



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

فعالية الميترونيدازول الموضعي بتركيز 1% في علاج التهاب الجلد المثي في
الوجه

**The efficacy of topical metronidazole 1% in facial seborrheic
dermatitis**

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

إعداد

طالبة الدراسات العليا: رؤى الحطاب

بإشراف: أ.م.د.
لينة الحاج ابراهيم

برئاسة: م.د.
منال صلاح الدين محمد

م 2016 / 1437هـ

إهداء

إلى حلمها ولهفتها لنجاحي.... إلى أمي.

إلى تعبهِ وسنينهِ التي أفناها لأجلي.... إلى أبي.

إلى امتداد رُوحِي... إلى أخوتي

إلى عينيهِ حيث فُتحت لي بهما نوافذ على الفرح.... إلى زوجي.

إلى من هانت بهم صِباب السنين... إلى أصدقاء الدراسة.

وإلى كل من نزع عقبة من دربي وزرع بسمه في قلبي.

كلمة شكر:

في الحقيقة لا كلمة شكر توفيك حقك، فقد كنت الأستاذة؛
الأم؛ الأخت والصديقة...

أستاذتي وملهمتي الدكتورة لينة الحاج ابراهيم ألف شكر
لعطائك.

كما أتوجه بالشكر للأساتذة الكرام الذين أعطوا فأغدقوا.

الفهرس

6.....	الدراسة النظرية.....
7.....	- التهاب الجلد المثي عند البالغين.....
7	التعريف.....
7	الوبائيات.....
8	المرادفات.....
8	الآلية المرضية.....
15	التشريح المرضي.....
16	التظاهرات السريرية.....
21	التشخيص.....
22	العلاج.....
25	- التهاب الجلد المثي عند الولدان.....
25	التعريف والتسمية.....
25	الآلية المرضية.....
27	التشريح المرضي.....
28	التظاهرات السريرية.....
30	التشخيص التفريقي.....
31	الإنذار.....
31	العلاج.....
32	- الميترُونيدازول الموضعي.....
33	- الكيتوكونازول الموضعي.....

36		الدراسة العملية
37		- الملخص
38		- أولا مقدمة البحث
39		- ثانيا طرق ومواد البحث
44		- ثالثا النتائج
67		- رابعا التحليل والمناقشة
70		- خامسا المقارنة مع الدراسات العالمية
78		- سادسا الخلاصة
79		- سابعا التوصيات
80		المراجع

أولاً: الدراسة النظرية

التهاب الجلد المتي عند البالغين

Seborrhoeic Dermatitis

التعريف:

هو التهاب جلد مزمن له صفات شكلية مميزة حيث يتظاهر بأفات حمامية محددة بوضوح مغطاة بوسوف زهمية المظهر، وله توزيع مميز في المناطق الغنية بالغدد الزهمية؛ بشكل أساسي الفروة والوجه وأعلى الذراع، وفي بعض الحالات قد تصاب الثنيات، ولكن إصابة الثنيات ليست صفة تشخيصية مميزة.

قد تكون قشرة الرأس (التوسف المرئي لجلد الفروة) طليعة لالتهاب الجلد المتي وقد تتطور لاحقا إلى حمامى وتخريش وتوسف متزايد مع حدوث التهاب جلد متي حقيقي.

الوبائيات:1

يقدر انتشار التهاب الجلد المتي بحوالي 1 – 3 % من السكان في الولايات المتحدة، و 3 – 5 % من صغار البالغين، ولكن الدرجات الخفيفة من القشرة أكثر شيوعاً¹، يصيب الجنسين غير أنه أكثر شيوعاً عند الذكور من الإناث في كل الفئات العمرية، لا يميل التهاب الجلد المتي لإصابة عرق أكثر من آخر.

88% من المرضى لديهم إصابة في الوجه، بينما 70% من المرضى لديهم إصابة في الفروة².

