الجمهورية العربية السورية

وزارة التعلم العالي

كلية الطب البشري – جامعة دمشق

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

فعالية الجرعة المنخفضة من الأسيكلوفير في علاج النخالية الوردية

The efficacy of low dose acycolvir in pityriasis rosea treatment

بحث علمي أعدّ في قسم الأمراض الجلدية والزّهريّة- كليّة الطّب البشريّ- جامعة دمشق لنيل شهادة الدّراسات العليا في اختصاص الأمراض الجلديّة والزّهريّة

إعداد طالبة الدراسات العليا

لبانة عبد الكريم يونس

برئاسة: **بإشراف:**

أ.م.د. أيهم بدران **م.د. عمر ليلا**

2020-2021

كلمة شكر

أتقدّم بجزيل الشّكر و الامتنان لكل من علّمني حرفاً ,

لكلّ أساتذتي ولكلّ زميلٍ و زميلةٍ في قسم الأمراض الجلديّة و الزّهريّة في جامعة دمشق ..

كل الاحترام و التقدير إلى جميع أعضاء الهيئة التدريسيّة الكرام , و أخصّ بالذّكر الأستاذ الدكتور عمر ليلا لتفضّله بالإشراف على هذا البحث , الأستاذ الدكتور أيهم بدران رئيس قسم الأمراض الجلدية و الزّهرية
والأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمراجعة ومناقشة البحث .

الفهرس

المقدّمة	**7**
لمحة تاريخية	7
الوبائيّات	8
الآلية المرضيّة	9
العوامل المؤهّبة	9
السّببيات	10
النّخاليّة الورديّة سريرياً	13
الحالات النّموذجيّة- بقعة الطّليعة	13
الحالات النّموذجيّة – الآفات التالية	14
الحالات اللانموذجيّة	18
الإصابة الفموية	20
اعتبارات إضافيّة لدى ذوي البشرة السوداء	21
الإنذار	22
النّخاليّة الورديّة والحمل	22
النّخاليّة الورديّة نسيجياً	22

التشخيص	24
العلاج	26
الأسيكلوفير	29
استطبابات الأسيكلوفير	29
مضادات استطباب الأسيكلوفير	30
الأسيكلوفير والحمل والإرضاع	30
النخالية الورديّة و COVID-19	31
القسم الثاني:الدّراسة العمليّة	32
المقدّمة	35
هدف البحث	36
الطّرائق والمواد المستخدمة	36
الدّراسة الوصفيّة	40
دراسة نتائج العلاج في المجموعتين	50
مناقشة النتائج	58
مقارنة مع الدّراسات العالميّة الأخرى	60
الخلاصة	65
التوصيات	66
صور لبعض المرضى من عينة الدّراسة	67
المراجع	70

القسم الأول

الدراسة النظريّة

- المقدّمة
- لمحة تاريخيّة
- الوبائيّات
- الآليّة الإمراضيّة
- العوامل المؤهّبة
- السببيّات
- النّخاليّة الورديّة سريريّاً
  - الحالات النّموذجيّة- بقعة الطّليعة
  - الحالات النّموذجيّة – الآفات التالية
  - الحالات اللانموذجيّة
  - الإصابة الفمويّة
  - اعتبارات إضافيّة لدى ذوي البشرة السوداء
- الإنذار
- النّخاليّة الورديّة والحمل
- النّخاليّة الورديّة نسيجيّاً
- التّشخيص
- العلاج
- الأسيكلوفير
  - استطبابات الأسيكلوفير
  - مضادات استطباب الأسيكلوفير
  - الأسيكلوفير والحمل والإرضاع
- النّخاليّة الورديّة وCOVID-19

القسم الأوّل

الدّراسة النّظريّة

لمحة عن النّخاليّة الورديّة :

مقدّمة [1]

النّخاليّة الورديّة طفحٌ شائعٌ حادٌ, حطاطيٌ وسفي, محددٌ لذاته من المرجّح أن يكون من منشأ إنتاني.

تحدث النّخاليّة الورديّة بشكل أكبر لدى الأطفال و الأشخاص الأصحّاء بعمر المراهقة والشباب, وعادةً ما يستدعي ظهورها المفاجئ طلب الاستشارة الطّبية .

على الرّغم من أنّ تشخيص الحالات النّموذجية من النّخالية الورديّة يكون سهلاً وسريعاً إلا أنّها قد تحدث أحياناً بأشكال لانموذجية أو قد تُشابِه بعض الأمراض الجلديّة الأخرى كسعفة الجّسد أو الإفرنجي الثّانويّ وتشكّل بذلك تحدّياً كبيراً للأطباء.

لمحة تاريخيّة :

قام Robert Willan بوصف "الورديّة الجلديّة" في عام 1798 كطفح محدد لذاته لدى الأطفال الأصحّاء. [1]

ثم قام الطّبيب الفرنسي Camille Melchior Gibert بتسميّة المرض للمرة الأولى بالنّخاليّة (أي الوسفي) الورديّة (بسبب لونها الزهري), ولقد تضمّنت هذه التّسمية على وصف المظاهر السريريّة وحافظ المرض على ذات الاسم حتى يومنا هذا.[2]

الوبائيّات :

العمر: [1,3]

تحدث معظم حالات النّخاليّة الورديّة لدى الأشخاص الشّبّان الأصحّاء, ممن تتراوح أعمارهم بين الأعمار 10-35 سنة. وتكون ذروة حدوثها خلال فترة المراهقة و نادراً ماتشاهد في الأعمار الأقل من سنتين, على الرّغم من أنّها قد تحدث لدى الرضّع ولدى المسننين.

العرق: [4,5]

لا يوجد ميل لعرق معين في النّخاليّة الورديّة حيث أنّها ذات انتشار عالمي إلا أنّ الطفح يميل لأن يكون أكثر انتشاراً في الجسم لدى ذوي البشرة السوداء.

الجنس :

تميل لإصابة النّساء أكثر قليلاً من الذكور, حيث اقترحت دراسة Minnesota التي أجريت على 939 مريض أنّ نسبة إصابة النّساء:الرّجال هي 1:1,5. [3]

على الرّغم من أنّ الدّراسات السّابقة في السّويد كانت قد أظهرت تساوي الجنسين في قابلية الإصابة. [6]

واقترحت دراسات أخرى أنّ نسبة إصابة النّساء:الرجال هي 2:1. [1]

الوراثة: (4,7)

لوحظ غياب أيّ دور للعوامل الوراثيّة في التّأهّب للإصابة بالنّخاليّة الورديّة.

لكن وجدت تقارير تقترح ترافق إيجابيّة **HLA-DQB1*04** مع إصابة الأشخاص ذوي البشرة السوداء في البرازيل.

النّخاليّة الورديّة مرض شائع جداً ويقدّر أنّها تشكل حوالي 2% من مراجعي العيادات الجلديّة الخارجيّة

ويذكر بعضُ الباحثين اختلافاتٍ فصليةً طفيفةً في وقوع طفح النّخاليّة الورديّة حيث تبلغ نسبُ الإصابة ذروتها في فصلي الخريف و الربيع.[1]

كما يوجد اختلافاتٌ في معدلات وقوعها من عام إلى عام وهي ليست كبيرة إلا أنّها ذات قيمةٍ إحصائيّةٍ. [8]

الآليّة الإمراضيّة: [1]

السبب الأساسيّ للنّخاليّة الورديّة مازال غيرَ واضحٍ.

لطالما اعتُبِرت النّخاليّة الورديّة طفحاً فيروسيّاً وهو ما كان يدعم بالاختلافات الفصليّة في معدلات وقوع الطفح, إمكانيّة انتشاره الوبائيّ, سيره السريريّ , وجود الأعراض البادريّة ومعدّل النّكس المنخفض للطفح حيث اقترح دورHuman Herpesvirus(HHV7)وبشكل أقلHuman Herpesvirus (HHV6), والبعض اقترح دور الترافق بين Human Herpesvirus(HHV8)و H1N1 في إحداث المرض.

العوامل المؤهّبة:

ذكرت تقارير ظهور الطّفح عند مضعفيّ المناعة المعالجين بالستيروئيدات الفمويّة ومرضى زرع النّقي لكنّه ليس شائع الحدوث في هذه الحالات.[9-10]

رُبط حدوث النّخاليّة الورديّة مع انتان الطّرق التّنفسيّة العلويّة, ولوحظ زيادة نسبة الحدوث في بعض المجموعات المغلقة (العائلة, طلاب المدارس والجنود) كما لوحظ زيادة نسبة حدوثها عند أطباء الجلديّة بمقدار 3-4 أضعاف مقارنة بباقي الاختصاصات.[11]

ومن المعطيات المناعيّة للنظريّة الفيروسيّة لوحظ نقص الخلايا القاتلة الطبيعية NK ونقص فعالية الخلايا البائيّة في آفات النّخاليّة الورديّة وكذلك وجود الخلايا +T CD4 وخلايا لانغرهانس بالأدمة.[12]

السببيّات :

1- العامل الإنتانيّ :

إنّ سبب النّخاليّة الورديّة غير مؤكّد لكن غالبيّة الخصائص الوبائيّة و السريريّة تقترح دوراً لعامل إنتاني.[1]

أجرى الباحثون العديد من الاختبارات لتحديد العامل الانتانيّ المسبب حيث كان ال PCR ل DNA فيروسات الأبشتاين بار (EBV) , فيروس الحلأ الإنساني (HHV1 , HHV8), البارفوفيروس (B19) والفيروس المضخّم للخلاياCytomegalovirus (CMV) سلبيّاً لدى المرضى الذين تمّ تشخيص النّخاليّة الورديّة لديهم. [13]

وعلى الرّغم من أنّ جهود الباحثين لم تثمر في زرع الفيروس من الجلد المصاب, لكن وُجد حديثاً جزيئات شبيهة بفيروس الحلأ في 71% من آفات النّخاليّة الورديّة في بعض الدّراسات.[14]

وذكرت بعض الدراسات أنّه تمّ عزل الفيروس من الخلايا وحيدة النّوى في الدّم المحيطي ومن الآفات وكذلك من الجلد السليم لدى مرضى النّخاليّة الورديّة حيث تمّ الحصول على HHV-7 بشكل أكبر من HHV-6 وفي كثير من الحالات قد يوجد الفيروسان معاً.[15-16]

في حين أثبتت دراسات أخرى وجود وفعالية الفيروسين (HHV-6 , HHV-7) بنسبة (10-40%) من الأفراد الأصحّاء وهذا الأمر يقترح أنّه في حال وجود الانتان بهذين الفيروسين فليس من الضروريّ حدوث المرض, ونظراً لعدم وجود هذه الفيروسات لدى كل مرضى النخالية الوردية فإنّ قوة الترافق بين الفيروس والمرض مازالت محط جدل. [17-18]

كما تمّ إثبات وجود فيروسات أخرى تلعب دوراً قادحاً لحدوث النّخاليّة الورديّة:

HHV8 [19], HSV2(Herpes simplex virus) [20], HCV(Hepatitis C Virus) [21], H1N1 [22]

2- الأدوية :

تربط بعض الدّراسات حدوث طفوح شبيهة بالنّخاليّة الورديّة مع بعض الأدوية , وأهمها :

ACE inhibitors

•Captopril [23]

• Lisinopril[24]

Adalimumab[25]

Aspirin/acetylsalicylic acid[26]

Allopurinol[27]

Barbiturates [28]

β-blockers [29]

•Labetolol [29]

Clonidine [23]

Ergotamine [30]

Gold salts [31]

Griseofulvin [29]

Imatinib [32]

Isotretinoin[33]

Ketotifen [34]

Lamotrigine [35]

Levamisole [36]

Meprobamate[29]

Metronidazole [37]

Nortriptylene [38]

Omeprazole [39]

Penicillin [29]

d-penicillamine[40]

Rituximab [41]

Terbinafine [42]

Vaccines

- BCG [43]
- Diphtheria toxoid [44]
- Pneumococcal vaccine [45]
- Hepatitis B [46]

ولوحظ في الطفح الدوائيّ الشّبيه بالنّخاليّة الورديّة غياب بقعة الطليعة والسير الأطول للطفح مع وجود حكّة. [4]

• العلاقة مع التّأتّب الجلدي :

اقتُرح إمكانيّة ترافق النّخاليّة الورديّة مع التّأتّب الجلدي في العديد من الدّراسات. [6]

النّخاليّة الورديّة سريريّاً: [1]

النّخاليّة الورديّة النّموذجيّة عادةً ماتشخّص بسهولةٍ لكن الأشكال اللانموذجيّة تشكّل تحديّاً تشخيصيّاً للأطباء.

في الحالات النموذجيّة:

بقعة الطليعة: [1]

تظهر آفةٌ وحيدةٌ على الجذع عادةً وتكبر خلال عدة أيام , وبشكل أقل تظهر هذه الآفة البدئيّة على العنق والأطراف القريبة.

تسبق ظهور الطّفح البدئي بساعاتٍ لأيامٍ , حيث أنّها سمّيت ببقعة الطّليعة لأنّها تُنذر ببدء حدوث المرض.

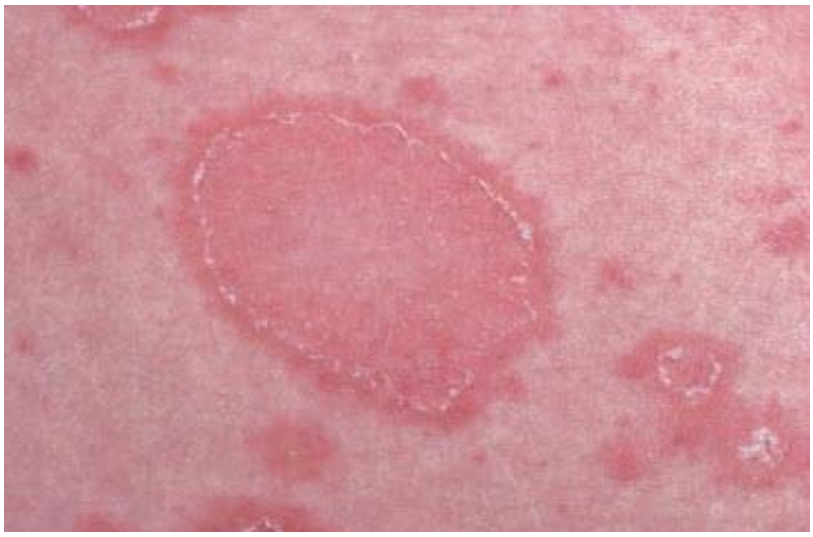
وتتراوح نسبة حدوثها بين (12%-94%) وذلك بحسب كل دراسة, لكن بأغلب الدّرسات تحدث بنسبة أكبر من 50%, وفي بعض الحالات ذُكر وجود عدّة بقع طليعة .

توصيفها **(الصورة رقم1)** : هي عبارة عن بقعة لونها يتراوح بين (الورديّ – السّلموني) إلى (الورديّ-البنيّ) مع حواف مرتفعة, تقيس (2-4) سم ومن الممكن أن تكون أقل من 1 سم أو أكثر من 10سم.

يُظهر المركزُ الوسوفَ الصغيرة النّاعمة الوصفيّة للنّخاليّة الورديّة , أمّا الحواف تملك طويقاً من الوسوف أكبر وأوضح من الوسوف المركزيّة وتكون الحافة الحرّة لهذه الوسوف الهامشيّة متّجهةً نحو المركز.

وقد يترافق ظهورُ بقعة الطّليعة مع الطّفح المنتشر التّالي.

وصف حوالي 5% من المرضى وجود أعراض بادريّة : ألم رأس خفيف , حرارة, ألم مفاصل وتعب عام.



الصورة رقم (1): بقعة الطليعة ذات اللون الوردي والوسوف الطوقية. [4]

الآفات التّالية:[1]

تظهر الآفات على الجذع والأطراف القريبة عادةً وذلك خلال الأيام القليلة التّاليّة لظهور بقعة الطّليعة, وتكون بشكل حطاطاتٍ ولويحاتٍ صغيرة متعددة ومنتشرة. **(الصورة رقم 2)**

تميل الآفات لأن تكون مفرطة التّصبّغ وحطاطيّة أكثر عند الأشخاص داكنيّ البشرة .

تحمل نفس صفات بقعة الطليعة (الحدود الواضحة وطويق الوسوف بالمحيط والوسوف النّاعمة الرّقيقة بالمركز) لكنّها تكون أصغر حجماً.

عادةً ما تأخذُ الآفاتُ شكلاً دائرياً **(الصورة رقم 3)** أو بيضوياً **(الصورة رقم 4)** يتبعُ محورُها الطولي خطوطَ الانشقاق Langer cleavage lines وتظهر بنموذج شجرة عيد الميلاد على الجذع الخلفي , وقد يُشاهَد في هذه المرحلة بثرات دقيقة. كما لُوحِظ أنّه من النّادر إصابة الوجه والراحتين والأخمصين.

وبالتّالي عند تحقق كل هذه الموجودات يكون التّشخيصُ سهلاً.

عادةً ما يستمر الطفح (6-8) أسابيع ويتراجع بشكل عفويّ, على الرّغم من أنّه قد يبقى أكثر من 5 أشهر لدى بعض المرضى وعندها يرتفع الشكّ بالنّخاليّة الحزازانيّة المزمنة.

