الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

دراسة مقارنة لفعالية جرعة يومية من الغريزوفولفين مقابل جرعة أسبوعية من الفلوكونازول في علاج سعفة الفروة .

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

إعداد طالبة الدراسات العليا :

د. راما نبيل خوري

بإشراف: أ.م.د. كندة الشّوّا

برئاسة: أ.م.د. كندة الشّوّا

العام الدراسي 2024

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

1. أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

هناك شخصياتٌ ثمّ في مسيرة تحصيلنا العلميّ تجعلنا نهوى احتضانَ الكتب و

تُحِثنا على امتطاء سحب الطموح

لكِ أستاذتي صاحبة الفكر و القلب الأحلى . .

لم تبخلي يوماً أن تكوني شمعة مضيئة . . يداً دافئة و صديقة مُحبة .

لي الفخر أنني طالبتك و بأنني لطالما استشرت من معارفك .

شكراً لهذه السنوات . . شكراً لابتسامتك النقية

وشكراً للأثر الذي لا يزول .

الأستاذة كندة الشواّ

الإهـداء

خاطئٌ من ظنَ أننا حين نكبر تصغر أحلامنا حتى تختفي . .

هنا في عائلتي . .

كلما كبرنا . . كبُرت أحلامنا معنا .

للرجل الأول . . الكف المباركة التي احتضنتني حتى اشتد عودي . للقلب الأنقى والد الشمس و آلهة المطر .

اسمك المبارك سأزين به عنقي ما حييت فلعلي أرد شيئاً من جميلك

والدي نبيل خوري

لأول من علمتني الحب و أكثر ما أحببت يوماً . . هديتي الكبرى . . كنزي الثمين . . و بابي المشرع للنجوم . كل متاع الدنيا دون ابتسامتك لا طعم لا . .

لكِ كلُ ما قدمت و ما سأقدم . . لكِ قلبي و عيوني يا عروسة قلبي التي لا تكبُر .

والدتي وفاء جروج

لرفاق العمر . . من جاوروا سريري و صادقوا قلبي في طفولتي و شبابي .

للأيام المباركة . . و لأثمن ما وهبته لي الدنيا .

أخوتي نغم، مجد

لرفاق المسير . .لرفاق الأيام الطويلة . .للضحكات الصادقة .

كنتم أحلى ما في الطريق . .حتى في جواركم كان للحزن طعمٌ آخر .

لكم . . وللصداقة التي لن تُنسى والتي سنظلُ محفورة في ثنايا ذاكرتي

أصدقائي

لطالما حلمنا بساعة الخلاص . .لكن اليوم أدركت أنّه أصعب مما تخيلنا .

هذا المكان سيظلُ مرسوماً في مخيلتي . .هنا ضحكت وهنا بكيت

هنا تعلّمت واشتدّ عودي

كان هذا المكان قاسياً حنوناً . .علمني أن أكون الأفضل وأن أحارب دون تعب .

لكل زاويةٍ فيك . .وكل كرسيٍ مُتعبة . .لكل شخصياتك وألوانك

مشفى الجلدية الجامعي

لك في قلبي وذاكرتي الكثير والكثير . . . .

فهرس المحتويات

الملخص	
متن البحث: الإطار العام للبحث	1
الباب الأول: القسم النظري	7
المقدمة introduction	8
الوبائيات Epidemiology	8
الآلية الإمراضية pathogenesis	10
العوامل الممرضة Pathogenic factors	12
المظاهر السريرية clinical features	13
المضاعفات Complications	17
التشخيص التفريقي Differential Diagnosis	18
طرق التشخيص Diagnosis methods	19
التدبير Management	33
الباب الثاني: القسم العملي	41
الفصل الأول: المواد والطرائق	42
الفصل الثاني: الدراسة الإحصائية	46
الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث	63

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية	**67**
الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات	**74**
الملاحق	**75**
المراجع	**88**

فهرس الأشكال

الشكل رقم (1)	السعفة ذات البقع الرمادية	14
الشكل رقم (2)	السعفة ذات النقاط السوداء	**14**
الشكل رقم (3)	الشهدة	**15**
الشكل رقم (4)	القرع	**17**
الشكل رقم (5)	تألق أشعار مصابة بأشعة وود	**21**
الشكل رقم (6)	Ectothrix-type parasite	**23**
الشكل رقم (7)	Endothrix-type parasite	**23**
الشكل رقم (8)	المظهر العياني و المجهري للمستعمرات الفطرية	**27**
الشكل رقم (9)	المظهر النسيجي للإصابة الفطرية بالفروة	**29**
الشكل رقم (10)	Trichoscopy (شعر الفاصلة-نقاط سوداء-شعرمتكسر)	**31**
الشكل رقم (11)	Trichoscopy(corkscrew hairs - Morse code like hairs)	**32**
الشكل رقم (12)	صور المرضى .	**79**

فهرس الجداول

الجدول رقم (1)	**خصائص شكلية عيانية و مجهرية للمزارع الفطرية على وسط سابورو.**	25
الجدول رقم (2)	التوزع التكراري و النسبي لجنس المرضى حسب مجموعتي العلاج .	**74**
الجدول رقم (3)	المتوسط و الانحراف المعياري لعمر المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج .	**48**
الجدول رقم (4)	التوزع التكراري و النسبي لتوضع الأبواغ بالفحص المباشر في بداية الدراسة.	**49**
الجدول رقم (5)	المتوسط و الانحراف المعياري TSS قبل العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج .	**51**
الجدول رقم (6)	التوزع التكراري و النسبي للشفاء السريري TSS في الأسبوع الثالث .	**52**
الجدول رقم (7)	التوزع التكراري و النسبي للشفاء السريري TSS في الأسبوع الثامن .	**54**
الجدول رقم (8)	التوزع التكراري و النسبي لقيمة KOH في الأسبوع الثامن .	**55**
الجدول رقم (9)	التوزع التكراري و النسبي لفعالية العلاج في الأسبوع الثامن .	**57**
الجدول رقم (10)	التوزع التكراري و النسبي لفعالية العلاج حسب توضع الأبواغ في الأسبوع الثامن .	**58**
الجدول رقم (11)	التوزع التكراري و النسبي للآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج .	**60**
الجدول رقم (12)	التوزع التكراري و النسبي للنكس في الأسبوع العاشر .	**61**

فهرس المخططات البيانية

المخطط (1)	التوزع النسبي لجنس المرضى حسب مجموعتي العلاج .	48
المخطط (2)	متوسط عمر المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج .	**49**
المخطط (3)	التوزع النسبي لتوضع الأبواغ بالفحص المباشر في بداية الدراسة.	**50**
المخطط (4)	متوسط TSS قبل العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج .	**52**
المخطط (5)	التوزع النسبي للشفاء السريري TSS في الأسبوع الثالث .	**53**
المخطط (6)	التوزع النسبي للشفاء السريري TSS في الأسبوع الثامن .	**55**
المخطط (7)	التوزع النسبي لقيمة KOH في الأسبوع الثامن .	**56**
المخطط (8)	التوزع النسبي لفعالية العلاج في الأسبوع الثامن .	**58**
المخطط (9)	التوزع النسبي لفعالية العلاج حسب توضع الأبواغ في الأسبوع الثامن .	**59**
المخطط (10)	التوزع النسبي للآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج .	**61**
المخطط (11)	التوزع النسبي للنكس في الأسبوع العاشر .	**62**

الملخص

خلفية البحث : سعفة الفروة Tinea capitis هي خمج فطري شائع يصيب الفروة .

هدف البحث : دراسة مقارنة لفعالية جرعة يومية من الغريزوفولفين مقارنة بجرعة أسبوعية من الفلوكونازول في علاج سعفة الفروة

المواد والطرائق : دراسة مقارنة معشّاة، غير معمّاة، مضبوطة بشاهد . حيث بعد أخذ الموافقة المستنيرة سيتم أخذ قصة سريرية مفصلة مع تصوير السعفات .

- تقسيم المرضى عشوائياً **ل مجموعتين :**

  - المجموعة الأولى(20 مريض) تم علاجهم ب الغريزوفولفين (25-20مغ/كغ/يوم) لمدة 6 أسابيع .
  - المجموعة الثانية (20 مريض) تم علاجهم ب بالفلوكونازول (8مغ/كغ/أسبوع) لمدة 6 اسابيع .

و تم في المجوعتين إضافة رهيم كلوتريمازول موضعي (مرتين يومياً لشهر) مع مستحضر لغسيل الشعر يحوي على كيتوكونازول 2% .

و تراقب شدة الأعراض و العلامات "Total signs and symptoms score (TSSS)" في الأسبوع 0-3-8

TSSS هو نتيجة مركبة (15-0) للأعراض والعلامات التالية :

(الحمامى – الوسوف – الحكة – زوال الأشعار – نز و جلبات) .

النتائج : بلغت فعالية العلاج في الفلوكونازول بنهاية العلاج 30% و الغريزوفولفين 70% بفروق ذات دلالة إحصائية لصالح ذراع الغريزوفولفين . ولا فروق بين المجموعتين من حيث النكس و الآثار الجانبية .

الاستنتاجات : بحسب ما ورد من خلال النتائج و الطرق الإحصائية التي طبقت على العينة المدروسة و وفقاً لما سبق ، يبقى الغريزوفولفين الخيار العلاجي الأول في سعفة الفروة و لكن يعتبر الفلوكونازول بديل علاجي مقبول ذو مطاوعة جيدة للمريض من حيث نمط الإعطاء و التكلفة ، جيد التحمل . خصوصاً بحال وجود مضاد استطباب للعلاج بالغريزوفولفين .

الكلمات المفتاحية : سعفة الفروة – الفلوكونازول – الغريزوفولفين

متن البحث

الإطار العام للبحث

1- المقدمة :

تعتبر سعفة الفروة Tinea capitis خمج فطري شائع يصيب الفروة ، و يتصف بشكل أساسي بإصابة ساق الشعرة و الجلد المحيط بها ، حيث تسببها الفطور الجلدية Dermatophytes.

وتعد الفطور الجلدية (Dermatophyte) خاصةً أنواع الفطور البويغية (*Microsporum*) والفطور الشعروية (*Trichophyton*) أشيع الأسباب لسعفة الرأس (1) .

تتراوح مظاهرها السريرية من التقشر الخفيف مع تساقط الشعر الخفيف إلى اللويحات الالتهابية الكبيرة والبثرية مع حاصة شديدة(2).

يعتبر **الغريزوفولفين** العلاج الذهبي لسعفة الفروة منذ أواخر القرن التاسع عشر ،وهو حاصل على موافقة الهيئة العامة للغذاء و الدواء FDA لعلاج سعفة الفروة عند الأطفال في عمر السنتين فما فوق(3)

يصنف الفلوكونازول بتركيبه الكيمائي كتريازول (4) كأحد الخيارات العلاجية ، وقد أظهرت مجموعة متنوعة من الدراسات التي استخدمت هذا الدواء أنه دواء واعد في مجال علاج سعفة الفروة(5).

2-بعض الدراسات السابقة : يمكن مقارنة دراستنا مع دراسة / **Chander Grover/ (6)** في الهند بعام 2012 التي شملت 75 مريض قسموا على ثلاث مجموعات: المجموعة الأولى: أُعطت غريزوفولفين بجرعة 15-20ملغ/كغ/يوم ل 6 أسابيع . أما المجموعة الثانية: فقد تم إعطاء فلوكونازول بجرعة 6-8ملغ/كغ/أسبوع ل 6أسابيع . والمجموعة الثالثة: تم إعطاء تيربينافين بجرعة 3-5ملغ/كغ/يوم لأسبوعين . بلغت السعفة غير الالتهابية نسبة 60% أما غير الالتهابية 30.7% و الشكل المختلط بينها 9.3%.

بلغ الانتان خارج الشعرة 56% أما الانتان داخل الشعرة 42% .

وكانت نسب الشفاء كالتالي : في المجموعة الأولى 96%، أما في المجموعة الثانية كانت 84% وفي المجموعة الثالثة 88%.

كما يمكن مقارنة هذه الدراسة مع دراسة /**A.K.GUPTA** / (7) التي أجريت في كندا– البرازيل – إفريقيا الجنوبية في عام 2000 . حيث ضمت 61 طفل بالمجمل تم إعطاؤهم فلوكونازول بجرعة 8ملغ/كغ بالأسبوع ل8 أسابيع . 44 منهم عانوا من إصابة بالشعروية و جميعهم حققوا الشفاء بعد 8 أسابيع . بينما عانى 17 من إصابة بالبويغاء. و قد تم التمديد ل 12 أسبوع علاجي عند 9 مرضى منهم و تم تحقيق الشفاء عند 16 مريض . بالمجمل 60 من أصل 61 مريض حققوا الشفاء بالاسبوع الثامن بنسبة 98.4%.

3–مشكلة البحث :

تعتبر **سعفة الفروة** من أكثر أخماج الفطور الجلدية شيوعاً عند الأطفال ، حيث تقدر منظمة الصحة العالمية WHO نسبة حدوث الفطارات الجلدية بما يقارب 20%. و رغم أنها غير مميتة إلا أن أهميتها الامراضية للمجتمع تأتي من سرعة انتشار الخمج وخاصة في المدارس ، بالإضافة إلى انتشار الإصابة إلى مواضع أخرى من الجسم بسبب العدوى الذاتية ، كما أن علاجها مكلف من الناحية الاقتصادية بسبب ميلها للإزمان وظهور المقاومة للعلاج ، بالإضافة إلى التأثيرات النفسية و الفيزيولوجية حيث تشكل عبئاً على نوعية الحياة عند المرضى.

يعتبر **الغريزوفولفين** المادة الوحيدة المثبطة للفطور Fungistatic لذلك تحتاج لفترة علاج طويلة و بالتالي تنخفض فعالية الغريزوفولفين نتيجة ضعف المطاوعة عند الأطفال (8)، كما قد أدت عوامل متنوعة إلى تضاؤل الفعالية السريرية للغريزوفولفين بحيث يتطلب جرعات أعلى و مسار علاج أطول نظراً لتباين الاستجابة السريرية بدرجة كبيرة . حيث دفعتنا هذه العوامل للبحث عن بدائل علاجية (5) .

الفلوكونازول بتركيبه الكيميائي يصنف كتريازول (4) وهو أحد الخيارات العلاجية ، و قد أظهرت مجموعة متنوعة من الدراسات التي استخدمت هذا الدواء أنه دواء واعد في مجال علاج سعفة الفروة (5).

4-هدف البحث :

1. تحديد فعاليّة الفلوكونازول بجرعة 8 ملغ/كغ أسبوعياً ، في علاج سعفات الفروة .
2. مقارنة فعاليّة العلاج بالفلوكونازول ، بفعالية العلاج المعياريّ بالغريزوفولفين .
3. تحديد ومقارنة الآثار الجانبيّة الناجمة عن كلا العلاجين، ومدى تحمّل المرضى لكلٍّ منهما.

5-أهمية البحث : إن انخفاض الحساسية للغريزوفولفين الفموي على مدى العقد الماضي و ظهور عوامل مضادة للفطريات حديثة و أكثر أماناً و تتمتع بمدة علاج أقصر و تحمل جيد من قبل المرضى أدى لظهور الحاجة لإجراء دراسة لمقارنة الفعالية و السلامة للفلوكونازول مقابل الغريزوفولفين في علاج سعفة الفروة و مقاربة الآثار الجانبية لكلا الدواءين (5).

6-مسوغات البحث : تعتبر سعفة الفروة إنتان فطري معدي ، عادة يُرى عند الأطفال و يجب علاجه باكراً (9). يحتاج الغريزوفولفين لمدة علاج طويلة و بالتالي انخفاض المطاوعة عند الأطفال بالإضافة إلى عدم توفر أشكال مناسبة منه للإعطاء عند الأطفال . برز الفلوكونازول كدواء أكثر ملائمة ، متوافر بأشكال صيدلانية سهلة الإعطاء عند الأطفال كالتحاميل (8) وأثبت دوره كعلاج فعال لعلاج الأطفال المصابين بسعفة الفروة (4). يتوفر الفلوكونازول بسعرٍ مقبولٍ ، بالإضافة لنمط الإعطاء الأسبوعي الأكثر ملاءمة ، ونتائجه الواعدة حسب الدّراسات العالميّة، هنا برزت الحاجةٍ إلى تقييم فعاليّته ومقارنتها بالخيار العلاجي الأول المعتاد و هو الغريزوفولفين .

7-محددات البحث :

1. الاعتماد على التزام المريض بتناول الدواء و تطبيق الدواء الموضعي على الآفات .
2. فترة المتابعة الطّويلة التي قد تسبّب فقدان المتابعة لعددٍ من المرضى.

8-حدود البحث :

العينة: 40 مريضاً.

الحد الزماني: عام 2023.

الحد المكاني: مستشفى الأمراض الجلديّة والزّهريّة في دمشق.

9-منهج البحث و أدواته :

تم في الزيارة الأولى :

- التأكد من شروط الدراسة و معايير الإستبعاد .
- فحص سريري دقيق و أخذ قصة مفصلة مع تصوير السعفات .
- أخذ الموافقة المستنيرة .
- **تقسيم المرضى عشوائياً لمجموعتين :**

➢ **المجموعة الأولى (20 مريض)** : تم علاجهم ب الغريزوفولفين (20-25مغ/كغ/يوم) لمدة 6 أسابيع. على ألا تتجاوز الجرعة 1 غ باليوم .
و تم تقسيم المجموعة إلى : - أبواغ داخل الشعرة : جرعة 20 ملغ /كغ/ يوم
- ابواغ خارج الشعرة : جرعة 25 ملغ /كغ/يوم

➢ **المجموعة الثانية (20 مريض)** : تم علاجهم ب بالفلوكونازول (8مغ/كغ/اسبوعياً) لمدة 6 اسابيع.

➢ و تم في المجموعتين إضافة رهيم كلوتريمازول موضعي (مرتين يومياً لشهر) مع مستحضر لغسيل الشعر يحوي على كيتوكونازول 2% .

➢ كما تمت تقييم شدة الأعراض و العلامات "Total signs and symptoms score (TSSS)"

TSSS هو نتيجة مركبة (15-0) للأعراض والعلامات التالية :

(الحمامى – الوسوف – حكة – زوال أشعار – نز و جلبات) حيث يتم تقييم كل منها عبر مقياس (0-3) درجات :

0 ------- غائبة 1 ------- بسيط

2 ------- معتدل 3 ------- شديد'

تمت الزيارات على الشكل الآتي :

- الزيارة(0): تقييم المريض سريرياً، والتقاط الصور للآفات وقياس مساحة الإصابة وأخذ الموافقة المستنيرة، وفرزه عشوائياً إلى إحدى المجموعتين، وإعطاء الدواء حسب المجموعة التي ينتمي إليها.
- الزيارة(1): بعد 3 أسابيع من الزيارة 0.
- الزيارة(2): بعد 8 أسابيع من الزيارة 0 لتقييم فعالية العلاج.
- الزيارة(3): بعد 10 أسابيع من الزيارة 0 لتقييم النكس.

تم في كل زيارة، في المجموعتين:

- أخذ صور فوتوغرافية لجميع الآفات قبل البدء بالعلاج.
- حساب التحسن السريري عن طريق مقياس **TSSS** في كل زيارة .
- تحري الفطور المباشر في بداية العلاج و نهايته (الزيارة في اللاسبوع 8)
- السؤال عن الآثار الجانبية في نهاية العلاج ، وتوثيقها.
- يعرّف الشفاء السريري التام TSSS=0 و الشفاء الجزئي2 ≤ TSSS و الفشل 2 < TSSS
- يعرّف الشفاء المخبري بسلبية اختبار التحري الفطري المباشر KOH في الأسبوع الثامن .
- تعرّف فعالية العلاج باجتماع الشفاء السريري التام و الشفاء المخبري في الأسبوع الثامن .

- النكس: هو عودة ظهور الآفة بعد الشفاء التام (زوال الآفة بشكل كامل) وسيتم تقييمه في الزيارة بالأسبوع العاشر من الزيارة الأولى .