إن التهاب الجلد المتي أكثر شيوعاً عند المصابين بجمع باكر بفيروس نقص المناعة البشري المكتسب HIV، من بين 155 مريض في المرحلة 2A-WR1A من الجمع مع تعداد لمفاويات مساعدة طبيعي واختبار فرط حساسية آجل طبيعي كان 36% لديهم التهاب جلد متي³، بينما في دراسة أخرى كانت النسبة مرتبطة بتعداد الخلايا التائية CD4 فعندما كان تعدادها أكثر من 200 كانت نسبة الإصابة بالمرض حوالي 15%، وارتفعت هذه النسبة إلى 58% عندما أصبح تعداد الخلايا أقل من 200⁴.

المرادفات:

التهاب الجلد الوبغياني Pityrosporal Dermatitis.

التهاب الجلد في المناطق المثية Dermatitis of the Sebaceous Area.

رغم شيوع المرض وتميز صفاته الشكلية فإنه لا توجد تسمية واحدة لاقت قبولاً عالمياً⁵.

عام 1840 أطلق Fuchs اسم المثل ليدل على فرط الإفراز الدهني للجلد، وقد أتت كلمة مثل من اليونانية لتصف الدسم والسيلان⁶.

وقد أطلق Wiliam مفهوم النخالية pityriasis على البقع غير المنتظمة ذات الورد الناعمة واشتملت حينها النخالية المبقرشة ونخالية الرأس⁷.

وعام 1877 طور Unna تسمية seborrheic eczema^{5,7,8}.

الآلية الإمراضية: 9, 10

إن الأسباب الحقيقية لهذا الداء لا تزال مجهولة وهناك العديد من النظريات التي تحاول تفسير سبب حدوث المرض، أهم هذه الأسباب:

1. الخمج الخمائري بالملاسيزيا (الوبغياء البيضوية سابقاً):¹¹

يطلق تعبير الخمائر على الفطور التي يكون الشكل المسيطر فيها وحيد الخلية وتنشأ بالتبرعم.

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

كان هناك خلاف حول التسمية العلمية لهذا الفطر بين الملاسيزيا والوبغياء وقد حسمت لصالح الملاسيزيا على الرغم من أن اسم الوبغياء لا يزال يستخدم.

سابقاً كانت الملاسيزيا تصنف إلى ثلاثة أنواع، نوعان محبان للدسم بشكل مجبر وهما *M.furfur* و *M.sympodialis* نوع ثالث غير محب للدسم هو *M.pachydermatitis*، سنة 1996 تم إضافة أنواع جديدة محبة للدسم *M.nana*، *M.restricta*، *M.obtusa*، *M.globosa*، *M.sloofiae*، *M.japonica*، *M.dermatis*، وقد أمكن عزل هذه الأنماط من جلد الإنسان.

سابقاً كانت الـ *M.restricta* و *M.obtusa* و *M.globosa* تعتبر نمط مصلي من *M.furfur*¹²

• وبائيات الملاسيزيا¹³:

M.symphodialis هو أكثر أنواع الملاسيزيا تواترا في المشاهدة عند البشر كفلورا طبيعية حيث أظهرت دراسة وبائية أن 97% من الأفراد البالغين الطبيعيين هم حملة لها في الفروة بينما 92% هم حملة لها في منطقة الجذع^{14, 15}، ورغم أن الفروة تعتبر المكان الأشيع لوجود هذه العضية غير أنه لا توجد ناحية في جسم الإنسان تخلو منها¹²، كما أمكن إثبات أن *M.sloofiae* تعتبر ضمن الفلورا الطبيعية عند البشر.

M.furfur نادرا ما تشاهد ضمن الفلورا الطبيعية للإنسان، وقد أظهرت عدة دراسات أن الولدان المقبولين في المشافي قد أبدوا إيجابية للزروع الجلدية لـ *M.furfur* بنسب تتراوح من 37 – 84%^{16, 17}

M.restricta و *M.globosa* هما ممرضان بشكل رئيسي ومرتبطان بالنخالية المبرقشة ونخالية الرأس والتهاب الجلد المثي.

