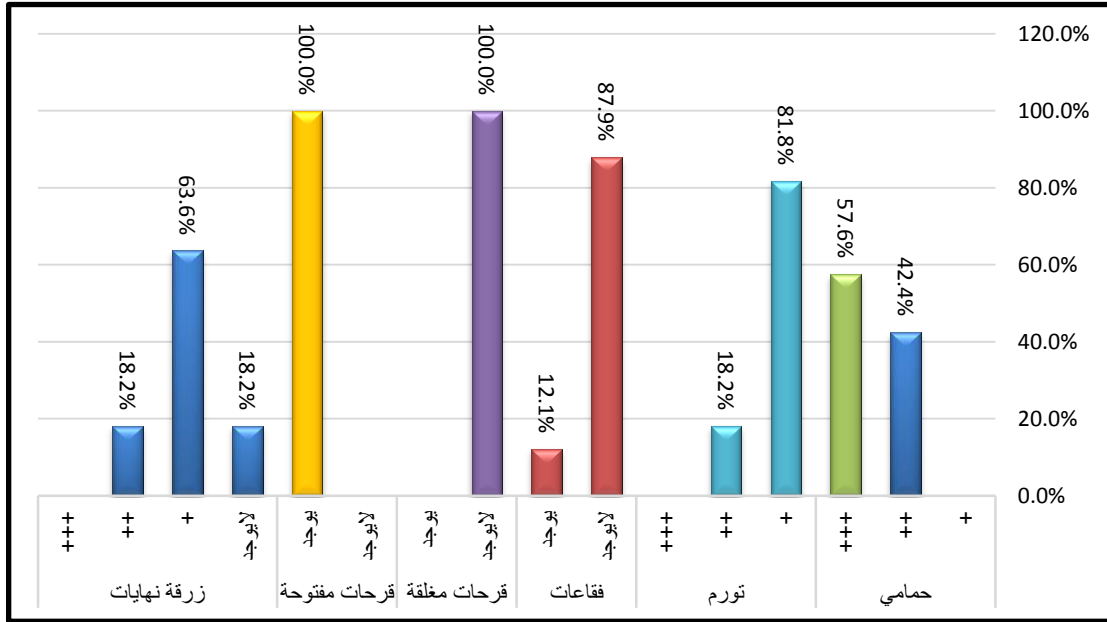
الفقاعات: وجد أن (12.1%) من المرضى لديهم فقاعات، مقابل (87.9%) ليس لديهم فقاعات.

قرحات مغلقة: لم يوجد لدى المرضى بعد أسبوع من العلاج أي قرحات مغلقة.

قرحات مفتوحة: لم يوجد لدى المرضى بعد أسبوع من العلاج أي قرحات مفتوحة.

زرقة نهايات: لم توجد زرقة نهايات عند (18.2%)، بالمقابل الذين وجدت لديهم زرقة نهايات كانت درجاتها تتراوح بين الدرجة الأولى عند (63.6%) والدرجة الثانية عند (18.2%) من المرضى.

الشكل رقم (12) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد أسبوع من العلاج



3.2.4. توزيع الأعراض بعد أسبوع من العلاج:

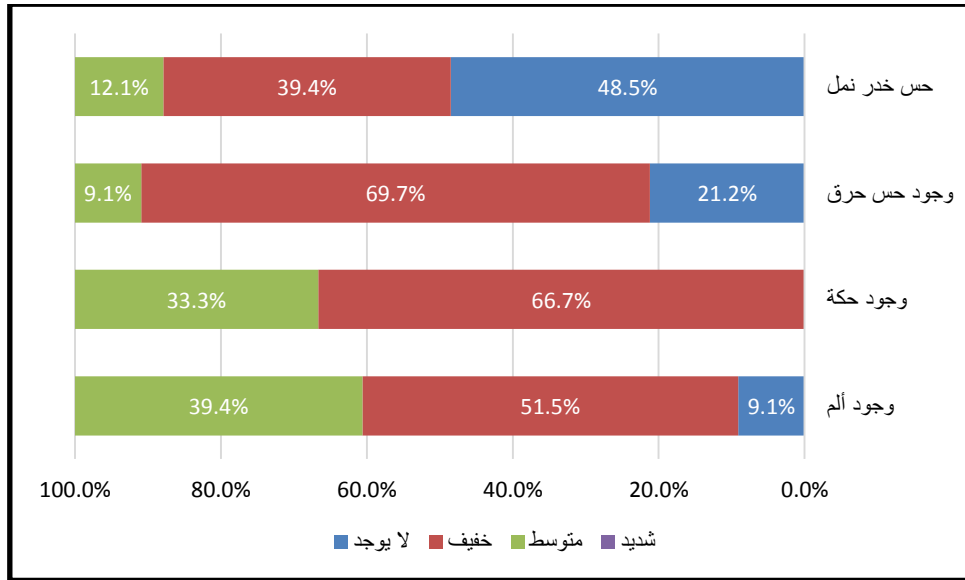
الجدول رقم (12) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد أسبوع من العلاج

الأعراض بعد أسبوع من العلاج	لا يوجد	خفيف	متوسط	شديد	
وجود ألم	Count	3	17	13	0
	Percent	9.1%	51.5%	39.4%	0.0%
وجود حكة	Count	0	22	11	0
	Percent	0.0%	66.7%	33.3%	0.0%
وجود حس حرق	Count	7	23	3	0
	Percent	21.2%	69.7%	9.1%	0.0%
حس خدر نمل	Count	16	13	4	0
	Percent	48.5%	39.4%	12.1%	0.0%

من الجدول السابق نجد أن وجود الألم بعد أسبوع من العلاج تراوح بين خفيف ومتوسط وغير موجود، حيث أن (51.5%) لديهم حس ألم خفيف و (39.4%) لديهم حس ألم متوسط، أما وجود الحكة فتراوحت بين

الخفيفة والمتوسطة والنسبة الأكبر من أفراد العينة لديهم حكة خفيفة حيث بلغت نسبتهم (66.7%)، أما حس الحرق غير موجود عند (21.2%) في حين أنه موجود بشكل خفيف عند (69.7%) من المرضى و(9.1%) لديهم حس الحرق بشكل متوسط، في حين أن النسبة الأكبر من أفراد العينة لم يوجد لديهم حس خد ونمل حيث بلغت نسبتهم (48.5%) والمرضى الذين لديهم حس خدر ونمل خفيف بنسبة (39.4%) و(12.1%) لديهم حس خدر ونمل متوسط.