❖ يحتوي الجزء النظري على : مقدمة ، الوبائيات ، الآلية الإمراضية ، العوامل الممرضة ، المظاهر السريرية ، التشخيص التفريقي، طرق التشخيص والتدبير .

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة النتائج، ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الباب الأول

1

القسم النظري

1-المقدمة introduction:

صنفت منظمة الصحة العالمية Who سعفة الفروة أنها ثاني أشيع إنتان جلدي عند الأطفال بعد تقيح الجلد pyoderma ، وهي خمج شائع بالفروة عادة ما تسببها الفطور الجلدية من جنسي البويغاء والشعروية بأنواعها الثلاثة المحبة للإنسان و المحبة للحيوان والمحبة للتربة، وتُعتبَر من أكثر أخماج الفطور الجلدية شيوعاً عند الأطفال، حيث تختلف تظاهراتها السريرية تبعاً لنوع الفطور المسببة(10,11).

تعتبر سعفة الفروة خمج فطري يصيب الفروة، ويتصف بشكل أساسي بإصابة ساق الشعرة والجلد المحيط بها. حيث تعد الفطور الجلدية (Dermatophyte) خاصةً أنواع الفطور البويغية (*Microsporum*) والفطور الشعروية (*Trichophyton*) أشيع الأسباب لسعفة الرأس(1).

تصيب الفطور الجلدية Dermatophyte الجسم عن طريق الجلد المتأذي ، والندبات ، والحروق. حيث يبدأ الانتان بالتعرض للغبيرات أو الأبواغ (11).

تظهر سريرياً على شكل تساقط خفيف للشعر مصحوب بتقشر فروة الرأس ، أو تساقط شعر مع نقط سوداء حتى التظاهر الأشد متمثلاً بلويحة مؤلمة مغطاة بالبثور و القشور مع تطور سريع و ندبات دائمة تحت مسمى الشهدة (12).

2- الوبائيات Epidemiology :

إن انتقال سعفة الفروة بين البشر يمثل مشكلة صحية عامة كبيرة بسبب العدد المتزايد من الأطفال المصابين و خطر العدوى في البيئة المدرسية (2) حيث اعتبرت سعفة الفروة الخمج الفطري الأكثر شيوعاً عند الأطفال بنسبة أكثر من 92% من الفطارات الجلدية عند الأطفال بعمر أصغر من 10 سنوات (13)، تحدث بصورة رئيسية عند الأطفال بين عمر 3-14 سنة ولكن يمكن رؤيتها في كل الأعمار (14). على الرغم من أن البالغين أقل تأثراً فقد تم تسجيل حالات من المرض بين البالغين وخاصة في مقدمي الرعاية بعد انقطاع الطمث ، وذلك يعزى لقربهم من الأطفال المصابين وانخفاض عوامل الحماية في الزهم لديهم (15).

ترتبط زيادة الأحماض الدهنية المشبعة في الزهم بعد البلوغ بزيادة الفعالية المثبطة والقاتلة لأبواغ الفطريات(16) مع العلم أن الأصابة عند البالغين هي ectothrix بشكل أساسي و ليس endothrix (15).

خضع النمط السريري لسعفة الفروة لكثير من التغيرات الملحوظة في السنوات الأخيرة بشكل أساسي نتيجة الهجرات مما أدى لتغير نسب الشيوع والوقوع وتوزع المرض . حديثاً وجد زيادة ملحوظة للإنتان المسبب بالبويغاء الكلبية *Microsporum canis* في مواقع معينة من أوروبا . بالإضافة فإن الإنتان بالشعروية الجازة *Tricophyton tonsurans* انتشر بقوة في المجتمعات الحضرية في الولايات المتحدة الأمريكية و غرب أوروبا خصوصاً المملكة المتحدة و فرنسا . كما أن الشعروية الجازة انتشرت في غرب افريقيا و جنوب أميريكا . إن ارتفاع نسبة سعفة الفروة المسببة بالشعروية الجازة مثلت تحدياً في مكافحة انتشار العدوى(12). تبقى الدراسة الوبائية مهمة من أجل السيطرة على الخمج وتختلف الفطور المسببة من منطقة جغرافية لأخرى، ففي سعفة الفروة كانت البويغاء الأودونية *Microsporum audouninii* شائعة في شمال أمريكا و لكن في الآونة الأخيرة اقتصرت الإصابة بها على أجزاء من إفريقيا وآسيا (17). ولا تزال البويغاء الكلبية سبباً شائعاً لسعفة الفروة في بعض مناطق أوروبا وشرق البحر المتوسط، في حين أن الشعروية الشونلانية *Tricophyton schoenleinii* شائعة في إيران وتركيا (18).

تبقى البويغاء الكلبية العامل الممرض الأشيع عالمياً المسبب لسعفة الفروة مع تباين الوقوع في مناطق محددة لأنواع مثل (الجازة – البنفسجية – الثؤلولية) (15)

تصيب الفطور الجلدية Dermatophyte الجسم عن طريق الجلد المتأذي ، الندبات ، الحروق. حيث يبدأ الانتان بالتعرض للغبيرات أو الأبواغ .(11)

تشمل عوامل الخطر للإصابة بسعفة الفروة عند الأطفال الاتصال الوثيق مع الأفراد المصابين و مشاركة الأغراض الشخصية كالأمشاط أو القبعات بالإضافة للعيش في بيئات مزدحمة أو غير صحية ، وظيفة مناعية منخفضة ، نقص التغذية وسوء الوضع الاجتماعي والاقتصادي (10).

يعتقد أن فترة الحضانة في الفطور الجلدية تتراوح من 1 إلى 3 أسابيع ولكن غالباً ما تبقى حية على الأدوات لفترات طويلة مؤدية إلى انتقال المرض بين الأفراد الذين هم على اتصال وثيق أو يتشاركون ذات الأدوات . يواجه الأطفال الذين لديهم تاريخ من التعامل مع الحيوانات و خاصة الحيوانات الأليفة المنزلية مثل القطط و الكلاب خطراً متزايداً للإصابة (15). كما قد تَحمل الحيوانات العامل الممرض في فرائها دون أن يظهر عليها أي تظاهرة سريرية (19).

تخلق المناخات ذات الرطوبة العالية و درجات الحرارة الدافئة ظروفاً مثالية لنمو الفطريات و زيادة احتمال العدوى ، كما يلعب الجهاز المناعي دوراً مهماً حيث يؤدي ضعف المناعة إلى زيادة التعرض للعدوى و قد تساهم الاستعدادات الوراثية أيضاً بسبب السمات الموروثة لدى بعض الأفراد بقابلية متزايدة أكبر للعدوى . ساهمت العوامل العرقية أيضاً حيث برز عند بعض المجموعات العرقية معدلات استعداد أعلى (15) . وبالمثل فإن شيوع الحملة الغير عرضيين يُفسر صعوبة التخلص من سعفة الفروة وحدوث الجائحات في المدارس(2)

الإصابة عند النساء أشيع منها عند الرجال ولربما يعود ذلك للاضطرابات الهرمونية ، التلقيح الذاتي ، نسبة انتقال أعلى للعدوى من الأطفال المصابين (19).

كما وجد أن الشعر القصير هو أيضاً عامل استعداد حيث يساعد الأبواغ الفطرية على الوصول لفروة الرأس بسهولة أكبر (20).

3- الآلية الإمراضية Pathogenesis :

بعد أن يتم انتقال الخيوط الفطرية من مضيف لآخر ، تتكون المرحلة الأولى من غزو البشرة أو ساق الشعرة في الفروة عن طريق التصاق الخيوط الفطرية بالخلايا الكيراتينية . و قد ثُبتَ أن هذه العملية تعتمد على الوقت حيث يتم ارتباط arthrospore بالخلية الكيراتينية لمدة تتراوح من ساعتين وحتى ثلاث ساعات قبل أن يتم الإنبات(2) فيجب على الخلية الفطرية بعد الالتصاق ،الإنتاش واختراق الطبقة المتقرنة بسرعة أكبر من سرعة التوسف، كما يُسهّل التعطن عملية الاختراق.(21)

بعد الالتصاق تُطوّر الفطور خلايا داخلية معدلة تدعى penetrating organs و التي يتركز عملها على غزو ساق الشعرة عن طريق انتاج البروتياز ومجموعة من الإنزيمات البروتينية لحل الكيراتين ، ويتم التعبير عن جينات البروتياز مع أنماط انزيمية مميزة فقط في حالات العدوى السريرية و ليس في أوساط الزرع (2).

تطور جواب الثوي:

_ نرى تفاعل التهابي واضح عند بعض المرضى وهي سمة تُرى في العدوى الحيوانية التي تنتقل من الحيوانات إلى البشر على نقيض من يعانون من فطريات تنتشر من الإنسان للإنسان والتي غالباً ما تكون غير التهابية . لكن لا يزال من غير الواضح ما إذا كانت درجة الالتهاب الحاصلة هذه تعكس مستوى الاستجابة المناعية عند الثوي المصاب .

_ يتم منع الفطريات من غزو الجلد البشري بعدة طرق مختلفة : يوفر التعبير عن الببتيدات المضادة للميكروبات المنتجة بشكل طبيعي بما فيها B-defincine / cathlicidine- dermicidine مصدراً رئيسياً للدفاع ضد الفطريات . فمن المعروف أن هذه الببتيدات لها نشاط ضد البكتيريا و الفيروسات و الفطريات ولها دور رئيسي في الحماية من الالتهابات الجلدية بما فيها dermatophyte والمبيضات البيض .

_ تشمل آليات التثبيط الفطري الأخرى : الأحماض الدسمة متوسطة طول السلسلة الموجودة في الزهم و التي تعمل على تثبيط نمو الفطريات . فوجود هذه الاحماض الدسمة المشبعة يكمن وراء الملاحظة التي مفادها أن سعفة الفروة أشيع عند الأطفال نتيجة تغير تركيب الأحماض الدهنية غير المشبعة المختلفة عند البلوغ .

_ أُثبت التأثير القاتل للفطريات بوساطة العدلات و البالعات . حيث وجدَ أن العدلات تدمر ما يصل إلى 60% من الفطور الجلدية بغضون ساعتين ، و البالعات تقتل ما يصل إلى 20% في وقت مماثل . (2)

_ تَنتج بعض الفطور عوامل جذب كيميائي وبعضها الآخر قادر على تفعيل المتممة، ولفرط الحساسية المتأخرة (مناعة خلوية) دور محوري في مقاومة الفطور حيث يحافظ على هذا الدور الإنترفيرون غاما المفرز من اللمفاويات المساعدة نمط 1.(22)

4- العوامل الممرضة pathogenic factors :

تُقسَم الفطور الجلدية إلى: فطور محبة للإنسان وفطور محبة للحيوان وفطور محبة للتربة.

كما تُقسَم إلى خمج داخل الشعرة وخمج خارج الشعرة اعتماداً على موقع الغزو وتكاثر الفطور الممرضة وتدميرها لهيكل الشعرة(23)

1.4 فطور خارج الشعرة (Ectothrix):

في هذا النوع من العدوى يتم اختراق ساق الشعرة عند مستوى منتصف الجريب . فتنمو الخيوط الفطرية داخل الشعرة باتجاه البصلة لتخترق قشرة الشعرة مما يؤدي لحدوث تساقط مع كسر أعمدة الشعر 2-3ملم فوق مستوى فروة الرأس (2)و منها :

- **البويغاء:** كالبويغاء الأودونية (محبة للإنسان) والبويغاء الكلبية (محبة للحيوان) والبويغاء الجبسية *Microsporum gypseum* (محبة للتربة)(23).
- **الشعروية:** كالشعروية الذقنية *Tricophyton mentagrophytes* (إنسانية – حيوانية) والشعروية الثؤلولية *Tricophyton verrucosum* (حيوانية) (23).

التألق تحت الأشعة فوق البنفسجية المفلترة أو ضوء وود موجود بشكل مميز في معظم حالات عدوى ectothrix التي تسببها أنواع *microsporum* .(2)

2.4 فطور داخل الشعرة (Endothrix):

لها نفس الإمراضية باستثناء أن الأبواغ تبقى ضمن ساق الشعرة لتحل محل الكيراتين داخل الشعرة ومن دون أن تصيب القشرة (تبقى الجليدة متصلة)، وهذا ما يجعل الشعرة هشة تتقصف عند سطح الفروة وتعطي منظر النقطة السوداء (22).

وتشمل الشعروية كالشعروية الجازة والبنفسجية والسودانية والشونلانية وجميعها إنسانية. وعلى الرغم من أن الشعروية الحمراء هي أكثر فطر جلدي منتشر في العالم إلا أنها سبب غير شائع لسعفة الفروة ، كما أن البشروية الندفية والشعروية المتراكزة لا تغزو شعر الفروة.

هذا النوع من العدوى لا يتألق تحت ضوء وود (2)

5- المظاهر السريرية clinical features :

يعتمد المظهر السريري على نوع الفطر المسبب، وله 4 أشكال:

1.5 سعفة الفروة ذات البقع الرمادية Grey Patch(10,21,24):

تبدأ ببقعة صغيرة مفردة أو بقع قليلة العدد (4-2)، حمامية متوسفة في كل منها بضعة أشعار متقصفة قصيرة بطول (4-2 ملم) لونها رمادي شاحب مع وسوف جافة أو دهنية ثخينة، وتكون البقع المصابة ذات قطر كبير (7-4 سم). (الشكل رقم 1) ، وتنتج عادة عن أنواع من جنس البويغاء، وقد يكون سبب هذه السعفات فطور أليفة للحيوانات فتأخذ مظهراً ملتهباً، أو قد يكون سببها فطور أليفة للبشر حيث تحدث العدوى إما مباشرة من طفل مريض لآخر سليم أو عن طريق الحلاقين أو باستخدام الأدوات الشخصية كالأمشاط والوسائد والأغطية والقبعات.

تُشاهد هذه السعفات عند الأطفال في سن المدرسة . ويمكن أن نجد حملة أصحاء لا عرضيين عند أمهات الأطفال المصابين.

الشكل رقم 1: السعفة ذات البقع الرمادية (20)

2.5 سعفة الفروة ذات البقع السوداء Black Dot (21,25,26)

وتنتج عن الإصابة بأنواع من جنس الشعروية كالشعروية الجازة أو البنفسجية. حيث تبدو الآفة على شكل بقع صغيرة عديمة الأشعار قطرها 5 ملم وتفصل بينها أشعار سليمة، ويكون عدد البقع كثير والأشعار المصابة قصيرة جداً (2 ملم) قد لا تُرى بالعين المجردة لكنها قابلة للنزع بسهولة وتسمى بالنقط السوداء وتكون محاطة بطبقة كثيفة من التوسفات. (الشكل رقم 2) وقد تكون الآفات التهابية مترافقة مع اعتلال عقد لمفية مؤلم.

الشكل رقم 2: السعفة ذات النقط السوداء(20)

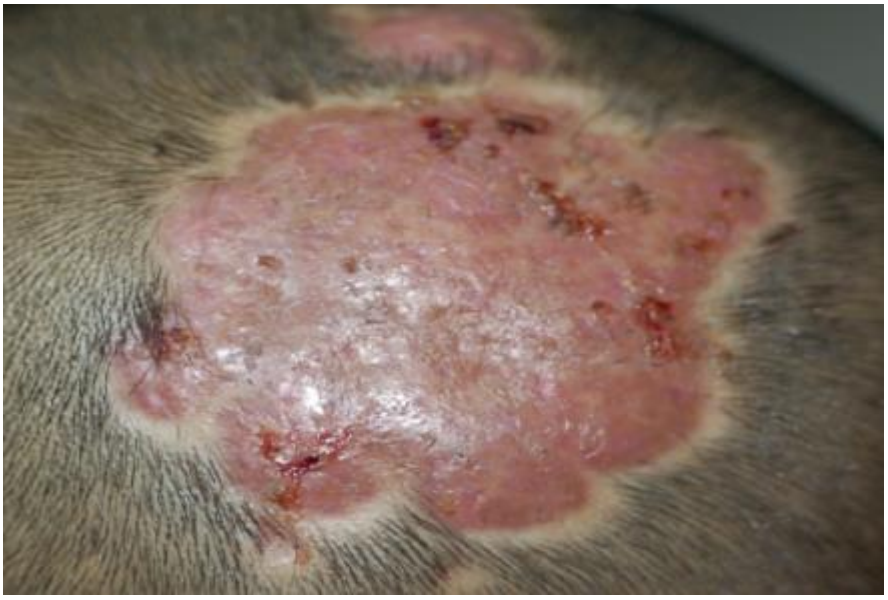
3.5 السعفة الملتهبة المتقيحة (الشهدة) Kerion (21,25,27)

هو شكل التهابي من سعفة الرأس تُرجح إثرَ تفاعل فرط الحساسية بواسط الخلايا التائية للفطريات الجلدية لتظهر على شكل كتلة مؤلمة حمراء قيحية مع تضخم للعقد اللمفاوية بالمنطقة وحصول حاصة . غالباً ما يتم تشخيصها بشكل خاطئ على أنها عدوى بكتيرية مما يؤدي إلى علاج بمضادات حيوية جهازية غير ضرورية و تأخر التشخيص مؤدية لتساقط اشعار بشكل دائم (12)

تكون الأشعار سهلة النزع وتبدو مليئة بالقيح ومن الشائع وجود قشور سميكة ملتصقة مع الأشعار. (الشكل رقم 3)

تكون منطقة الإصابة محدودة عادةً و لكن في بعض الأحيان قد يشمل بقع متعددة تشمل جزء كبير من الفروة. سبب الإصابة عادةً ما يكون من الأنواع المحبة للحيوانات و أشيعها *T. verrucosum* أو *T. mentagrophytes* و لكن في بعض الأحيان قد تتحول العدوى بالأنواع البشرية فجأة إلى التهابية(2) بالإضافة لدور المعالجة الخاطئة بالستيروئيدات في حدوث هذا النوع من السعفات .

التندب ليس بالضرورة أن يكون شديداً في معظم الأحيان كما أن عودة نمو الشعر بعد الشفاء تبقى متوقعة.



الشكل رقم 3: الشهدة(20)

4.5 القرع Favus:

هي سعفة معدية بشدة تنتج عن الشعروية الشونلانية التي تتطفل على الإنسان فقط، تظهر بشكل رئيسي على الفروة ولكن قد تصيب الجلد الأجرد والأظافر (21). مع ذلك تعتبر القرعة أقل نسبة عدوى مقارنةً بباقي أنواع الفطور الجلدية (19)

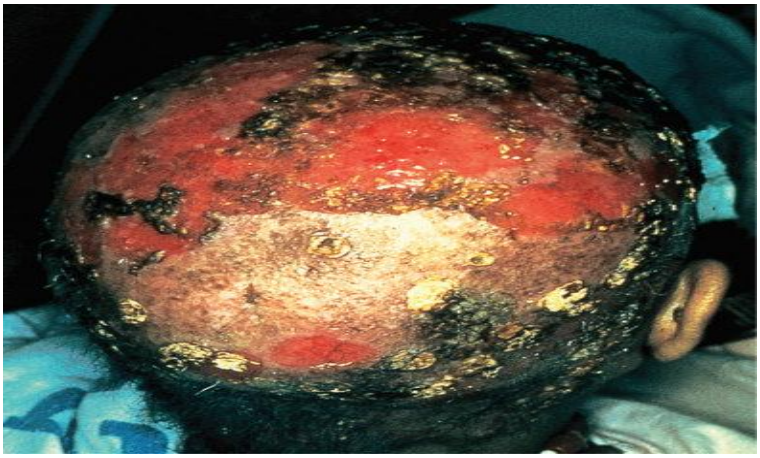
ترى بشكل شائع عند الأطفال من أصل افريقي أوسطي و متوسطي (20)وبينما تتراوح مدة العدوى الفطرية حوالي 5–10 سنوات تميل الإصابة القرعة إلى أن تبقى مدى الحياة (19)

تتميز الصورة الكلاسيكية بوجود قشور صفراء على شكل أكواب تحتوي خيوط فطرية معروفة باسم التريسات scutula والتي تتشكل عند قاعدة الاشعار فور خروجها من الفروة . تتضخم التريسات لتصبح متموجة و تشكل كتلة من القشور مملوءة ببودرة شاحبة . في الحالات الباكرة تقتصر على احمرار حول الجريبات و تساقط للأشعار حتى الوصول لحاصة مندبة وضمور مع مناطق من نمو طبيعي للشعر ، في الحالات المتقدمة يصبح تساقط الشعر غير قابل للعكس (2) كما تظهر الشعيرات المصابة بلون أصفر مع رائحة كريهة (رائحة فأرية) (20)

وجود الفراغات الهوائية ضمن الشعرة (12) والخيوط الفطرية المتوضعة بشكل موازي ضمن ساق الشعرة من الموجودات المميزة(20)

ينتج التريس (القدح القرعي) أصفر اللون عن مهاجمة الفطر لقاعدة الجريب الشعري مشكلاً غمداً أسطوانياً حول أدمة الجريب دافعاً خيوطه إلى الأعماق مؤدياً إلى قلع بصلة الشعرة وسقوطها بشكل نهائي.