M.pachydermatitis أول ما تم عزلها من حيوان وحيد القرن وتوجد بشكل أساسي في الحيوانات المنزلية كالكلاب وتسبب لها التهاب أذن خارجية وفي بعض الأحيان يمكن ان تصيب البشر.

يعتبر أوائل العشرينات عند البشر هو عمر الذروة للحملة الطبيعيين أو للإصابة بالملاسيزيا حيث يكون نشاط الغدد الزهمية أعظميا، توزع الملاسيزيا كفلورا مرتبط بكثافة الغدد الزهمية، لذلك فإن الفروة والوجه ومقدمة القص والظهر والأذن الخارجية تحمل أعلى عدد من هذه الخمائر^{12, 13}، و لا تصاب الأظافر والمخاطيات.

تعتبر الإصابة بالملاسيزيا نادرة في مرحلتي الطفولة والشيخوخة، ويطور معظم الولدان فلورا جلدية تحوي على ملاسيزيا حوالي الشهر السادس من حياتهم.

• إمراضية الملاسيزيا¹⁸:

هناك حالات مرضية عديدة مرتبطة بالخمج والاستعمار بالملاسيزيا، الملاسيزيا في طورها الخمائري رمامة غير ممرضة وتصبح ممرضة عندما تتحول إلى الطور الأفطوري، حدوث الأعراض السريرية يعتمد على العوامل التي تسمح بتحول الملاسيزيا من الطور الخمائري إلى الطور الأفطوري، وأهم هذه العوامل:

- المستويات العالية من الزهم.
- التعرق الزائد.
- الفصول الدافئة.
- تطبيق الزيوت.

- نقص التغذية.
- الحمل أو العلاج بموانع الحمل الفموية.
- إعطاء الستيروئيدات الجهازية أو الإصابة بداء كوشينغ.
- الصادات الحيوية أو مثبطات المناعة.

من غير الواضح فيما إذا كان المرض يبدأ عندما تتغير العلاقة بين المضيف البشري وبين خمائر الفلورا المتوطنة؛ الأمر الذي يسهل التحول إلى الطور الأفطوري؛ أو بواسطة الانتقال والعدوى من مصدر بشري، بعض أنواع الملاسيزيا المشكلة للفلورا الجلدية لديها قدرة إمراضية عالية وتستطيع أن تتحول إلى الطور الأفطوري بسهولة.

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

• الشكل المجهرى:

M.restricta عبارة عن خمائر بيضوية الشكل تقيش حوالي 3 – 3.5 x 1.5 – 2.5 ميلي ميكرون، وهي تبدي تيرعما وحيدا يتصل بإحدى نهايتيه بالخلية الأم ببرزخ عريض، أما *M.globosa* فهي خمائر دائرية الشكل يتراوح قطرها بين 2 – 5 ميلي ميكرون إلا أن براعمها المفردة تنشأ من قواعد ضيقة¹².

• زراعة الملاسيزيا^{12, 13}:

إن هذه العضية محبة للدم بشكل مجبر وإن الكثير من المواد الدسمة البسيطة تحفز نموها، وقد وجد Plunkett Wilson في عام 1965 أن الملاسيزيا يمكن زرعها في وسط عادي إذا ما غطي السطح بزيت الزيتون، مع إضافة الصادات والسيكلوهكزاميد لوسط الزرع لتنشيط نمو العضيات الأخرى، كما أنها تزرع على وسط سابورو دكستروز آغار أو على وسط مالت أو على وسط ديكسون المعدل.

نمو هذه العضيات هوائي، ودرجة الحرارة المثلى لنموها هي 35 – 37 درجة مئوية، رغم أنها قادرة على النمو في درجة حرارة قدرها 27 درجة مئوية¹².