الشكل رقم (13) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد أسبوع من العلاج



4.2.4. مقارنة التوصيف السريري بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج:

تم إجراء مقارنة بين التوصيف السريري للمرضى في بداية دخول المرضى للمشفى في الزيارة الأولى وبعد أسبوع من العلاج، وذلك باستخدام اختبار مقارنة عينتين مرتبطتين (Parried Sample Wilcoxon Test)، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (13) نتائج اختبار ويلكوكسن Wilcoxon Test وقيمة معنويته لدلالة الفرق بين نتائج التوصيف السريري في أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج

التوصيف السريري	Z	P-Value	النتيجة
مكان الآفة	0.000	1.00	لا يوجد فروق إحصائية
حمامى	-5.179	0.00	يوجد فروق إحصائية
تورم	-4.932	0.00	يوجد فروق إحصائية
فقاعات	-3.956	0.00	يوجد فروق إحصائية
قرحات مغلقة	-1.732	0.015	يوجد فروق إحصائية
قرحات مفتوحة	-2.428	0.015	يوجد فروق إحصائية
زرقة نهايات	-4.823	0.00	يوجد فروق إحصائية
وجود ألم	-4.716	0.00	يوجد فروق إحصائية
وجود حكة	-5.380	0.00	يوجد فروق إحصائية
وجود حس حرق	-5.477	0.00	يوجد فروق إحصائية
حس خدر ونمل	-2.500	0.01	يوجد فروق إحصائية

من الجدول رقم (13) نجد:

- مكان الآفة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 1.00$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين مكان الآفة في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- الحمامي: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.00$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين درجة الحمامي في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- تورم: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.00$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين درجة التورم في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- الفقاعات: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.00$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين عدد الفقاعات في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- قرحة مغلقة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.015$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين القرحة المغلقة في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- قرحة مفتوحة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.015$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين القرحة المفتوحة في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- زرقة النهايات: نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.00) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين زرقة النهايات في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

الأعراض:

- وجود ألم: نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.00) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود ألم في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- وجود الحكمة: نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.00) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود الحكمة في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- حس الحرق: نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.00) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود حس الحرق في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

- حس خدر ونمل: نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.01) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة

إحصائية بين وجود حس خدر ونمل في عينة الدراسة بين أول زيارة وبعد أسبوع من العلاج.

3.4. بعد أسبوعين من العلاج:

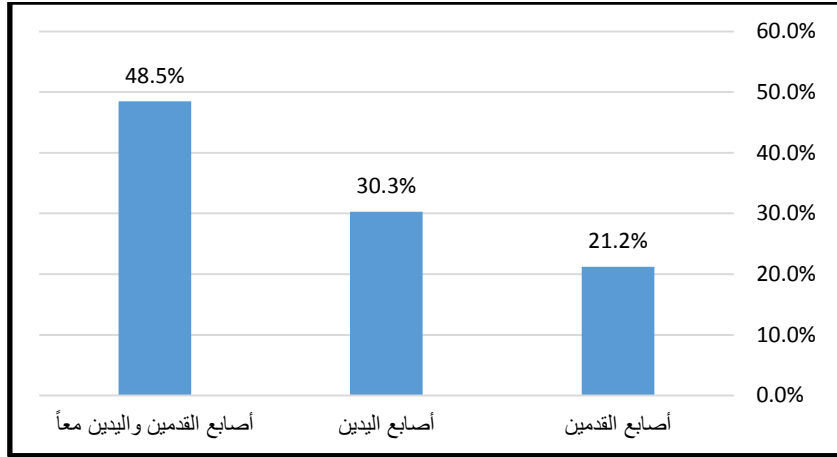
1.3.4. مكان الآفة بعد أسبوعين من العلاج:

الجدول رقم (14) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد أسبوعين من العلاج

مكان الآفة	Frequency	Percent
أصابع القدمين	7	21.2%
أصابع اليدين	10	30.3%
أصابع القدمين واليدين معاً	16	48.5%
Total	33	100.0%

من الجدول السابق نجد أن مكان الآفة بعد أسبوعين من العلاج توزع في أصابع القدمين بنسبة (21.2%)، وفي أصابع اليدين بنسبة (30.3%)، وفي أصابع القدمين واليدين معاً (48.5%)، والملاحظ أن مكان الآفة لم يتغير بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

الشكل رقم (14) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد أسبوعين من العلاج



2.3.4. توزيع التظاهرات بعد أسبوعين من العلاج:

الجدول رقم (15) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد أسبوعين من العلاج

التظاهرات	الدرجة	Frequency	Percent
حمامي	+	26	78.8%
	++	7	21.2%
	+++	0	0.0%
تورم	+	17	51.5%
	++	3	9.1%
	+++	0	0.0%
فقاعات	لا يوجد	33	100.0%
	يوجد	0	0.0%
قرحات مغلقة	لا يوجد	33	100.0%
	يوجد	0	0.0%
قرحات مفتوحة	لا يوجد	33	0.0%
	يوجد	0	100.0%
زرقة نهايات	لا يوجد	13	39.4%
	+	17	51.5%
	++	3	9.1%
	+++	0	0.0%

من الجدول السابق:

الحمى: تراوحت درجة الحمى بين الدرجة الأولى (+) بنسبة (78.8%) والدرجة الثانية (++) بنسبة (21.2%).

التورم: تراوحت درجة التورم بين الدرجة الأولى (+) بنسبة (51.5%) والدرجة الثانية (++) بنسبة (9.1%)، مقابل (39.4%) من أفراد لا يوجد لديهم تورم.