على الرغم من أن العدوى البدئية تحدث في مرحلة الطفولة إلا أنها غالباً ما تفشل في الشفاء تلقائياً عند البلوغ . (2) (الشكل رقم 4)



الشكل رقم 4: القرع(28).

6-المضاعفات complications(2,20,29) :

- التأثير على نفسية الأطفال و على نوعية الحياة لديهم.
- في القرعة أو الشهدة غير المعالجة أو المعالجة بشكل سيئ قد تؤدي إلى حاصة ندبية دائمة.
- العدوى الجرثومية الثانوية هي أيضاً اختلاط محتمل .
- Dermatophytid reaction أو ما يدعى id reaction : يتظاهر كاكزيما منتشرة قد تظهر حتى عند العلاج بالمضادات الفطرية خصوصاً فور البدء بالعلاج الجهازي ويتميز بكونه طفح حمامي وسفي حاك بشدة و منتشر . يتمثل بطفح حطاطي ، بقعي حطاطي ، حطاطي حويصلي أو بثري . جميع هذه الآفات خالية من الفطور ناجمة عن تفاعل ترسب للمعقدات المناعية .
- نادراً حمامى عقدة .
- حمامى حلقية نابذة خصوصاً مع الشهدة .
- نادراً جداً انتشار للعدوى الفطرية جهازياً عند مثبطي المناعة .
- الانتشار الوبائي في المدارس للسعفات.
- يُقنَّع المظهر المعتاد الخاص بعدوى الفطريات بواسطة المعالجة الخاطئة بالستيروئيدات الموضعية (السعفة المستترة).

7- التشخيص التفريقي Differential Diagnosis :(19,30,31)

1.7 للشكل غير الالتهابي:

1.1.7 **التهاب الجلد المثي:** يحدث عند الأطفال الأكبر عمراً، لا يسبب خسارة أشعار كما في بعض حالات السعفة كما أن الأشعار لا تتكسر.

2.1.7 **التهاب الجلد التأتبي:** قصة عائلية للتأتب، تظاهرات أخرى (نوعية ولا نوعية)، قد يترافق مع حاصة بقعية.

3.1.7 **الصداف الشائع:** كمية الوسوف أكثر منها في سعفة الفروة وتكون على شكل كتل متجمعة، وتبقى الأشعار سليمة لا تتكسر.

4.1.7 **الحاصة البقعية:** تسبب مناطق محددة زائلة الأشعار مشابهة لسعفة الفروة إلا أن الحاصة لا تسبب توسف.

5.1.7 **السفلس الثانوي:** تبدي الآفات مظهر الشعر المأكول بالعث أو تشبه الحاصة البقعية، التظاهرات السريرية الأخرى المميزة للسفلس الثانوي والاختبارات المصلية تؤكد التشخيص.

6.1.7 **هوس نتف الشعر:** تأخذ أشكال وأحجام مختلفة وفي المنطقة التي تطالها اليد، تكون الأشعار متقصفة بأطوال مختلفة مع بقاء جلد الفروة سليم. قصة مرض أو رض نفسي وغالباً عند الأطفال الإناث.

7.1.7 **حزاز مسطح جريبي .**

8.1.7 **سعفة أميانتية**

9.1.7 **الذأب الحمامي تحت الحاد.**

2.7 للشكل الالتهابي:

1.2.7 القوباء المعدية – دمامل –خراجات .

2.2.7 التهاب جلد الفروة المسلخ.

3.2.7 التهاب الأجربة الحاص لدوكالفان .

4.2.7 التهاب الأجربة بالحمضات عند الأطفال

8- طرق التشخيص **Diagnosis methods** : (2,12,13,16,19,32)

لأن الصورة السريرية لا تكفي لوحدها للتعرف على الإصابة الفطرية يتم تشخيص سعفة الفروة من خلال القصة المرضية والفحص السريري وفحص الشعر بالمنظار والفحص المجهري .

كما من الممكن التشخيص عن طريق المزارع . بأخذ عينات عن طريق الكشط أو باستخدام فرشاة أو مسحة في السنوات الأخيرة اعتبر الديرموسكوب أداة تشخيصية قيمة تتيح تشخيص أدق لسعفة الفروة.

ويُعتبَر الفحص المباشر والزرع الفطري هما الفحصان الأكثر شيوعاً وأهمية.

و مع ذلك فإن إدخال التقنيات الجزيئية باستخدام أشكال مختلفة من فحص تفاعل PCR كان أحد التعديلات الأخرى الجديدة لتقنيات التشخيص.

كما تختلف طرق جمع العينات حسب الموقع و حسب الطريقة المفضلة عند كل باحث.

1.8 جمع العينات collecting samples:

لضمان دقة نتائج الاختبارات التشخيصية ، فإن أخذ العينات بطريقة مناسبة أمر بالغ في الأهمية ، من الأفضل استخدام أدوات معقمة ، تطهير الآفات المشبوهة وخاصة إذا كان هناك اشتباه في حدوث عدوى إضافية وفي حالات الالتهاب العميق، يمكن استخدام الملقط لإزالة القشور الصفراء قبل نزع الشعر من محيط الآفة. وبالنسبة للآفات ذات الالتهاب البسيط، يمكن جمع القشور والشعر

باستخدام مشرط، أو طريقة الفرشاة، أو طريقة المسحة. ويؤدي الجمع بين التقنيات السابقة إلى نتائج أكثر إيجابية وسرعة. وبالمثل فإن الجمع بين طريقتي المشرط والفرشاة يُعزز حساسية اكتشاف الأنواع الفطرية المسببة

تتميز طريقة الفرشاة، أنها غير غازية ، وخيار أكثر ملاءمة خاصة عند الأطفال الذين قد يجدون استخدام المشارط غير مريح. كما أظهرت الدراسة أن طريقة الفرشاة توفر تشخيص أسرع(15).

و لابد من إزالة أي مراهم أو مستحضرات موضعية بالكحول قبل أخذ العينات(13).

2.8 الفحص باستخدام أشعة وود Wood's Light Examination:

يعتقد أن أشعة وود ستظل مفيدة بالتشخيص لأنها أقل طريقة غازية تستخدم في التعرف على الفطور الجلدية (16) حيث تعتبر مفيدة بشكل أساسي في أوقات الأوبئة و للكشف عن الحيوانات المصابة (19).

لم يُحدَّد بشكل دقيق مصدر المواد المتألقة في الشعر المصاب ولكنه يُعزى لبعض المواد (مثل البتريدين Petridine) المنتجة نتيجة غزو الفطر للشعر(32).

يستخدم بشكل أساسي لتفريق الانتان الفطري المسبب بالشعروية أو غير المسبب بالشعروية فالعدوى من جنس البويغاء تبدي تألق بلون أزرق مخضر .

تبدي *M.audouinii* تألق ازرق مخضر ، *M.canis* أصفر مخضر ، *M.ferrugineum* أصفر مخضر و *T.shoenleinii* أخضر باهت .

بينما لا تتألق الفطور من جنس الشعروية مثل الشعروية الجازة والشعروية البنفسجية والشعروية الثؤلولية(33).

من محدوديات هذا الفحص أنه ليس فحصاً مؤكداً و لا يمكن تحديد الجنس الدقيق للفطر المسبب (15)

الشكل رقم 5: تألق الأشعار المصابة بأشعة وود.(20)

النتائج فيه فورية و بإمكاننا التحري عن أخماج البويغاء السريرية وتحت السريرية وتقييم الاستجابة للمعالجة ، كما يمكن أن يكون مفيداً للمساعدة في تحديد أدق للمناطق المصابة من أجل نزع الأشعار بغية فحصها المباشر أو زرعها (15,34).

3.8 الفحص المجهري المباشر Direct microscopy (13,32,35,36)

للقيام بالفحص المباشر يتم وضع العينة على صفيحة زجاجية و تغطى بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم KOH بتركيز 10–20% ثم تغطى بساترة و تترك في غرفة دافئة ل10–30 دقيقة . يتم الفحص بعدها تحت المجهر بعدسة تضخيم x10 x40 حيث تعد رؤية الخيوط الفطرية أو الأبواغ (التي هي عديمة اللون بعدوى Dermatophyte) في الفحص المباشر مؤكداً للعدوى الفطرية . لكنها لا تعطي قراراً حاسماً على النوع و الجنس المسبب .

فقط العينات المحضرة بشكل جيد و التي حضنت بال KOH لمدة قصيرة هي التي ستسمح لنا بتمييز نوعي العدوى إن كانت ectothrix أو endothrix (الحضن لمدة طويلة بال KOH يؤدي لأذية و تخريب في العينة)

و بما أن حساسية هذا الفحص ليست عالية يمكننا رفع الحساسية بإضافة ملونات متألقة مثل Calcoflour white.

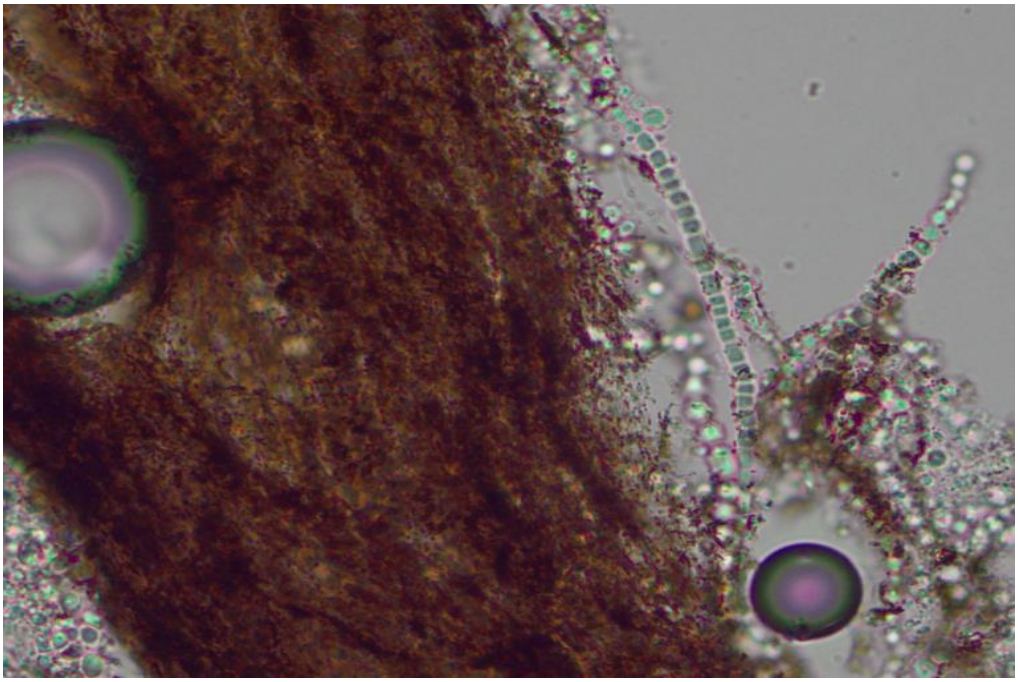
تبلغ السلبية الكاذبة لهذا الفحص حوالي 12-24% من الحالات

يتألف محلول KOH (20%) من

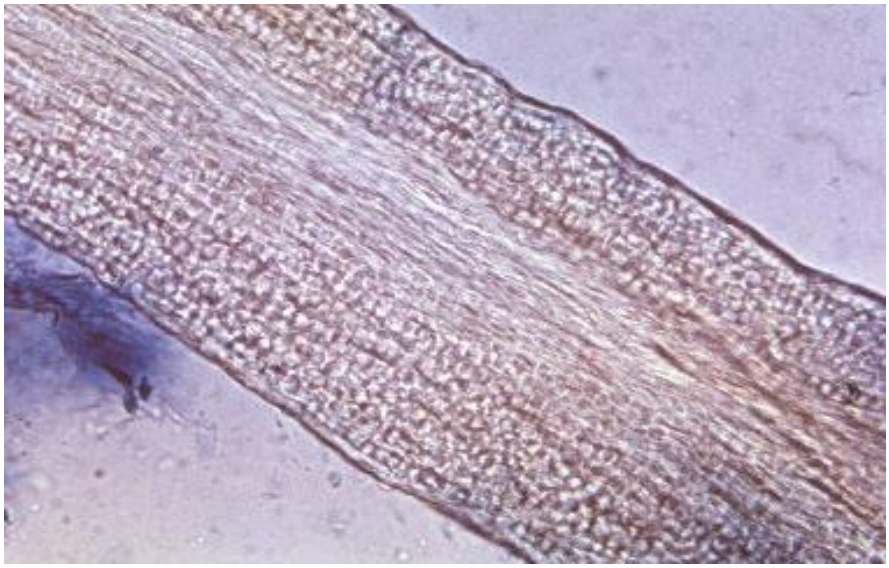
- ماء مقطر 80 مل.
- ماءات البوتاسيوم 20 غ.

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

من الصعب أحياناً إيجاد العناصر الفطرية خاصة في الحالات الملتهبة (الشهدة) مما يؤدي لنتيجة سلبية في الفحص المباشر لكنها لا تنفي الإصابة الفطرية .



الشكل رقم 6 : إصابة خارج الشعرة – Ectothrix (37)



الشكل رقم 7 : إصابة داخل الشعرة – Endothrix (37)

4.8 الزرع culture :

سيعبّر الزرع الفطري للعينات عن الأنواع الموجودة و سيؤكد نوع الإصابة بشكل دقيق لأغراض تشخيصية أو أغراض وبائية . لكنه يستغرق وقتاً طويلاً حوالي 3 أسابيع أو أكثر .(16)

أوساط الزرع المناسبة للزرع الفطري من الشعر هي :

- Sabouraud's dextrose agar مع غلوكوز بنسبة 2% 4%
- Kimmig fungal agar
- الأوساط الحاوية على antibiotics و cycloheximide مثل mycosel .

هذه المركبات تفيد في تثبيط نمو البكتيريا والخمائر التي من الممكن أن تنمو بسرعة عوضاً عن الفطور الجلدية بطيئة النمو .

الوسوف يجب وضعها على الآغار بينما الأشعار يجب زرعها ضمنه مع جذر الشعرة ثم تخزن هذه الأوساط بحرارة الغرفة لمدة تتجاوز 3 -4 أسابيع (ممكن حتى 6 أسابيع بحال الشك ب *T.verrucosum , T.violaceum, T.soudanense*)

ويتم الفحص المجهري للمزرعة بشكل اسبوعي .

ستزيد الحضانة بدرجة حرارة 37 من سرعة نمو *T.verrucosum* .

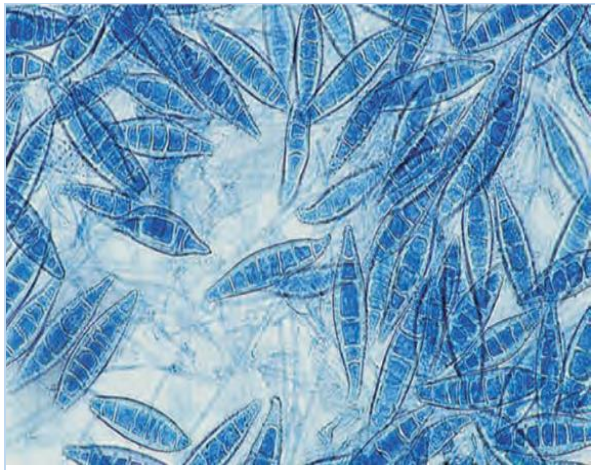
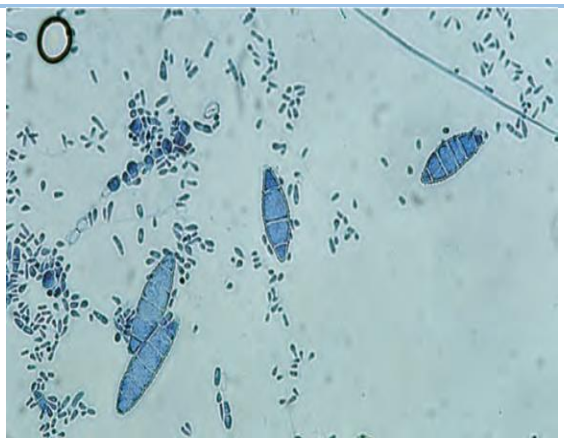
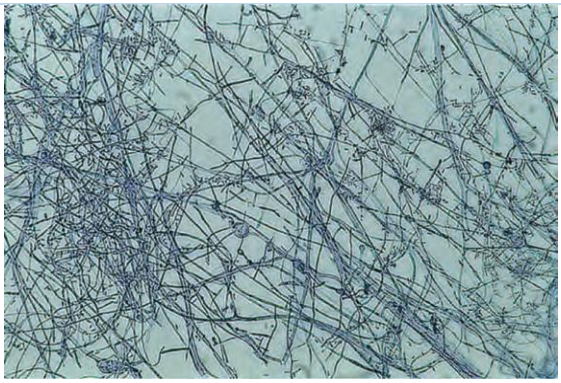
يتم في النهاية تصنيف المستعمرات الفطرية النامية تبعاً للمظهر العياني للنمو بالفحص المجهري ، لون المستعمرة ، وتشكل macroconidia-microconidia بالإضافة لأنماط نمو معينة يمكن تشخيصها بالفحص المجهري . (19)

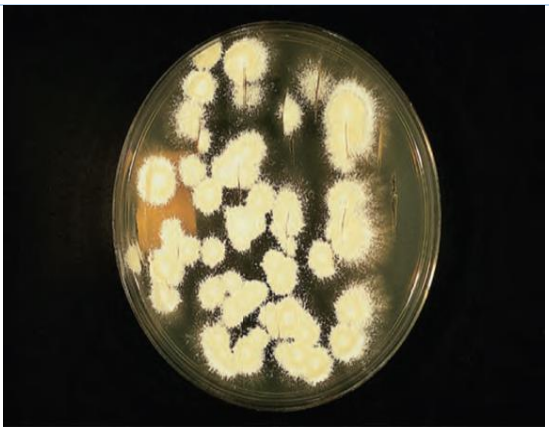
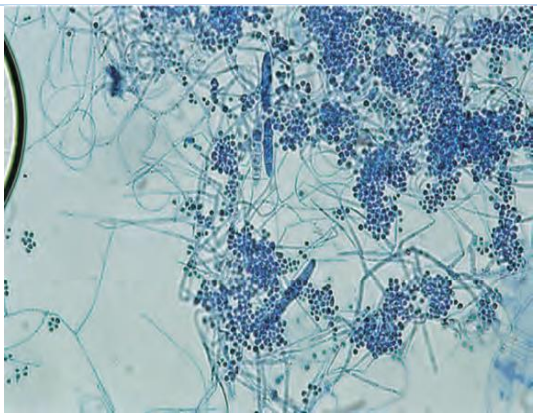
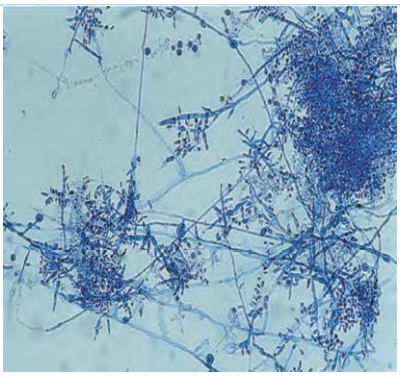
يُفضل استخدام أوساط زرعية ضمن أنابيب ذات أغطية لأن الأوساط الزرعية الموجودة في علب بتري تجف بسرعة في الحاضنة وهي أكثر عرضة للتلوث .(38)

الجدول(1) الخصائص الشكلية العيانية والمجهرية للمزارع الفطرية على وسط سابورو(39):

الجنس	النوع	الصفات العيانية للمزرعة	الصفات المجهرية للمزرعة
البشروية ***epidermophyton***	*البشروية الندفية* *E.floccosum*	لونها أخضر خاكي	غبيرات كبيرة بشكل ذنب القندس لا غبيرات صغيرة
البويغاء ***Microsporum***	*البويغاء الكلبية* *M. canis*	سطح الأنبوب الأمامي أبيض صوفي ، الخلفي بلون برتقالي .	غبيرات كبيرة شائكة مع جدران ثخينة .
	البويغاء الجبسية *M. gypseum*	سطح أمامي بني أو بلون القرفة ، سطح خلفي أصفر بني صوفي .	غبيرات كبيرة مقطوعة الحواف مع جدران نحيفة .
	البويغاء الأودونية *M.audouinii*	سطح أمامي بني فاتح و سطح خلفي بلون السالمون .	خيوط فطرية متوسعة في نهايتها تأخذ شكل مضرب التنس .