كما لوحظ وجود الحكّة لدى 25 % من المرضى (تتراوح من خفيفة إلى شديدة)[47-48]

الصورة رقم (2): بقعة الطليعة مع الطفح المنتشر. [4]

الصورة رقم (3) : الشكل الدائري لآفات النخالية الوردية [1]

الصورة رقم (4) : الشكل البيضوي لآفات النخالية الوردية. [1]

الحالات اللانموذجيّة: [4]

قد تأخذ بعض حالات الّنخاليّة الورديّة أشكالاً لا نموذجية سواء من حيث الشكّل, توزّع الآفات أو سير المرض. [49]

فقد تكون بقعةُ الطّليعة غائبةً أو لم يتم الكشف عنها في 20% من الحالات, و عند غياب بقعة الطليعة لدى المريض علينا التأكّد من القصّة الدّوائيّة لديه حيث تغيب بقعة الطّليعة بالحالات المحرّضة بالأدوية.

ويختلف الطفحُ بشكلٍ كبيرٍ في شدّته فقد يكون طفحاً منتشراً معمماً أو مقتصراً على عددٍ قليلٍ من الآفات فقط , وعادة ما تكون متركّزةً حول بقعة الطليعة.

أما من حيث التوزّع فقد يكون الطّفحُ مقتصراً على منطقةٍ واحدةٍ من الجسم فقط أو قد يكون شديداً على الأطراف ويعفّ عن الجذع بشكل كامل تقريباً. [50-51]

حيث ذُكرت حالاتٌ من نخاليةٍ ورديّةٍ أحاديّة الجانب أو ذات شكل مقلوب تتوزّع فيها الآفات في منطقة الإبط و المغبن وعلى الوجه أحياناً وتكون أكثر انتشاراً لدى الأطفال أو الأشخاص ذوي البشرة الغامقة بشدة.[52] **(الصورة رقم5)**

وقد تأخذ الآفات بغالبيّتها شكلاً حطاطياً أو شرويّاً في المراحل الباكرة للمرض وذلك لدى الأطفال بشكل خاص, لكن سرعان ما تُحاط بحلقةٍ رقيقةٍ من الوسوف الطوقيّة قليلة الوضوح.

لوحظ أنّ النّمط الحطاطي أشيع عند النّساء الحوامل.

ومن الأشكال النادرة الأخرى الشكل الحطاطي الحويصلي, الشكل الحويصلي, الشكل الفرفري, الشكل المشابه للحمامى عديدة الأشكال, الشكل الجريبي**(الصورة رقم 6)** أو حتى الشكل البثري. [53-54]

الصورة رقم 5: الشكل المقلوب للنخاليّة الورديّة. [1]

الصورة رقم 6: النمط الجريبي من النخالية الوردية لدى مريض بشرته داكنة. [1]

الإصابة الفمويّة: [55,56]

قد يصيب المرض المخاطيّة الفمويّة وهو ليس بالأمر النّادر حيث قد تكون نسبة الإصابة أكثر مما نعتقد لكن لا ننتبه إليها غالباً وبالتالي لايمكننا التعرّف على نسبتها الحقيقية. تأخذ الإصابة الفمويّة أشكالاً مختلفة منها النزوف النقطية , التقرحات (سواء مع حواف مرتفعة أو دون حواف مرتفعة), حبرات , أشكال حطاطية حويصلية , فقاعات و لويحات حمامية.

قدَّرت غالبيّة الدّراسات معدّل حدوث الإصابة الفمويّة في إطار النّخاليّة الورديّة على أنّها أقل من 10% ووجدَت إحدى الدّراسات أنّها أكثر من 16 % ووصفت أيضاً موجودات مشابهة للسان الجغرافي.

اعتبارات إضافيّة لدى ذوي البشرة السوداء: [57]

- قابليّة أكثر للإصابة الواسعة المنتشرة مع ضخامة عقد لمفاويّة.
- حدوث أكثر لفرط التصبغ التالي (48% من الأطفال السود يحدث لديهم فرط تصبغ تالي)
- تميل الإصابة لدى الأطفال السود للظهور بشكل آفات حطاطية 33% , إصابة الفروة 8% ووالوجه 30%.
- سير أقصر للمرض مع إمكانيّة حدوث شفاء عفوي خلال أسبوعين.
- تفتقد الآفات للون الوردي الفاتح وتكون بلون أغمق .

الإنذار :[58]

النّخاليّة الورديّة مرضٌ محددٌ لذاتِه , ذو سيرٍ سليمٍ عادةً مع معدّل نكس منخفض (أقل من 2%) لذلك يعدّ جيّد الإنذار.

وبما أنّ النّخاليّة الورديّة لا تُعدّ من الأمراض القابلة للانتقال فلا يحتاج المرضى لعزل عادةً و يمكنهم العودة إلى أعمالهم أو إلى المدرسة .

يستمر طفحُ النّخاليّة الورديّة عادةً لمدة 6-8 أسابيع لكنّه قد يستمر أيضاً لفترة أطول (3-6 أشهر) .

وبالتالي تعدّ المراضة الأساسيّة في سياق النّخاليّة الورديّة من التبدلات اللونيّة التالية , التي قد تتطور بتراجع الآفات خاصّة عند المرضى ذوي البشرة الغامقة .

حيث يحدث كلا النوعين من التبدلات اللونية من فرط أو نقص تصبغ , دون أن تترك الآفات ندباً تالية بعدها. وقد يحدث إنتان جرثومي تالي و لكنّه نادرٌ .

- النخاليّة الورديّة و الحمل : [59]

تترافق النّخاليّة الورديّة أحياناً مع إسقاطات إذا حدثت خلال الأسابيع الخمسة عشر الأولى من الحمل فقد يحدث ولادة مبكرة, نقص بمقوية الوليد أو نقص باستجابته .

النّخاليّة الورديّة نسيجياً: [60,61,62]

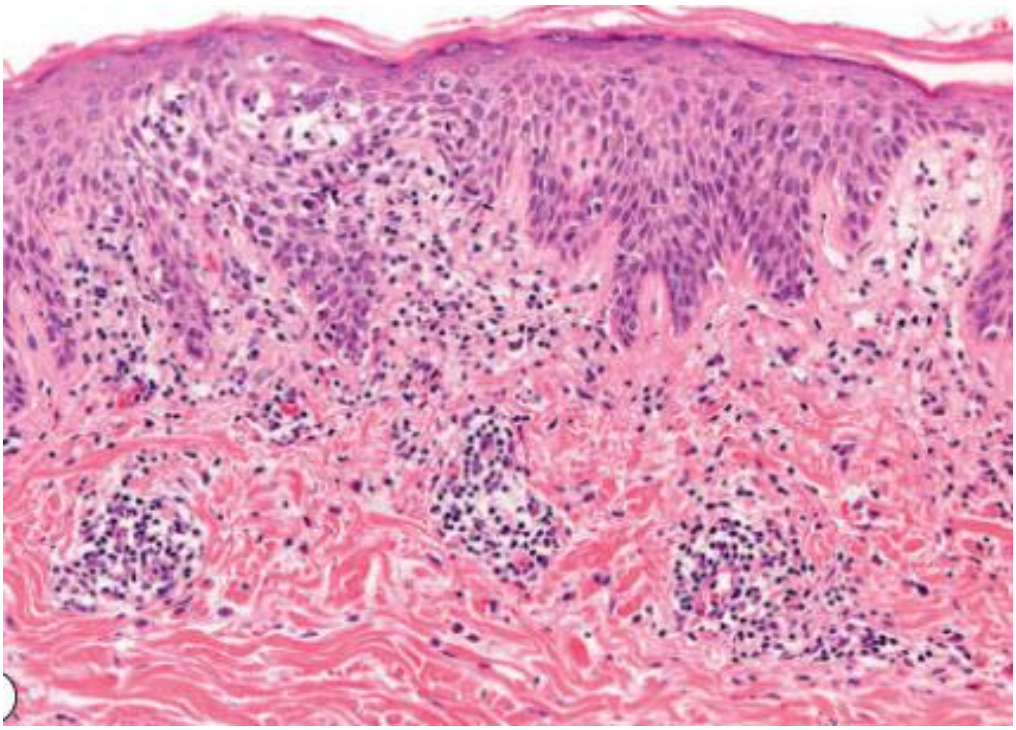
لا نحتاج عادةً إلى الفحص النسيجي , ولكنّه قد يكون مفيداً في حالاتٍ محددةٍ .

فقد نلجأ للخزعة النّسيجيّة في حالات الطفح اللانموذجي , التّشخيص غير المؤكّد, أو الطفح الذي لم يتراجع بعد 3-4 أشهر. حيث تبدي الخزعة النسيجيّة موجوداتٍ لا نموذجيةً لالتهاب جلد تحت حاد أو مزمن **(الصورة رقم 7)** قد تشابه الموجودات النسيجية للحمامى الحلقية النابذة, الصداف النقطي, الحمامى الهاجرة ونظير الصداف صغير اللويحات) , ولكنّها قد تساعد في استبعاد بعض التّشاخيص الأخرى الموجودة على لائحة التّشاخيص التفريقيّة حيث يساعد

غياب الخلايا البلاسميّة في تمييز النّخاليّة الورديّة عن السفلس الثانوي.

تملك بقعة الطليعة والطفح الثانوي موجوداتٍ نسيجيّةً متشابهةً لكنّها غيرُ مشخّصةٍ حيث يشاهد ضمن البشرة :سفاج , حويصلات وخطل تقرن بؤري. ومن الممكن مشاهدة خلايا كيراتينية ميتة أعلى البشرة.

وفي الأدمة العليا: تظهر وذمة خفيفة ورشاحة من خلايا وحيدة النّوى حول الأوعية مع غزو موضعي لخلايا التهابيّة ضمن البشرة والتي قد تؤدي لتشكّل بثراتٍ تحت الطبقة القرنيّة, تشمل الرّشاحة بشكل أساسي خلايا لمفاويّة مساعدة CD4+ وكذلك خلايا لانغرهانس وقد تشاهد خلايا كيراتينية عسيرة التقرن.



الصورة رقم(7): موجودات نسيجية للنخالية الوردية تبدي خطل تقرن بؤري, سفاج خفيف, رشاحة لمفاوية حول الأوعية وكريات حمراء خارج الأوعية. [1]

التشخيص (4)

يحمل تشخيص الحالات التي تأخذ شكلاً نموذجيّاً كاملاً صعوبةً قليلةً , حيث يكون توزّعُ الآفاتِ و شكلُها و غيابُ الأعراض العامة مميزاً لها .

- يجب في بعض الحالات نفي الطفح الدوائي فالبدء الحادّ للطفح دون بقعة الطليعة مع وجود الحكّة وميل الآفات إلى التحزّز في المحيط هي خصائص موجّهة للطفح الدوائي وعادةً ما يستمر الطفح الدّوائي لفترة أطول من الطفح النموذجي , وقد يقبل ذلك مبدئياً على سبيل التجربة لدى وجود طفح لا نموذجي شبيه بالنّخاليّة الورديّة مستمر, متزايد ومهيّج لدى مريض موضوع على دواء معروف بتسببه باندفاعات على هذا النحو بغياب وجود طريقةٍ مخبريةٍ مؤكدةٍ .

- وقد يُشابه التهابُ الجلد المثني النّخاليّةَ الورديّة مع فارقِ عدم وجود بقعة الطليعة, تطوّر الآفات ببطء وتجمّعها بكثرة على أعلى الجذع بالقرب من الخط النّاصف وعلى العنق و الفروة وكذلك اللون الكامد للآفات مع الوسوف السميكة دهنية المظهر والتي قد تحوي حطاطات دقيقة جريبيّة وسفيّة, بالإضافة لعدم التراجع العفوي في حال عدم العلاج.

-ومن التشاخيص التفريقيّة المهمّة الإفرنجيّ الثانويّ حيث يعتبر المقلّد الكلاسيكي وهنا يجب فحص المخاطيّة الفمويّة والتناسليّة بحثاً عن القرح الأولي أو اللقموم اللاطئ , كذلك نلاحظ غياب بقعة الطليعة وتكون الاندفاعات على شكل بتلات وردية أو على شكل آفات بقعيّة حطاطيّة , وعادةً ما يكون لدى مرضى الافرنجي الثّانوي إصابة بالرّاحتين والأخمصين ولديهم أعراض عامّة أشدّ مع ضخامة عقد لمفية . مع إمكانيّة التّمييز مخبرياً بالفحوص المصلية (VDRL , FTA-ABS) ونسيجيّاً بغياب الخلايا البلاسمية .

- وفي الحالات التي يستمرّ فيها الطفح لفترة أطول عندها قد نحتاج إلى نفي الصداف النقطي والنخاليّة الحزازانيّة حيث تكون الآفات الصدافيّة أصغر حجماً من آفات النّخاليّة الورديّة مع وجود وسوف فضيّة أكثر سماكة وملتصقة و يغيب فيها التوزّع الذي يشبه شجرة عيد الميلاد للآفات.

بينما تأخذ آفات النّخاليّة الحزازانيّة أشكالاً عديدةً حيث يبدي بعضُها جلباتٍ نزفيّةً وبعضها الآخر وسوفاً ملتصقة مع ذلك يجب أن نضع النّخاليّة الحزازانيّة في ذهننا في الحالات التي يستمر فيها الطفح أكثر من

أربعة أشهر.

-قد تشبه بقعة الطليعة و الاندفاعات التالية الأكزيمة النّميّة , و قد تساعد الوسوف الطوقيّة واتجاه المحور الطولاني للآفات والقصّة المرضيّة في تمييزها عن الأكزيما القريصيّة لكنّها قد تكون أصعب في حالات النّخاليّة الورديّة الحويصليّة .

هذا و يشتمل التشخيص التّفريقي للأنماط اللانموذجيّة من النّخاليّة الورديّة على طيف أوسع من الحالات.

العلاج:

- عادة لا تحتاج الحالات النّموذجيّة و اللاعرضيّة من النخالية الوردية إلى أيّ علاج فكثيراً ما يتراجع الطفحُ تلقائيّاً , و يكفي في هذه الحالات طمأنةُ المريض مع عدم الضرورة لعزل المرضى أو منع الأطفال المصابين بالنّخاليّة الورديّة من الذّهاب للمدرسة. قد يسبب التّعرق , الماء السّاخن, الصّوف والصّوابين تخريشاً للمريض ويفضل تجنّبها في مراحل المرض المبكّرة , وقد نلجأ إلى المطريّات (أكسيد الزنك) و مضادات الحكّة الموضعيّة (الكالامين) أوالجهازيّة في الحالات الحاكّة , كما يمكن اللجوء إلى الستيروئيدات الموضعيّة من أجل العلاج العرضي للمرضى , علماً بأنّها قد تخفف من الأعراض و الحكّة لدى المريض لكنها لن تغير من سير الطفح . [63]

- ونادراً ما نحتاج إلى علاج لفترة قصيرة بالستيروئيدات الجهازية في الحالات الشديدة الانتشار. فالستيروئيدات الجهازيّة غير محبّذة في النخالية الوردية و لكن قد يلجأ بعضُ أطباءِ الجلديّة إلى البريدنيزون (0.5 – 1 ملغ / كغ / اليوم لمدة سبعة أيام) في بعض الحالات الخاصّة كالحكّة الشديدة , الآفات الحويصليّة أو عند وجود التأهّب لحدوث فرط تصبّغ شديد تالٍ للآفات. حيث تمّ اختبار جرعة منخفضة من البريدنزلون الفموي في دراسةٍ عشوائيّةٍ ثنائيّةِ التّعمية مضبوطةٍ بالشّاهد واقتُرح استخدام هذا العلاج فقط بحالات النّخاليّة الورديّة شديدة الأعراض والانتشار.[64]

- يمكن اللجوء إلى العلاج الشعاعي بالـ UVB بالبدء بـ 80 % من جرعة الحمامى الدنيا (MED) و التي قد تخفف الحكّة بشكلٍ سريعٍ في الحالات المعنّدة و إن لم يتم السيطرة على الحكّة فيمكن رفع الجرعة 20% حتّى تتم السيطرة على الأعراض. [65]

كما أثبتت إحدى الدّراسات فائدة العلاج الضوئي بال UVB في تخفيف شدة اندفاعات النّخاليّة الورديّة لكنّه لم يخفف من الحكّة لدى المرضى ولم ينقص من فترة المرض ولوحظ أنّه قد يترك تصبغاً تالياً في مكان آفات النّخاليّة الورديّة[66-67] .

كما ذُكر إمكانية استخدام جرعة منخفضة من UVA1لمدة 2-3 أيام بالأسبوع حتى الشّفاء. [68]

- تمّ إجراء تجارب على العديد من الصّادات حيث أظهرت بعض الدّراسات الفائدة من استخدام الأريترومايسين الفموي بجرعة 1000ملغ أربع مرات/ يومياً لدى البالغين أوبجرعة (25-40)مغ/كغ مقسّمة على 4 جرعات لمدة أسبوعين في تسريع شفاء الآفات بالمقارنة مع الغفل[69] بينما أظهرت دراسة أخرى عدم وجود دورفعّال للاريترومايسين في علاج النّخاليّة الورديّة [70]

كما ذُكر في إحدى الدّراسات عدم فائدة الأزيترومايسين في علاج النّخاليّة الورديّة لدى الأطفال .[71]

وفي دراسةٍ عشوائيّةٍ على 42 مريض مشخّص لديهم نخاليّة ورديّة تمّ العلاج إما بجرعة عالية من الأسيكلوفير الفموي أوالجرعة الاعتياديّة من الاريترومايسين الفموي

حدث استجابة كاملة في كلا المجموعتين خلال 8 أسابيع , لكن أظهرت الدّراسة أن المرضى الذين تلقوا الأسيكلوفير أبدوا استجابةً أفضل في الأسابيع 1,2,3,4,6. [72]

ذُكر حديثاً فائدة الأسيكلوفير في علاج النّخاليّة الورديّة

حيث أثبتت الدّراسات فائدته في تخفيف الحكّة وتقصير فترة المرض خاصة إن تمّ أخذه خلال الأسبوع الأوّل من بدء الأعراض. [73-74]

تمّ العلاج أولاً بالأسيكلوفير 800 مغ خمس مرات يومياً لمدة أسبوع وأظهرت الدّراسات تفوقه على الأريترومايسين في تخفيف الأعراض و في تقصير فترة المرض [72].