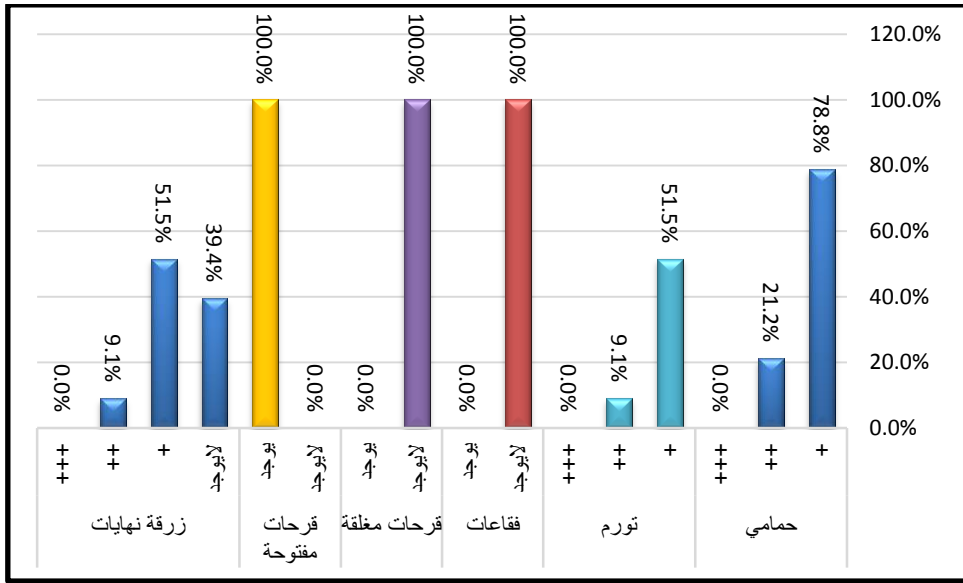
الفقاعات: وجد أن جميع المرضى لا يوجد لديهم فقاعات في الأسبوع الثاني من العلاج.

قرحات مغلقة: لم يوجد لدى المرضى بعد أسبوعين من العلاج أي قرحات مغلقة.

قرحات مفتوحة: لم يوجد لدى المرضى بعد أسبوعين من العلاج أي قرحات مفتوحة.

زرقة نهايات: لم توجد زرقة نهايات عند (39.4%)، بالمقابل الذين وجدت لديهم زرقة نهايات كانت درجاتها تتراوح بين الدرجة الأولى عند (51.5%) والدرجة الثانية عند (9.1%) من المرضى.

الشكل رقم (15) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد أسبوعين من العلاج



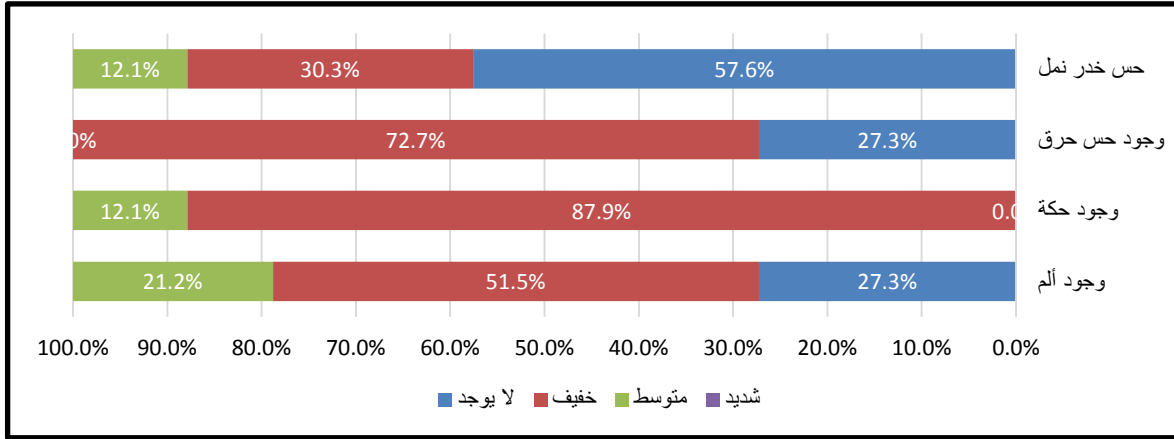
3.3.4. توزيع الأعراض بعد أسبوعين من العلاج:

الجدول رقم (16) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد أسبوعين من العلاج

شديد	متوسط	خفيف	لا يوجد	الأعراض بعد أسبوع من العلاج	
0	7	17	9	Count	وجود ألم
0.0%	21.2%	51.5%	27.3%	Percent	
0	4	29	0	Count	وجود حكة
0.0%	12.1%	87.9%	0.0%	Percent	
0	0	24	9	Count	وجود حس حرق
0.0%	0.0%	72.7%	27.3%	Percent	
0	4	10	19	Count	حس خدر نمل
0.0%	12.1%	30.3%	57.6%	Percent	

من الجدول السابق نجد أن وجود الألم بعد أسبوعين من العلاج تراوح بين خفيف ومتوسط وغير موجود، حيث أن (51.5%) لديهم حس ألم خفيف و(21.2%) لديهم حس ألم متوسط، أما وجود الحكمة فتراوحت بين الخفيفة والمتوسطة والنسبة الأكبر من أفراد العينة لديهم حكة خفيفة حيث بلغت نسبتهم (87.9%)، أما حس الحرق غير موجود عند (27.3%) في حين أنه موجود بشكل خفيف عند (72.7%) من المرضى، في حين أن النسبة الأكبر من أفراد العينة لم يوجد لديهم حس خدر ونمل حيث بلغت نسبتهم (57.6%) والمرضى الذين لديهم حس خدر ونمل خفيف بنسبة (30.3%) و(12.1%) لديهم حس خدر ونمل متوسط.

الشكل رقم (16) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد أسبوعين من العلاج



5.3.4. مقارنة التوصيف السريري بين نتائج العلاج بعد أسبوع وبعد

أسبوعين من العلاج:

تم إجراء مقارنة بين التوصيف السريري للمرضى بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج، وذلك باستخدام اختبار مقارنة عينتين

مرتبطتين (Parried Sample Wilcoxon Test)، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (17) نتائج اختبار ويلكوكسن Wilcoxon Test وقيمة معنويته لدلالة الفرق بين نتائج التوصيف السريري والأعراض بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج

النتيجة	P-Value	Z	التوصيف السريري
لا يوجد فروق إحصائية	1.00	0.000	مكان الآفة
يوجد فروق إحصائية	0.001	-3.464-	حمامي
يوجد فروق إحصائية	0.000	-4.000-	تورم
يوجد فروق إحصائية	0.046	-2.000-	فقاعات
لا يوجد فروق إحصائية	1.000	.000	قرحات مغلقة
لا يوجد فروق إحصائية	1.000	.000	قرحات مفتوحة
يوجد فروق إحصائية	0.002	-3.162-	زرقة نهايات
يوجد فروق إحصائية	0.001	-3.464-	وجود ألم
يوجد فروق إحصائية	0.008	-2.646-	وجود حكة
لا يوجد فروق إحصائية	0.166	-1.387-	وجود حس حرق
لا يوجد فروق إحصائية	0.083	-1.732-	حس خدر ونمل

من الجدول رقم (17) نجد:

- مكان الآفة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 1.00$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين مكان الآفة في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- الحمامي: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.001$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين درجة الحمامي في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- تورم: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.000$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين درجة التورم في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- الفقاعات: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.046$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين عدد الفقاعات في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- قرحة مغلقة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 1.00$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية

بين القرحة المغلقة في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- قرحة مفتوحة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 1.00$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين القرحة المفتوحة في بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- زرقة النهايات: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.002$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين زرقة النهايات في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- وجود ألم: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.001$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود ألم في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- وجود الحكة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.008$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود الحكة في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- حس الحرق: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.166$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود حس الحرق في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

- حس خدر ونمل: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.083$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود حس خدر ونمل في عينة الدراسة بعد أسبوع من العلاج وبعد أسبوعين من العلاج.