الجنس	النوع	الصفات العيانية للمزرعة	الصفات المجهرية للمزرعة
الشعروية *Trichophyton*	الشعروية الحمراء *T. rubrum*	سطح أمامي أملس أبيض، سطح خلفي بلون أحمر غامق .	غبيرات صغيرة تأخذ شكل الدمعة .
	الشعروية الفوتية *T. interdigitale*	سطح أمامي حبيبي ناعم ، سطح خلفي برتقالي .	لهما الصفات المجهرية نفسها إذ نرى غبيرات كبيرة بشكل القلم ، عناقيد من الغبيرات الصغيرة المدورة ، خيوط فطرية حلزونية .
	الشعروية الذقنية *T. mentagrophyte*	سطح أمامي حبيبي ، سطح خلفي برتقالي .	
	الشعروية الجازة *T.tonsurans*	سطح أمامي حبيبي أبيض مع لون أصفر بالمنتصف .	قد نرى غبيرات كبيرة بشكل القلم لكن ما يميزها الغبيرات الصغيرة الموجودة بكثرة .

	
M. canis	**البويغاء الكلبية**
	
M. gypseum	**البويغاء الجبسية**
	
M.audouinii	**البويغاء الأودونية**

	
الشعروية الفوتية و الشعروية الذقنية	*T. mentagrophyte ، T. interdigitale*
	
الشعروية الجازة	*T.tonsurans*

الشكل رقم 8 : المظهر العياني و المجهري للمستعمرات الفطرية (39).

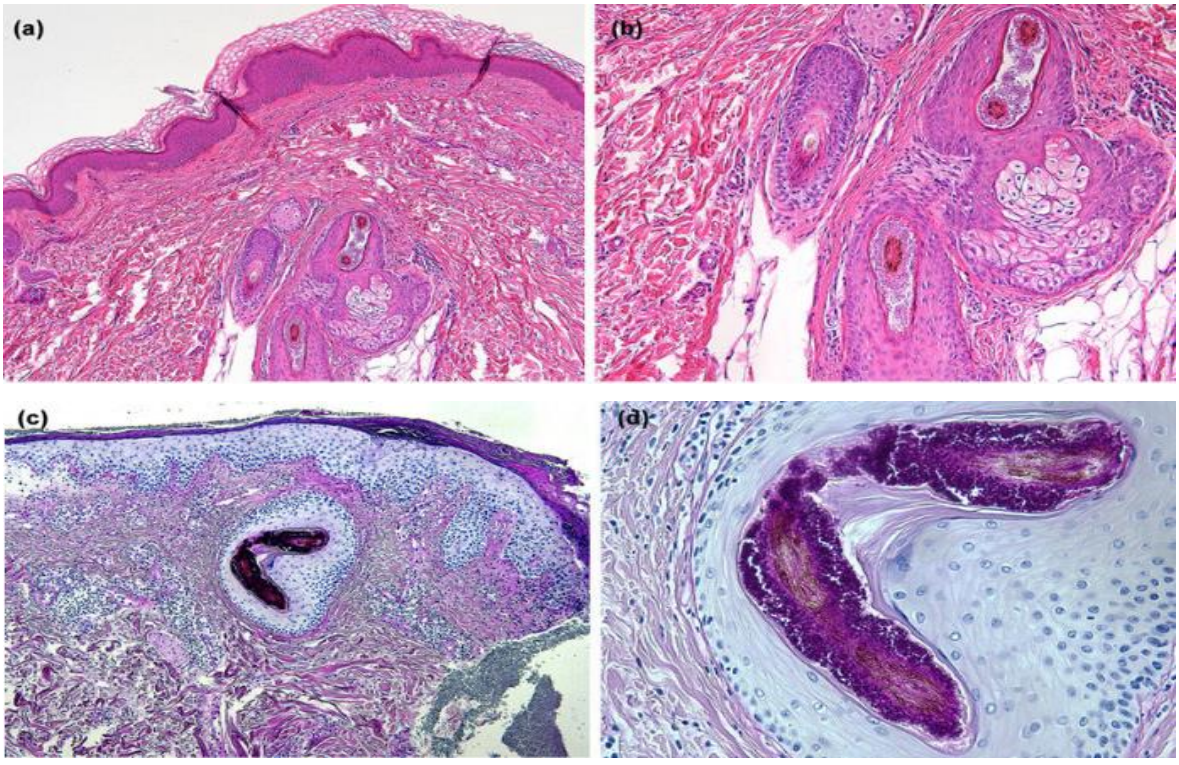
5.8 التشريح المرضي Histology

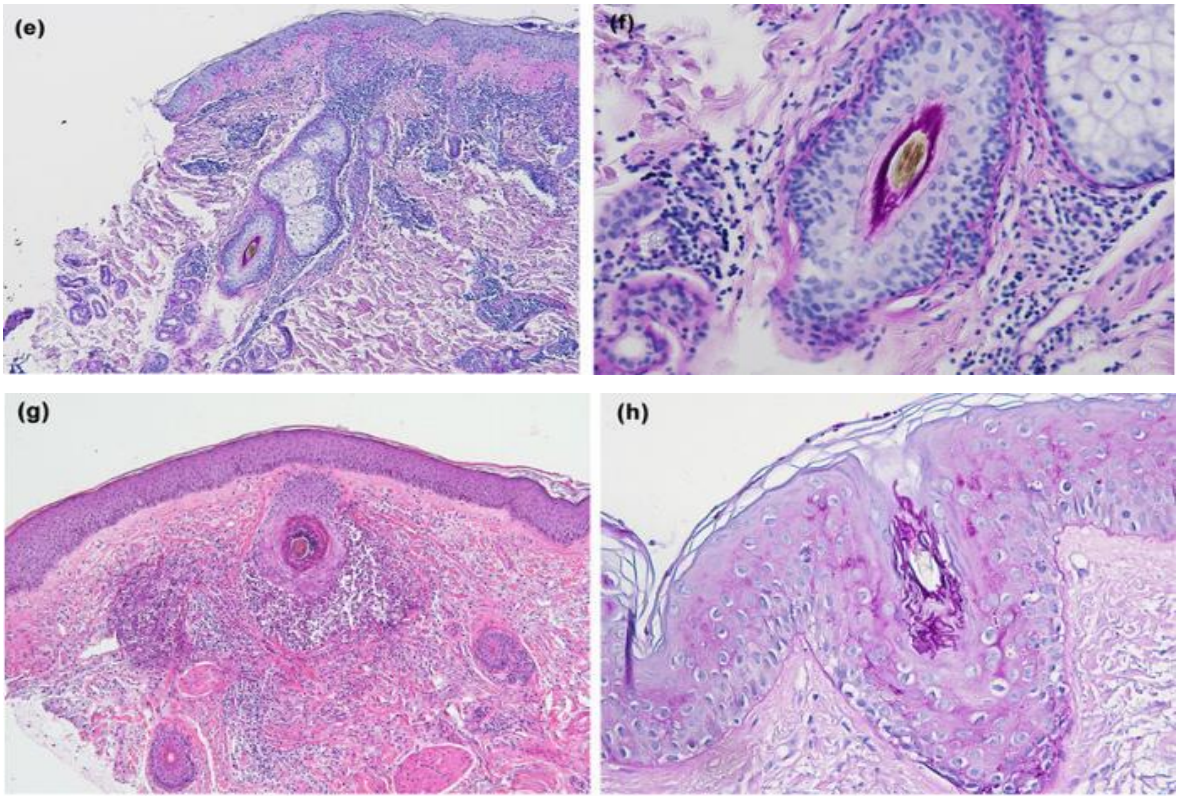
عند المرضى غير المعالجين مع سلبية الفحص المباشر ، يعتبر الفحص النسيجي بالخزعات بمساعدة تلوينات فطرية (PAS, Calcoflour white) إجراءً مفيداً .

يطبق هذا الإجراء خصوصاً بحالة الفطور الجلدية العميقة لأن المسحات الجلدية السطحية ستمنحنا معلومات شحيحة عن الإصابة فيها . يُظهِر التلوين بميثين أمين الفضة و PAS الخيوط الفطرية حول ساق الشعرة وضمنها، وتُشاهد رشاحة حول الجريبات مؤلفة من اللمفاويات والناسجات والبلازميات والأيوزينيات.

ويؤدي تمزق الجريب لتفاعل جسم أجنبي بخلايا عملاقة، ويمكن تحري المستضدات الفطرية بتقنيات الومضان الناعي.

قد تحدث نتائج سلبية كاذبة في حال تم أخذ العينة بعد البدء بالعلاج الفطري أو بحال الشهدة (19,20,40).





الشكل رقم 9 : نمط ectothrix و رشاحة التهابية متوسطة (a–b). ساق شعرة مصاب في الجراب مع رشاحة التهابية متوسطة(c–d) . خيوط فطرية في الطبقة المتقرنة و غزو لجراب الشعرة (e–f). غزو لجراب الشعرة و تمزق للجراب مع تشكل خراج حول جريبي (g–h) . (41)

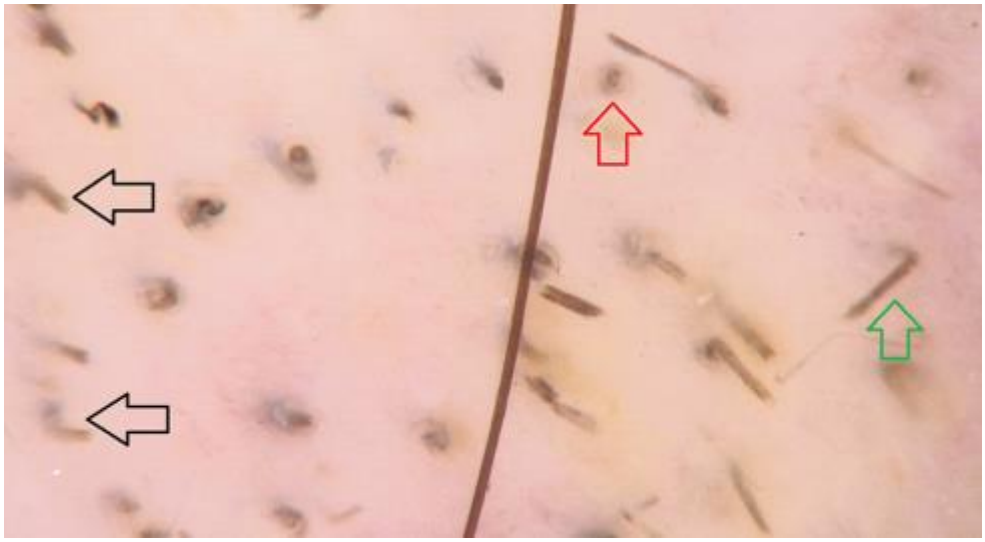
6.8 Dermoscopy / Trichoscopy

أصبح يستخدم Trichoscopy بشكل متزايد هذه الفترة لتأكيد التشخيص في حالات الشك السريري . هناك مظاهر نوعية نراها في الشعر عن طريق الديرموسكوب نؤكد من خلالها التشخيص (15) المشاهد الاعتيادية التي نراها في سعفة الفروة تتمثل بوسوف بيضاء حول الأجربة ، أشعار متكسرة ، أشعار حثلية ، corkscrew hair ، pigtail hair ، zigzag hair ، comma hair ، whitish sheath hair ، telephone handle hair ، black dots .

بالمثل القشور والتقرانات الجريبية والتوسف تعتبر علامات شائعة لسعفة الراس غير الالتهابية أما الجلبات على شكل V والبثرات حول الأجربة تشاهد بشكل أساسي بسعفة الرأس الالتهابية .(20)

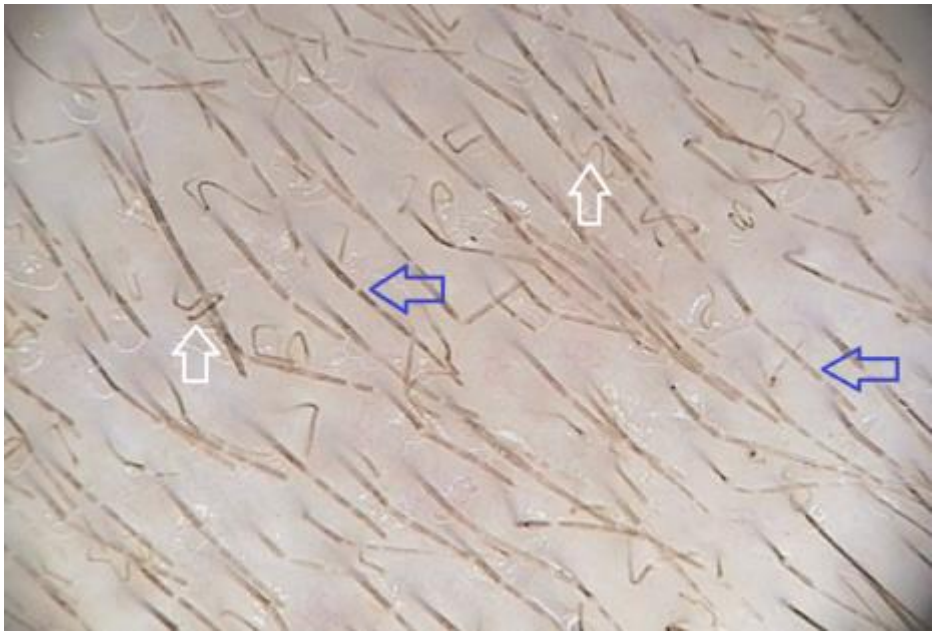
في العدوى بالشعروية غالباً ما نرى الأشعار بشكل corkscrew أما طيف البويغاء تبدي الأشعار فيها أنماط وحيدة الشكل مستقيمة (15) وذُكِرَ أن comma hair مظهر وصفي لعدوى *M.canis* (19) و لكن ولا واحدة من هذه المظاهر هي نوعية . فرغم أن مظهر black dots وصفي لعدوى endothrixنراها أيضاً في الحاصة البقعية و حاصة نتف الاشعار (19)

لذلك اقترح استخدامه لمراقبة نجاعة العلاج وبالمثل مراقبة اختفاء الموجودات السابقة ضمن الفحص لتأكيد الشفاء بسعفة الفروة (20)



الشكل رقم 10:

شعر الفاصلة (السهم الأسود) – نقط سوداء (السهم الأحمر) – شعر متكسر (السهم الأخضر)(42)



الشكل رقم 11:

Morse code-like hairs (السهم الأزرق) – corkscrew hairs (السهم الأبيض)

(42)

7.8 PCR :

برزَ دور مهم للأساليب الجزيئية مثل تفاعل PCR التقليدي أو عن طريق اختبار ELISA بالإضافة إلى مطياف الكتلة MALDI-TOF ، فهي تقنيات حساسة للغاية و مُحددة . لا تعتبر مفيدة فقط في تحديد الأنواع المزروعة و لكن هي الطرق الوحيدة التي تسمح بتحديد الأنواع بمدة قصيرة لا تتجاوز 24-48 ساعة مقارنة بالزرع الذي يتطلب 2-6 أسابيع . (19)

9- التدبير Management

لطالما كانت العلاجات الفطرية الجهازية هي حجر الأساس والعلاجات الموضعية لها دور قليل في العلاج لأنها لا تقضي على الإنتان في ساق الشعرة وفي البصلة . لذلك تستخدم كعلاج مرافق للعلاج الجهازي. أشارت الدلائل أن نسبة النكس تكون أعلى حين الاعتماد على العلاج الموضعي فقط بالرغم من أن المظهر السريري والحكة ستتحسن بشكل ملحوظ بالإضافة لمساعدتها في تقليل احتمالية نقل العدوى.

لكن بالمثل إن استخدامها وحدها قد يساهم في تطوير المرضى الحاملين الذين يبدون أعراض وعلامات سريرية قليلة ولكنهم يظلون ايجابين من الناحية الفطرية وبالتالي زيادة نقل للعدوى (2,12,16,43)

1.9 مضادات الفطور الجهازية

1.1.9 الغريزوفولفين Griseofulvin:

هو أول دواء فموي استخدم لعلاج فطريات الجلد مشتق من أنواع Penicillium والبنسيلينيوم هو موقف للنمو الفطري عن طريق تثبيط العديد من العمليات الخلوية بما في ذلك تخليق الأحماض النووية وانقسام الخلايا و وظيفة الأنابيب الدقيقة . يعدّ العلاج المفضل لسعفة الفروة منذ أكثر من 30 عاماً والعلاج الذهبي الحائز على موافقة FDA لعلاج سعفة الفروة عند الأطفال من عمر السنتين . لكنه لا يفيد في الخمائر أو الجراثيم. (47–44,12,4).

يصل الدواء إلى الجلد عبر العرق ويعمل على الارتباط مع الكيراتين في سرير الظفر والجريب الشعري والجلد وبالتالي تثبيت الخلايا الفطرية في تلك المناطق ومنعها من النمو والتضاعف، تزول الإصابة الفطرية عندما يزول ويموت الكيراتين المصاب تاركاً وراءه كيراتين جديد، وهذا يستغرق عدة أسابيع في أخماج الجلد و (4-6) أسابيع في سعفة الفروة وحتى السنة في أخماج الأظافر.

يمتلك أيضاً خاصية مضادة للالتهاب و تأثيرات موسعة للأوعية الدموية عند إعطائه بجرعات متزايدة

يتم تعزيز الامتصاص عن طريق وجبة دسمة وتصل مستوياته القصوى بالبلازما بعد 4 ساعات من تناوله عبر الفم . استقلابه كبدي و طرحه كلوي بنصف عمر يتراوح 9–21 ساعة.

و على الرغم من توافر علاجات بديلة لا يزال العديد من الممارسين يعتبرون الغريزوفولفين علاجاً من الخط الأول لسعفة الفروة .

والجدير بالذكر أن الدواء جيد التحمل و خاصةً عند الأطفال بالرغم من أنه ليس متاحاً بأشكال صيدلانية مُعدّة للأطفال مثل Syrup أو بحجم قرص صغير .

مدى العلاج الموصي بها في عدوى ectothrix على الأقل ستة أسابيع أما في حالات العدوى الناجمة عن *T.tonsurans , T.schoenleinii* قد نكون بحاجة لدورات علاجية متكررة و جرعات أعلى من الدواء(12,44,47,48) .

يُستخدم في سعفة الفروة بجرعة 20–25 ملغ/كغ/اليوم فموياً.(50–48)

ولأن الدواء مثبط للنمو الفطري ويزول سريعاً من الجلد والشعر عندما يوقف، يجب إعطاؤه لفترة طويلة من الوقت ليكون فعالاً.