ثم اتّجه الباحثون نحو تجربة العلاج بالأسيكلوفير 400 ملغ خمس مرات يومياً و هي الجرعة الأقرب إلى تلك المستخدمة عادة في علاج اندفاعات فيروسات الحلأ الإنساني وهي المتّهمة في التّسبّب بالنّخالية الورديّة والتي أثبتت فائدتها في علاج النّخاليّة الورديّة [75]

دراسة S Rassai , A feily , *N Sina , SA Abtahian [75]

وهي الدّراسة التي أجريت في جامعة جنديشابور للعلوم الطبية في مدينة أهواز في إيران :

حيث شملت الدراسة 64 مريض نخاليّة ورديّة تراوحت أعمارهم بين 12 و 60 عاماً و تمّ تقسيمهم لمجموعتين بطريقةٍ عشوائيّةٍ مع تعميةٍ مزدوجةٍ .

أعطيت المجموعة الأولى الأسيكلوفير 400 ملغ خمس مرات يومياً لمدة أسبوع .

ولم تُعط المجموعة الثانية أي دواء و تركت للتّراجع العفوي .

تمّ مقارنة الوسوف و الحمامى كمؤشرين لفعاليّة المرض لدى المرضى بشكل أسبوعيّ في هذه الدّراسة .

فلوحظ تحسّن الحمامى في الأسابيع الأوّل و الثّاني و الثّالث و الرّابع للعلاج بشكل أسرع من مجموعة المراقبة مع وجود فارقٍ إحصائيٍ بين المجموعتين . بينما تحسّنت الوسوف في الأسابيع الأوّل و الثّاني و الثّالث بشكل أسرع مع وجود فارق إحصائي بين المجموعتين بينما لم يوجد فارق إحصائي في زوال الوسوف في الأسبوع الرّابع بين مجموعتي الدراسة .

الأسيكلوفير ACYCLOVIR: [76]

الأسيكلوفير هو مضاد فيروسيّ يدمج نفسه ضمن DNA الفيروس وبالتالي يمنع تشكل فيروسات جديدة حيث يثبط اصطناع ال DNA وكذلك عملية النسخ الفيروسي وذلك بعد تحوله ل ثلاثي فوسفات أسيكلوفير بواسطة أنزيمات فيروسيّة وخلويّة. يعتبر الأسيكلوفير مشابه صنعي للبيورين نيكليوسيداز Purine Nucleoside .حيث يثبّط في الجسم الحيّ كلّ من فيروسات الحلأ البسيط بنوعيه HSV1-HSV2 وكذلك فيروس VZV.

الاستطبابات : [77,1]

يستطب الأسيكلوفير الفمويّ لعلاج الخمج البدئي و النّاكس من الحلأ التناسلي ,
وكذلك تثبيط فيروس الحلأ البسيط, علاج الحماق والحلأ النطاقي .
كما يستخدم الأسيكلوفير بشكله الوريدي في علاج حالات الإصابة المنتشرة بالفيروسات الحلئية البسيطة أوالفيروس الحماقي لدى المرضى المثبطين مناعياً وفي حالات الإصابة الشديدة بالحلأ النطاقي .

ومن الاستخدامات الأقل شيوعاً للأسيكلوفير هو استخدامه في علاج حالات الحلأ الشّفوي البدئي , الدّاحس الحلئي , الحلأ لدى الوليد , الحمامى عديدة الأشكال النّاكسة و المترافقة مع الإصابة بفيروس الحلأ البسيط , الأكزيما الحلئية .

مضادّات الاستطباب [1]

تكون جميع المضادّات الفيروسيّة مضادة للاستطباب لدى المرضى الذين لديهم حساسيّة معروفة تجاه المضاد الفيروسي او أحد مكوناته.

يجب تعديل جرعة المضاد الفيروسي لدى المرضى الذين لديهم سوء بالوظيفة الكلويّة ولدى المرضى الذين يتناولون أدويّة سامّة كلوياً , وعندها يجب القيام بمراقبة الوظيفة الكلويّة.

الحمل والإرضاع: [1,78,79]

الأسيكلوفير يعبر المشيمة ويفرز في الحليب الوالدي.

وُجد أنه يسبب طفرات بالتراكيز العالية بالزجاج, in vitro لكنّه لم يظهر أي تأثير مشوّه في الدّرسات على الحيوانات, و يصنّف ضمن المجموعة B حسب ال FDA خلال الحمل.

يعتبر الأسيكلوفير الدّواء المختار لعلاج الحلأ التناسلي البدئي عند الحوامل وذلك بسبب التاريخ الطويل الآمن لاستخدامه خلال الحمل.

أما الحلأ التناسلي الناكس فهو ليس دائماً استطباباً للعلاج بالأسيكلوفير الجهازي.

وفي حال الحماق خلال الحمل فمن الضروري البدء بالعلاج بالأسيكلوفير الجهازي وذلك بسبب الخطر العالي للوفيات الجنينية والولادة المبكرة بالإضافة لذات الرئة الحماقيّة. لكن من غير المعروف فيما إذا كان الأسيكلوفير يملك القدرة لمنع حدوث متلازمة الحماق الخلقيّة.

النخالية الوردية و COVID-19 [80]

تمّ وصف حالة في إسبانيا لسيدة 19 سنة ,غير مدّخنة ,غير كحوليّة مع قصّة شخصيّة لالتهاب أنف تحسسي, ربو فصلي, التهاب جلد تأتّبي خلال الطفولة و نوبات معزولة من التهاب عنبة أمامي حاد.

لم تكن تأخذ أي علاجات بشكل منتظم.

راجعت مع قصة طفح حاكّ منذ 7 أيام.

الفحص السريري: يتألف من لويحاتٍ وسفيّةٍ حماميّةٍ دائريّةٍ أو بيضويّةٍ مع وسوفٍ طوقيّةٍ محيطيّةٍ , ينتشر الطفح على الجذع والأطراف العلويّة ويعفّ عن الراحتين , الأخمصين والوجه, لا يوجد قصة ظهور بقعة طليعة.

كانت على تماس صميمي مع 3 أقارب يشكون من أعراض لانتان خفيف بال COVID 19 (حرارة, سعال, إسهال , فقد شم).

لكن هذه المريضة لم تكن تشكو من أيّ عرض سوى الطفح الجلدي المذكور سابقاً.

هذا الأمر جعلنا نفكر بأن الطفح الجلدي قد يكون تظاهرة للإصابة بال SARS-CoV-2 .

طُلب من المريضة عزل نفسها لمدة 14 يوم من تاريخ بدء الأعراض.

بعد 20 يوم تمّ إجراء مسحة من البلعوم الأنفي للمريضة كان PCR لفيروس SARS-CoV-2 إيجابي.

وباقي التحاليل الدموية كانت ضمن الطبيعي,

كان إنذار هذه الحالة ممتازاً حيث اختفى الطفح بشكل نهائي خلال 30 يوم.

القسم الثاني

الدراسة العملية

- المقدّمة

- هدف البحث:

- الطرائق والمواد المستخدمة:

- **مكان وزمان الدّراسة**
- **مدة الدّراسة**
- **تكاليف البحث**
- **تصميم الدّراسة**
- **حجم العينة**
- **معايير الدّخول والاستبعاد**
- **طريقة الاعتيان**
- **الاعتبارات الأخلاقية (استمارة الموافقة على المشاركة في البحث بعد تفهم فحواه)**
- **طريقة إجراء البحث**
- **طريقة جمع البيانات وتنظيمها وتحليل النتائج**

- الدراسة الوصفيّة:

- **توزّع عينة الدراسة على مجموعتي العلاج**
- **توزّع عينة الدراسة حسب الجنس**
- **توزّع عينة الدراسة حسب وجود بقعة الطليعة ومكان ظهورها**
- **توزّع عينة الدراسة حسب شكل الطفح**
- **توزّع عينة الدراسة حسب وجود الحكة**
- **توزّع عينة الدراسة حسب الأعراض البادرية**
- **توزّع عينة الدراسة حسب الفئة العمرية**
- **توزّع عينة الدراسة حسب مدة بداية المرض قبل البدء بالعلاج**

- دراسة نتائج العلاج في المجموعتين:

❖ من حيث زوال الحمامى والوسوف:

الأسبوع الأول

الأسبوع الثاني

الأسبوع الثالث

الأسبوع الرابع

❖ من حيث تحسّن الحكة

- مناقشة النتائج

- مقارنة مع الدّراسات الأخرى:

-الخلاصة:

-التوصيات:

أولاً : المقدّمة:

النّخاليّة الورديّة هي مرض جلدي مجهول السبب يتظاهر كطفح حاد حطاطي وسفي محدد لذاته يتراجع خلال 6-8 أسابيع, اقتُرِح حديثاً دورٌ لفيروسات الحلأ HHV6_HHV7 في إمراضيته وبالتالي فإن لاستخدام مضادات الفيروسات الحلئية كالأسيكلوفير Acyclovir دور في التخفيف من أمد المرض وتظاهراته.

عادةً ما لا تحتاج الحالات النموذجيّة واللاعرضيّة إلى أي علاج , فكثيراً ما يتراجع الطفح تلقائيّاً , ويكفي في هذه الحالات طمأنة المريض .

مع ذلك قد يحتاج بعض المرضى إلى العلاج بسبب آفاتهم المنتشرة وأعراضهم الشديدة وأهمّها الحكّة .

قام Drago و زملاؤه حديثاً بدراسةٍ توصّلوا من خلالها إلى فائدة الجرعة المرتفعة من الأسيكلوفير (800 ملغ خمس مرات يوميا لمدة أسبوع) في علاج النّخاليّة الورديّة حيث ساهم العلاج في تقليص فترة تراجع الاندفاعات .[73]

ثم قام Ehsani و زملاؤه بمقارنة فعاليّة الجرعة المرتفعة من الأسيكلوفير (800 ملغ خمس مرات يومياً لمدة أسبوع) مع الأريترومايسين (2 غ يوميا لمدة أسبوعين) حيث أظهر الأسيكلوفير تفوّقه على الأريترومايسين في تسريع تراجع الآفات و التخفيف من الحكّة لدى المرضى .[74]

ومؤخراً قام S Rassai و زملاؤه بتصميم دراسة لمقارنة فعاليّة الجرعة الأخفض من الأسيكلوفير (400 ملغ خمس مرات يوميا لمدة أسبوع) (2 غ / اليوم) مع المراقبة دون علاج فتبين فعاليّة هذه الجرعة المنخفضة من الأسيكلوفير في تسريع تراجع الآفات لدى المرضى و تخفيف الحكّة.[75]

ثانياً : هدف البحث :

مقارنة فعاليّة الجرعة المنخفضة من المضاد الفيروسي الأسيكلوفير (400 ملغ خمس مرات يوميا لمدة أسبوع) مع بروتوكول المراقبة في علاج النّخاليّة الورديّة .

ثالثاً : الطرائق والمواد المستخدمة:

- مكان وزمان الدراسة:
مشفى الأمراض الجلديّة والزهريّة الجامعي - جامعة دمشق .

- مدة الدراسة : أجريت الدراسة على مدى عام كامل (2019/8 إلى 2020/8).

- تكاليف البحث: لا يوجد, حيث تترتب تكاليف المادة الدوائية على المريض.

- تصميم الدّراسة: دراسة تجريبية مقارنة تقدمية عشوائيّة غير معماة بين برتوكول العلاج بالأسيكلوفير وبروتوكول المراقبة.

- حجم العينة: من أجل قوة إحصائيّة للدّراسة 95% و قيمة ألفا 5%(خطأ من النمط الأول) وانحراف معياري للتغير مأخوذ من دراسة مماثلة بقيمة 1.00 وباستخدام القانون الخاص بحساب حجم العينة لدراسة من نمط

ONE-GROUP Experiment STUDY

من موقع www.sample-size.net يجب ألّا يقل حجم العينة عن 38 مريض.

بلغ عدد المرضى الذين حققوا معايير الدّخول إلى البحث من بين المرضى المراجعين للمشفى 67 مريض و مريضة تراوحت أعمارهم بين 12 و 60 سنة. وتمّ الحصول على موافقتهم المستنيرة . انقطع التّواصل مع 7 مرضى منهم لذا استُبعدت بياناتهم وأجريت الدّراسة الإحصائيّة على ال 60 مريض الباقين.

- معايير الدّخول والاستبعاد:

تمّ قبول المرضى ممن استوفت فيهم المعايير التّالية:

1) موافقة المريض بعد الاطّلاع على الموافقة المستنيرة.
2) العمر بين (12 - 60) سنة.
3) أن يتم تشخيص النخاليّة الورديّة لديهم سريرياً.
4) أن يكون قد مضى أقل من شهر على بداية الطفح.
5) ألّايكون المريض قد استخدم أيّ علاجٍ جهازيٍ أو موضعيٍ.

وتمّ استبعادهم في حال وجود أيّ من المعايير التالية:

1) الحمل والارضاع.
2) وجود مرض جهازي شديد ومعتبر عند المريض كالقصور الكلوي ,الكبدي أوالقلبي.
3) وجود فرط حساسية معروفة تجاه الاسيكلوفير.

- طريقة الاعتيان: تمّ أخذ العينة بطريقة عشوائيّة , حيث تمّ ترتيب المرضى حسب قدومهم بحيث وضع المرضى ذوي الأرقام الفردية في مجموعة الأسيكلوفير والمرضى ذويّ الأرقام الزوجية في مجموعة المراقبة.

- الاعتبارات الأخلاقية:

لا تشمل الدّراسة تطبيق أيّ إجراءٍ قد يشكّل خطورةً غيرَ واردة في دراسات عالمية مشابهة على المريض .
تمّ أخذ موافقة المريض على الدّخول بالدراسة بعد الشّرح الكافيّ له عن العلاج الدّوائي وعن كونه قد يكون مساعداً أو بديلاً لبروتوكول المراقبة وكذلك التوضيح له عن أهمية البحث و النتائج المتوقعة منه .

الجمهورية العربية السورية
التصنيف : _____
الموضوع : _____

جامعة دمشق

كلية الطب

مشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي

الرقم _____

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث : فعالية الجرعة المنخفضة من الأسيكلوفير في النخالية الوردية .

وصف البحث : فحص مرضى النخالية الوردية المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية و الزهرية فحصا سريريا مع جمع المعلومات المتعلقة بالبحث ثم إجراء دراسة إحصائية مناسبة.

هدف البحث : دراسة مدى نجاعة العلاج بالأسيكلوفير الفموي في علاج النخالية الوردية مقارنة ببرتوكول المراقبة في النخالية الوردية .

شروط المشاركة في البحث :

1- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها .

2- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة .

3- لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف إضافية .

4- سيتم فحص المشارك فحصا " سريريا " مع جمع المعلومات المتعلقة باستمارة البحث .

5- تبقى هوية المشارك في البحث و معلوماته الشخصية طي السر و الكتمان .

يملأ من قبل المشارك في البحث :

اسم المشارك .....

قرئت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه , و شرحت لي بلغة مفهومة , و فهمتها وقد اتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة / أقر بأنني قرأت بموضوع الدراسة , و تلقيت إجابات شافية , وعليه أتطوع بكامل إرادتي و أهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي تجريه الطبيبة لبانة يونس في مشفى الأمراض الجلدية و الزهرية و أوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث .

توقيع المشارك : ..../...../ دمشق في .....

يملأ من قبل الباحث :

لأهله هذه المعلومات الواردة أعلاه بلغة مفهومة , وقد رحبت بتلقي أي أسئلة تتعلق بموضوع الدراسة , / أقر بأنني شرحت للمشارك وقدمت أجابات شافية عن جميع الأسئلة المطروحة بهذا الخصوص .

توقيع الباحث : .....

- طريقة إجراء البحث:

تمّ أخذ قصّة مرضيّة مفصّلة و فحص دقيق للمرضى الذين راجعوا مشفى الأمراض الجلديّة والزهريّة الجامعي بدمشق ممن لديهم طفح النخالية الوردية مع مراعاة معايير الدخول والاستبعاد.

تمّ جمع البيانات من خلال استبيان بعد موافقة المريض على الدّخول بالدّراسة.