تكون مستعمرات الملاسيزيا ذات لون كريمي، أو تكون ذات لون أصفر برتقالي، وتتألف من خمائر بيضوية وأحياناً قارورية الشكل، وهي ذات براعم انتهائية مفردة، ويصعب توصيف هذه المستعمرات بشكل دقيق بسبب التعدد الواسع لأشكالها¹³.

• الاستقلاب^{12, 13}:

تقوم الملاسيزيا باستثناء *M.pachydermatitis* باستقلاب الحموض الدسمة الطويلة السلسلة المشبعة مثل حمض الأوليك، تتميز *M.furfur* بإنتاج أحماض دسمة ثنائية الكربوكسيل طويلة السلسلة مثل حمض الأزلريك والذي يثبط إنتاج الميلانين ويسبب نقص تصبغ.

• مخبريا^{19, 20}:

ييدي الفحص بالمجهر الالكتروني للملاسيزيا امتلاكها لجدار خلوي متخن، تتوضع على سطحه الداخلي تغصنات وتجعادات لولبية الشكل، تنتهي ببرعم مفرد ليفي، ويبدو أن هذه البنية تمنع انكماش العضية بالضغط الحلوي العالي، وتمكنها من العيش في الأوساط الجافة نسبيا¹²، وقد تربك هذه العضيات المشرح المرضي، إذ قد يرى مجموعات من الخلايا البيضوية في الجريبات الشعرية وذلك إذا لونت المقاطع النسيجية بملون غيمزا، إلا أن عدم وجود ارتكاس مناعي تجاهها بالإضافة لأحجامها الصغيرة يساعدان في التعرف عليها¹⁹.

ييدي المرضى المصابين بنخالية رأس وجود أصداد مصلية تجاه أنواع مختلفة من الملاسيزيا وينسب أعلى مما هي عليه عند الشواهد من الأشخاص الأصحاء¹³، إلا أن مرضى التهاب الجلد المني لم تظهر لديهم أية دلائل على حدوث فرط تحسس آجل أو عاجل تجاه الملاسيزيا فيما ذكر حدوث إيجابيات لدى إجراء الاختبارات بالوخز لخالصة الملاسيزيا²⁰.

• نخالية الرأس والملاسيزيا:

ييدي المرضى المصابين بنخالية الرأس وجود أصداد مصلية تجاه أنواع مختلفة من الملاسيزيا وينسب أعلى مما هي عليه عند الشواهد من الأشخاص الأصحاء¹³، تم عزل الشكل الخمائري البيضوي من الملاسيزيا *M.restricta* من مرضى نخالية الرأس بتواتر أكبر من *M.globosa* إلا أن الأخيرة كانت أكثر إثارة للقشرة بسبب قوة فعالية الليياز القوية لديها²¹ والتي تسبب حالة ما قبل التهابية وتحفز رد فعل مناعي.

• التهاب الجلد المني والملاسيزيا:

تكون الخمائر من جنس *Malassezia* مزدادة في البشرة الوسفية للقشرة والتهاب الجلد المني^{22, 23}. ورغم أنه من المقترح أن يكون هذا ناتجا عن ازدياد حجم البيئة المناسبة التي تزودها الوسوف²⁴، إلا أنه بشكل عام من المقبول اعتبار وجود خمائر الملاسيزيا مسببة لهذه الحالة²⁵.

الطريقة التي تؤدي بها الـ *Malassezia spp* إلى إطلاق الالتهاب والتوسف لا تزال غير واضحة.

رغم أن مرضى القشرة لديهم عيار عالي لأضداد الملاسيزيا مقارنة بالشاهد، وكذلك مرضى التهاب الجلد المني لديهم تبدل في الاستجابة المناعية الخلوية، إلا أن الاستجابة المناعية متغيرة²⁶.

يمكن إحداث بعض التظاهرات النسيجية لالتهاب الجلد المني بتلقيح جلد الحيوانات بخمائر مقتولة²⁷، وتكون معظم السيتوكينات المعبر عنها في الالتهاب مماثلة لتلك المشاهدة في أخماج الخمائر الأخرى¹⁸.