لذلك مدة العلاج الطويلة مقارنةً بباقي الأدوية المضادة للفطريات تساهم بزيادة الآثار الجانبية للعلاج خصوصاً في عدوى indothrix مقارنة ب ectothrix و تساهم بالمثل بقلة التزام المريض و انخفاض الفعالية خصوصاً عند الأطفال (16)

برز في الآونة الأخيرة انخفاض في فعالية الغريزوفولفين نسبة لعوامل مختلفة ، كالتغير في علم الأوبئة و الطفرات الجينية الفطرية التي تؤدي في النهاية لانخفاض الحساسية (6)

- **التأثيرات الجانبية**

الأعراض الهضمية في المقام الأول (الإسهال على وجه الخصوص) بالإضافة لباقي الاضطرابات الهضمية المعدية المعوية – صداع– طفوح جلدية (شري، حمامى عديدة الأشكال، انحلال البشرة السمي، حساسية ضيائية وهنا يجب حماية الجلد من الشمس) – اضطرابات كبدية – وبشكل نادر اضطرابات بولية و عصبية يمنع استخدامه عند الافراد الذين لديهم تاريخ من تلف الكبد وأمراض كبدية شديدة – الذئبة الحمامية – مرضى البورفيريا– عند الحامل .

يتفاعل سلباً مع الأدوية التالية : الفينوباربيتال– مانعات الحمل – مضادات التخثر – السايكلوسبورين .

ويجب على الرجال الامتناع عن الانجاب خلال العلاج ولمدة 6 أشهر بعده . (10,12,15)

2.1.9 _الفلوكونازول Fluconazole (4,6–8,15,16,51–53)

الأزولات هي مركبات اصطناعية يمكن تصنيفها إما أنها إيميدازول أو تريازول وفقاً لعدد ذرات النتروجين في حلقة الأزول المكونة من خمس عناصر .

ينتج عملها المضاد للنمو الفطري عن طريق تقليل خلق الارغوستيرول بواسطة تثبيط إنزيمات السيتوكروم 450 مانعاً تحول اللانوستيرول إلى أرغوستيرول .

الفلوكونازول هو تريازول ويتميز عن باقي الأزولات الأخرى بكونه ذواب في الماء مما يؤدي لتوافر حيوي ممتاز عن طريق الفم . كما يتميز كبقية زمرة الأزولات بنفوذية أكبر للخلايا الكيراتينية لذلك تظل هذه الأدوية لفترة أطول في الكيراتين والأشعار تتجاوز بها مدة العلاج مما يفيد في قصر مدة العلاج عكس مع الغريزوفولفين .

وأظهرت الدراسات أنه قد يكون علاجاً فعالاً في سعفة الفروة وخصوصاً عند الأطفال لسهولة إعطاؤه و توافره بأشكال صيدلانية مناسبة كالتحاميل والتي تعتبر الأكثر ملائمة للأعمار الصغيرة بالإضافة للمعلقات الفموية .

أثبتت الدراسات فعاليته في شفاء سعفات الفروة الناجمة عن M.canis بشكل أسرع من بقية الأدوية الفموية الأخرى حيث يعتبر خيار علاجي جيد للأطفال الذين يعانون من آفات التهابية سريعة التطور مع تساقط سريع للأشعار أو حين الشك بالبويغاء الكلبية . بالرغم من أنه قد أثبت جدارته في علاج السعفات المسببة سواء بالبويغاء أو الشعروية .

الدواء آمن للغاية ، سهل الإعطاء . الجرعة القياسية في علاج سعفة الفروة مازالت غير محددة بشكل دقيق لكنها تقدر تقريباً 6ملغ/كغ/باليوم ل3 أسابيع أو 8ملغ/كغ/أسبوع ل6-8 أسابيع (بجرعة قصوة 400 ملغ باليوم) و لكن أشارت الدراسات أننا قد نحتاج لمدة علاج أطول حتى 12-16 أسبوع لضبط العدوى في حالات معينة .

80% تقريباً من الفلوكونازول يُطرح دون تغير عن طريق البول و 2% عن طريق البراز، ونصف عمره 30 ساعة.

يتميز هذا المركب عن الكثير من مضادات الفطور الأخرى بقابلية الانتشار بقوة في السائل الدماغي الشوكي حيث أن مستويات الفلوكونازول في السائل الدماغي الشوكي واللعاب والنسيج المهبلي والقشع والجلد أثبتت أنها قابلة للمقارنة أو تفوق التراكيز المصلية مما يجعله فعالاً في علاج المبيضات الفموية والمهبلية والتهاب السحايا بالمستخفيات. بالإضافة لفعاليته تجاه الكثير من الخمائر والفطور الجلدية وفي معالجة المبيضات المخاطية الجلدية والتهاب السحايا بالمستخفيات.

- **<u>الآثار الجانبية</u>**

الصداع – اضطرابات هضمية – طفح جلدي – ارتفاع خمائر الكبد – و بشكل أقل شيوعاً السمية الكبدية – تفاعل شبيه بداء المصل – متلازمة ستيفن جونسون – تطاول QT – وظاهرة Torsades de pointes (20,54)

<u>التصنيف الحملي</u>C(51).

3.1.9 التيربينافين Terbinafine:

ينتمي إلى مضادات الفطور من زمرة Allylamines. ويُعتبر دواء قاتل للفطور Fungicidal.

- **<u>آلية عمله</u>**: يؤثر على تركيب غشاء الخلية الفطرية من خلال تثبيط أنزيم Squalene Epoxidase وبذلك يحصر الاصطناع الحيوي للأرغوستيرول الضروري لسلامة غشاء الخلية الفطرية. ويمتلك تأثير واسع الطيف ضد أخماج الفطور السطحية المختلفة: الشعروية وأقل فعالية في الفطارات الناتجة عن جنس البويغاء وله تأثير ضعيف على أخماج المبيضات. كما يمتلك تأثيراً مضاداً للالتهاب يفوق مضادات الفطور الأخرى. ويُطرح معظمه عن طريق البول. حيث أن نصف عمره 36 ساعة ويتحرر ببطء من الجلد والنسيج الدهني (55,56).

- **<u>الجرعة وطريقة الاستعمال</u>** (55) في أخماج الشعرويات يكون عادة فعالاً بجرعة 3–6 ملغ/كغ/اليوم لمدة 2–4 أسابيع بينما تتطلب أخماج البويغاء 4–8 أسابيع. وحُددت الخطوط العامة في معالجة سعفة الفروة **<u>حسب وزن الجسم للأطفال من هم فوق 4 سنوات :</u>**
  - < 25 كغ: 125 ملغ/اليوم.
  - 25 – 35 كغ: 187.5 ملغ/اليوم.

- > 35 كغ: 250 ملغ/اليوم.

- **التأثيرات الجانبية** (45,57) صداع، اضطراب رؤية، اضطراب تذوق، اضطرابات هضمية (غثيان – إقياء – ألم بطني)، تعب، قلق._ارتفاع خمائر الكبد، نقص عابر بتعداد الخلايا اللمفاوية في الدم، نقص عدلات، فقر دم.
- **أما التأثيرات الجلدية الجانبية:** أشيعها: اندفاع دوائي حصبوي الشكل – أخطرها: متلازمة ستيفن جونسن (انحلال البشرة النخري السمي)– DRESS Syndrome – بالإضافة لدوره مهم والمعروف في تحريض حدوث هجمات للصداف والذئبة الحمامية تحت الحادة.
- يصنف ضمن الحمل (B) مع ضرورة تجنبه خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل. و لا يُعطى عند المرضع لأنه يُفرز في حليب الأم.

4.1.9 الايتراكونازول Itraconazole

ينتمي إلى مضادات الفطور من زمرة التريازول. وهو موقف للنمو الفطري. حيث يحصر تحول اللانوستيرول إلى أرغوستيرول وبالتالي يثبط اصطناع الغشاء الخلوي._وهو_فعال في معالجة الفطور الجلدية والخمائر والعفن والفطور ثنائية الشكل وهو خط العلاج الأول في معالجة المبيضات. ويحتاج لوسط حمضي للامتصاص وبسبب خواصه المحبة للدسم يتواجد بتراكيز عالية في الجلد، استقلابه كبدي ، يُطرح في البول والبراز، ونصف عمره 64 ساعة . في علاج سعفة الفروة يُعتبر فعال بجرعة 3–5 ملغ/كغ/اليوم لمدة 4–6 أسابيع، أو كمعالجة نبضية بجرعة 5 ملغ/كغ/اليوم لمدة أسبوع في الشهر لمدة 1–3 أشهر. ،(59–58)

- **<u>التأثيرات الجانبية</u>** اضطرابات هضمية (غثيان، إقياء، إسهال) – صداع – طفح جلدي، حمى – اضطراب وظائف الكبد – ارتفاع الضغط الشرياني – ارتفاع الشحوم الثلاثية – قصور قلب احتقاني (نادر).

كما يجب إيقاف العلاج عند تطور أذية كبدية أو أعراض قصور قلب احتقاني(45).

<u>بالإضافة:</u> لتثبط هذا الدواء السيتوكروم P450 مما يسبب ارتفاع مستويات أدوية مثل الديجوكسين والسيكلوسبورين. و تصنيفه خلال الحمل C (58).

2.9 المعالجات الداعمة و الوقاية (15,19,20)

– العلاجات الموضعية كعلاج مساعد مع العلاج الجهازي تتمثل بشامبويات حاوية على بريتيدات السيلينيوم (ثنائي كبريت السيلينيوم) و هي أملاح معدنية ثقيلة تعمل على حل إنزيمات الفطريات الجلدية وبالنهاية قتل الأبواغ ، كيتوكونازول 2%، سايكلوبيروكس ، بوفيدون ميودن ، زنك البيريثيون . على الأقل مرتين اسبوعياً لمدة 2–4 أسابيع . تساهم في تقليل تساقط وانتشار الأبواغ الفطرية لنقل خطر نقل العدوى للافراد .

– من المهم شطف الفروة و غسل الشعر لإزالة أي أوساخ و زيوت و الأبواغ الفطرية و ثم تجفيفه بدقة لأن البيئات الرطبة تخلق أرضاً خصبة للفطريات .

– تجنب مشاركة الأدوات الشخصية مع الآخرين مثل الأمشاط والقبعات والوسائد والحرص على غسلها بالماء الدافئ والصابون للحفاظ على نظافتها و منع نشر العدوى .

– يجب على الإباء فحص الفروة بشكل دوري وملاحظة أي تغيرات سريرية .

– كشف ومعالجة المرضى الحاملين الذين لا تظهر عليهم الاعراض ولكنهم يعملون كمركبات صامتة لانتشار العدوى مما يحتم ضرورة علاجهم رغم أنه عادةً ما تزول منهم العدوى بشكل طبيعي دون تدخل مع الوقت .

طرق العلاج عند الحملة الصامتين مازال موضع للنقاش فبعض الدراسات ترجح فقط تعقيم للأسطح والأدوات

والبعض يفضل تطبيق العلاجات الموضعية رغم عدم الدراية الكافية للفائدة منها وتترك العلاجات الجهازية عند المرضى الحاملين لنسبة كبيرة من الأبواغ .

– كان يوصى باستبعاد الأطفال من العودة للمدارس حتى انخفاض أعداد الأبواغ في الجريب ولكن توصي الإرشادات البريطانية الحالية بأن الأطفال الذين تلقوا علاجاً مشتركاً بمضادات فطرية جهازية وموضعية يمكنهم العودة على الفور .

– قد يؤدي قص الشعر إلى تقليل مدة العلاج المطلوبة ولكن مشاركة العلاج بالمركبات الموضعية أدت إلى عدم الحاجة لذلك .

الباب الثاني

2

القسم العملي

الفصل الأول: المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة مقارنة معشّاة، غير معمّاة، مضبوطة بشاهد

مجموعة الدراسة:

المرضى الذين راجعوا مشفى الأمراض الجلديّة والزّهريّة في دمشق والذين حققوا معايير الدّخول إلى الدّراسة خلال فترة الدّراسة، بحيث لا يقلّ عددهم عن 40 مريض (20 لكلّ ذراع)

مكان الدراسة:

قسم الأمراض الجلديّة والزّهريّة – كلية الطّب البشريّ– جامعة دمشق.

الفترة الزمنية:

امتدّت هذه الدّراسة على مدى عام 2023

أهداف الدراسة:

1–تحديد فعاليّة الفلوكونازول بجرعة 8 ملغ/كغ أسبوعياً ، في علاج سعفات الفروة .

2– مقارنة فعاليّة العلاج بالفلوكونازول ، بفعالية العلاج المعياريّ بالغريزوفولفين .

3– تحديد ومقارنة الآثار الجانبيّة الناجمة عن كلا العلاجين، ومدى تحمّل المرضى لكلٍّ منهما.

معايير الدخول:

1- المرضى من كلا الجنسين الذين تتراوح أعمارهم بين 5-14 سنة المشخص لديهم سعفة فروة سريرياً.

2- إيجابية الفحص المجهري المباشرة باستخدام koh.

3- غير موضوع على علاج فطري (جهازي أو موضعي) خلال 4 أسابيع سابقة.

معايير الاستبعاد:

1- الشهدة و القرعة .

2- أمراض جهازية (مشاكل كبدية – أسواء امتصاص –أمراض كلوية).

3- قصة حساسية لأحد الدوائين .

4- المرضى الذين لا يستطيعون المتابعة أو لرفض المريض أو ولي أمره.

خطة البحث:

- تم في الزيارة الأولى إطلاع أهل المريض على الدراسة و التأكد من توفر شروط الدراسة و غياب شروط الاستبعاد ،وذلك من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري للمريض ، تصوير فوتوغرافي لجميع الآفات ، بعد أخذ الموافقة المستنيرة .
- تم أخذ عينات للفحص المجهري KOH وتحديد الإصابة سواء الأبواغ داخل أو خارج الشعرة .

- **<u>قسم المرضى عشوائياً لمجموعتين :</u>**

➢ **<u>المجموعة الأولى (20 مريض)</u>** : تم علاجهم ب الغريزوفولفين (25–20مغ/كغ/يوم) لمدة 6 أسابيع.

على ألا تتجاوز الجرعة 1 غ باليوم .

و ستقسم المجموعة إلى : - أبواغ داخل الشعرة : جرعة 20 ملغ /كغ/ يوم

- ابواغ خارج الشعرة : جرعة 25 ملغ /كغ/يوم

➢ **<u>المجموعة الثانية (20 مريض)</u>** : تم علاجهم ب بالفلوكونازول (8مغ/كغ/اسبوعياً) لمدة 6 اسابيع.

➢ و تم في المجوعتين إضافة رهيم كلوتريمازول موضعي (مرتين يومياً لشهر) مع مستحضر لغسيل الشعر يحوي على كيتوكونازول 2% .

➢ مواعيد الزيارات في الأسابيع 0 – 3 – 8 و في الأسبوع العاشر أخيراً لتقييم النكس .

➢ سيتم إجراء فحص مباشر باستخدام KOH في الزيارات 0-8 لتقييم الشفاء المخبري الذي يتمثل بسلبية الفحص المباشر بال kOH .

➢ سيتم مراقبة شدة الأعراض و العلامات سريرياً بوسطة مقياس Total signs and symptoms score (TSSS)" في الأسبوع 0 ، 3 ، 8.

TSSS هو نتيجة مركبة (15-0) للأعراض والعلامات التالية :

(الحمامى – الوسوف – حكة – زوال أشعار – نز و جلبات) حيث يتم تقييم كل منها عبر مقياس (3-0) درجات :

0 ------- غائبة 1 ------- بسيط

2 ------- معتدل 3 ------- شديد'

- ليعبر عن الشفاء السريري ب (شفاء تام TSSS=0 ، شفاء جزئي 2 ≤ TSSS ، فشل علاج TSSS > 2)

- حددت فعالية العلاج في كلا المجموعتين باجتماع الشفاء السريري التام مع الشفاء المخبري .

الفصل الثاني

الدراسة الإحصائية

بعد جميع بيانات الدراسة ، تمت المعالجة الإحصائية اللازمة للبيانات ، باستخراج الأعداد ، النسب المئوية ، المتوسطات الحسابية ، الانحرافات المعيارية . و تم فحص فرضيات الدراسة عند المستوى a=0.05 عن طريق الاختبارات الإحصائية التالية : اختبار كاي التربيعي و اختبار one way anova ، بين فعالية (مجموعات العلاج) و مؤشرات الدراسة ، باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPSS.VR.25.

و هكذا فإن أي قيمة لـP-Value أعلى من 0.05 يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض صدفة (أي لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة) و العكس بالعكس ، حيث أن أي قيمة لـP-Value أقل من 0.05 يعتبر الفرق حقيقي أي الفروق الإحصائية واضحة و ذات دلالة معنوية.

النتائج :

أولاً: وصف العينة المدروسة:

شملت الدراسة 40 مريضاً، تم توزيعهم بشكل عشوائي رقمي (الأرقام الفردية للمجموعة الأولى والزوجية للمجموعة الثانية) منعاً للانحياز أكملوا المرحلة العلاجية للدراسة و أنّ العيّنتين متجانستين من حيث نسبة المرضى المعالجين بالطريقتين ، موزعين على مجموعتي العلاج، وفيما يلي وصف عينة الدراسة حسب المتغيرات الديموغرافية:

1-وصف العينة حسب الجنس:

الجدول رقم (2) التوزع التكراري والنسبي لجنس المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير الجنس وفقاً لمجموعتي العلاج

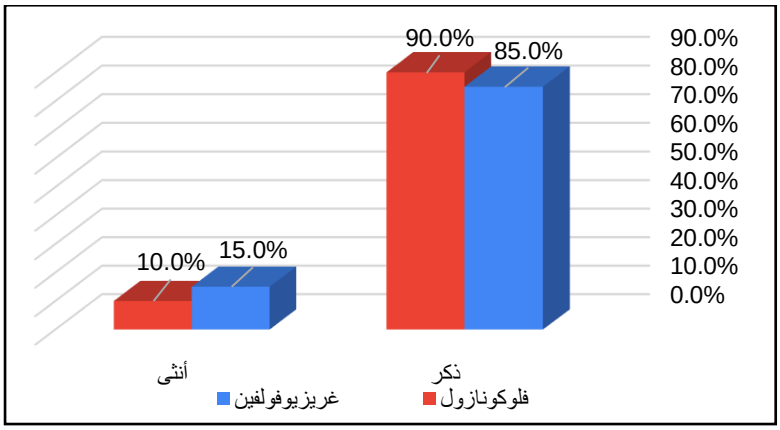
الجنس		العلاج المستخدم		المجموعة	مربع اختبار كاي (Chi-Square)	P-Value
		غريزيوفولفين	فلوكونازول			
ذكر	العدد	17	18	35	0.229	0.633
	النسبة المئوية	85.0%	90.0%	87.5%		
أنثى	العدد	3	2	5		
	النسبة المئوية	15.0%	10.0%	12.5%		
المجموع	العدد	20	20	40		
	النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

من الجدول رقم (**2**) نجد:

- بلغ عدد المرضى الذكور في عينة الدراسة (35) مريض بنسبة (87.5%)، مقابل عدد المرضى الاناث (5) بنسبة (12.5%).
- في مجموعة غريزيوفولفين بلغ عدد المرضى الذكور (17) مريض بنسبة (85%)، مقابل عدد المرضى الاناث (3) بنسبة (15%).
- في مجموعة فلوكونازول بلغ عدد المرضى الذكور (18) مريض بنسبة (90%)، مقابل عدد المرضى الاناث (2) بنسبة (10%).

وبمقارنة تكرارات متغير الجنس حسب العلاج المستخدم باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الذكور والإناث وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.633) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الذكور والإناث وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05)، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (1) التوزع النسبي لجنس المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج



مما سبق نجد أنّ العيّنتين متجانستين من حيث تكرارات الجنس للمرضى المعالجين بالطريقتين.