تمّ تقسيم المرضى بشكل عشوائي لمجموعتين المجموعة الأولى مجموعة علاج بالأسيكلوفير حيث أعطي المرضى الأسيكلوفير 400 ملغ /خمس مرات يومياً لمدة أسبوع, والمجموعة الثانية تركت للمراقبة وسميت مجموعة مراقبة.
تمّ إعطاء مطريات موضعية لكلا المجموعتين.
وتمّ تقييم المرضى في كل مجموعة من حيث الحمامى والوسوف بشكل أسبوعي لمدة شهر و مقارنة النتائج بين المجموعتين من حيث تحسن أو عدم تحسن المتغيرات السابقة في كل أسبوع وكذلك من ناحية تحسّن الحكّة في حال وجودها.

- طريقة جمع البيانات وتنظيمها وتحليل النتائج:

تمّ تنظيم بيانات المرضى في جداول من حيث الجنس ,متوسط الأعمار ,مدة الشكوى ,شكل الطفح, وجود بقعة طليعة أو غيابها ,وجود حكة أوغيابها , وجود أعراض بادرية وجداول مقابلة في الزيارات مع تقييم تحسّن المرضى السريري من حيث الحمامى والوسوف في كلا المجموعتين.
وكذلك التحقق من إمكانية إجراء الاختبارات الإحصائيّة عليها.

تمّ اختبار العينات من خلال معامل الإحصاء t-Student واختبار Chi- square للمقارنة بين تغيرات مؤشّرات الدّراسة للمجموعات العلاجيّة وتحديد الدّلالات الإحصائيّة مع اعتماد تقدير الفروق الإحصائيّة عند مستوى دلالة إحصائيّة 0.05 وهو المعتمد في الدّراسات.

وبالتّالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي تبعاً لقيمة p value كما يلي: في حال كانت قيمة الدّلالة الإحصائيّة أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات, أما في حال قيمة الدلالة الإحصائيّة أقل من 0.05 يوجد فروق جوهرية وإحصائيّة في تقييم الفروق والعلاقات وكل ذلك باستخدام برمجيّات office 2016 وبرنامج SPSS.

رابعاً: الدّراسة الوصفيّة:

I. توزّع عينة الدّراسة على مجموعتي العلاج:

كان عدد المرضى الذين حققوا معايير الدّخول في الدّراسة 67 مريض , فقد الاتصال ب 7 مرضى فتمّ استبعاد بياناتهم من الدّراسة, وهكذا اشتملت مجموعة الأسيكلوفير على 30 مريض ومجموعة المراقبة على 30 مريض.

	عدد المرضى	النسبة المئوية
مجموعة الأسيكلوفير	30 مريض	%50
مجموعة المراقبة	30 مريض	%50
الكل	60 مريض	%100

الجدول رقم (1): يوضّح توزّع عينة الدّراسة على مجموعتي العلاج

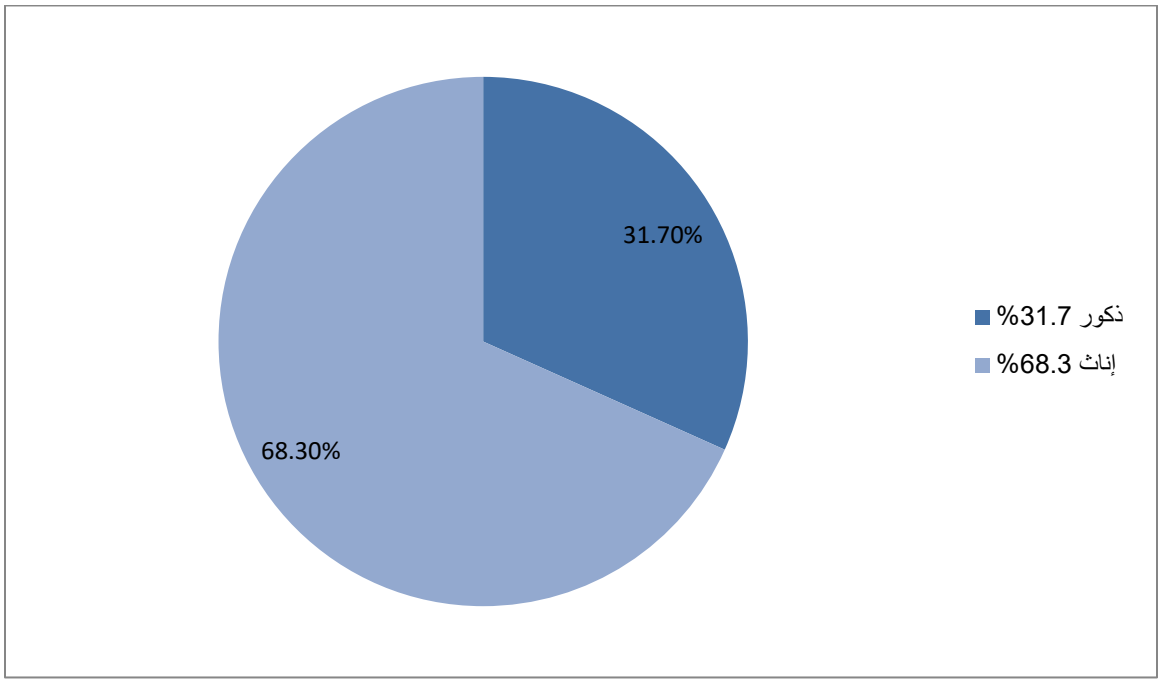
II. توزّع عينة الدّراسة حسب الجنس:

كان عدد المرضى الذّكور الذين شملتهم الدّراسة : 19 مريضاً بنسبة مئوية 31.7%
وعدد المرضى الإناث الذين شملتهم الدّراسة : 41 مريضةً بنسبة مئوية 68.3%
وكان توزّع الجنس على العينتين كالتّالي:
(10 مرضى ذكور بمجموعة الأسيكلوفير مقابل 9 بمجموعة المراقبة)
(20 مريضة انثى بمجموعة الأسيكلوفير مقابل 21 مريضة بمجموعة المراقبة)

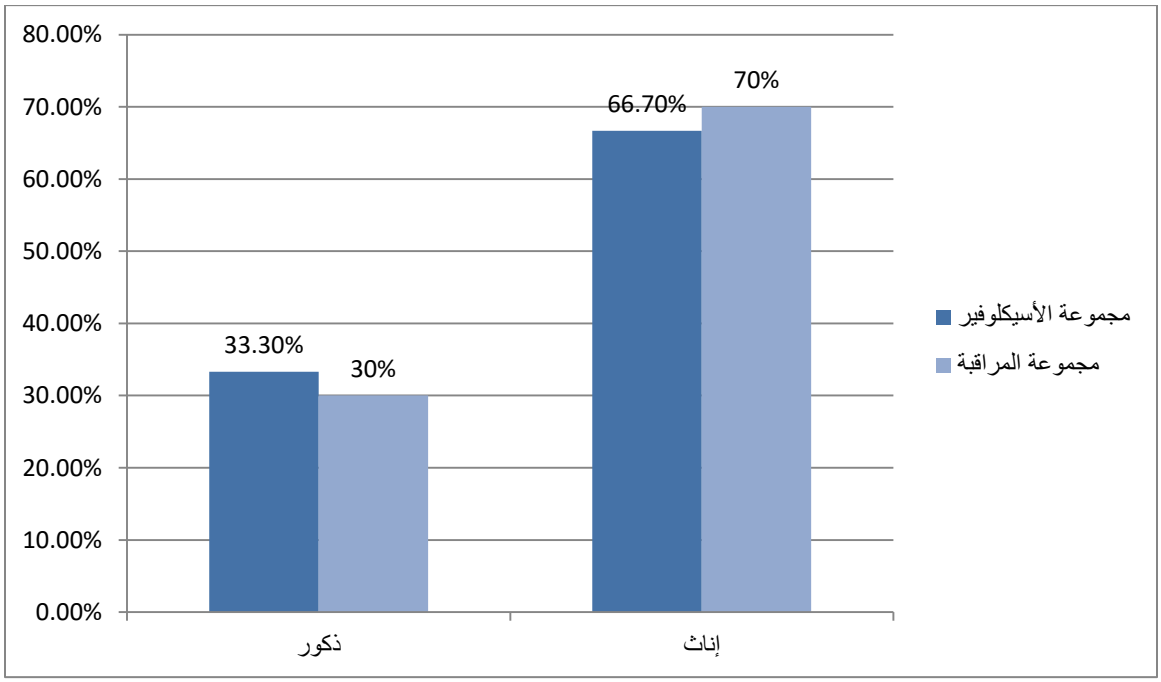
	مجموعة الأسيكلوفير	النسبة المئوية	مجموعة المراقبة	النسبة المئوية	العدد الكلى	النسبة المئوية
ذكور	10	%33.3	9	%30	19	%31.7
إناث	20	%66.7	21	%70	41	%68.3

الجدول رقم (2): يوضّح توزّع عينة الدّراسة حسب الجنس

نجد أن قيمة p value= 0.78 وهي أكبر من القيمة المرجعيّة (p value= 0.05)أي لا يوجد فارق إحصائي هام في توزع الجنس بين العينتين.



الشّكل رقم (1) : يوضّح النّسب المئويّة لتوزّع عينة الدّراسة حسب الجنس



الشكل رقم(2) : يوضّح النّسب المئوية لتوزّع الجنس على العينتين

III. توزّع عينة الدّراسة حسب وجود بقعة الطّليعة ومكان ظهورها:

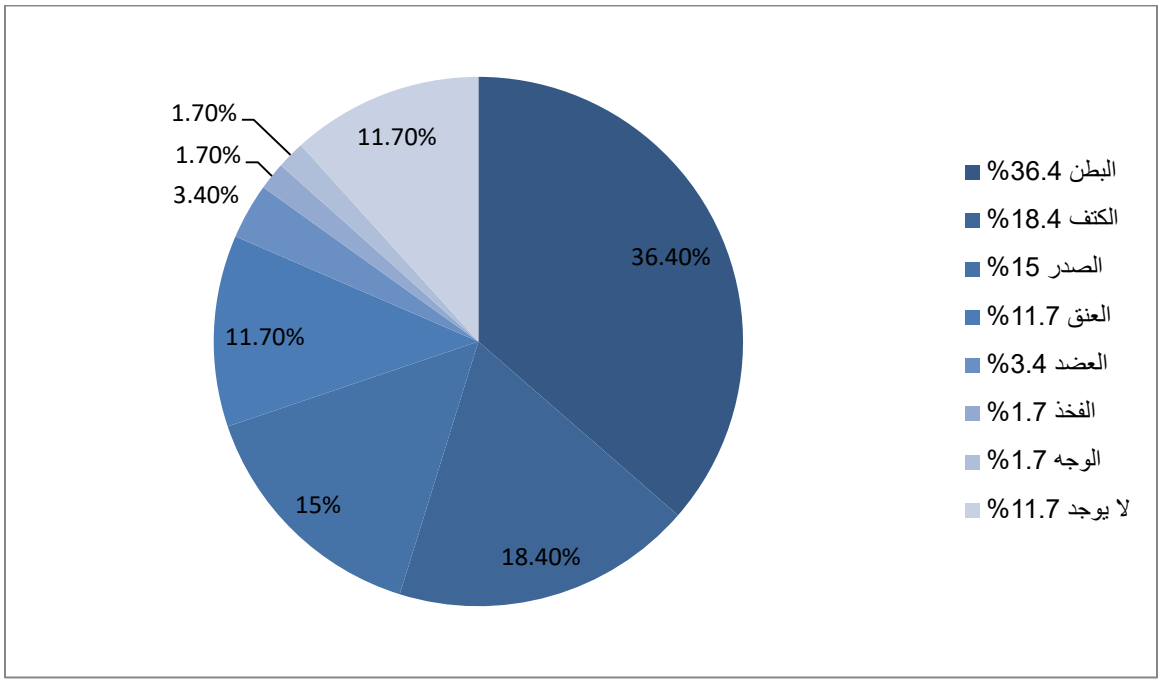
ظهرت بقعة الطليعة لدى53 مريضاً من مرضى دراستنا بنسبة مئويّة 88.3%

في حين لم تلاحظ بقعة الطليعة لدى 7 من مرضى دراستنا بنسبة مئويّة 11.7%

وكانت نسب توزّع بقعة الطليعة بحسب موقع ظهورها كما هو مبين في الجّدول والشّكل التاليين:

مكان ظهورها	عدد المرضى	النسبة المئوية
البطن	22	%36.4
الكتف	11	%18.4
الصدر	9	%15
العنق	7	%11.7
العضد	2	%3.4
الفخذ	1	%1.7
الوجه	1	%1.7
لايوجد	7	%11.7
المجموع	60	%100

الجدول رقم (3) : يوضّح النّسب المئويّة لمواقع ظهوربقعة الطليعة



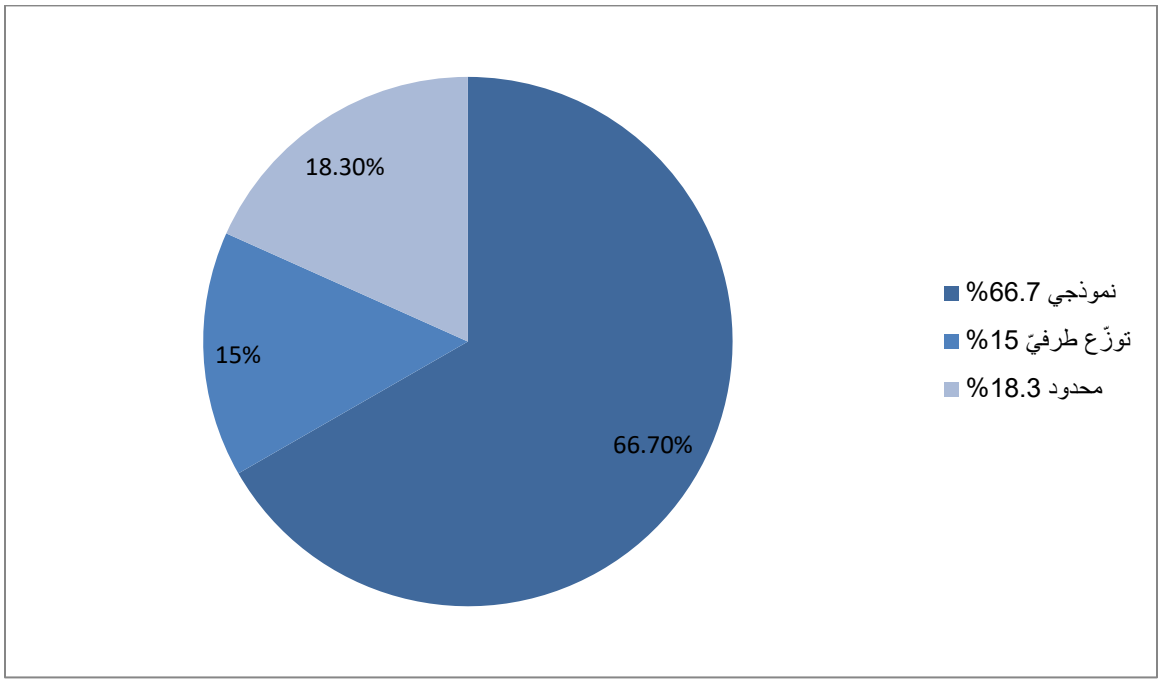
الشّكل رقم (3) :يوضّح النسب المئوية لتوزّع بقعة الطليعة بحسب الموقع

IV. توزّع عينة الدّراسة حسب شكل الطّفح:

راجع الغالبية العظمى(40 مريضاً) من مرضى النخالية الوردية مشفى الأمراض الجلدية بطفح نموذجي على شكل بقع وردية حمامية مع وسوف طوقية ووسوف مركزية ناعمة, بينما راجع باقي المرضى بطفح لانموذجي (9 مرضى توزّع الطفح طرفياً وعفّ عن الجذع, 11 مريض كان شكل الطفح محدوداً ومن ضمنهم الشكل المقلوب للنخالية الوردية المحدود بالمنطقة الاربية والابطين)كما هومبين في الجدول والشكل التاليين:

شكل الطفح	عدد المرضى	النسبة المئوية
نموذجي	40	%66.7
توزّع طرفيّ ويعف عن الجذع	9	%15
محدود	11	%18.3

الجدول رقم(4) :يوضّح توزّع المرضى حسب شكل الطفح



الشكل رقم (4) : يوضّح النّسب المئويّة لتوزّع المرضى حسب شكل الطفح

V. توزّع عينة الدّراسة حسب وجود الحكّة:

تمّ توزيع المرضى بحسب وجود الحكّة أو غيابها حيث تراوحت الحكّة من خفيفة إلى متوسطة

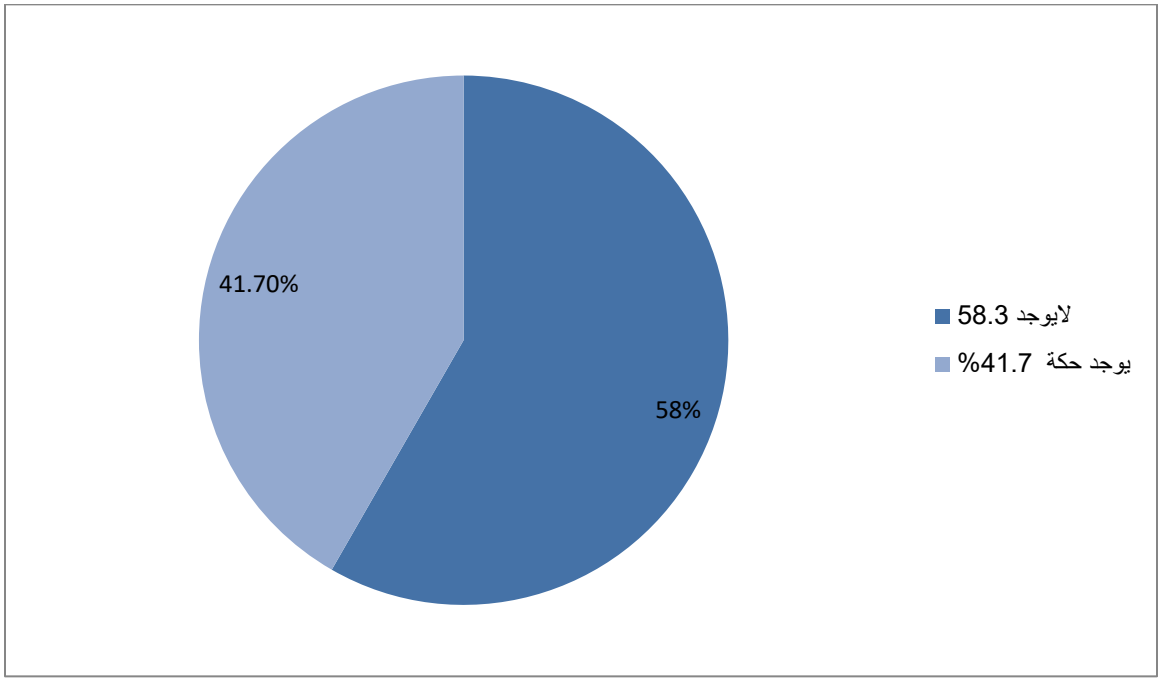
حيث شكا 25 مريضاً من أصل 60 مريض من الحكّة وذلك بنسبة مئويّة 41.7% , في حين لم يعاني أي مريض من حكّة شديدة معيقة للحياة والأعمال اليومية.