ومع ذلك يبقى الدليل الأساسي على دور الملاسيزيا في التهاب الجلد المني هو استجابة الحالة للمعالجات التي تنقص أعداد الخمائر¹⁰.

2. الإفراز المني:

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

الحالة التي تسمى التهاب الجلد المني عند الرضع والتي تحدث في الأشهر الأولى من الحياة لا تعتبر مماثلة لحالة التهاب الجلد المني عند البالغين حيث من النادر حدوث الأخير قبل سن البلوغ وتكون ذروة حدوثه بين سن 18 – 40 سنة ومن النادر حدوثه عند المسنين.

رغم أن نضج الغدد الزهمية يعتبر عامل مهمل لحدوث التهاب الجلد المني إلا أن دور فرط الإفراز الزهمي في الأمراض هو موضع نقاش، العديد من البالغين المصابين بالتهاب جلد مني لديهم جلد دهني ولكن عندما تم قياس الإفراز الزهمي من الجبهة عند مرضى لديهم التهاب جلد مني وصفي كان المعدل طبيعي عند الذكور ومنخفض بشكل واضح عن الإناث²⁸ وعلى هذا الأساس تم اقتراح أن مصطلح التهاب الجلد في المناطق المنيّة Dermatitis of the Sebaceous Area قد يكون أكثر صحة من مصطلح التهاب الجلد المني Seborrheic Dermatitis.

ما يدعو للشك في علاقة المني بالداء خصوصا أن جزء من مرضى العد الشائع لديهم إفراز مني شديد ورغم ذلك لا يوجد لديهم التهاب جلد مني⁵، وفي المقابل نجد أن تحسن الأعراض السريرية لالتهاب الجلد المني لدى مرضى داء باركنسون الذين لديهم إفراز زهمي زائد عند إعطائهم مركبات الليفودوبا ، وأيضا التحسن المشاهد عند معالجة الحالات الشديدة من التهاب الجلد المني بالريتونويدات الجهازية والتي تسبب ضمور في الغدد الزهمية ونقص في الإفراز المني يجعل من الصعب تقبل أن لا علاقة للإفراز المني بالتهاب الجلد المني عند البالغين خصوصا عند ربط الأمر بتراجع التهاب الجلد المني عند الولدان بعد الشهر السادس أي بعد توقف فعالية الغدد الزهمية والإفراز الزهمي عند الولدان بسبب انتهاء الحث الأندروجيني الناجم عن هرمونات الأم، لكن يمكن القبول بالقول أن دور المني في التهاب الجلد المني ليس أساسياً.

لم يتم إثبات وجود شذوذات نوعية في تركيب الزهم ولكن وجود شذوذات خفيفة في سطح الليبيدات^{29,30} قد ينتج عنها تقرن غير فعال من الممكن أن يكشف نسيجيا.

3. الوراثة: ³¹

يبدو الداء في كثير من الحالات عائلي³¹ لكن لا يوجد نمط محدد للوراثة، ولكن العوامل الوراثية متهمة في الأمراض بشكل مؤكد⁷، ففي دراسة شملت 159 مريض تبين أن 42% لديهم قصة عائلية².

4. العوامل الهرمونية: ³²

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

- يشاهد التهاب الجلد المني عند الرضع حيث تكون الغدد الزهمية فعالة عند الولادة بسبب التحريض الناجم عن الأندروجينات الوالدية، ولكن عندما ينتهي التحريض تتوقف هذه الغدد عن العمل حتى سن البلوغ.
- لا يشاهد المرض عند المخصيين.
- يتحسن الداء بشكل كبير أثناء الحمل.
- التهاب الجلد المني أشيع عند الذكور في جميع الفئات العمرية منه عند الإناث.
- التهاب الجلد المني شائع في الرجال الكهول والنساء ما بعد سن الضهي حيث أن فعالية الغدد الزهمية تنشط بالأندروجين وتنشط بالاستروجين المبيضي، ولذلك فتطوره بعد سن الضهي ناتج عن نقص إنتاج الإستروجين المبيضي.