2- وصف العينة حسب العمر:

الجدول رقم (3) المتوسط والانحراف المعياري لعمر المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار Independent T-Test لمقارنة متوسط العمر وفقاً لنوع العلاج

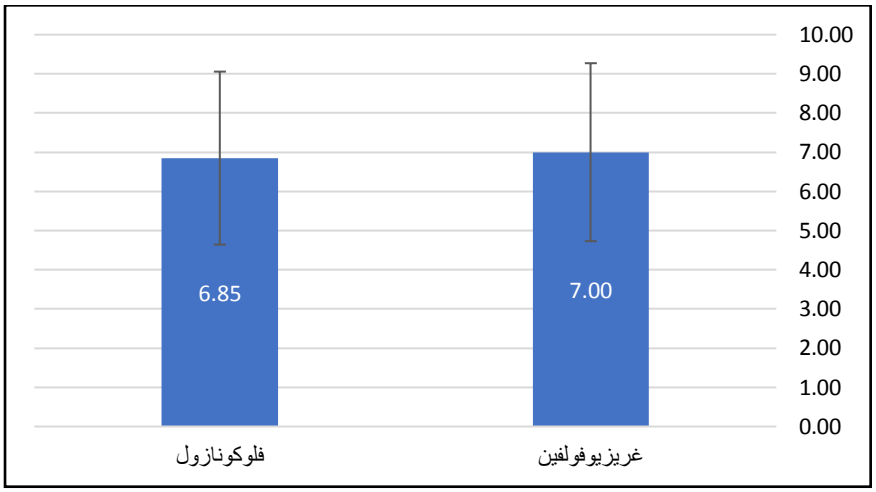
	العلاج المستخدم	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	Independent T-Test	
							t	P-Value
العمر	غريزيوفولفين	20	7.00	2.271	3	12	0.212	0.833
	فلوكونازول	20	6.85	2.207	3	12		
	الكلي	40	6.93	2.212	3	12		

من الجدول السابق نجد أن أفراد العينة تراوحت أعمارهم من 3 سنة إلى 12 سنة، بمتوسط (6.93±2.212) سنة، وفي مجموعة العلاج بالغريزيوفولفين تراوحت أعمار المرضى بين 3 سنة إلى 12 سنة بمتوسط (7.00±2.271) سنة، أما في مجموعة العلاج بالفلوكونازول كان العمر بين 3 سنة إلى 12 سنة بمتوسط (6.85±2.207) سنة.

وبإجراء المقارنة بين أعمار مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار Independent T-Test نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (P-Value = 0.833) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)

وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط أعمار أفراد العينة بالنسبة لمجموعتي العلاج (غريزيوفولفين – فلوكونازول) عند مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (2) متوسط عمر المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج



مما سبق نجد أنّ العيّنتين متجانستين من حيث متوسط عمر المرضى المعالجين بالطريقتين.

3- وصف العينة حسب توضع الأبواغ بالفحص المباشر :

الجدول رقم (4) التوزع التكراري والنسبي لمكان وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير الأبواغ وفقاً لمجموعتي العلاج

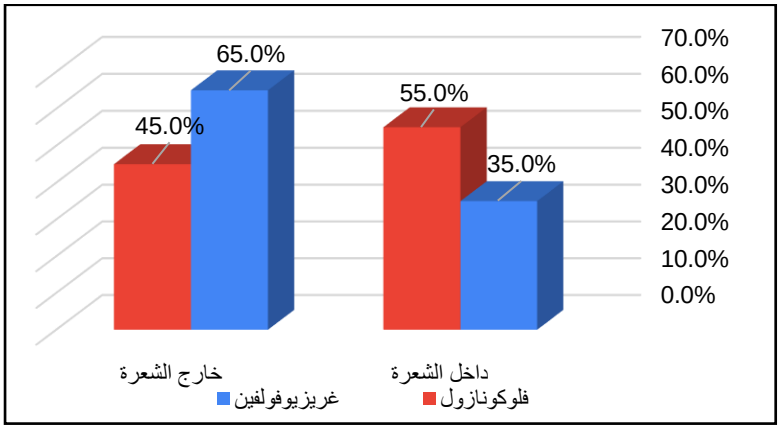
المكان		العلاج المستخدم		المجموعة	مربع اختبار كاي (Chi-Square)	P-Value
		غريزيوفولفين	فلوكونازول			
داخل الشعرة	العدد	7	11	18	1.616	0.204
	النسبة المئوية	35.0%	55.0%	45.0%		
خارج الشعرة	العدد	13	9	22		
	النسبة المئوية	65.0%	45.0%	55.0%		
المجموع	العدد	20	20	40		
	النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

من الجدول رقم (**4**) نجد:

- بلغ عدد الإصابات داخل الشعرة في عينة الدراسة عند (18) مريض بنسبة (45%)، مقابل خارج الشعرة عند (22) بنسبة (55%).
- في مجموعة غريزيوفولفين بلغ عدد الإصابات داخل الشعرة في عينة الدراسة عند (7) مريض بنسبة (35%)، مقابل خارج الشعرة عند (13) بنسبة (65%).
- في مجموعة فلوكونازول بلغ عدد الإصابات داخل الشعرة في عينة الدراسة عند (11) مريض بنسبة (55%)، مقابل خارج الشعرة عند (9) بنسبة (45%).

وبمقارنة تكرارات متغير المكان حسب العلاج المستخدم باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات داخل الشعرة وخارجها وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.204) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الإصابة داخل الشعرة او خارج الشعرة وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05)، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (3) التوزع النسبي للمكان وفقاً لمجموعتي العلاج



ثانياً: نتائج المشعرات قبل العلاج:

1- TSSS:

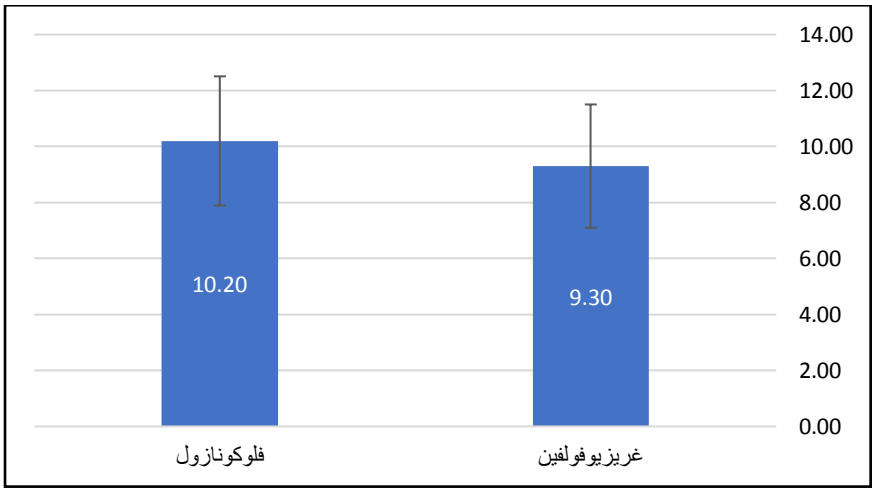
الجدول رقم (5) المتوسط والانحراف المعياري لـTSSS قبل العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار Independent T-Test لمقارنة متوسط TSSS وفقاً لنوع العلاج

	العلاج المستخدم	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	Independent T-Test	
							t	P-Value
TSSS قبل العلاج	غريزيوفولفين	20	9.30	2.203	5	13	-1.262	0.215
	فلوكونازول	20	10.20	2.308	7	15		
	الكلي	40	9.75	2.273	5	15		

من الجدول السابق نجد أن قيمة TSSS لأفراد العينة قبل العلاج تراوحت من 5 إلى 15، بمتوسط (9.75±2.273)، وفي مجموعة العلاج بالغريزيوفولفين تراوحت قيمة TSSS بين 5 إلى 13 بمتوسط (9.30±2.203)، أما في مجموعة العلاج بالفلوكونازول كانت قيمة TSSS بين 3 إلى 12 بمتوسط (10.20±2.308).

وبإجراء مقارنة بين مجموعتي الدراسة لقيمة TSSS باستخدام اختبار Independent T-Test نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (P-Value = 0.215) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α = 0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين قيمة TSS لأفراد العينة بالنسبة لمجموعتي العلاج (غريزيوفولفين – فلوكونازول) عند مستوى الدلالة الإحصائية (α = 0.05)، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (4) متوسط TSSS وفقاً لمجموعتي العلاج



ثالثاً: نتائج TSSS بعد 3 أسابيع:

الجدول رقم (6) التوزع التكراري والنسبي للشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير الشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج

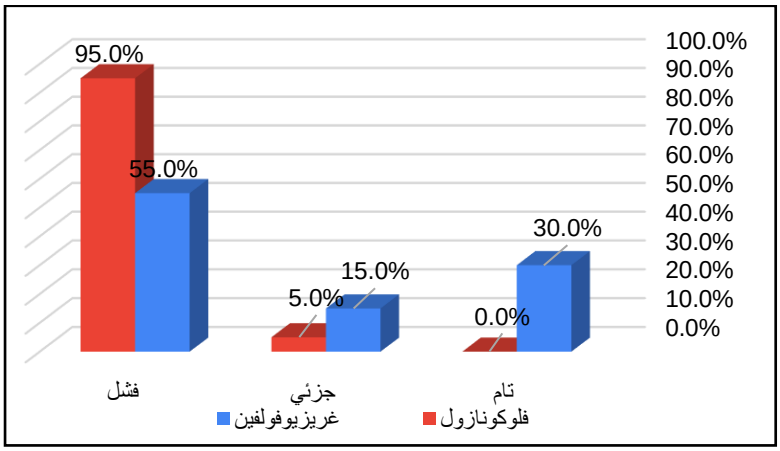
TSSS		العلاج المستخدم		المجموعة	مربع اختبار كاي (Chi-Square)	P-Value
		غريزيوفولفين	فلوكونازول			
تام	العدد	6	0	6	9.133	0.010
	النسبة المئوية	30.0%	0.0%	15.0%		
جزئي	العدد	3	1	4		
	المئوية النسبة	15.0%	5.0%	10.0%		
فشل	العدد	11	19	30		
	النسبة المئوية	55.0%	95.0%	75.0%		
المجموع	العدد	20	20	40		
	النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

من الجدول رقم (6) نجد:

- بلغ حالات الشفاء السريري في الأسبوع الثالث في عينة الدراسة عند (6) حالة شفاء تام بنسبة (15%)، وشفاء جزئي عند (4) بنسبة (10%)، مقابل (30) حالة فشل علاج بنسبة (75%).
- في مجموعة غريزيوفولفين بلغ حالات الشفاء السريري في الأسبوع الثالث في عينة الدراسة عند (6) حالة شفاء تام بنسبة (30%)، وشفاء جزئي عند (3) بنسبة (15%)، مقابل (11) حالة فشل علاج بنسبة (55%).
- في مجموعة فلوكونازول بلغ حالات الشفاء السريري في الأسبوع الثالث في عينة الدراسة عند (0) حالة جزئي بنسبة (0.0%)، مقابل (19) حالة فشل علاج بنسبة (95%).

وبمقارنة تكرارات متغير المكان حسب العلاج المستخدم باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.013) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05)، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (5) التوزع النسبي للشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج



رابعاً: نتائج المشعرات بعد 8 أسابيع:

1.4. TSSS:

الجدول رقم (7) التوزع التكراري والنسبي للشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير الشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج

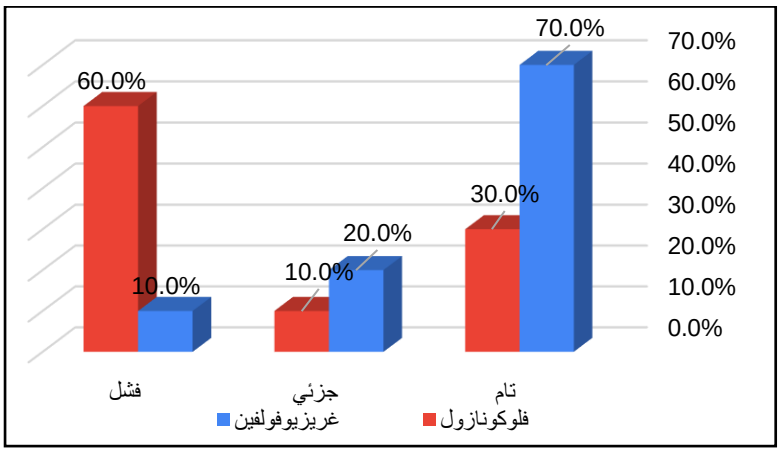
TSSS		العلاج المستخدم		المجموعة	مربع اختبار كاي (Chi-Square)	P-Value
		غريزيوفولفين	فلوكونازول			
تام	العدد	14	6	20	11.01	0.004
	النسبة المئوية	70.0%	30.0%	50.0%		
جزئي	العدد	4	2	6		
	المئوية النسبة	20.0%	10.0%	15.0%		
فشل	العدد	2	12	14		
	النسبة المئوية	10.0%	60.0%	35.0%		
المجموع	العدد	20	20	40		
	النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

من الجدول رقم (7) نجد:

- بلغ حالات الشفاء السريري في الأسبوع الثامن في عينة الدراسة عند (20) حالة شفاء تام بنسبة (50%)، وشفاء جزئي عند (6) بنسبة (15%)، مقابل (14) حالة فشل علاج بنسبة (35%).
- في مجموعة غريزيوفولفين بلغ حالات الشفاء السريري في الأسبوع الثامن في عينة الدراسة عند (14) حالة شفاء تام بنسبة (70%)، وشفاء جزئي عند (4) بنسبة (20%)، مقابل (2) حالة فشل علاج بنسبة (10%).
- في مجموعة فلوكونازول بلغ حالات الشفاء السريري في الأسبوع الثامن في عينة الدراسة عند (6) حالة شفاء تام بنسبة (30%)، وشفاء جزئي عند (2) بنسبة (10%)، مقابل (12) حالة فشل علاج بنسبة (60%).

وبمقارنة تكرارات متغير المكان حسب العلاج المستخدم باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.004) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05) لصالح الغريزوفولفين، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (6) التوزع النسبي للشفاء السريري وفقاً لمجموعتي العلاج



2.4 KOH (الشفاء المخبري) :

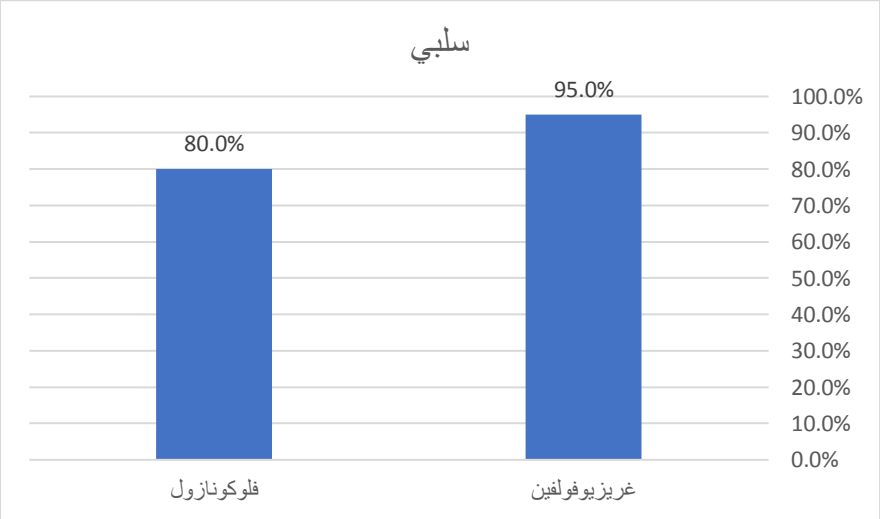
الجدول رقم (8) التوزع التكراري و النسبي لقيم التحري المباشر السلبي (الشفاء المخبري) وفقاً لمجموعتي العلاج و نتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير الاختبار السلبي وفقاً لمجموعتي العلاج

KOH		العلاج المستخدم		المجموعة	مربع اختبار كاي (Chi-Square)	P-Value
		غريزيوفولفين	فلوكونازول			
سلبي	العدد	19	16	35	2.0571	0.15149
	النسبة المئوية	95.0%	80.0%	87.5%		
إيجابي	العدد	1	4	5		
	النسبة المئوية	%5.0	%20.0	%12.5		

من الجدول رقم (8) نجد:

- بلغ عدد المرضى الذين تحليلهم سلبي في عينة الدراسة (35) مريض بنسبة (87.5%).
- في مجموعة غريزيوفولفين بلغ عدد المرضى الذين تحليلهم سلبي (19) مريض بنسبة (95%).
- في مجموعة فلوكونازول بلغ عدد المرضى الذين تحليلهم سلبي (16) مريض بنسبة (80%).
- وبمقارنة تكرارات متغير KOH السلبي حسب العلاج المستخدم باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الحالات السلبية وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.15149) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الحالات السلبية وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05)، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (7) التوزع النسبي لـ KOH السلبي وفقاً لمجموعتي العلاج



خامساً: فعالية المعالجة:

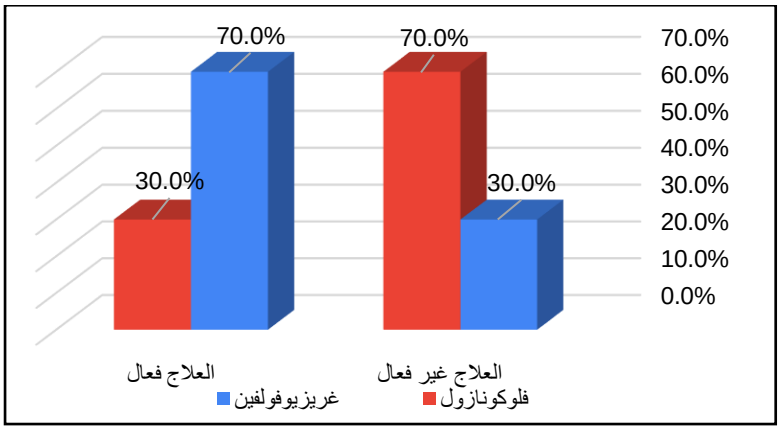
الجدول رقم (9) التوزع التكراري والنسبي لفعالية العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير فعالية العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج

فعالية العلاج		العلاج المستخدم		المجموعة	مربع اختبار كاي (Chi-Square)	P-Value
		غريزيوفولفين	فلوكونازول			
العلاج غير فعال	العدد	6	14	20	6.4	0.011
	النسبة المئوية	30.0%	70.0%	50.0%		
العلاج فعال	العدد	14	6	20		
	النسبة المئوية	70.0%	30.0%	50.0%		
المجموع	العدد	20	20	40		
	النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

من الجدول رقم (9) نجد:

بمقارنة تكرارات متغير فعالية العلاج حسب العلاج المستخدم باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات فعالية العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.011) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات فعالية العلاج وعدم فعالية العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05) لصالح الغريزوفولفين، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (8) التوزع النسبي لفعالية العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج



سادساً : العلاقة بين فعالية العلاج و مكان الأبواغ والعلاج المستخدم:

الجدول رقم (10) التوزع التكراري والنسبي لفعالية العلاج وفقاً للمكان ومجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير فعالية العلاج وفقاً للمكان ومجموعتي العلاج

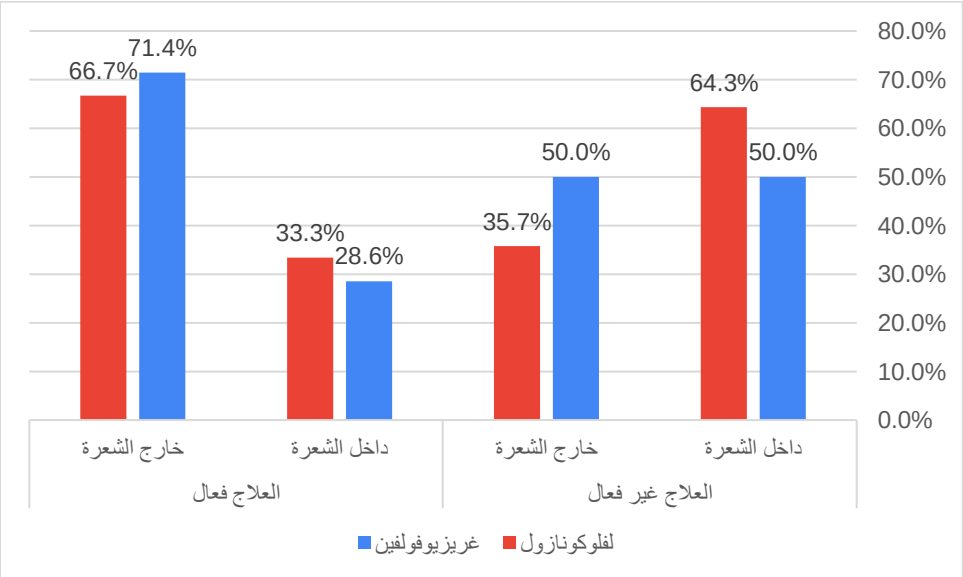
فعالية العلاج	المكان		العلاج المستخدم		المجموعة
			غريزيوفولفين	فلوكونازول	
العلاج غير فعال	داخل الشعرة	العدد	3	9	12
		المئوية النسبة	50.0%	64.3%	60.0%
	خارج الشعرة	العدد	3	5	8
		النسبة المئوية	50.0%	35.7%	40.0%
	المجموع	العدد	6	14	20
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%
العلاج فعال	داخل الشعرة	العدد	4	2	6
		النسبة المئوية	28.6%	33.3%	30.0%
	خارج الشعرة	العدد	10	4	14
		النسبة المئوية	71.4%	66.7%	70.0%
	المجموع	العدد	14	6	20
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%
مربع اختبار كاي (Chi-Square)			0.8477	1.6258	

P-Value		0.3571	0.2022

من الجدول رقم (10) نجد:

1. في مجموعة الغريزوفولفين لا علاقة بين فعالية العلاج أو العلاج غير الفعال بموقع الإصابة باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك علاقة بين موقع الإصابة و فعالية العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.357) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد علاقة بين المكان والعلاج المستخدم ومجموعة العلاج غير الفعال عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05).
2. في مجموعة الفلوكونازول لا علاقة بين فعالية العلاج أو العلاج غير الفعال بموقع الإصابة باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك علاقة بين موقع الإصابة و فعالية العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.2022) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد علاقة بين المكان والعلاج المستخدم ومجموعة العلاج الفعال عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05).