تم توزيع المرضى على العينتين وتقييم صلاحية العينة للدراسة كالتالي:

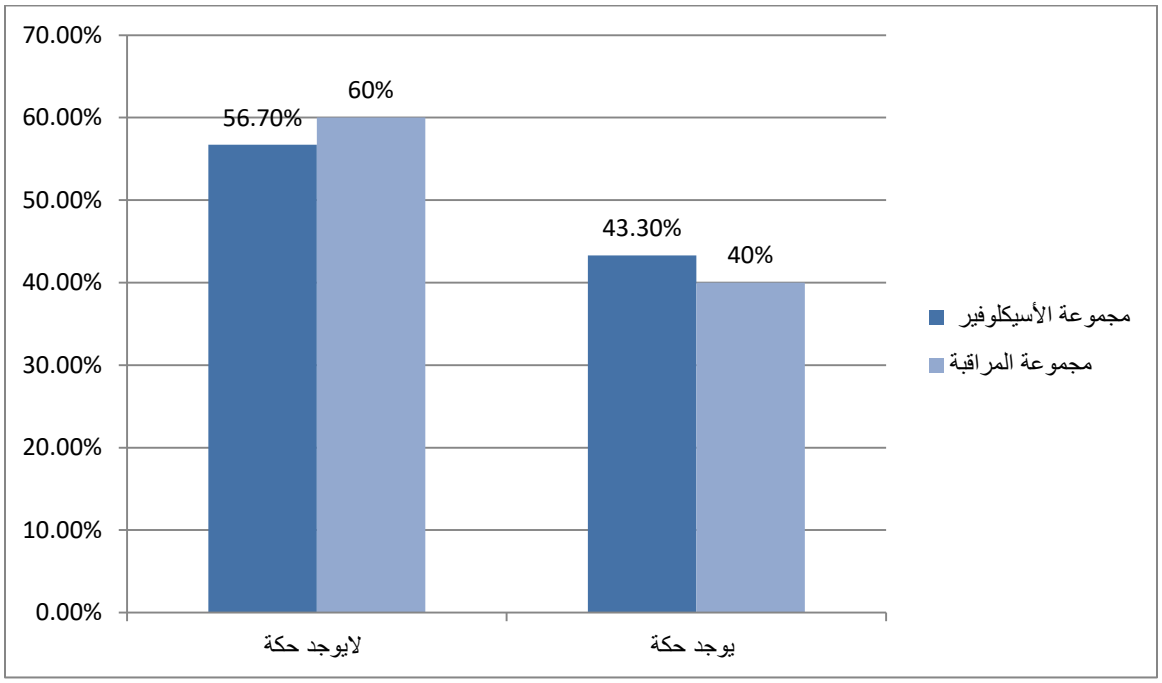
وجود الحكة	مجموعة الأسيكلوفير	النسبة المئوية	مجموعة المراقبة	النسبة المئوية	المجموع	النسبة المئوية
لا يوجد حكة	17	%56.7	18	%60	35	%58.3
يوجد حكة	13	%43.3	12	%40	25	%41.7

الجدول رقم (5) : يوضّح توزّع المرضى على عينتي الدراسة بحسب وجود الحكّة

وكانت قيمة Chi square=0.0686 وال P-value=0.79 وبالتالي لايوجد فارق إحصائي مهم بين العينتين من حيث توزع وجود الحكّة.



الشكل رقم (5) : يوضّح النّسب المئوية لتوزّع المرضى حسب وجود الحكّة



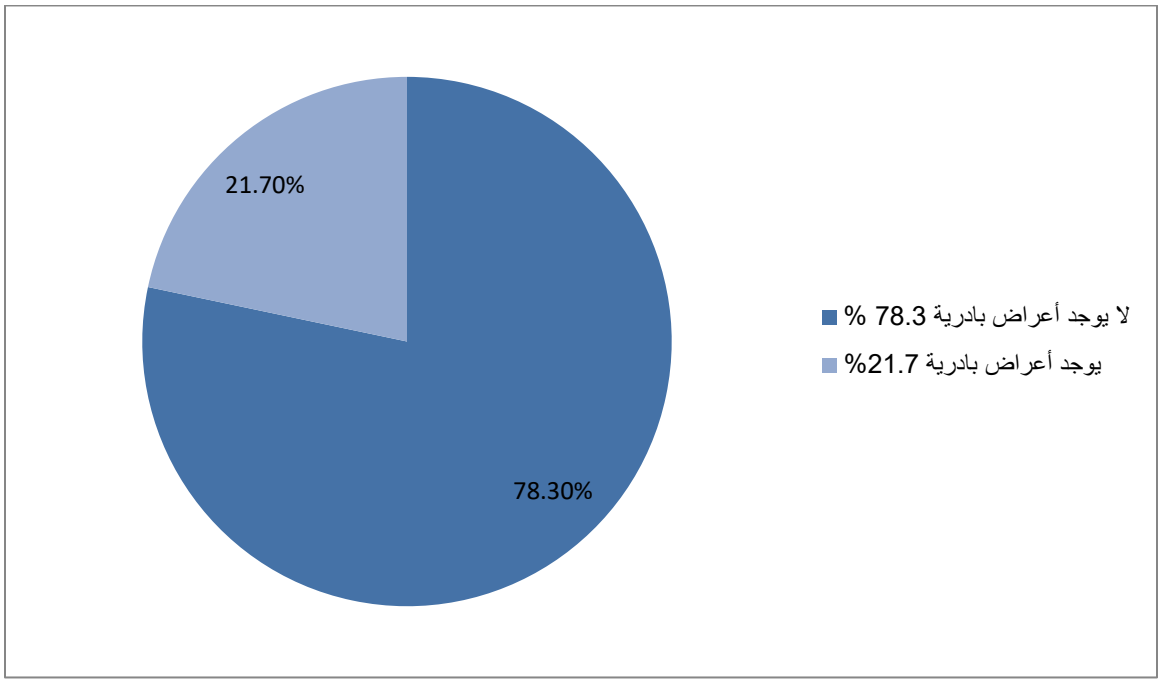
الشكل رقم(6) يوضّح النسب المئوية لتوزع المرضى بحسب وجود الحكة على عينتي الدراسة

VI. توزّع عينة الدّراسة حسب الأعراض البادريّة:

ذكر بعض المرضى ظهور أعراض بادرية عند سؤالهم عنها والتي كانت على شكل وهن خفيف , صداع وترفع حروري وكانت النسب المئوية لوجود الأعراض البادرية كما هو موضح في الجدول والشكل التاليين:

وجود أعراض بادرية	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد	47	%78.3
يوجد	13	%21.7
المجموع	60	%100

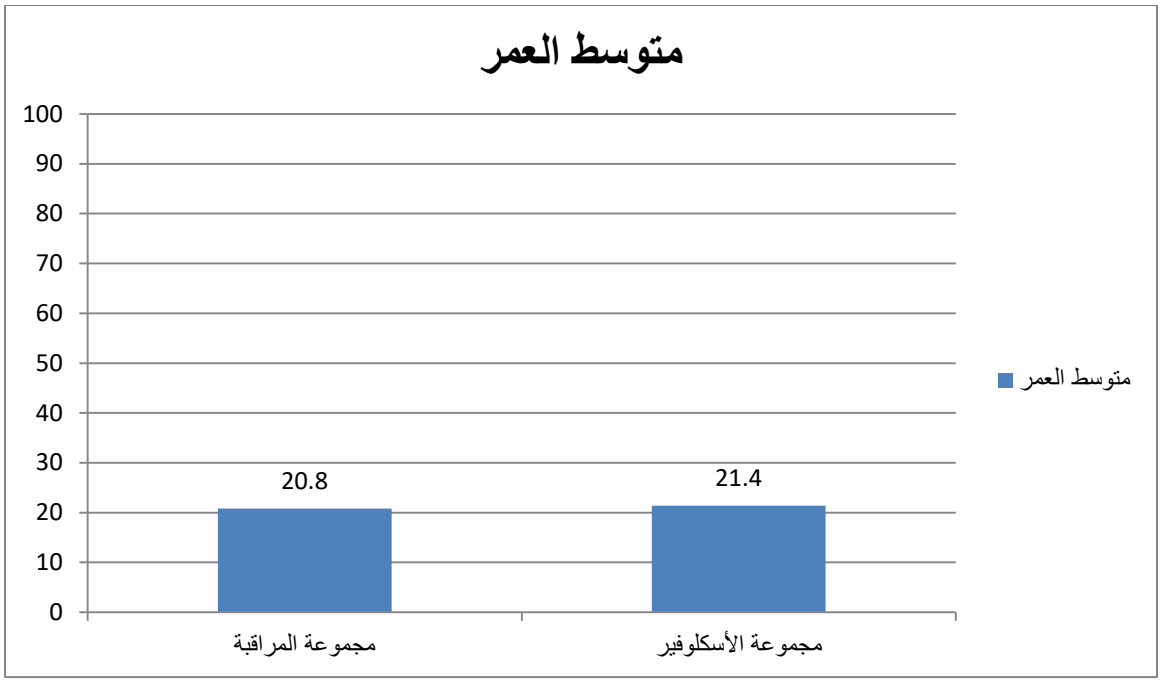
الجدول رقم(6) : يوضّح نسب توزّع المرضى بحسب وجود أعراض بادرية



الشكل رقم (7) : يوضّح النّسب المئوية لتوزّع المرضى حسب وجود الأعراض البادرية أو غيابها.

VII. توزّع عينة الدّراسة حسب الفئة العمرية:

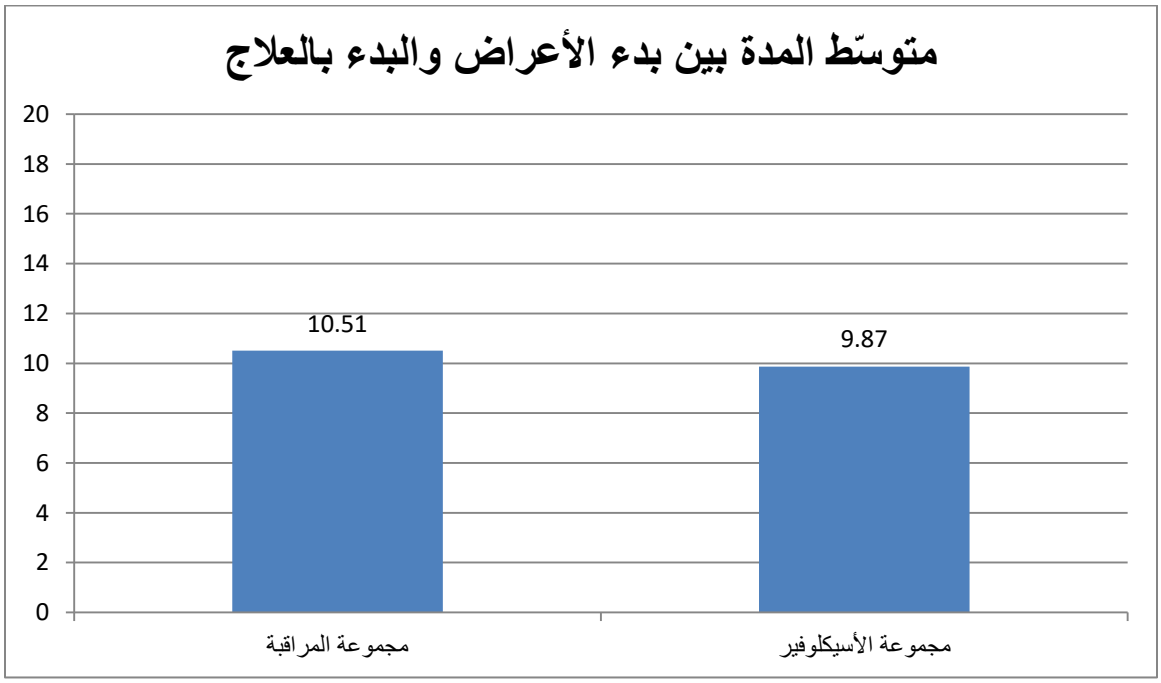
كان متوسط أعمار العينة التي عولجت بالأسيكلوفير 21.4 سنة بينما متوسط أعمار عينة المراقبة 20.8 سنة والفارق بينهما غير هام إحصائيّاً حيث قيمة t= -1.643 وقيمة p= 0.1058 .



الشكل رقم (8) : يوضّح متوسط العمر في كلا المجموعتين

VIII. توزّع عينة الدّراسة حسب مدة الشكاية قبل البدء بالعلاج:

كان متوسّط فترة بداية المرض قبل المعالجة لدى مرضى مجموعة الأسيكلوفير 9.87 يوم بينما كان المتوسط 10.51 يوم لدى مرضى مجموعة المراقبة. كانت قيمة t= -1.753 وقيمة p value= 0.085 أي لا يوجد فرق إحصائي هام بين المجموعتين.



الشكل رقم (9) : يوضّح متوسّط المدّة بين بدء الأعراض والبدء بالعلاج في كلا المجموعتين

خامساً : دراسة نتائج العلاج في المجموعتين:

❖ **من ناحية زوال الحمامى والوسوف:**

الأسبوع الأوّل :

1. زوال الحمامى : في نهاية الأسبوع الأوّل بعد البدء بالعلاج أبدى 17 مريضاً من مجموعة العلاج بالأسيكلوفير زوالاً بالحمامى بنسبة مئويّة 56.7% مقابل 6 مرضى فقط من مجموعة المراقبة وذلك بنسبة مئوية 20%.

	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
زوال الحمامى	17	6
النّسبة المئويّة	%56.7	%20

الجدول رقم (7): يوضّح مقارنة بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الحمامى في نهاية الأسبوع الأوّل.

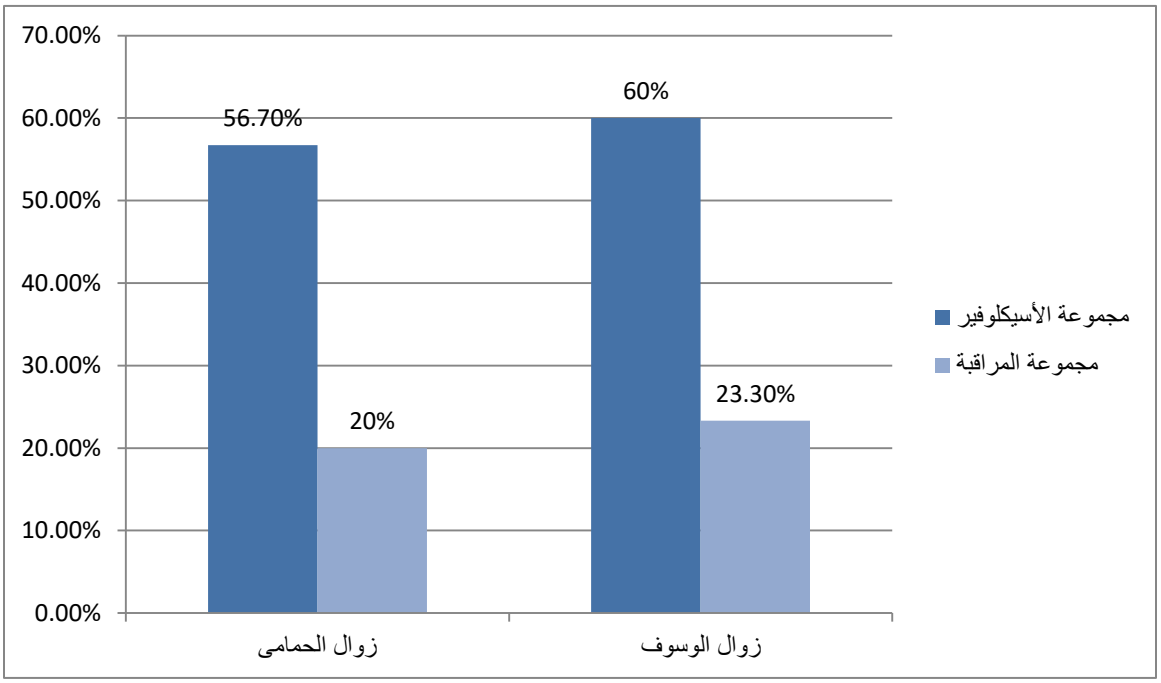
وكانت قيمة **كاي مربع 8.5311** و **p value= 0.0034** أي يوجد فارق ذو دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج في نهاية الأسبوع الأول من المتابعة من حيث زوال الحمامى.