5. التبدلات المناخية: ^{33,34}

يرتبط سير الداء بالتبدلات الفصلية وبالحرارة فتسوء الحالة في درجات الحرارة المنخفضة في الشتاء وفي حالات الرطوبة المنخفضة في الغرف ذات التدفئة المركزية، بينما تحدث الأشعة فوق البنفسجية والتي مصدرها الشمس تحسنا وبالتالي يتحسن المرض في فصل الصيف ما لم تكن الحرارة والرطوبة شديتين، ويسوء المرض في حال السكن في غرف سيئة التهوية وزائدة الدفء.

6. التعرق: ³⁵

تؤدي العوامل التي تساعد على احتباس الزهم والعرق على سطح الجلد إلى تفاقم الحالة فالألبيسة الكتينة مثل الملابس الداخلية المصنوعة من النايلون والحرير الصناعي والصوف تؤدي إلى تفاقم الحالة وبالتالي يسوء الداء في الحالات التي يزداد فيها التعرق.

7. داء باركنسون والآفات العصبية:

يتطور التهاب الجلد المثي كمضاعفة عند مرضى داء باركنسون الذي يترافق بفرط إفراز الزهم، إن علاج داء باركنسون بـ Levodopa ينقص إفراز الزهم إذا كان هناك فرط إفراز زهمي ولكن ليس له تأثير على معدل الإفراز الطبيعي³⁶، إن علاج داء باركنسون بـ Levodopa قد يؤدي إلى تحسن التهاب الجلد المثي أحياناً³⁷.

تم تسجيل حدوث التهاب جلد مثي عند مرضى لديهم فرط إفراز زهمي وحيد الجانب بعد شلل العصب الوجهي³⁸ وعند مرضى لديهم شلل في الذراع³⁹، زيادة كمية الزهم المتراكمة في الجلد غير المتحرك قد يكون لها دور مهم في هذه الحالات وكذلك في داء باركنسون⁴⁰.

ولوحظ المرض أيضاً في سياق أمراض أخرى مثل تكهف النخاع³³، شلل الأطراف الأربعة³⁹، التهاب سنجابية النخاع (شلل الأطفال)³³، أذية ما فوق الحجاج^{39,5}، الصرع⁴¹، الاكتئاب⁴²، اضطرابات المزاج⁴².

8. العوامل النفسية:

للشدة النفسية تأثير سيء على سير المرض، ويبدو المرض لدى كثيرين كمشعر انفعالي فيهم، فقد وجدت نسبة عالية من التهاب الجلد المثي عند الجنود في حالة الحرب³³، وكذلك عند الطلاب خلال فترة الامتحانات حيث يتهيج المرض لديهم لدى التعرض للشدات النفسية والإنهاك⁴³.

9. مرضى الإيدز:

حالياً تم اعتبار التهاب الجلد المثي كعلامة ممكنة للإصابة بالخمج بفيروس عوز المناعة البشري المكتسب HIV^{3,44}، كما قد يحدث تفاقم عند تطور المرض من المحتمل كونه بسبب تحريض نمو الخمائر الثانوي للتنشيط المناعي⁴⁵، كما تم اقتراح ان التنشيط المناعي الجلدي الموضع يزيد حدوث التهاب الجلد المثي⁴⁶.

10. الأدوية: 47,48

تحدث بعض الأدوية اندفاعات شبيهة بالتهاب الجلد المثي أهمها:

السيميتيدن، هالوبيريدول، الكلوربرومازين، الليثيوم، أملاح الذهب، ميتيل دوبا، غريزيوفولفين، إيثوناميد، إنترفيرون ألفا، ميثوكساليين، بسورالين، فينوثيرازين، بوسبيرون، وقد أظهرت إحدى الدراسات⁴⁹ أن ثلاثة أدوية مضادة للنفاس ترافقت مع هجمة التهاب جلد مثي عند المرضى المعالجين بها:

Haloperidol : 11 مريض من أصل 22 مريض أصيبوا بهجمة التهاب جلد مئي.