3.4. بعد شهر من إيقاف الدواء:

1.3.4. مكان الآفة بعد شهر من إيقاف الدواء:

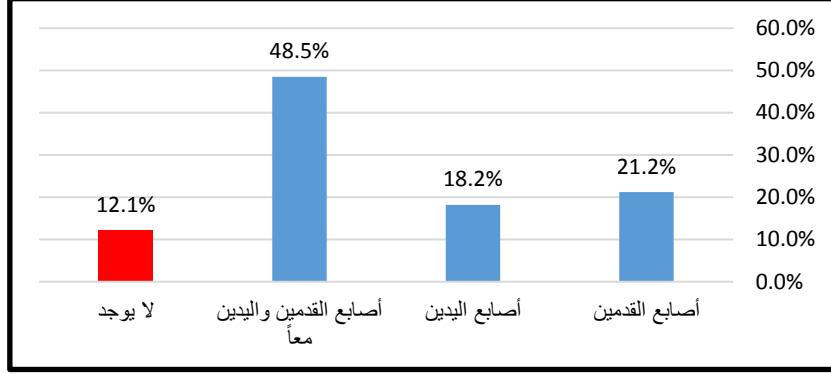
الجدول رقم (18) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد شهر من إيقاف الدواء

Percent	Frequency	مكان الآفة
21.2%	7	أصابع القدمين
18.2%	6	أصابع اليدين
48.5%	16	أصابع القدمين واليدين معاً
12.1%	4	لا يوجد
100.0%	33	Total

من الجدول السابق نجد أن مكان الآفة بعد شهر من إيقاف الدواء توزع في أصابع القدمين بنسبة (21.2%)، وفي أصابع اليدين بنسبة

(18.2%)، وفي أصابع القدمين واليدين معاً (48.5%)، و(12.1%) غير موجودة الآفة

الشكل رقم (17) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفة بعد شهر من إيقاف الدواء



2.3.4. توزع التظاهرات بعد شهر من إيقاف الدواء:

الجدول رقم (19) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد شهر من إيقاف الدواء

Percent	Frequency	الدرجة	التظاهرات
9.1%	3	+	حمامي
60.6%	20	++	
21.2%	7	+++	
30.3%	10	+	تورم
33.3%	11	++	
18.2%	6	+++	
100.0%	33	لا يوجد	فقاعات
0.0%	0	يوجد	
100.0%	33	لا يوجد	قرحات مغلقة
0.0%	0	يوجد	
100.0%	33	لا يوجد	قرحات مفتوحة
0.0%	0	يوجد	
81.8%	27	لا يوجد	
9.1%	3	+	زرقة نهايات
9.1%	3	++	
0.0%	0	+++	

من الجدول السابق:

الحمامى: تراوحت درجة الحمامى بين الدرجة الأولى (+) بنسبة (9.1%) والدرجة الثالثة (+++) بنسبة (21.2%)، والنسبة الأكبر من المرضى درجة الحمامى لديهم ثانياً (++) بنسبة (60.6%)

التورم: تراوحت درجة التورم بين الدرجة الأولى (+) بنسبة (30.3%) والدرجة الثانية (++) بنسبة (33.3%)، ومن الدرجة الثالثة بنسبة (18.2%) مقابل (18.2%) من المرضى لا يوجد لديهم تورم.

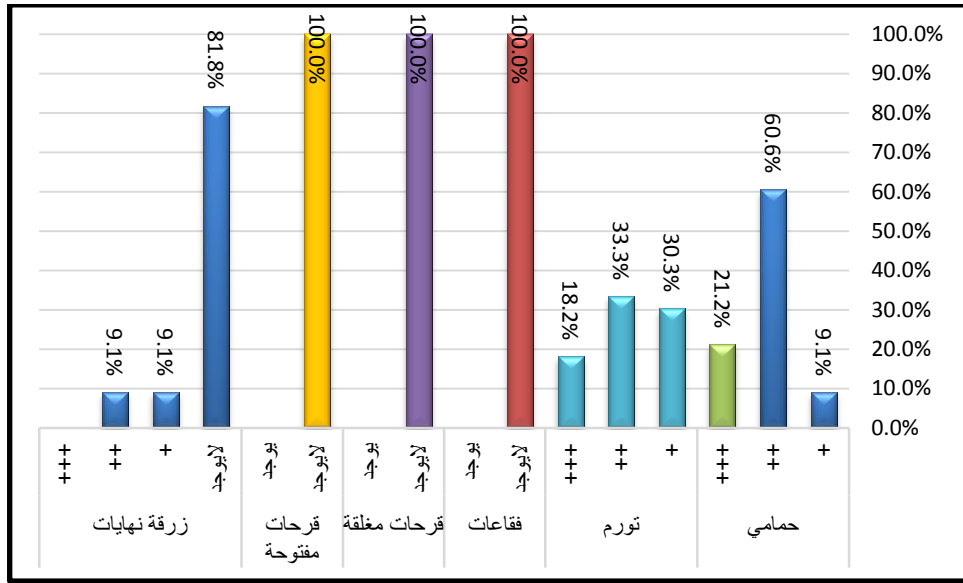
الفقاعات: وجد أن جميع المرضات لا يوجد لديهم فقاعات بعد شهر من إيقاف الدواء.

قرحات مغلقة: لم يوجد لدى المرضى بعد شهر من إيقاف الدواء أي قرحات مغلقة.

قرحات مفتوحة: لم يوجد لدى المرضى بعد شهر من إيقاف الدواء أي قرحات مفتوحة.