2. زوال الوسوف: بلغ عدد حالات زوال الوسوف في نهاية الأسبوع الأوّل 18 مريضاً من مجموعة الأسيكلوفير بنسبة مئويّة 60% مقارنة مع 7 مرضى من مجموعة المراقبة بنسبة مئوية 23.3% .

	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
زوال الوسوف	18	7
النسبة المئوية	%60	%23.3

الجدول رقم (8): يوضّح مقارنة بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الوسوف في نهاية الأسبوع الأوّل.

كانت قيمة كاي مربع 8.2971 و p value= 0.004 أي يوجد فارق ذو دلالة إحصائيّة بين مجموعتي العلاج في نهاية الأسبوع الأوّل من المتابعة من حيث زوال الوسوف.



الشكل رقم (10) : يوضّح النّسبة المئوية لزوال الحمامى والوسوف بين المجموعتين في نهاية الأسبوع الأوّل.

الأسبوع الثاني:

1. زوال الحمامى: في نهاية الأسبوع الثاني من المتابعة كان مجموع المرضى الذين أبدوا زوال بالحمامى 23 مريضاً من مجموعة الأسيكلوفير بنسبة مئوية 76.7% , مقارنة مع 8 مرضى فقط من مجموعة المراقبة وذلك بنسبة مئويّة 26.7%.

	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
زوال الحمامى	23	8
النسبة المئوية	%76.7	%26.7

الجدول رقم (9): يوضّح مقارنة بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الحمامى في نهاية الأسبوع الثّاني.

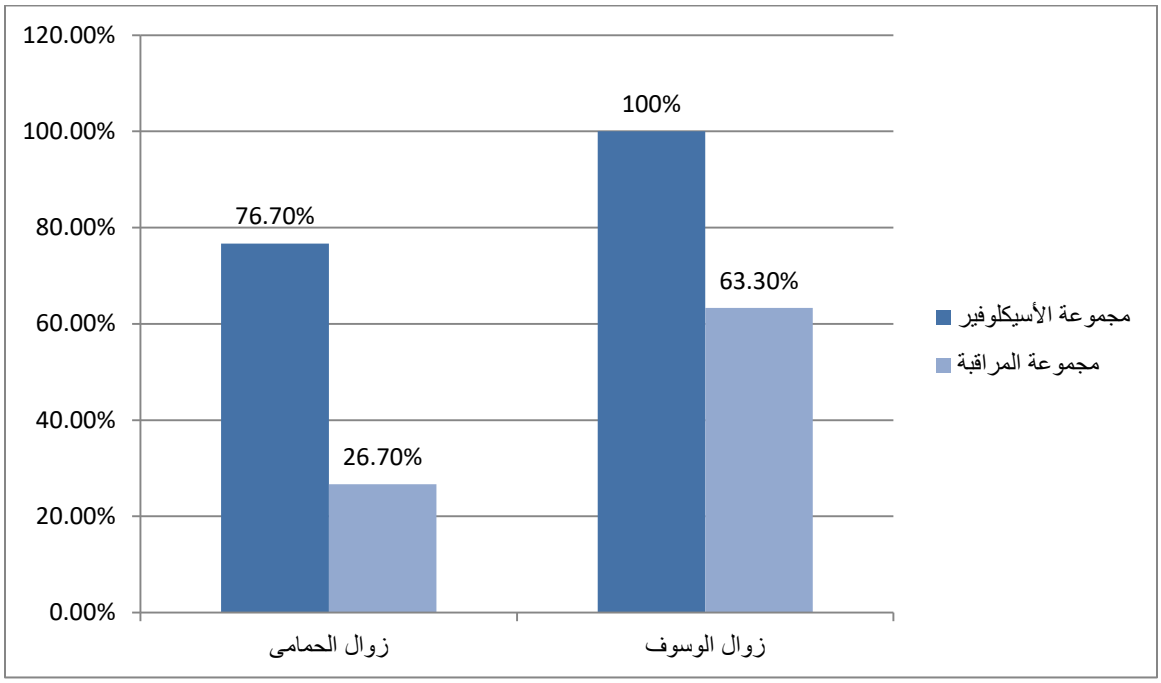
كانت قيمة **كاي مربع 15** و **p value= 0.0001** أي يوجد فارق ذو دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الحمامى في نهاية الأسبوع الثاني من المتابعة.

2.زوال الوسوف: في نهاية الأسبوع الثّاني أبدى جميع مرضى مجموعة الأسيكلوفير زوالاً في الوسوف أي 30 مريض وذلك بنسبة مئوية 100%, بينما أبدى 19 مريضاً من مجموعة المراقبة زوالاً في الوسوف وذلك بنسبة مئوية 63.3%.

	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
زوال الوسوف	30	19
النسبة المئوية	%100	% 63.3

الجدول رقم (10): يوضّح مقارنة بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الوسوف في نهاية الأسبوع الثّاني.

كانت قيمة **كاي مربع 10.4** و **p value= 0.001** أي يوجد فارق ذو دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الوسوف وذلك في نهاية الأسبوع الثاني.



الشكل رقم (11) : يوضّح النّسبة المئوية لزوال الحمامى والوسوف بين المجموعتين في نهاية الأسبوع الثاني.

3.الأسبوع الثالث:

1.زوال الحمامي: كان مجموع المرضى الذين أبدوا زوالاً بالحمامى 27 مريضاً من مجموعة الأسيكلوفير وذلك بنسبة مئوية 90% مقابل 19 مريضاً من مجموعة المراقبة ممن أبدوا زوالاً بالحمامى وذلك بنسبة مئوية 63.3%.

	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
زوال الحمامى	27	19
النسبة المئوية	%90	%63.3

الجدول رقم (11): يوضّح مقارنة بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الحمامى في نهاية الأسبوع الثالث.

كانت قيمة **كاي مربع 5.96** و **p value= 0.014** أي يوجد فارق ذو دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الحمامى في نهاية الأسبوع الثالث.

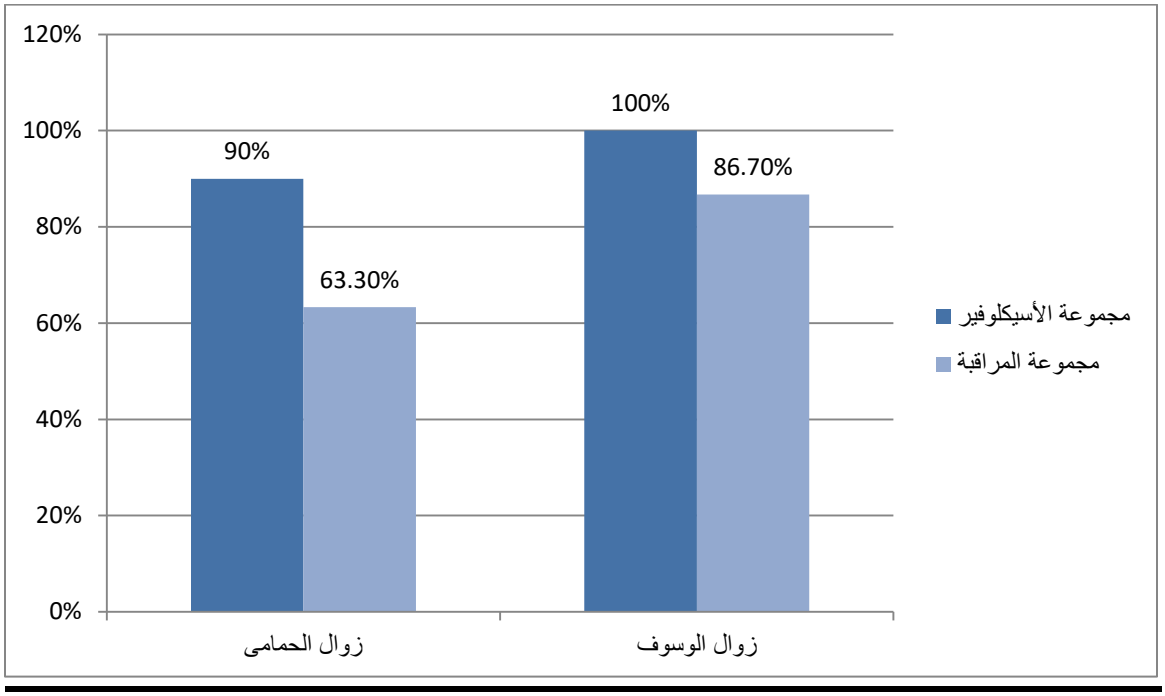
2.زوال الوسوف :

كانت نسبة زوال الوسوف في الأسبوع الثالث 100% من مرضى مجموعة العلاج بالأسيكلوفير بينما أبدى 26 مريضاً من مجموعة المراقبة زوال بالوسوف وذلك بنسبة مئوية 86.7% .

	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
زوال الوسوف	30	26
النسبة المئوية	%100	%86.7

الجدول رقم (12): يوضّح مقارنة بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الوسوف في نهاية الأسبوع الثالث.

كانت قيمة **كاي مربع 2.96** و **p value= 0.085** أي لا يوجد فارق ذو دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الوسوف في نهاية الأسبوع الثالث من المتابعة.



الشكل رقم (12) : يظهر النسبة المئوية لزوال الحمامى والوسوف بين المجموعتين في نهاية الأسبوع الثالث.

الأسبوع الرابع:

1. **زوال الحمامى:** أبدى 29 مريضاً زوالاً بالحمامى في نهاية الأسبوع الرابع من مجموعة العلاج بالأسيكلوفير وذلك بنسبة مئوية 96.7% مقارنة مع 23 مريضاً ممن أبدى زوالاً بالحمامى من مجموعة المراقبة وذلك بنسبة مئوية 76.7%.

	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
زوال الحمامى	29	23
النسبة المئوية	%96.7	%76.7

الجدول رقم (13): يوضّح مقارنة بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الحمامى في نهاية الأسبوع الرابع.

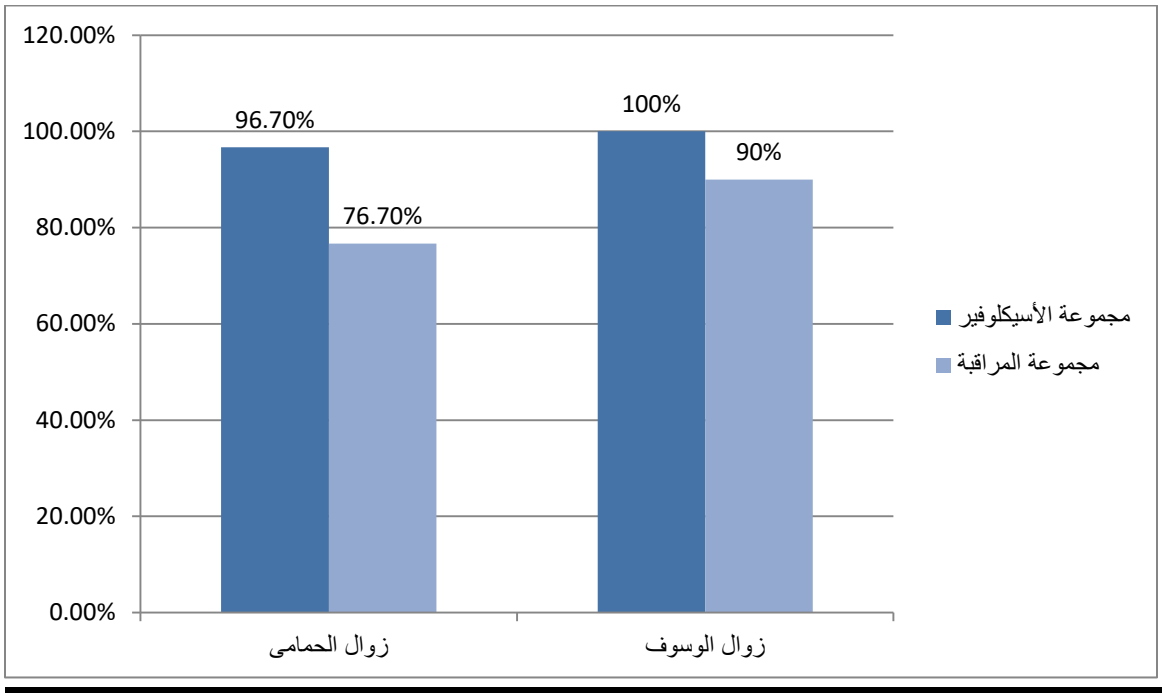
كانت قيمة **كاي مربع 5.19** و **p value= 0.022** أي يوجد فارق ذو دلالة إحصائية بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الحمامى في نهاية الأسبوع الرابع.

2. **زوال الوسوف:** كان مجموع المرضى الذين أبدوا زوالاً بالوسوف في نهاية الأسبوع الرابع 30 مريضاً في مجموعة الأسيكلوفير وذلك بنسبة مئوية 100%, بينما أبدى 27 مريضاً زوالاً بالوسوف في مجموعة المراقبة وذلك بنسبة مئوية 90%

	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
زوال الوسوف	30	27
النسبة المئوية	%100	%90

الجدول رقم (14): يوضح مقارنة بين مجموعتي العلاج من حيث زوال الوسوف في نهاية الأسبوع الرابع.

كانت قيمة **كاي مربع 1.96** و **p value= 0.16** أي لا يوجد فارق ذو دلالة إحصائيّة من حيث زوال الوسوف في نهاية الأسبوع الرابع بين مجموعتي العلاج.



الشكل رقم (13) : يوضّح النسبة المئوية لزوال الحمامى والوسوف بين المجموعتين في نهاية الأسبوع الرابع.

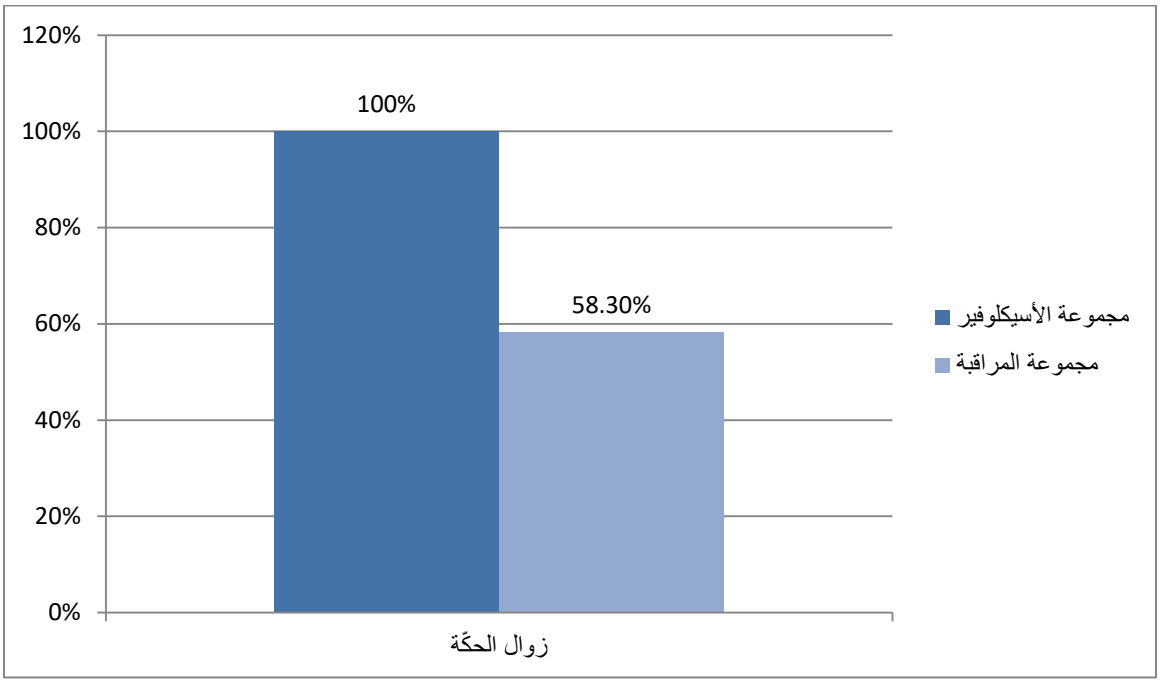
❖ من ناحية زوال الحكة

حقق جميع المرضى من مجموعة الأسيكلوفير ممن عانوا من الحكّة زوال الحكّة خلال فترة المتابعة أي 13 مريض من أصل 13 مريض وذلك بنسبة مئوية 100%. بينما استمرت الحكّة لدى 5 مرضى من أصل 12 مريض عانوا من الحكّة في مجموعة المراقبة وذلك بنسبة مئوية 41.7%.