المخطط رقم (9) التوزع التكراري والنسبي لفعالية العلاج وفقاً للمكان ومجموعتي العلاج



سابعاً: الآثار الجانبية:

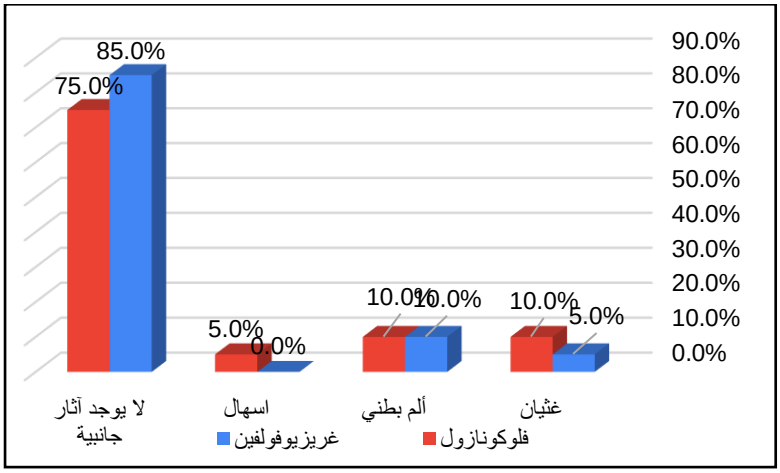
الجدول رقم (11) التوزع التكراري والنسبي للآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج

الآثار الجانبية		العلاج المستخدم		المجموعة	مربع اختبار كاي (Chi-Square)	P-Value
		غريزيوفولفين	فلوكونازول			
غثيان	العدد	1	2	3	0.625	0.429
	النسبة المئوية	5.0%	10.0%	7.5%		
ألم بطني	العدد	2	2	4		
	النسبة المئوية	10.0%	10.0%	10.0%		
اسهال	العدد	0	1	1		
	النسبة المئوية	0.0%	5.0%	2.5%		
لا يوجد آثار جانبية	العدد	17	15	32		
	النسبة المئوية	85.0%	75.0%	80.0%		
المجموع	العدد	20	20	40		
	النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

من الجدول رقم (11) نجد:

وبمقارنة تكرارات متغير الآثار الجانبية حسب العلاج المستخدم باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.429) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05)، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (10) التوزع النسبي للآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج



ثامناً: النكس في الأسبوع 10(بعد 4 أسابيع من إيقاف العلاج) :

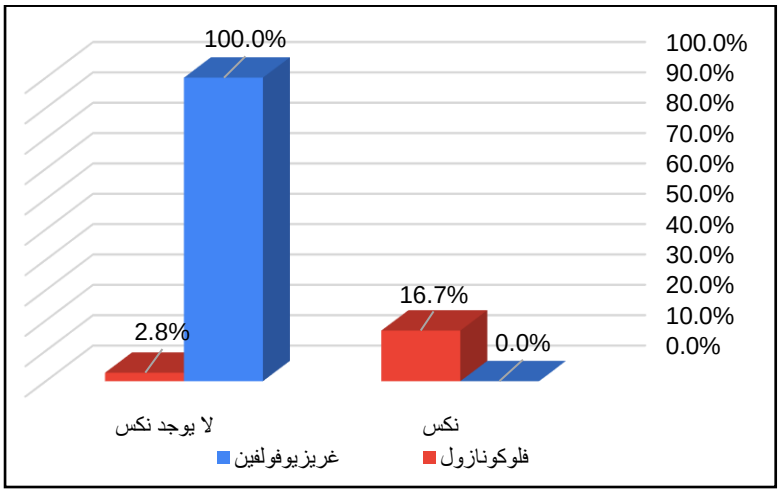
الجدول رقم (12) التوزع التكراري والنسبي للنكس وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير النكس وفقاً لمجموعتي العلاج

النكس		العلاج المستخدم		المجموعة	مربع اختبار كاي (Chi-Square)	P-Value
		غريزيوفولفين	فلوكونازول			
نكس	العدد	0	1	1	2.34	0.126
	النسبة المئوية	0.0%	16.7%	5.0%		
لا يوجد نكس	العدد	14	5	19		
	النسبة المئوية	100.0%	83.3%	95.0%		
المجموع	العدد	14	6	20		
	النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

من الجدول رقم (12) نجد:

وبمقارنة تكرارات متغير النكس حسب العلاج المستخدم باستخدام اختبار كاي مربع (**Chi-Square**) لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.126) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات النكس وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05)، والشكل التالي يبين ذلك:

المخطط رقم (11) التوزع النسبي للنكس وفقاً لمجموعتي العلاج



الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

شملت عينة دراستنا مرضى سعفة الفروة ممن تجاوزت أعمارهم 5 سنوات بمتوسط (6.9 سنة) ولم تتضمن حالات السعفة الالتهابية الشديدة كالشهدة والقرعة .

لم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالعمر والجنس و نوع الإصابة (داخل الشعرة – خارج الشعرة) وشدة الإصابة السريرية وفق مشعرTSSS في بداية العلاج .

برزت فروق ذات دلالة إحصائية واضحة للشفاء السريري التام وفق مشعر TSSS بين المجموعتين لصالح الغريزوفولفين في الأسبوع الثالث (30% –0.0%) والثامن (70%– 30%) .

وفروق ذات دلالة بالنسبة لفعالية العلاج بالأسبوع الثامن (30% في ذراع الفلوكونازول – 70% في ذراع الغريزوفولفين) لصالح الغريزوفولفين .

حقق 6 مرضى فقط من أصل 20 مريض الشفاء التام السريري و المخبري بنسبة 30% في مجموعة الفلوكونازول بجرعة أسبوعية قدرها 8 ملغ/كغ لمدة 6 أسابيع .

تعد نسبة الشفاء منخفضة **مخالفة** لدراسات عالمية مشابهة درست الجرعة نفسها و منها :

دراسة **< Grover >** (6) في عام 2012 الذي قارن نسب العلاج بين الغريزوفولفين بجرعة 15-20ملغ/كغ/يوم لمدة 6 أسابيع . الفلوكونازول بجرعة 6-8ملغ/كغ/أسبوع لمدة 6أسابيع و التيربينافين بجرعة 3-5ملغ/كغ/يوم لأسبوعين .

والتي بلغت على التوالي (96% -84% -88%) دون فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاث فبرز الفلوكونازول كعلاج فعال ويحق للطبيب اختيار العلاج المناسب بينها وفقاً لنمط الإعطاء الأكثر مناسبة للمريض والأقل تكلفة .

دراسة < **A.K.GUPTA >** (7) في عام 2000 حيث تم إعطاء فلوكونازول بجرعة 8ملغ/كغ/أسبوع لمدة 8 أسابيع مع قابلية التمديد لمدة 4 أسابيع (12 أسبوع علاجي) حتى الشفاء السريري . عند بعض المرضى المصابين بعدوى من طيف البويغاء الكلبية تم التمديد حتى 12 -16 أسبوع علاجي وبلغت نسب الشفاء 98.4% . حيث وجدَ **GUPTA** أن الفلوكونازول أثبت فعاليته في علاج سعفة الفروة خصوصاً مع تمديد مدة العلاج وهنا **لم تتوافق مع دراستنا** فالعلاج لمدة 6 أسابيع بالجرعة المذكورة نفسها لم يحقق نسب الفعالية ذاتها لدينا (30%) مما يثبت ضرورة تمديد فترة العلاج للحصول على الشفاء بالجرعة السابقة .

وقد تعود نسبة الشفاء المنخفضة بسبب الاعتماد على الجرعة الأسبوعية في بروتوكول العلاج .

حيث وجدَ **<Saraswat.D >** (5) في دراسته في الهند عام 2014 حين قارن فعالية العلاج بين الغريزوفولفين 10 ملغ/كغ/يوم و الفلوكونازول 6 ملغ/كغ/يوم . أن نسب الشفاء السريري (الذي عرّف بتراجع قيمة TSSS > 50%) 83% في مجموعة الفوكونازول و 58% في ذراع الغريزوفولفين وأوضح أن الفلوكونازول علاج سريع و فعال . مما يقترح تفوق نمط الإعطاء اليومي على نمط العلاج الأسبوعي .

اتفقت نتائج دراستنا مع دراسة **< Merete Hadersal >** (43) في الدنمارك بعام 2004 التي درست إعطاء فلوكونازول 8 ملغ/كغ/أسبوع لدى 20 مريض ممن أصيبوا بسعفة فروة من طيف البويغاء الكلبية .

استمرت فترة العلاج 17أسبوع شفي منهم 8 مرضى فقط بنسبة 33%. متفقة مع جرعة الشفاء في دراستنا بقيمة 30% .

رَجِعت نسبة الشفاء المنخفضة إلى احتياج العدوى من طيف البويغاء إلى مدة علاج أطول مقارنةً بعدوى الشعروية لكونها تمثل عدوى من نمط Ectothrix وفيها تتوزع الأبواغ على السطح الخارجي للشعرة و بالتالي تعرض أقل للدواء .

على عكس دراستنا التي **لم نجد** فروق ذات دلالة إحصائية بين نمط العدوى ونسبة الشفاء .

اتفقت دراستنا مع **< Grover>** (6) بأن الغريزوفولفين يبقى الخيار العلاجي الأول في سعفة الفروة بنسبة 96% وبالمثل 70% في دراستنا .

فبالرغم من أنه دواء مثبط للنمو الفطري لكن آليته المعتمدة على إيقاف تخليق الحموض النووية وانقسام الخلايا ، بالإضافة إلى إفرازه عن طريق العرق وولعه بالخلايا الكيراتينية يبقيه الخيار الأول في علاج سعفة الفروة .

لوحظت الأثار الجانبية التالية في الدراسة : في مجموعة الغريزوفولفين شوهد(ألم بطني 10%–غثيان5%)

مجموعة الفلوكونازول شوهد(ألم بطني 10% –غثيان 10% –إسهال 5%)

فاتفقت دراستنا مع الدراسات < **A.K.GUPTA >** (7) و **< Grover >** (6) أن لا فروق إحصائية بين مجموعات العلاج من حيث الآثار الجانبية ولم يتطلّب أي منها إيقاف العلاج .

لم يُلاحظ أي فروق إحصائية في تقييم **النكس** بالأسبوع العاشر بين مجموعتي العلاج .

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

1- دراسة قام فيها / **Chander Grover**/ في الهند بعام 2012 (6)بعنوان :

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

<u>ملخص الدراسة :</u> شملت 75 مريض قسموا على ثلاث مجموعات المجموعة الأولى أعطوا غريزوفولفين بجرعة 15-20ملغ/كغ/يوم ل 6 أسابيع . المجموعة الثانية تم إعطاء فلوكونازول بجرعة 6-8ملغ/كغ/أسبوع ل 6أسابيع . المجموعة الثالثة تم إعطاء تيربينافين بجرعة 3-5ملغ/كغ/يوم لأسبوعين .

بلغت السعفة غير الالتهابية نسبة 60% أما غير الالتهابية 30.7% و الشكل المختلط بينها 9.3%.

الانتان خارج الشعرة بلغ 56% أما داخل الشعرة 42% .

نسب العلاج في المجموعة الأولى بلغت 96% . المجموعة الثانية 84% . المجموعة الثالثة 88% يبقى الغريزوفولفين الخيار العلاجي الأول ، التيربينافين يحلّ في المرتبة الثانية أما الفلوكونازول بالمرتبة الثالثة بالفعالية لكنه دواء آمن و سهل الإعطاء .

جدول مقارنة مع دراسة Chander Grover

	دراستنا	Chander Grover
المكان	سوريا	الهند
الزمان	2024	2012
متوسط العمر	6.9 سنة	6.46 سنة
حجم العينة	40 مريض	75 مريض
تأكيد التشخيص	بالفحص السريري و التحري المباشر بال KOH	بالفحص السريري و التحري المباشر بال KOH والزرع الفطري على وسط سابورو
بروتوكول العلاج	المجموعة الأولى أعطت غريزوفولفين 20-25 ملغ/كغ/يوم . المجموعة الثانية فلوكونازول 8 ملغ/كغ/أسبوع ل 6 أسابيع	قسموا على ثلاث مجموعات المجموعة الأولى أعطوا غريزوفولفين بجرعة 15-20ملغ/كغ/يوم لمدة 6 أسابيع . المجموعة الثانية تم إعطاء فلوكونازول بجرعة 6-8ملغ/كغ/أسبوع لمدة 6أسابيع . المجموعة الثالثة تم إعطاء تيربينافين بجرعة 3-5ملغ/كغ/يوم لأسبوعين .
علاجات رديفة	تطبيق رهيم كلوتريمازول مرتين يومياً لشهر مع سائل لغسيل الشعر يحوي كيتوكونازول 2%	سائل لغسيل الشعر يحوي كيتوكونازول 2% و في الحالات الالتهابية الشديدة تم إعطاء بريدلون 1ملغ/كغ/يوم ل 1-2 أسبوع

تقييم الشفاء	يتم التقييم السريري للشفاء بالأسابيع 3 -8 باعتبار مشعر TSS =0 و الشفاء المخبري بالأسبوع 8 بسلبية وجود الأبواغ بالفحص المباشر . و تقييم فعالية العلاج باجتماع الشفاء السريري و المخبري	يقيم الشفاء السريري بزوال الأعراض و زوال سهولة اقتلاع الأشعار و الشفاء المخبري بسلبية التحري المباشر . الشفاء التام هو اجتماع للمعيارين السابقين .
نتائج الدراسة	قدرت فعالية العلاج في مجموعة الغريزوفولفين 70% و 30% في ذراع الفلوكونازول. بلغ عدد الإصابات داخل الشعرة في عينة الدراسة عند (18) مريض بنسبة (45%)، مقابل خارج الشعرة عند (22) بنسبة (55%).	بلغت السعفة غير الالتهابية نسبة 60% أما غير الالتهابية 30.7% و الشكل المختلط بينها 9.3%. الانتان خارج الشعرة بلغ 56% أما داخل الشعرة 42% . نسب العلاج في المجموعة الأولى بلغت 96% . المجموعة الثانية 84% . المجموعة الثالثة 88% و أشيع نوع فطري في الزرع T.violaceumبنسبة 68%
النكس	نكس مريض واحد في ذراع الفلوكونازول بنسبة 16%	لم يدرس
الآثار الجانبية	مجموعة الغريزوفولفين شوهد(ألم بطني 10%-غثيان5%) مجموعة الفلوكونازول شوهد(ألم بطني 10% -غثيان 10%	لا يوجد

	-إسهال 5%)	

اختلفت نتائج دراستنا مع الدراسة السابقة : حيث وجد الباحث Grover أن لا فروق ذات دلالة في العلاج بأي من الأدوية الثلاث من حيث نسب الشفاء و أن العلاج بالفلوكونازول فعال حيث بلغت نسبة الشفاء 84% على عكس دراستنا حيث بلغت 30% و أبدت لدينا نسب الشفاء فروق ذات دلالة إحصائية ترجح لذراع الغريزوفولفين .

2- دراسة قام بها /**A.K.GUPTA**/ أجريت في كندا- البرازيل – إفريقيا الجنوبية في عام 2000 (7) بعنوان :

Once weekly fluconazole is effective in children in the treatment of tinea capitis: a prospective, multicentre study

ضمت 61 طفل بالمجمل تم إعطاؤهم فلوكونازول بجرعة 8ملغ/كغ بالأسبوع ل8 أسابيع . 44 منهم عانوا من إصابة بالشعروية جميعهم حققوا الشفاء بعد 8 أسابيع (عند 9 مرضى منهم تم تمديد العلاج حتى4 أسابيع إضافية). 17 عانوا من إصابة بالبويغاء تم التمديد ل 12 أسبوع علاجي عند 12 مريض منهم و تم تحقيق الشفاء عند 16 مريض (مريض منهم تم تمديد العلاج حتى 16 أسبوع).

بالمجمل 60 من أصل 61 مريض حققوا الشفاء بالاسبوع الثامن بنسبة 98.4%

يعتبر دواء الفلوكونازول فعال و جيد التحمل في علاج سعفة الفروة .