Chlorpromazine : 4 من أصل 21 مريض أصيبوا بهجمة التهاب جلد مئي.

Thiothixene : 6 من أصل 16 مريض أصيبوا بهجمة التهاب جلد مئي.

11. الأمراض المؤهبة:

التهاب الجلد المئي أشيع بالترافق مع حالات طبية عامة كنقص التروية القلبية⁵⁰، سوء التغذية، الصرع، البدانة، الكحولية وبشكل خاص التهاب البنكرياس الكحولي⁵¹، ولكن الأدلة على ذلك غير مقنعة، وقد يكون السبب وراء ذلك هو سوء النظافة المرافق للاستشفاء والإصابة بالمرض الشديد.

تم ملاحظة حدوث التهاب جلد مئي في المناطق الوصفية من الوجه عند 28 مريض من 402 خضعوا للعلاج بالـ PUVA لعلاج الصدف ولكن لم يلاحظ عند 55 مريض عولجوا من أجل حالات أخرى⁵²، لوحظ وجود سفاج عند ثلاثة مرضى أجريت خزعة لهم.

12. الأمراض المرافقة:

يعتقد بعض المؤلفون بوجود نسبة وقوع للمرض أعلى لدى مرضى العد الشائع والعد الوردي، ففي دراسة شملت 159 مريض بالتهاب الجلد المئي كانت نسبة ترافق العد الشائع مع التهاب الجلد المئي هي 35%²، كما كان معدل حدوث النخالية المبرقشة أعلى بثلاث مرات لدى مرضى التهاب الجلد المئي منه لدى الأشخاص الأصحاء⁵³.

إن القابلية العالية للجلد المصاب بالتهاب جلد مئي للإصابة بالأخماج الجرثومية والأذيات الفيزيائية والكيميائية ينتج عنها حدوث عالي لالتهاب الجلد بالتماس والأخماج الجلدية.

قد يلتبس عند البعض التهاب الجلد خارجي المنشأ عند المرضى ذوي فرط الإفراز الزهمي مع التهاب الجلد المئي والذي يتميز بصفات شكلية محددة.

التشريح المرضي:

الخزعة النسجية ليست مشخصة، ولكن بشكل عام تبدي مظاهر مشتركة لكل من الصدف والتهاب الجلد المزمن.

يتم فقدان معظم الطبقة المتقرنة خلال التثبيت ومعظم خلاياها تكون خطلة التقرن، هناك شواك خفيف إلى متوسط مع سفاج خفيف الشدة، ويعد السفاج التظاهرة الأساسية التي تميز التهاب الجلد المئي عن الصدف.

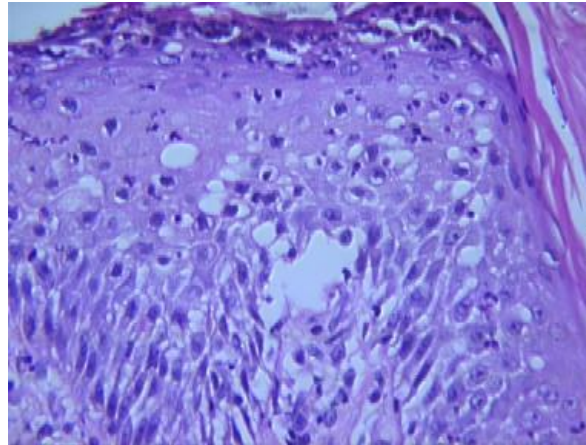
تبدى الأدمة رشاحة التهابية مزمنة خفيفة، ويبدو أن الحديثة البدئية هي التدفق الحليمي squirting papilla الذي تم وصفه من قبل Pinkus و Mehregan⁵⁴.