زوال الحكة	مجموعة الأسيكلوفير	مجموعة المراقبة
عدد المرضى	13	7
النسبة المئوية	%100	%58.3

الجدول رقم (15) :يوضّح النسبة المئوية لزوال الحكّة لدى المرضى في مجموعتي العلاج.

وبحسب هذه النتائج كانت قيمة Chi-square=4.338 وال P-value=0.037 وبالتالي يوجد فارق هام إحصائياً من ناحية زوال الحكّة بين مجموعتي العلاج.



الشكل رقم (14): يوضّح النّسب المئويّة لزوال الحكّة لدى مجموعتي العلاج.

سادساً مناقشة النتائج:

ضمّ هذا البحث 60 مريضاً مقسمين إلى مجموعتين بشكل عشوائي . أعطيت المجموعة الأولى والتي تضم 30 مريضاً الأسيكلوفير بجرعة 400 ملغ /خمس مرات باليوم وذلك لمدة أسبوع, وضمّت المجموعة الثانية 30 مريضاً تُركوا للمراقبة للشفاء الذاتي دون إعطاء أي علاج.

تم تنظيم بيانات المرضى في جداول من حيث الجنس ,متوسط الأعمار, مدة الشكوى, شكل الطفح, وجود بقعة طليعة أو غيابها ,وجود حكة أو غيابها وأخيراً وجود أعراض بادرية أو غيابها.

كما تمّت دراسة صلاحيّة العينتين من حيث العمر, الجنس ومدة الشكوى فلم يكن هناك فارق إحصائي هام بينهما وبالتالي كانت المجموعتان صالحتين للدراسة.

طُلب من المرضى المراجعة بشكل دوري في نهاية الأسبوع الأوّل ,الثاني , الثالث والرابع.

ولدى مقارنة معدل الاستجابة بين المجموعتين العلاجيتين خلال فترة الدراسة وجدت دلالة إحصائية على وجود فرق إحصائي هام بين المجموعتين من حيث زوال الحمامى والوسوف.

حيث تبيّن تفوّق مجموعة الأسيكلوفير على مجموعة المراقبة في اختفاء الحمامى في الأسابيع الأول, الثاني, الثالث والرابع حيث اختفت الحمامى لدى 29 مريضاً من مجموعة العلاج الأسيكلوفير وذلك بنسبة مئوية 96.7% في نهاية فترة المتابعة في حين أبدى 23 مريضاً فقط من مجموعة المراقبة زوالاً بالحمامى وذلك بنسبة 76.7 % من المرضى.

أي بعد 4 أسابيع من بدء العلاج تفوق الأسيكلوفير على بروتوكول المراقبة من حيث زوال الحمامى

وأما من حيث زوال الوسوف فحققت مجموعة العلاج بالأسيكلوفير زوالاً في الوسوف لدى جميع المرضى (100% من المرضى) في نهاية الأسبوع الثاني بينما كانت قد تحسنت لدى 63.3% من مجموعة المراقبة.

وكان هناك فارق إحصائي بين مجموعتي العلاج في نهاية الأسبوع الأول والثاني للعلاج من حيث زوال الوسوف,بينما لم يوجد فارق ذو أهمية إحصائية بين المجموعتين في نهاية الأسبوع الثالث والرابع من المتابعة مع الأخذ بعين الاعتبار طبعاً أنّ الزوال بالوسوف لدى 100% من المرضى كان قد حققه الأسيكلوفير في نهاية الأسبوع الثاني للعلاج.

أما من ناحية زوال الحكّة :فقد ساعد الأسيكلوفير على تخفيف الحكّة المرافقة للنخالية الوردية في الحالات العرضية منها, فقد زالت الحكة لدى كل مرضى مجموعة الأسيكلوفير, في حين زالت الحكة لدى7 مرضى فقط من أصل 12 مريضاً من مجموعة المراقبة بنسبة مئوية 58.3% وكان هناك فارق إخصائي مهم بين المجموعتين من ناحية زوال الحكّة.

سابعاً: مقارنة مع الدراسات الأخرى:

1.دراسة S Rassai و زملاؤه عام 2010 [75]

وهي الدراسة التي أجريت في جامعة جنديشابور للعلوم الطبيّة في مدينة أهواز في إيران:

حيث شملت الدراسة 64 مريض نخالية وردية تراوحت أعمارهم بين 12 و 60 عاماً , وقد تكون هي الدراسة الأولى التي تمت حول فعالية جرعة 400مغ/خمس مرات باليوم لمدة أسبوع في علاج النخالية الوردية, بعد أن كانت قد أجريت دراسات سابقة حول فعالية الجرعة العالية من الأسيكلوفير (800 مغ / خمس مرات باليوم لمدة أسبوع).

تميزت هذه الدراسة بأنها كانت بطريقة عشوائية ثنائية التعمية,

كانت معايير الدخول والاستبعاد متشابهة لما هو عليه في دراستنا لكن تم قبول المرضى الذين لم يمض أكثر من شهر على بدء الأعراض لديهم في دراستنا, بالمقارنة مع الدراسة العالمية التي حددت مدة أسبوعين كمدة بين ببدء الأعراض والبدء بالعلاج.

تم في هذه الدراسة تقسيم المرضى إلى مجموعتين بطريقة عشوائية مع تعمية ثنائية.

أعطيت المجموعة الأولى 400 مغ من الأسيكلوفير /خمس مرات باليوم لمدة أسبوع بينما تركت المجموعة الثانية للمتابعة.

كان عدد المرضى متقارباً في الدراستين : حيث كان 64 مريض في الدراسة العالمية , و60 مريض في دراستنا.

تم في هذه الدراسة مراقبة الحمامى والوسوف في الأسابيع الأول , الثاني, الثالث والرابع وذلك بشكل متوافق مع دراستنا.

وكانت النتائج متشابهة لدراستنا إلى حد ما من حيث تفوق الأسيكلوفير على مجموعة المراقبة في الأسابيع الأول, الثاني , الثالث والرابع من حيث الحمامى.

وفي الأسابيع الأول والثاني و فقط من حيث الوسوف.

	دراستنا	الدراسة الإيرانية
نوع الدراسة	دراسة تجريبية تقدمية عشوائية غير معمّاة	دراسة تجريبية تقدمية عشوائية مع تعمية ثنائية
الدواء المدروس	الأسيكلوفير 400ملغ/خمس مرات يومياً	الأسيكلوفير 400ملغ/خمس مرات يومياً
عدد المرضى	60مريضاً	64مريضا
أعمار المرضى	60-12سنة	60-12سنة
مدة العلاج	أسبوع واحد	أسبوع واحد
المدة بين بدء الأعراض والبدء بالعلاج بمعايير الدخول	قبل شهر من بدء العلاج	قبل أسبوعين من بدء العلاج
المتابعة	أسبوعياً لمدة شهر	أسبوعياً لمدة شهر

زوال الحمامى:

مجموعة الدراسة	الأسبوع الأول		الأسبوع الثاني		الأسبوع الثالث		الأسبوع الرابع	
من حيث الحمامى	دراستنا	الدراسة الايرانية	دراستنا	الدراسة الايرانية	دراستنا	الدراسة الايرانية	دراستنا	الدراسة الايرانية
مجموعة الأسيكلوفير	%56.7	46.4%	%76.7	78.5%	%90	92.8%	%96.7	92.8%
مجموعة المراقبة	%20	15.45%	%26.7	27%	%63.3	34.5%	%76.7	61.5%

الجدول رقم(16) : يظهر مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية من حيث زوال الحمامى وذلك بين مجموعتي العلاج خلال أسابيع المتابعة.

زوال الوسوف:

مجموعة الدراسة	الأسبوع الأول		الأسبوع الثاني		الأسبوع الثالث		الأسبوع الرابع	
من حيث الوسوف	دراستنا	الدراسة الايرانية	دراستنا	الدراسة الايرانية	دراستنا	الدراسة الايرانية	دراستنا	الدراسة الايرانية
مجموعة الأسيكلوفير	%60	64.3%	%100	100%	%100	100%	%100	100%
مجموعة المراقبة	%23.3	26.9%	%63.3	65.4%	%86.7	80.1%	%90	92.3%

الجدول رقم(17) : يظهر مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية من حيث زوال الوسوف وذلك بين مجموعتي العلاج خلال أسابيع المتابعة.

2. دراسة Drago وزملاؤه عام 2006: [73]

لقد كانت دراسة Drago وزملاؤه هي الأولى عالمياً حول استخدام الأسيكلوفير في علاج النخالية الوردية.

استخدم في هذه الدراسة جرعة عالية من الأسيكلوفير (800 ملغ خمس مرات/ باليوم لمدة أسبوع).

أجريت هذه الدراسة على 87 مريض تم توزيعهم في مجموعتين

أعطيت المجموعة الأولى الأسيكلوفير بالجرعة العالية (800ملغ خمس مرات/اليوم لمدة أسبوع) وأعطيت المجموعة الثانية الدواء الغفل.

كانت طريق توزيع المرضى في المجموعتين في هذه الدراسة مشابهة لما هو في دراستنا حيث تم توزيع المرضى في هذه الدراسة بطريقة مريض في كل مجموعة بالتناوب.

تم في هذه الدراسة مراقبة فترة اختفاء الآفات وعدد الآفات الجديدة الظهور خلال فترة العلاج.

في اليوم الرابع عشر للعلاج كان 79% من المرضى المعالجين بالأسيكلوفير قد تراجعت آفاتهم بشكل كامل مقارنة ب 4% فقط من مجموعة الغفل.

وأظهرت هذه الدراسة فعالية الأسيكلوفير الأكبر إذا ما تمّ البدء به باكراً خلال الأسبوع الأول من بداية الطفح.

كان متوسط فترة زوال الآفات في مجموعة الأسيكلوفير 18.5 يوماً بينما كان73.9 يوماً في مجموعة الغفل.

بمقارنة نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراستنا يمكننا أن نجد التالي:

في اليوم الرابع عشر للعلاج في دراستنا اختفت الحمامى لدى 76.4% من المرضى, واختفت الوسوف لدى 100% من المرضى وبالتالي في نهاية الأسبوع الثاني حقق 76.4% من المرضى زوالاً في الحمامى والوسوف, أي شفاء في آفاتهم وهي نسبة مقاربة للنسبة 79% من المرضى التي وجدتها هذه الدراسة.

وبالتالي يمكننا القول أن الأسيكلوفير بجرعة المنخفضة حقق نتائج مشابهة للجرعات المرتفعة من حسب هاتين الدراستين.

	دراستنا	دراسة Drago
نوع الدراسة	دراسة تجريبية تقدمية عشوائية غير معماة	دراسة تجريبية تقدمية عشوائية غير معمّاة
الدواء المدروس	الأسيكلوفير 400 ملغ/5مرات باليوم لمدة أسبوع	الأسيكلوفير 800ملغ/5 مرات باليوم لمدة أسبوع
عدد المرضى	60 مريضاً	87 مريضاً
مدة العلاج	أسبوع	أسبوع
المتابعة	مراقبة زوال الحمامى والوسوف أسبوعياً لمدة شهر	مراقبة فترة اختفاء الآفات وعدد الآفات الجديدة الظهور خلال فترة العلاج وتسجيل النتائج باليوم 14
النتائج	نهاية الأسبوع الثاني حقق 76.4% من المرضى زوالاً في الحمامى والوسوف	اليوم الرابع عشر للعلاج كان 79% من المرضى المعالجين بالأسيكلوفير قد تراجعت آفاتهم بشكل كامل

ثامناً:الخلاصة:

أظهرت نتائج هذه الدراسة أنّ الأسيكلوفير بجرعة 400 مغ خمس مرات/اليوم لمدة أسبوع يمكن أن يكون

فعالاً في علاج النخالية الوردية. حيث قام بتسريع زوال الحمامى والوسوف وتقصير مدة المرض بالإضافة لدوره في علاج الحكّة.

بالإضافة لكونه دواء جيّد التحمل لدى المرضى.

تاسعاً: التوصيات:

.1نوصي باعتبار المعالجة بالجرعة المنخفضة من الأسيكلوفير خطاً لعلاج النخالية الوردية خاصة بالحالات المترافقة مع حكّة بسبب دوره في تحسين الحكّة عند المرضى بالإضافة لتقصير أمد المرض.

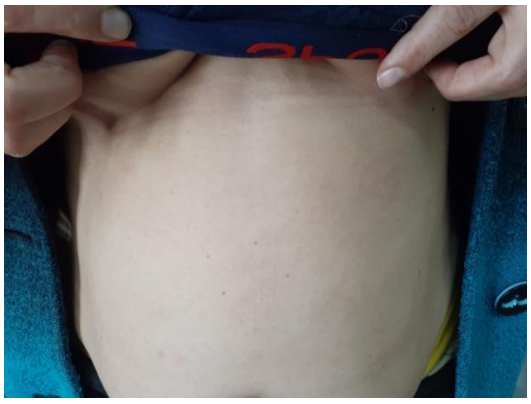
2.كان من الصعب بمكان جمع عدد كافي من المرضى ومتابعتهم بالشكل الملائم مما يقوض إمكانية تعميم النتائج والحصول على استنتاج نهائي بأن الجرعة المنخفضة من الأسيكلوفير قد تكون فعالة في علاج النخالية الوردية لذلك نوصي بإجراء دراسات أوسع وأكثر انتشاراً على عدد أكبر من المرضى وبالتالي نتمكن من الحصول على نتائج أكثر صدقاً وموثوقية.

3.نوصي بإجراء دراسات حول استخدام جرعات أعلى من الأسيكلوفير مع عدد مرات أقل وبالتالي يكون العلاج أكثر مطاوعة من قبل المريض كأن نعطي المريض جرعة 800 مرتين باليوم لمدة الأسبوع أو 800 ثلاث مرات باليوم لمدة أسبوع.

عاشراً:صور لبعض مرضى الرسالة خلال المتابعة:

بقعة الطليعة على الفخذ والاندفاعات التالية لها عند التشخيص

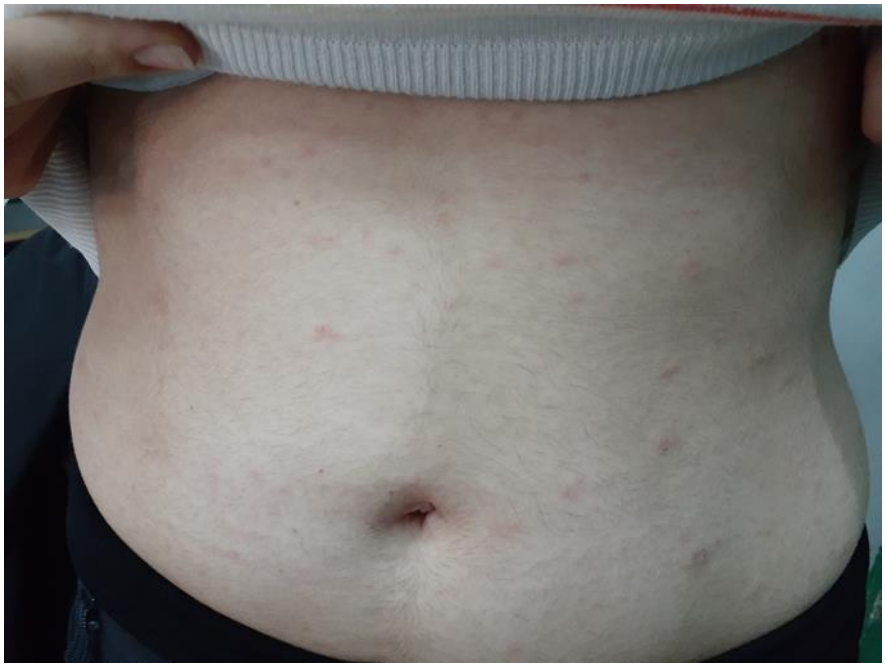
الآفات ذاتها في المراجعة الأولى بنهاية الأسبوع الأول بعد أخذ الأسيكلوفير



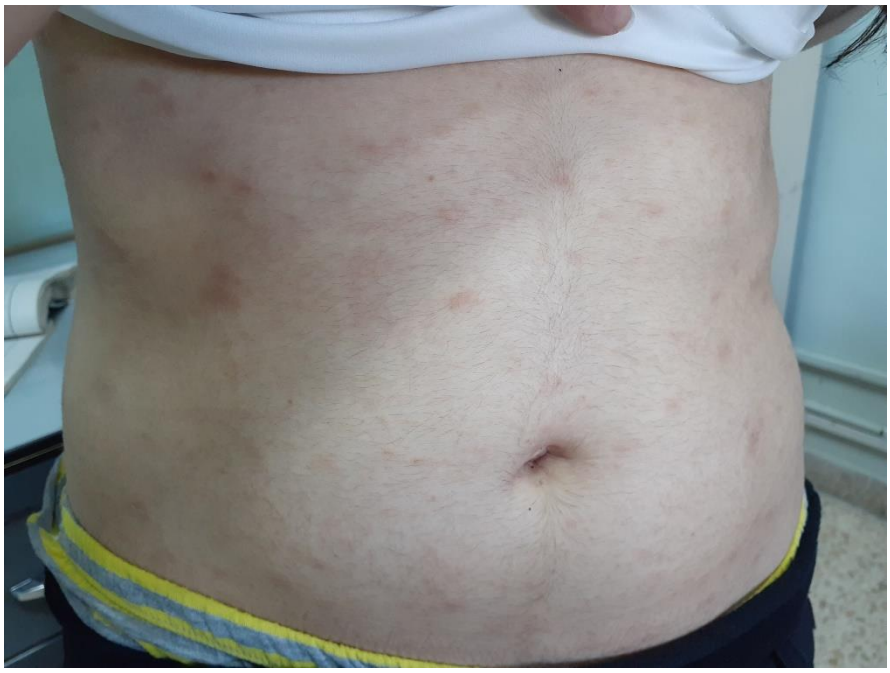
في المراجعة الثانية بنهاية الأسبوع الثاني لوحظ شفاء الآفات