زرقة نهايات: لم توجد زرقة نهايات عند (81.8%)، بالمقابل الذين وجدت لديهم زرقة نهايات كانت درجاتها تتراوح بين الدرجة الأولى عند (9.1%) والدرجة الثانية عند (9.1%) من المرضى.

الشكل رقم (18) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب التظاهرات بعد شهر من إيقاف الدواء



5.3.4. توزيع الأعراض بعد شهر من إيقاف الدواء:

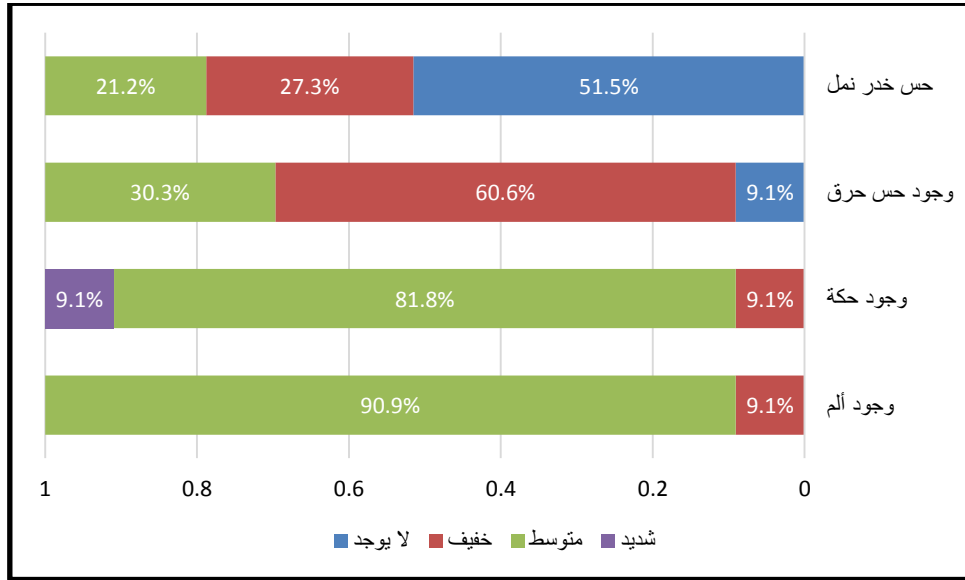
الجدول رقم (20) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد شهر من إيقاف الدواء

الأعراض بعد شهر من إيقاف الدواء	لا يوجد	خفيف	متوسط	شديد
وجود ألم	0	3	30	0
	0.0%	9.1%	90.9%	0.0%
وجود حكة	0	3	27	3
	0.0%	9.1%	81.8%	9.1%
وجود حس حرق	3	20	10	0
	9.1%	60.6%	30.3%	0.0%
حس خدر نمل	17	9	7	0
	51.5%	27.3%	21.2%	0.0%

من الجدول السابق نجد أن وجود الألم بعد أسبوعين من العلاج تراوح بين خفيف ومتوسط وغير موجود، حيث أن (9.1%) لديهم حس ألم خفيف و(90.9%) لديهم حس ألم متوسط، أما وجود الحكة فتراوحت

بين الخفيفة والمتوسطة والشديدة والنسبة الأكبر من أفراد العينة لديهم حكة متوسطة حيث بلغت نسبتهم (81.8%)، أما حس الحرق غير موجود عند (9.1%) في حين أنه موجود بشكل خفيف عند (60.6%) من المرضى، أما حس الخدر والنمل فبلغت نسبة الذين لديهم حس خدر ونمل بشكل خفيف (27.3%) والمرضى الذين لديهم حس خدر ونمل متوسط بنسبة (21.2%) و (51.5%) لا يوجد لديهم حس خدر ونمل.

الشكل رقم (19) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الأعراض بعد شهر من إيقاف الدواء



5.3.4. مقارنة التوصيف السريري بين نتائج العلاج بعد أسبوعين من

العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء:

تم إجراء مقارنة بين التوصيف السريري للمرضى بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء، وذلك باستخدام اختبار مقارنة عينتين مرتبطتين (Parried Sample Wilcoxon Test)، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول رقم (21) نتائج اختبار ويلكوكسن Wilcoxon Test وقيمة معنويته لدلالة الفرق بين نتائج التوصيف السريري والأعراض بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء

النتيجة	P-Value	Z	التوصيف السريري
لا يوجد فروق إحصائية	1.00	0.000	مكان الآفة
يوجد فروق إحصائية	0.003	-4.508-	حمامي
يوجد فروق إحصائية	0.004	-4.669-	تورم
لا يوجد فروق إحصائية	1.000	.000	فقاعات
لا يوجد فروق إحصائية	1.000	.000	قرحات مغلقة
لا يوجد فروق إحصائية	1.000	.000	قرحات مفتوحة
يوجد فروق إحصائية	0.002	-3.742-	زرقة نهايات
يوجد فروق إحصائية	0.003	-4.725-	وجود ألم
يوجد فروق إحصائية	0.0032	-4.874-	وجود حكة
يوجد فروق إحصائية	0.0028	-4.000-	وجود حس حرق
لا يوجد فروق إحصائية	1.66	-1.387-	حس خدر ونمل

من الجدول رقم (22) نجد:

- مكان الآفة: نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 1.00) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية

بين مكان الآفة في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- الحمامي: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.000$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين درجة الحمامي في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- التورم: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.000$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين درجة التورم في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- الفقاعات: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 1.000$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين عدد الفقاعات في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- قرحة مغلقة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 1.00$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين القرحة المغلقة في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- قرحة مفتوحة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 1.00$) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين القرحة المفتوحة في بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- زرقة النهايات: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.000$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين زرقة النهايات في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- وجود ألم: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.000$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود ألم في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- وجود الحكمة: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.00$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود الحكمة في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- حس الحرق: نجد أن قيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.000$) أصغر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود حس الحرق في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

- حس خدر ونمل: نجد أن قيمة المعنوية (P-Value = 0.166) أكبر من الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين وجود حس خدر ونمل في عينة الدراسة بعد أسبوعين من العلاج وبعد شهر من إيقاف الدواء.