جدول مقارنة مع دراسة A.K.GUPTA

	دراستنا	A.K.GUPTA
المكان	سوريا	كندا– البرازيل – إفريقيا الجنوبية
الزمان	2024	2000
متوسط العمر	6.9 سنة	5 سنة
حجم العينة	40 مريض	61 مريض
تأكيد التشخيص	بالفحص السريري و التحري المباشر بال KOH	بالفحص السريري و التحري المباشر بال KOH والزرع الفطري على وسط سابورو
بروتوكول العلاج	المجموعة الأولى أعطت غريزوفولفين 20-25 ملغ/كغ/يوم . المجموعة الثانية فلوكونازول 8 ملغ/كغ/أسبوع ل 6 أسابيع	إعطاؤهم فلوكونازول بجرعة 8ملغ/كغ بالأسبوع لمدة 8 أسابيع مع إمكانية التمديد 4 أسابيع .
علاجات رديفة	تطبيق رهيم كلوتريمازول مرتين يومياً لشهر مع سائل لغسيل الشعر يحوي كيتوكونازول 2%	لا يوجد
تقييم الشفاء	يتم التقييم السريري للشفاء بالأسابيع 3 -8 باعتبار مشعر 0= TSS و الشفاء المخبري بالأسبوع 8 بسلبية وجود الأبواغ بالفحص المباشر .	يقيم سريرياً بملاحظة الموجودات من (حمامى-وسوف-حكة-بثرات-وذمة-ارتكاس للعقد اللمفاوية) وتقسم حسب الشدة إلى خفيف و متوسط و شديدة

	و تقييم فعالية العلاج باجتماع الشفاء السريري و المخبري	ويقرر الشفاء المخبري بسلبية الفحص المباشر . يتم التقييم النهائي في الأسبوع الثامن من آخر جرعة و تقسم النتائج إلى شفاء سريري و مخبري – شفاء مخبري مع أعراض سريرية – تحسن- فشل العلاج .
نتائج الدراسة	قدرت فعالية العلاج في مجموعة الغريزوفولفين 70% و 30% في ذراع الفلوكونازول. بلغ عدد الإصابات داخل الشعرة في عينة الدراسة عند (18) مريض بنسبة (45%)، مقابل خارج الشعرة عند (22) بنسبة (55%).	44 منهم عانوا من إصابة بالشعروية جميعهم حققوا الشفاء بعد 8 أسابيع . 17 عانوا من إصابة بالبويغاء تم التمديد ل 12 أسبوع علاجي عند 9 مرضى منهم و تم تحقيق الشفاء عند 16 مريض . بالمجمل 60 من أصل 61 مريض حققوا الشفاء بالاسبوع الثامن بنسبة 98.4%
النكس	نكس مريض واحد في ذراع الفلوكونازول بنسبة 16%	لم يدرس
الآثار الجانبية	مجموعة الغريزوفولفين شوهد(ألم بطني 10%-غثيان5%) مجموعة الفلوكونازول شوهد(ألم بطني 10% -غثيان 10% -إسهال 5%)	لوحظ أعراض انزعاج هضمي عند 3 مرضى بنسبة 4.9% و ارتفاع في خمائر الكبد عند مريض بنسبة 5.9%

حسب الدراسة السابقة وجد **GUPTA** أن الفلوكونازول بجرعة 8ملغ/كغ بالأسبوع لمدة 8 أسابيع دواء أثبت فعاليته في علاج سعفة الفروة مع إمكانية تمديد للعلاج حتى 12 –16 أسبوع علاجي لتحقيق الشفاء في بعض الحالات بنسبة شفاء وقدرها 98.4% وهنا **لم تتوافق مع دراستنا** فالعلاج لمدة 6 أسابيع بالجرعة المذكورة لم يحقق نسب الفعالية ذاتها (30%) .

توافقت دراستنا مع الدراسة العالمية: لا فروق ذات دلالة من حيث الآثار الجانبية و لم يستدعِ أي منها إيقاف للعلاج.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات :

- يبقى الغريزوفولفين الخيار العلاجي الأول في سعفة الفروة .
- يتميز الفلوكونازول بجرعة 8 ملغ/كغ/الأسبوع لمدة 6 أسابيع بفعالية علاجية ضئيلة ولكنه بديل ذو مطاوعة جيدة لدى المريض من حيث نمط الإعطاء والتكلفة ، بالإضافة لأنه جيد التحمل . خصوصاً بحال وجود مضاد استطباب للعلاج بالغريزوفولفين .
- لا فروق ذات دلالة إحصائية من حيث النكس أو الآثار الجانبية بين العينتين .

التوصيات :

- يعتبر الفلوكونازول بجرعته الأسبوعية لمدة 6 أسابيع خيار علاجي مقبول في علاج سعفة الفروة ولكنه قد يُعتبر بديل ضمن بروتوكول علاجي أطول بظل انقطاع الغريزوفولفين أو بحال وجود مضاد استطباب لاستخدامه .
- يعتبر خيار مناسب عند الأطفال لتوافر الأنواع الصيدلانية المناسبة للفئة العمرية الصغيرة التي تضمن تحمل جيد و مطاوعة بالإضافة إلى سهولة الإعطاء لديهم .
- إطالة مدة أسابيع العلاج (12–8 أسبوع) لإمكانية الحصول على نتائج أفضل .
- إجراء دراسة متعددة المراكز تشمل عدداً أكبر من المرضى
- إجراء دراسات عن المشاركة العلاجية بين الغريزوفولفين و الفلوكونازول في سعفة الفروة .
- العمل على زيادة مطاوعة المرضى و التزامهم بالمعالجة الطبية الموصوفة و تثقيفهم حول المرض و أهمية تطبيق الدواء كما وصف لهم مع عدم الاستعجال في رؤية النتائج.

الملاحق

3

الجمهورية العربية السورية
جامعــة دمشـــق
كلّيّــة الطب البشــري

Syrian Arab Republic
Damascus
Faculty of Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة مقارنة لفعالية جرعة يومية من الغريزوفولفين مقابل جرعة أسبوعية من الفلوكونازول في علاج سعفة الفروة .

أنا الطبيبة طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الأمراض الجلدية والزهرية في كلّيّة الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة **دراسة مقارنة لفعالية جرعة يومية من الغريزوفولفين مقابل جرعة أسبوعية من الفلوكونازول في علاج سعفة الفروة .**

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

تقسيم المرضى عشوائيّاً وفق مجموعتين :

تم في الزيارة (0) إعلام المريض بالدّراسة وتفاصيلها، والتّأكّد من توفّر معايير الدخول عند المريض وغياب معايير الاستبعاد، وذلك من خلال أخذ قصّةٍ سريريّةٍ مفصّلةٍ، وفحصٍ سريريٍّ دقيقٍ.

تم تأكيد التّشخيص سريرياً ، والتقاط صور فوتوغرافية للآفات، تأكيد الإصابة بفحص مجهري مباشر للأشعار بواسطة KOH و تقييم الشدة حسب مشعر TSSS ، ثم البدء بالعلاج، وكل ذلك بعد أخذ الموافقة المستنيرة للمريض.

- المجموعة الأولى(20 مريض) تم علاجهم ب الغريزوفولفين (25-20مغ/كغ/يوم) لمدة 6 أسابيع .
- المجموعة الثانية (20 مريض) تم علاجهم ب بالفلوكونازول (8مغ/كغ/أسبوع) لمدة 6 اسابيع .

و تم في المجوعتين إضافة رهيم كلوتريمازول موضعي (مرتين يومياً لشهر) مع مستحضر لغسيل الشعر يحوي على كيتوكونازول 2% .

و تراقب شدة الأعراض و العلامات "Total signs and symptoms score (TSSS)" في الأسبوع 0-3-8

و مراقبة النكس في الأسبوع العاشر

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دونَ ذكر أسماء)، وكذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض / الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد هي معرفة فعاليّة جرعة أسبوعية من الفلوكونازول مقابل جرعة يومية من الغريزوفولفين في علاج سعفة الفروة .

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء ودونَ أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ( )

التوقيع .....

التاريخ / / .

دمشق في / / .

د. راما نبيل خوري 0946753935

البريد الالكتروني rama_kh_95@hotmail.com

صور لبعض المرضى :

شفاء تام في ذراع الغريزوفولفين :

شفاء تام في ذراع الغريزوفولفين :

شفاء تام في ذراع الغريزوفولفين :

شفاء تام في ذراع الغريزوفولفين :

شفاء جزئي في ذراع الغريزوفولفين :

فشل علاج في ذراع الغريزوفولفين :

شفاء تام في ذراع الفلوكونازول :

شفاء تام في ذراع الفلوكونازول :

شفاء تام في ذراع الفلوكونازول :

شفاء جزئي في ذراع الفلوكونازول :

شفاء جزئي في ذراع الفلوكونازول :

فشل علاج في ذراع الفلوكونازول :

فشل علاج في ذراع الفلوكونازول :

References:

1. Rayala BZ, Morrell DS. Common Skin Conditions in Children: Skin Infections. FP essentials. 2017;453:26-32.
2. Hay RJ. Tinea Capitis: Current Status. Mycopathologia. 2017 Feb; 182(1-2):87-93
3. Elewski BE. Tinea capitis: A current perspective. Journal of the American Academy of Dermatology. 2000 Jan;42(1 Pt 1):1-20; quiz 21-4.
4. Dastghaib L, Azizzadeh M, Jafari P. Therapeutic options for the treatment of tinea capitis: Griseofulvin versus fluconazole. J Dermatolog Treat. 2005;16(1):43-6.
5. Saraswat D* GV. Comparative Study of Oral Griseofulvin vs Oral Fluconazole in Tinea Capitis. Indian Pract. 2014;67(1):36–41.
6. Grover C, Arora P, Manchanda V. Comparative evaluation of griseofulvin, terbinafine and fluconazole in the treatment of tinea capitis. Int J Dermatol. 2012; 51(4):455-8.
7. Gupta AK, Dlova N, Taborda P, Morar N, Taborda V, Lynde CW, et al. Once weekly fluconazole is effective in children in the treatment of tinea capitis: A prospective, multicentre study. Br J Dermatol. 2000; 142(5):965-8.
8. Jeong J, Park Y, Lee J, Lee S, Lee AY, Hong J. A case of recalcitrant tinea capitis successfully treated with fluconazole. Dermatologica Sinica. 2021; 39(2):85
9. Shemer A, Plotnik IB, Davidovici B, Grunwald MH, Magun R, Amichai B. Treatment of tinea capitis-griseofulvin versus fluconazole-a comparative study. JDDG - J Ger Soc Dermatology. 2013; 11(8):737-41, 737-42.
10. Gabriele Ginter-Hanselmayer 1, Angelika Stary CM-F. Current situation of tinea capitis in Southeastern Austria. Clin Dermatol. 2002;20(2):183–6.
11. Zeeshan F, Sabir M, Uddin F. The rising menace of antifungal resistance in dermatophytes among the patients of tinea capitis. J Pak Med Assoc. 2023; 73(1):43-48.
12. Ion A, Popa LG, Porumb-Andrese E, Dorobanțu AM, Tătar R, Giurcăneanu C, et al. A Current Diagnostic and Therapeutic Challenge: Tinea Capitis. J Clin Med. 2024; 13(2):376
13. Hay RJ, Clayton YM, De Silva N, Midgley G, Rossor E. Tinea capitis in south-east London - A new pattern of infection with public health implications. Br J Dermatol. 1996; 135(6):955-8.
14. Shy R. Tinea corporis and tinea capitis. Pediatrics in Review. 2007. 28(5):164-74.
15. Aditya K. Gupta MD, PhD1 2 | Shruthi Polla Ravi MESc2 | Tong Wang MSc2 |, | SFMs| MABP| CRHM, MD SFF. An update on tinea capitis in children. Pediatr Dermatol. 2024;1(10):1–10.
16. Gupta ،AKRRM. et al, Tinea capitis in children: a systematic review of management Dermatol Ther (Heidelb) . 2018;1–33.
17. Glenn D. Roberts. Medical Mycology: The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes.1988; 63, (10)P1061-1062.
18. Leung AKC HK. Tina capitis an apdated review . recent pat inflamm. allergy drug Discov. 2020;14(1):58–68.
19. Mayser P, Nenoff P, Reinel D, Abeck D, Brasch J, Daeschlein G, et al. S1 guidelines: Tinea capitis. JDDG - Journal of the German Society of Dermatology. 2020; 18(2):161-179.

20. Leung AKC, Hon KL, Leong KF, Barankin B, Lam JM. Tinea Capitis: An Updated Review. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2020; 14(1):58-68.
21. Sriranganadane D, Waridel P, Salamin K, Feuermann M, Mignon B, Staib P, et al. Identification of novel secreted proteases during extracellular proteolysis by dermatophytes at acidic pH. Proteomics. 2011; 11(22):4422-33.
22. Descamps F, Brouta F, Monod M, Zaugg C, Baar D, Losson B, et al. Isolation of a microsporum canis gene family encoding three subtilisin-like proteases expressed in vivo. J Invest Dermatol. 2002; 119(4):830-5.
23. Niyonsaba F, Ogawa H. Protective roles of the skin against infection: Implication of naturally occurring human antimicrobial agents β-defensins, cathelicidin LL-37 and lysozyme. Journal of Dermatological Science. 2005; 40(3):157-68.
24. Mirmirani P, Tucker LY. Epidemiologic trends in pediatric tinea capitis: A population-based study from Kaiser Permanente Northern California. J Am Acad Dermatol. 2013; 69(6):916-21.
25. Mapelli ETM, Cerri A, Bombonato C, Menni S. Tinea Capitis in the Paediatric Population in Milan, Italy: The Emergence of Trichophyton violaceum. Mycopathologia. 2013; 176(3-4):243-6.
26. Zhan P, Geng C, Li Z, Jin Y, Jiang Q, Tao L, et al. Evolution of tinea capitis in the Nanchang area, Southern China: A 50-year survey (1965-2014). Mycoses. 2015; 58(5):261-6.
27. Song Y, Li R. Superficial fungal infections. In: Molecular Medical Microbiology, Third Edition. 2023. 57-89.
28. Hay RJ, Ashbee HR. Fungal infections. In Christopher E.M BJ, Bleiker T, Chalmers R CD. Fungal infections. In: Textbook of Dermatology, 9th ed. 2016. p. 923–1018.
29. Kreijkamp-Kaspers S, Hawke K, Guo L, Kerin G, Bell-Syer SEM, Magin P, et al. Oral antifungal medication for toenail onychomycosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; 7(7):CD010031.
30. Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2010; 14:3:89-98.
31. Zampella JG, Kwatra SG, Blanck J, Cohen B. Tinea in Tots: Cases and Literature Review of Oral Antifungal Treatment of Tinea Capitis in Children under 2 Years of Age. J Pediatr. 2017; 183:12-18.
32. L C Fuller 1, F C Child, G Midgley EMH. Scalp ringworm in south-east London and an analysis of a cohort of patients from a paediatric dermatology departmen. Br J Dermatol. 2003;148–985.
33. Rudolph AH. The Diagnosis and Treatment of Tinea Capitis Due to Trichophyton tonsurans . Int J Dermatol. 1985; 24(7):426-31.
34. Yostu RR, Kouadio K NK. Tinea Capitis Caused by Microsporum audouninii: A Report of two Cases from Côte D'lvoire, West Africa. Trop Med Infect Dis. 2021;12(6):1–9.
35. Ely JW, Rosenfeld S, Stone MS. Diagnosis and management of tinea infections. Am Fam Physician. 2014; 90(10):702-10.
36. VANBREUSEGHEM R. TRICHOPHYTON SOUDANENSE IN AND OUTSIDE AFRICA. Br J Dermatol. 1968; 80(3):140-8.
37. Peixoto R, Meneses O, Da Silva F, Donati A, Veasey J. Tinea Capitis: Correlation of clinical aspects, findings on direct mycological examination, and agents isolated from fungal culture. Int J Trichology. 2019; 11(6):232-235.

38. Zaraa I, Hawilo A, Aounallah A, Trojjet S, El Euch D, Mokni M, et al. Inflammatory Tinea capitis: A 12-year study and a review of the literature. Mycoses. 2013; 56(2):110-6.
39. Rahaf MA. Comparative of the efficacy of terbinafine cream 1% Versus Clotrimazole cream 1% in the treatment of Tinea Corporis. 2023;5-10
40. FAERGEMANN J, ZEHENDER H, MILLERIOUX L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermis–epidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250 mg terbinafine orally once daily for 7 and 14 days. Clin Exp Dermatol. 1994; 19(2):121-6.
41. Sun PL, Lin YC, Wu YH, Kao PH, Ju YM, Fan YC. Tinea folliculorum complicating tinea of the glabrous skin: An important yet neglected entity. Med Mycol. 2018; 56(5):521-530.
42. Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Sikora M, Ciechanowicz P, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of Tinea Capitis: A Systematic Review. Dermatology and Therapy. 2020; 10(1):43-52.
43. Merete Haedersdal ELS. once-weekly fluconazole in children with tinea capitis due to microsporum canis. Acta Derm Venereol. 2005;85(2):177.
44. Cheng N, Wright DR, Cohen BA. Dermatophytid in tinea capitis: Rarely reported common phenomenon with clinical implications. Pediatrics. 2011; 128(2):e453-7.
45. Aldo M, Roberta C, Mariacarla V, Raffaella F, Gennaro F. Erythema nodosum induced by kerion celsi of the scalp in a woman. Mycoses. 2011; 54(4):e237-9.
46. Ekiz Ö, Şen BB, Rifaioğlu EN, Balta I. Trichoscopy in paediatric patients with tinea capitis: A useful method to differentiate from alopecia areata. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2014; 28(9):1255-8.
47. Slowinska M, Rudnicka L, Schwartz RA, Kowalska-Oledzka E, Rakowska A, Sicinska J, et al. Comma hairs: A dermatoscopic marker for tinea capitis. A rapid diagnostic method. J Am Acad Dermatol. 2008; 59(5 Suppl):S77-9.
48. Bourezane Y, Bourezane Y. Analysis of trichoscopic signs observed in 24 patients presenting tinea capitis: Hypotheses based on physiopathology and proposed new classification. Ann Dermatol Venereol. 2017; 144(8-9):490-496.
49. Lacarrubba F, Micali G, Tosti A. Scalp dermoscopy or trichoscopy. Curr Probl Dermatology. 2015; 47:21-32.
50. M. M, A. T. Hair and scalp dermatoscopy. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012; 67(5):1040-8.
51. John AM, Schwartz RA, Janniger CK. The kerion: An angry tinea capitis. International Journal of Dermatology. 2018; 57(1):3-9.
52. Fuller LC, Barton RC, Mohd Mustapa MF, Proudfoot LE, Punjabi SP, Higgins EM. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. Br J Dermatol. 2014; 171(3):454-63.
53. Beekman AM, Barrow RA. Fungal metabolites as pharmaceuticals. Australian Journal of Chemistry. 2014; 67(6):827-84
54. Tripathi. Jaybee Brothers. Textbook of Pharmacology. 2017. 761-762 p.
55. Yang Z, Chen W, Wan Z, Song Y, Li R. Tinea Capitis by Microsporum canis in an Elderly Female with Extensive Dermatophyte Infection. Mycopathologia. 2021; 186(2):299-305.
56. Akbaba M, Ilkit M, Sutoluk Z, Ates A, Zorba H. Comparison of hairbrush, toothbrush and cotton swab methods for diagnosing asymptomatic dermatophyte scalp carriage. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2008; 22(3):356-62.

57. Kibbler C, Mackenzie D OF. rinciples and practice of clinical mycology. In: clinical mycology. 1996. p. 13-.
58. Patel GA SR. inea capitis: still an unsolved problem? Mycoses. 2011;54:183.

Abstract :

Introduction : Tinea capitis is a common contagious fungal infection of the scalp, usually in children, and must be treated early. It is mainly characterized by infection of the hair .shaft and surrounding skin, caused by Dermatophytes

Dermatophyte fungi, especially Microsporum and Trichophyton, are the most common .causes of tinea capitis

Specific clinical signs are one or more hairless spots that are accompanied by inflammation, desquamation, pustules, and itching .

Objective: to compare the efficacy of a daily dose of Griseofulvin versus a weekly dose of fluconazole in the treatment of Tinea capitis .

Materials and methods : A randomized , comparative , unblended controled clinical trial involving 40 patients . Distributed as follows :

Group 1 : 20 patients treated with Griseofulvin 20-25 mg/kg/day for 6 weeks

Group 2 : 20 patients treated with Fluconazole 8mg/kg/week for 6 weeks

Clinical and myocological evaluations were done in 0-3-8 weeks

Results : The healing rate after 6 weeks in the Griseofulvin group was 70% and in the Fluconazole group was 30% . the side effects rate in Griseofulvin group was (5% nausea 10% stomachache) but in Fluconazole group was (10% nausea 10% stomachache 5% diarrhea) the recurrence rate in Fluconazole group was 16% with no recurrence in Griseofulvin group .

Conclusions : Griseofulvin remains the first therapeutic option for Tinea Capitis , but fluconazole is considered a good therapeutic alternative with good patient compliance in terms of mode of administration and cost, and it is also well tolerated. Especially if there is a contraindication for treatment with griseofulvin .

Keywords : tinea capitis – fluconazole – Grisofulvine .

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Dermatology and Venereology

A Comparative Study of the efficacy of a daily dose of griseofulvin versus a weekly dose of Fluconazole in the Treatment of Tinea capitis

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Dermatology and Venereology

Prepared by:

Dr. Rama Nabil Khoury

Supervised by: Dr. Kinda ALshawa PHD. MD

Assistant Professor at Faculty of Medicine– Damascus University

2024