صور لمريضة ظهر لديها الطفح منذ 10أيام

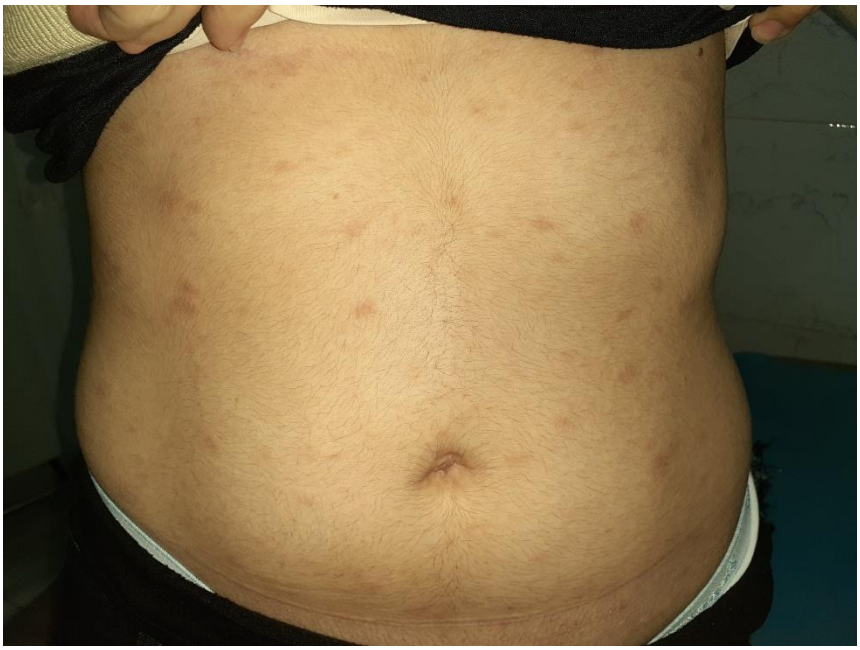
الزيارة الأولى: عند وضع التشخيص



المراجعة الأولى بعد أسبوع من البدء بالعلاج بالأسيكلوفير



المراجعة الثانية في نهاية الأسبوع الثاني من المتابعة حيث نلاحظ زوال الوسوف مع بقاء الحمامى



المراجعة الثالثة في نهاية الأسبوع الثالث من المتابعة حيث نلاحظ زوالا بالحمامى والوسوف

المراجع:

1- Kirnbauer R, Lenz P.pityriasis rosea. In: Bolognia JL, Schaffer J V., Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al., editors. dermatology. 4th ed. USA: Elsevier; 2018. p. 170.

2- Gibert CM Traite pratique des maladies de la peau et de la syphilis 3rd ed. Paris: H Plon; 1860 . p. 402.

3-Chuang T, IIstrup DM, Perry HO, Kurland LT Pityriasis rosea in Rochester, Minnesota, 1969 to 1978: a 10-year epidemiologic study J Am Acad Dermatol 1982;7: 80–9

4-JC. S. Virus infections. In: Griffiths, C., Barker, J., Bleiker, T., Chalmers,
R., & Creamer D, editor. Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. John Wiley & Sons; 2016. p. 25.89.

5- Browing JC . An update on pityriasis rosea and other similar childhood exanthems . Curr Opin Pediator. Aug 2009;21(4):481-5

6- Hellegren L. Pityriasis rosea. Die pravalenz in Geschlechts Alters- und Berufsgruppenin den ganzen Bevolkerungsgruppen. Hautartzt. 1972;23:492-4.

7- Miranda SM, Porto LC, Pontes LF, et al. Correlation between HLA and pityriasis rosea susceptibility in Brazilian blacks.
J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20:21-6

8- Burch PR, Rowell NR . Pityriasis rosea – an autoaggressive disease? Staistical studies in relation to aetiology and pathogenesis. Br J Dermatol 1970;82:549-60.

9- Leonforte JF. Pityriasis rosea: exacerbation with corticosteroid treatment. Dermatologica 1981;163:480–1.

10- Spelman LJ, Robertson IM, Strutton GM, et al. Pityriasis rosea-like eruption after bone marrow transplantation. J Am Acad Dermatol 1994;31:348–51.

11- Singh M, Pawar M, Chuh A Zawar V . Pityriasis rosea : elucidation of environmental factors in modulated autoaressive etiology and dengue virus infection. Acta Dermatovenerol Alp P annonica A driat. 2019Mar.28(1):15-20.

12- Neoh CY, Tan AW, Mohamed K ,Sun YJ, Tan SH . Characterization of the inflammatory cell infiltrate in herald patches and fully developed eruptions of pityriasis rosea . Clin Exp Dermatol. 2010 Apr. 35(3):300-4.

13- Cuch AA, Chan PK, Lee A . The detection of human herpsvirus-8 DNA in plasma and peripheral blood mononuclear cells in adult patients with pityriasis rosea by polymerase chain reaction . J Eur Acad Dermatol Symo Proc.2001 Dec.6(3):197-202.

14- Drago F, Malaguti F, Ranieri E, et al. Human herpes virus-like particles in pityriasis rosea lesions: an electron microscopy study. J Cutan Pathol 2002;29:359–61.

15- Watanabe T, Kawamura T, Jacob SE, et al. Pityriasis rosea is associated with systemic active infection with both human herpesvirus-7 and human herpesvirus-6. J Invest Dermatol 2002;119:793–7.

16- Broccolo F, Drago F, Careddu AM, et al. Additional evidence that pityriasis rosea is associated with reactivation of human herpesvirus-6 and -7. J Invest Dermatol 2005;124:1234–40.

17- Canpolat Kirac B, Adisen E, Bozdayi G, et al. The role of human herpesvirus 6, human herpesvirus 7, Epstein–Barr virus and cytomegalovirus in the aetiology of pityriasis rosea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:16–21.

18- Rebora A, Drago F, Broccolo F. Pityriasis rosea and herpesviruses: facts and controversies. Clin Dermatol 2010;28:497–501

19- Prantsidis A, Rigopoulos D, Papatheodorou G, et al. Detection of human herpesvirus 8 in the skin of patients with pityriasis rosea. Acta Derm Venereol 2009;89:604–6.

20- Cruz MJ, Baudrier T, Azevedo F. Atypical pityriasis rosea in a pregnant woman:
first report associating local herpes simplex virus 2 reactivation.
J Dermatol 2012;39:490–2.

21- Drago F, Javor S, Parodi A. Recurrence of hepatitis C virus infection during pityriasis rosea. Acta Derm Venereol 2013;93:483.

22- Rebora AE, Drago F. A novel influenza a (H1N1) virus as a possible cause of pityriasis rosea? A comment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25:991–2

23- Wilkin JK, Kirkendall WM. Pityriasis rosea-like rash from captopril. Arch Dermatol 1982;118:186–7.

24- Atzori L, Ferreli C, Pinna AL, Aste N. Pityriasis rosea-like adverse reaction to lisinopril. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:743–5.

25- Rajpara SN, Ormerod AD, Gallaway L. Adalimumab-induced pityriasis rosea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:1294–6.

26- Atzori L, Pinna AL, Ferreli C, Aste N.Pityriasis rosea-like adverse reaction: Review of the literature and experience of an Italian drug-surveillance center. Dermatol Online J 1990;12:1.

27- Atzori L, Pinna AL, Ferreli C, Aste N. Pityriasis rosea-like adverse reaction: review of the literature and experience of an Italian drug-surveillance center. Dermatol Online J 2006;12:1.

28- Espinoza CG, Fenske NA. Dermatological manifestations of toxic agents. Ann Clin Lab Sci 1988;18:148–54.

29- Litt JK. Litt's D.E.R.M. Drug Eruptions and Reference Manual, 17th edn. London: Informa Healthcare, 2011.

30- Aydogan K, Karadogan SK, Adim SB, Tunali S. Pityriasis rosea-like eruption due to ergotamine: a case report. J Dermatol 2005;32:407–9.

31- Bonnetblanc JM. Cutaneous reactions to gold salts. Presse Med 1996;25:1555–8

32- Cho AY, Kim DH, Im M, et al. Pityriasis rosea-like drug eruption induced by imatinib mesylate (Gleevec™). Ann Dermatol 2011;23(Suppl. 3):S360–3

33- Helfman RJ, Brickman M, Fahey J. Isotretinoin dermatitis simulating acute pityriasis rosea. Cutis 1984 Mar;33(3):297–300.

34- Wolf R, Wolf D, Livni E. Pityriasis rosea and ketotifen. Dermatologica 1985;171:355–6.

35- Papadavid E, Panayiotides I, Makris M, et al. Pityriasis rosea-like eruption associated with lamotrigine. J Am Acad Dermatol. 2013;68:e180–1.

36- Parsons JM. Pityriasis rosea update: 1986. J Am Acad Dermatol 1986;15:159 67.

37- Maize JC, Tomecki KJ. Pityriasis rosea-like drug eruption secondary to metronidazole. Arch Dermatol 1977;113:1457–8.

38- Bangash HK, Finch T, Petronic-Rosic V, et al. Pityriasis rosea-like drug eruption due to nortriptyline in a patient with vulvodynia. J Low Genit Tract Dis 2013;17:226–9.

39- Buckley C. Pityriasis rosea-like eruption in a patient receiving omeprazole. Br J Dermatol 1996;135:660–1.

40- Corke CF, Meyrick TR, Huskisson EC, Kirby JD. Pityriasis rosea-like rashes complicating drug therapy for rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1983;22:187–8

41- Sezer E, Erkek E, Cetin E, Sahin S. Pityriasis rosea-like drug eruption related to rituximab treatment. J Dermatol 2013;40:495–6.

42- Gupta AK, Lynde CW, Lauzon GJ, et al. Cutaneous adverse effects associated with terbinafine therapy: 10 case reports and a review of the literature. Br J Dermatol 1998;138:529–32.

43- Kaplan B, Grunwald MH, Halevy S. Pityriasis rosea-like eruption associated with BCG vaccination. Isr J Med Sci 1989;25:570–2.

44-Reiss H. Pityriasis rose following an injection of anti diphtheric vaccine: Report of a case. Arch Dermatol Syphilol 1941;43:1008–9.

45- Sasmaz S, Karabiber H, Boran C, Garipardic M, Balat A. Pityriasis rosea-like eruption due to pneumococcal vaccine in a child with nephrotic syndrome. J Dermatol 2003;30:245–7.

46- De Keyser F, Naeyaert JM, Hindryckx P, et al. Immune-mediated pathology following hepatitis B vaccination. Two cases of polyarteritis nodosa and one case of pityriasis rosea-like drug eruption. Clin Exp Rheumatol 2000;18:81–5.

47- Hartley AH Pityriasis rosea Pediatr Rev 1999;20: 266–9

48- Allen RA, Janniger CK, Schwartz RA Pityriasis rosea Cutis 1995;56:198–202

49- Imamura S, Ozaki M, Oguchi M, et al. Atypical pityriasis rosea. Dermatologica 1985;171:474–7.

50- Deng Y, Li H, Chen X. Palmoplantar pityriasis rosea: two case reports. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:406–7

51- Zawar V. Acral pityriasis rosea in an infant with palmoplantar lesions: A novel manifestation. Ind Dermatol Online J 2010;1:21–3.

52- Chhabra N, Singal A, Pandhi D. Pityriasis rosea unilateralis with atypical morphology. Int J Dermatol 2014;53:e92–3.

53- Sinha S, Sardana K, Garg VK. Coexistence of two atypical variants of pityriasis rosea: a case report and review of literature. Pediatr Dermatol 2012;29:538–40.

54- Zawar V, Chuh A. Follicular pityriasis rosea. A case report and a new classification of clinical variants of the disease. J Dermatol Case Rep 2012;6:36–9.

55- Vidimos AT,Camisa C. Tongue and cheek:oral lesions in pityriasis rosea . Cutis. 1992 Oct.50(4):276-80.

56- Alzahrani NA, AlJasser MI. Geographic tongue like presentation in a child with pityriasis rosea : Case report and review of oral manifestations of pityriasis rosea. Pediatr Dermatol. 2018 Feb 13.

57- Amer A, Fischer H, LiX. The natural history of pityriasis rosea in black American children : how correct is the “classic” description? Arch Pediatr Adolesc Med. 2007 May. 161(5):503-6

58- Drago F, Broccolo F, Javor S, Drago F, Rebora A, Parodi A. Evidence of human herpesvirus 6 and 7 reactivation in miscarring women with pityriasis rosea. J Am A cad Dermatol.2014 Jul.71(1):198-9.

59- Drago F, Broccolo F, Zaccaria E, et al. Pregnancy outcome in patients with pityriasis rosea. J Am Acad Dermatol 2008;58:S78–83.

60- Flamm A, Alcocer VM ,K azlouskaya V ,Kwon EJ, Elston D. Histologic features distinguishing secondary syphilis from its mimickers. J Am Acad Dermatol 2020 Jan.82 (1):156-160.

61- Bunch LW, Tilley JC. Pityriasis rosea. A histologic and serologic study. Arch Dermatol 1961;84:79–86.

62- Neoh CY, Tan AW, Mohamed K, et al. Characterization of the inflammatory cell infiltrate in herald patches and fully developed eruptions of pityriasis rosea. Clin Exp Dermatol 2010;35:300–4.

63- Drago F, Rebora A. Treatments for pityriasis rosea. Skin Therapy Lett.2009 Mar.14(3):6-7.

64- Sonthalia S, Kumar A, Zawar V, Priya A, Yadav P,Srivastava S, et al. Double-blind randomized placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of short-course low-dose oral prednisolone in pityriasis rosea. J Dermatology Treat.2018 Feb 1. 1-6.

65- Stulberg DL, Wolfery J. Pityriasis rosea . Am Fam Physician. 2004 Jan 1 .69 (1):87-91.

66- Arndt KA, Paul BS , Steren RS, Parrish JA. Treatment of pityriasis rosea with UV radiation. Arch Dermatol. 1983 May .119(5):381-2.

67- Leenutaphong V, Jiamton S. UVB phototherapy for pityriasis rosea: a bilateral comparison study. J Am Acad Dermatol. 1995 Dec.33(6):996-9.

68- Lim SH, Kim SM,Oh BH,Ko JH,Lee YW,Choe YB, et al. Low dose ultraviolet A1 Phototherapy for Treating Pityriasis rosea. Ann Dermatol . 2009Aug.21(3):230-6.

69- Sharma PK, Yadav TP, Gautam RK, Taneja N, Satyanarayana L. Erythromycin in Pityriasis rosea: A double – blind , placebo-controlled clinical trial. J Am Acad Dermatol2000 Feb.42(2 pt 1):241-4.

70- Rasi A, Tajziehchi L, Savabi-Nassab S. Oral erythromycin is ineffective in the treatment of Pityriasis rosea . Drugs Dermatol.2008 Jan. 7(1):35-8.

71- Amer A, Fischer H. Azithromycin does not cure pityriasis rosea. Pediatrics 2006;117:1702–5

72- Amatya A, Rajouria EA, Karn DK. Comparative study of effectiveness of oral acyclovir with oral erythromycin in the treatement of Pityriasis rosea. Kathmandu Univ Med J (KUMJ).2012 Jan- Mar 10(37):57-61.

73- Drago F, Vecchio F, Rebora A. Use of high – dose acyclovir in pityriasis rosea. J Am Acad Dermatol.2006 Jan.54(1):82-5.

74- Ehsani A, Esmaily N, Noormohammadpour P, Toosi S, Hosseinpour A, Hosseini M ,et al. The comparison between the efficacy of high dose acyclovir and erythromycin on period and signs of pityriasis rosea. Indian J Dermatol.2010 Jul-Sep.55(3):264-8.

75- Rassai S, Feily A, Sina N, Abtahian S. Low dose of acyclovir may be an effective
treatment against pityriasis rosea: a random investigator–blind clinical trial on 64 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25:24–6.

76- Kukhanova MK, Korovina AN, Kochetkov SN. Human herpes simplex virus: life cycle and development of inhibitors. Biochemistry (Mosc). 2014 Dec;79(13):1635-52.

77- Evans TY, Tyring SK. Advances in antiviral therapy in dermatology. Dermatol Clin 1998;16:409–20

78- Butler DC, Heller MM, Murase JE. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part II . Lactation. J Am Acad Dermatol 2014;70:417. e1–10

79- Mutalik S, Gupte A, Gupte S. Oral acyclovir therapy for varicella in pregnancy. Int J Dermatol 1997;36:49–51.

80- Enguix D.M., Nievas M.D.,Romero D.T. Pityriasis rosea Gibert type rash in an asymptomatic patient that tested positive for COVID-19. Med Clin (Barc) 2020;155(6):273 [pub med].