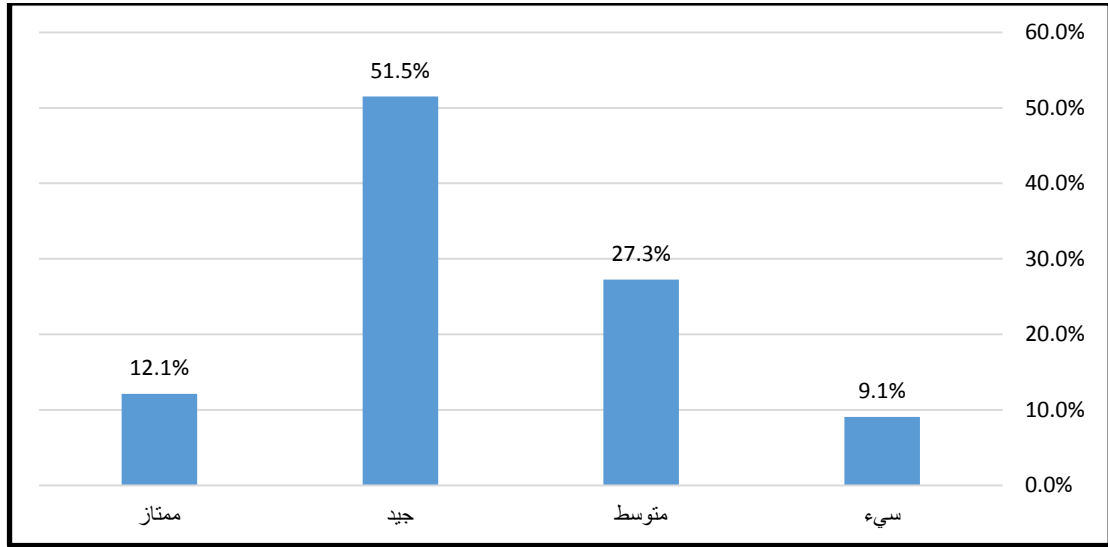
5. رضى المريض عن المعالجة:

الجدول رقم (22) العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الرضا عن المعالجة

Percent	Frequency	رضى المريض عن المعالجة
9.1%	3	سيء
27.3%	9	متوسط
51.5%	17	جيد
12.1%	4	ممتاز
100.0%	33	Total

بعد نهاية العلاج تم سؤال المرضى عن مدى رضاهم عن المعالجة فتبين أن أكثر من نصف المرضى رضاهم جيد بنسبة (51.5%) و (12.1%) رضاهم ممتاز، و (27.3%) رضاهم متوسط، بالمقابل كان (9.1%) رضاهم سيء عم المعالجة.

الشكل رقم (20) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الرضا عن المعالجة



المقارنة مع الدراسات العالمية

دراسة بعنوان: (63)

Treatment of Perniosis with Oral Nifedipine in Comparison with Topical 5% Minoxidil Solution in Iraqi Patients. Single Blind Comparative Study

الدراسة الهولندية	دراستنا	
62	33	عدد أفراد العينة
21	26	متوسط عمر العينة
21 مينوكسيديل/نيفيديبين 41	منوكسيديل الموضعي السائل 5%	الدواء الموصوف
مينوكسيديل موضعي سائل 5% مرتين يومياً نيفيديبين 20 ملغ مرة يومياً	1مل مرتين يومياً	الجرعة
أسبوعين	أسبوعين مع تحري النكس لمدة شهر	مدة العلاج
حمامي وذمة حويصلات قرحات فرفريات	حكة و ألم وحس . حرقة وخدر ونمل أضافة للتوزع ودرجة الحمامي والتورم	معايير الدراسة

	والفقاعات و القرحات والزرقة ورضى المريض والمتابعة كل أسبوع	
هبوط ضغط شرياني_وذمة محيطية_دوار_صداع عند مرضى النيفديبين	لا يوجد	التأثيرات الجانبية
مجموعة النيفيديبين: تحسن ممتاز عند 9 مرضى تحسن جيد عند 20 مرض. مجموعة المينوكسيديل : أبدى تحسن ممتاز عند شخص وحيد وتحسن جيد عن 6 أشخاص وتحسن مقبول عند البقية.	تحسن جميع التظاهرات والأعراض مع انتهاء العلاج بدرجات متفاوتة مع عدم القدرة على الحماية من النكس	النتائج

مناقشة النتائج:

تم إجراء دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية غير معماة و غير مضبوطة بشاهد حيث كان حجم العينة 33 مريض من مرضى الشرث وضعا جميعا على المينوكسيديل الموضعي السائل 5% (1مل) مرتين يوميا لكل منطقة حيث تم متابعة المرضى و مراقبتهم طيلة فترة العلاج البالغة أسبوعين بمعدل زيارة كل أسبوع ومراقبة أخيرة بعد شهر من إيقاف العلاج لتحري النكس

تم توصيف العينة واثبات صلاحية العينة للدراسة.

من حيث الجنس توزعت العينة بين الاناث بنسبة 63% و ذكور بنسبة 37% وهذا ما يتوافق مع شيوع الشرث عند الاناث.

من حيث العمر تراوحت أعمار المرضى بين 12 سنة و 66 سنة بمتوسط عمر 26 سنة و خلافا لما هو معروف عن انتشار الشرث عند المدخنين لم تظهر هذه النتيجة في العينة ربما يفسر ذلك بسبب صغر عمر العينة التي كانت النسبة الأكبر فيها تحت عمر 19 سنة.

تم تقييم التظاهرات السريرية من توزع وحمامى و تورم و فقاعات و قرحات مغلقة ومفتوحة وزرقة نهايات و تقييم الأعراض من ألم و حكة

وحس حرق و حس خدر ونمل ومتابعة هذه التغييرات خلال فترة العلاج و ما بعد وفق ماذكر.

بدراسة الفعالية العلاجية أثبت المينوكسيديل فعالية ملحوظة و سريعة في العلاج تجلت في تحسن التظاهرات و الأعراض السريرية بشكل ملحوظ بين التقييم القاعدي و بين النقاط الزمنية التالية بعد أسبوع و بعد أسبوعين من العلاج.

ترجع السرعة في الفعالية العلاجية الملاحظة بعد أسبوع واحد فقط من العلاج لقدرة المينوكسيديل على توسيع الأوعية الدموية عن طريق إرخاء عضلات الأوعية الدموية وفتح قنوات البوتاسيوم مما يسمح بمرور دم أكثر و مواد غذائية وأكسجة في المناطق التي يتم استعماله عليها بشكل مباشر. على الرغم من ذلك، لا يؤثر الدواء على الأوعية الدموية الأخرى في الجسم مما لا يجعلها عرضة لأي آثار جانبية تنتج عن الدواء. كما وجدنا أن مدة أسبوعين غير كافية للحصول على راحة تامة للمريض من ناحية التظاهرات و الأعراض السريرية.

نلاحظ بعد مراقبة المرضى لمدة شهر بعد إيقاف العلاج تغير في أماكن الآفات و أن نسبة 12 % من الآفات لم تعد موجودة لربما فسر ذلك ب الفترة العفوية المعروفة للشفاء من الشرث دون دور واضح للمينوكسيديل. كما لاحظنا أن الدواء عاجز عن الحماية من النكس من ناحية الأعراض كما أنه عاجز عن الحماية من النكس من ناحية التظاهرات السريرية من

(حمامى و تورم) على خلاف الفقاعات و القرحات المغلقة و المفتوحة التي لم تشاهد بعد شهر من إيقاف العلاج .

لم يلاحظ شكوى المرضى من أي تأثير جانبي خلال مدة العلاج التي استمرت أسبوعين.

التوصيات والاقتراحات:

1. نوصي باستخدام المينوكسيديل الموضعي السائل 5% في علاج الشرث كونه علاج فعال وسريع التأثير و قليل التكلفة.

2. نوصي بإجراء دراسات أوسع مع مدة علاج أطول لتبيان الاستفادة العظمى من هذا الدواء.

3. تدعيم نتائج الدراسة التحليلية بدراسات وعائية شعرية (capillaroscopy).

4. إجراء دراسات للمقارنة بين فعالية العلاج الموضعي سواء ستيروئيدات قشرية أو موسعات وعائية موضعية أو الكحول اليودي بالمقارنة مع العلاج الجهازي.

5. إجراء دراسات لتبيان سرعة التحسن في حال مشاركة العلاج الجهازي الموضعي.

6. إجراء دراسات بفترات متابعة طويلة لتبيان فائدة العلاج بالمينوكسيديل في تقليل النكس.

REFERENCES:

1. Shahiv, Wetter DA, Cappel Ja , Davis MD , Spittell PC. Vasospasm Is a consistent finding in pernio (Chilblains) and a possible clue to Pathogenesis .Dermatology . 2015 sep .231 9 (3) :274_9.
2. Cole MB , L Smith M . Environmental and Sports-Related skin Diseases. In Jean L Bologna, Joseph L Jorizzo, Julie V Schaffer (eds). Dermatology: Elsevier Saunders. 2012:2.p.1493-94.
3. Singh GK, Datta A , Grewal RS , et al. Pattern Of chilblains in a high altitude region Of Ladakh, India. Med J Armed Forces India .2015 Jul. 71 (3):265_9
4. Chan Y , Tang WY , Lam A cluster of chilblains in HONG KONG med j.2008 june 14 (3) : 185-91.
5. Cappel JA , Wetter DA: Clinical characteristic, etiologic associations, laboratory findings, treatment, and proposal of diagnostic criteria of pernio (chilblains) in a series of 104 patients at Mayo Clinic ,2000 to 2011 .Mayo Clin Proc 2014;89:207-215.

6. Akkurt ZM , Ucmak D ,yildiz K , Yuruker SK SK ,celik HO:Chilblains in Turkey :a case–control study. *An Bras Dermtol* 2014;89:44–50.
7. Boada A,Bielsa L,Fernandes–Figueras MT .Ferrandiz C :prniosis:clinical and histopathological anaiysis.*Am J Dermatopathol* 2010;32:19–23.
8. Wang MI,Chan Mp .Comparative Analysis of Cailblain lupus Erythematosus and liopathic Perniosis Histopathologic features and Immunohistochemistry for CD 123 and CD30 .*Am J Dermatopathol* 2017 jul 14; Epub 2017 jul 14.
9. Midttun M.BLOOD FLOW RATE in arteriovenous anastomoses:from the radle tp the grave. *Clin PHYSIOL*.2000;20:360_365.
10. Smith CD,Mckendry RJ .cntrolled trial of nifedipine in the treatment of chilblains."*Bmj* 293.6552 (1986): 923–24 .web.
11. Wall LM, Smith NP. Pernioisis: a histopathological review. *Clin Exp Dermatol* 1981;6: 263-271.
12. Crowson AN, Magro CM. Idiopathic perniosis and its mimics: a clinical and histological study of 38 cases. *Hum Pathol* 1997; 28: 478- 484.

13. Superficial and deep perivascular inflammatory dermatoses. Calonge e, lazar A, Brenn T ,Mckee PH. MCKEE,S PATHOLOGY OF THE SKIN- 4th ed ELSEVIER :2012.P 270-272.
14. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews' Diseases of the skin. Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia (PA): WB Saunders Company; 2006. p.25-26.
15. Prakash s, weisman mh .Idiopathic chilblains. Am j Med.2009 dec 122(12) : 1152-5.
16. Simon TD, Soep JB, Hollister JR. Pernio in pediatrics. *Pediatr Dermatol* 2005; 116: e472- e474.
17. Kelly jw <dowling jp. A possible association with chronic myelomonocytic leukemia .Arch Dermatol .1994Aug. 121 (8) : 1048-52.
18. WHITE Kp ,Rothe MJ Milanese A ,et Al Perniosis in association with anorexia nervosa .*Pediatr Dermatol* 2014 mar :11(1) :1-5.
19. Viguier M, Pinguier L, Cavelier-balloy B, de la Salmoniere P, Cordoliani F, Flageul B. Clinical and histopathological features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 180-188.
20. Dowd PM. Reaction to cold. In: Burns T, Breathnach SM Cox N, Griffith C, eds. Rooks' Textbook of Dermatology. 7th ed Oxford: Blackwell Scientific Publications; 2004: 23, 1- 23. 17.

21. Goette DK. Chilblains (perniosis) J Am Acad Dermatol 1990 ;23:257-62.
22. Maroon M ,Hensley D pernio :background, Pathophysiology , Etiology ,Medscape e Medicine.2020 retrived 30 ,My 2020 .From <https://emedicine.medscape.com/article/1087946-overview>.
23. Rustin MH ,Foreman JC ,Dowd PM. Anorexia nervosa associated with acromegaloid features onset of acrocyanosis and Raynauds phenomenon and worsening of chilblains .J R Soc Med 1990 83 (8) :495-6.
24. Reinereten JL Unusual pernio-like reaction to suldinac Arthritis Rheum.2001 sep, 24 (9):1215
25. A.NCrowson,C.M MAgro ,Idiopathic perniosis and its mimics :A clinical and histological study of 38 cases.Human Pathology,1997,28,4,478.
26. Buttaravoli ,Philip, and Stephan M. Leffler ,"frostnip, Frostbite , and mild hypothermia ,:Minor Emergencies (2012) :676 -79 Web.

27. Danzl ,Daniel F, and Mary Nan Mallory .
"HYPOTHERMIA AND FROSTBITE " Emergency
Medicine Secrets (2011) : 401–06 web.
28. Journal of Microbiology and infections diseases
/2015; 5 (2) :63–68 JMID doi.
29. Vano–Galvan S ,Martorell A
chilblains.CMAJ.2012;184:67.
30. Haus G ,Utikal j ,Goerdts S , et al .Red and
purple maculas and plaques at the lateral aspects of
the thighs. J Dtsch Dermatol Ges .2008 ;6:149_150.
31. Takci z, Vahaboglu G ,Eksioglu H
.epidemiological patterns of perniosis ,and its
association with systemic disorder .Clin Exp
Dermatol . 2012 ;37:844_849.
32. Raza N, Habib A, Razvi S, et al.Constitutional
and behavioral risk factors for chilblains :A case–
control study from Pakistan. Wilderness Environ
Med.2010;21:17. e1–21.e1.
33. Burton PR, Tobin MD , Hopper JL . Key
concepts in genetiepidemiology . Lancet 2005 ;
366:941_51.

34. Souwer I ,Smaal D ,Bor J , et al .Phenotypic familial aggregation in chronic chilblains , *Family Practice* .2016;33:461_465.
35. Zhu N, Zhang D, Wang W et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727– 33.
36. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed* 2020; 91: 157– 60.
37. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708– 20
38. Noaimi AA, Fadheel BM. Treatment of perniosis with oral pentoxifylline in comparison with oral perdnisolone plus topical clobetasol ointment in Iraqi patients. *Saudia Med J* 2008; 29 (12): 1762-1764.
39. Nicolas larkins ,Kevin J Murray, Major cluster of chilblain cases in a cold dry Western Australian winter , *Journal of Paediatrics and Child Health* ,2013,49,2,144.
40. Verma P .topical Nitrglycerine in Perniosis/chilblains. *Skinmed*.2015 May–june 13 (3):176–7.

41. **Abernethy D, Schwartz J, Calcium–Antagnists Drugs, N Engl J Med 341 (19):1447–1457, 1999.**
42. **Feng yh ,Haert G ,Suppression of oxidant production by diltiazem clin Sci (lond) . 1996 Oct;91(4):459–66.**
43. **Almahameed A, pinto DS PERNIO (chilblains).Curr TREAT options cardiovasc Med . 2008 apr 10 (2) : 128_.**
44. **AKKURT ZM,UCMAK D , YILDIZ K , ET AL ,chilblains in turkey :a case–control study ,An Bras Dermatol 2014. 89 (1) 44 _50.**
45. **PIERAD G QUATRESOOZ P,franchimont C.Cold injuries; Goldsmith L,KATZ S , Gilchrest B ,Paller A, Leffell D Wolff K , editer , FITZPATRICKS DERMATOLOGY in general medicine (8th ed) NEW YORK .McGraw–HILL .2012 p 1086–1087 .**
46. **Langtry JA , Diffey BL , a double–blind study of ultraviolet phototherapy in the prophylaxis of chilblains .Acta DERM Venereol ,1989 69 (4) : 320 _ 2.**
47. **Mehta PK Mamdani B,Sharsky RM,Sakharam DM durezza G .sever hypertension. Treatment with minoxidil. JAMA 1995; 233:249.**

48. Meisheri Kd ,Cibkus LA Taylor q,Mechanism of action of minoxidil sulfate-induced vasodilation :a role for increased K⁺ permeability J Pharmacol Exp Ther 1988;245 :751-811.
49. Zapacosta AR Reversal of baldness in patient receiving minoxidil for hypertension . N Engel J Med 1980 ;303 1480-481.
50. Li M, Maurubayashi A Nakaya Y , Fukui, Arase S.Minoxidil-induced hair growth is mediated by adenosine .2001;117(6) :1594-1604.
51. Baden H.P and Kubilus J Effect of minoxidil on culured keratinocytes , J Invest Dermatol. 2003;81 (6) ;558-618.
52. Dimitry Mikhailidis,et al,Expert Opinion on Pharmacotherapy Deepani Rathnayake,Rodney Sinclair.Male androgenetic alopecia 2010;11(8) :1295_1304.
53. Barker CA, Uno H , Johnson GA,Minoxidil sulfation in the hair follicle.Skin Pharmacal 1994;7:335-344.
54. OLSEN,E.A.et al .A multicenter randomized ,Placebo-controlled,doubleblind clinical trial of a

- novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men *J.Am.Acad .Dermatol .2007;57;767–774.*
55. Dimitri Mikhalidis ,et al .Expert Opinion on pharmacotherapy.Deepani Rathnayake,Rodney Sinclair .Male androgenetic alopecia 2010;11(8):1294_1304.
56. Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ. Minoxidil. Clinical pharmacology. 8th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 1997. p.432
57. Canadian Pharmacists Association Monography, Minoxidil andFinasteride In compendium of Pharmaceuticals and Specialties (CPS)34th Editon.1999;Ottawa,Canada.
58. Price V.H. treatment of hair loss. *New Engel J Med,1999; 341 (13) ; 964–1037.*
59. Thamir A. Kubais1I, Abdullah S. Hasan2, Khalid M. Awad3, Eman M. Tawfiq4, Treatment of Perniosis with Oral Nifedipine in Comparison with Topical 5% Minoxidil Solution in Iraqi Patients.university of anbar .august (2010) 40–46.
60. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2%

- topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:541–53.
61. Sinclair RD ,Dawber RP.Androgenetic alopecia in men and women .*Clin Dermatol* 2001;19:341–379.
62. WHO Mean Body Mass index (BMI) .World Health Organization . Retrievevd.
63. Thamir A. Kubais¹, Abdullah S. Hasan², Khalid M. Awad³, Eman M. Tawfiq⁴.Treatment of Perniosis with Oral Nifedipine in Comparison with Topical 5% Minoxidil Solution in Iraqi Patients.Collage of Medicine, University of Anbar .August 2010.