توسع الشعريات في الحليمات الأدمية يتلوه هجرة الخلايا الالتهابية عبر جدار الوعاء إلى البشرة مما يحدث السفاج وهذا مشابه للشلال الالتهابي الذي يحدث في الصدف.

عندما يهدأ الالتهاب تحدث زيادة في إنتاج الخلايا الكيراتينية ويزداد التكاثر البشروي والتوسف⁵⁵.

الدراسات تحت النسيجية تبدى تشابه مع الأكزيما القريضية أكثر من أكزيما التماس الأرجية أو التخريشية. تميل الدراسة النسيجية لمرضى التهاب الجلد المني المصابين بالإيدز إلى إبداء إصابة جريبية، وقد يوجد عدد أكبر من الخلايا البلازمية والعدلات والغبار النووي ضمن البشرة خطلة الخلايا⁴⁴، وتكون أعداد خمائر الملاسيزيا أكبر في جلد مرضى التهاب الجلد المني المصابين بالإيدز من مرضى التهاب الجلد المني غير المصابين بالإيدز⁵⁶.

الشكل رقم (1) بوضح التبدلات النسيجية في التهاب الجلد المني عند البالغين.



التظاهرات السريرية⁵⁷:

معظم أشكال التهاب الجلد المني تشترك بتظاهرات محددة، حيث يبدأ بشكل شائع في جلد مشعر وتشمل الإصابة الفروة والوجه والمنطقة أمام القص وبين الكتفين والثنيات، وتميل الآفات إلى كونها باهتة أو بلون أحمر مصفر ومغطاة بوسوف دهنية.

هناك أشكال سريرية مختلفة لالتهاب الجلد المني عند البالغين تحدث بدرجات مختلفة من الشدة.

الفروة 57:

قشرة الفروة هي التظاهرة الباكرة لالتهاب الجلد المني، وفي مرحلة لاحقة يحدث احمرار حول الجريبات وتوسف تدريجي يمتد ليشكل لطخات محددة قد تبقى مبعثرة أو تجتمع لتشمل جزء أكبر من الفروة، وقد يمتد أمام الخط الجبهي للشعر ويسمى الإكليل المني corona seborrhoeica، في الحالات المزمنة قد يكون هناك درجة من فقدان الشعر العكوس ويحدث عود النمو بعد كبح الالتهاب.

لم يتم إثبات الترافق بين التهاب الجلد المني في الفروة وتسارع حدوث الحاصة الأندروجينية من النمط الذكري.

خلف الأذن 57:

يتظاهر التهاب الجلد المني خلف الأذن على شكل حمامى ووسوف دهنية وشق متجلب يتطور غالبا في الطية، وقد تمتد الكتل المجاورة من الوسوف والجلبات المتصقة إلى الفروة، يصاب كلا جانبي الصيوان والمنطقة حول الأذن وجانبي العنق.

التهاب الأذن الخارجية قد يترافق مع التهاب الجلد المني في مناطق أخرى كما قد يحدث بمفرده.

شكل رقم (2) يوضح التهاب جلد مني حول الأذن، هذا الشكل يتطور غالبا بشكل ثانوي للأخماج الجرثومية.



شكل رقم (3) يوضح الإصابة خلف الأذن في التهاب الجلد المثي:



الوجه 57:

يشمل التهاب الجلد المثي في الوجه وصفيا الجزء الأنسي من الحاجبين والمقطب والطيات الأنفية الشفوية، ويتظاهر بمناطق من الحمامي والوسوف بالترافق مع إصابة الفروة عادة.

التهاب الأجفان شائع، حيث تكون حافة الجفن حمراء مغطاة بوسوف بيضاء صغيرة، وقد تتشكل جليات وتنفصل تاركة قرحات صغيرة تشفى مع تندب وتخرّب الجريبات الشعرية للأهداب.

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

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

عند النساء اليافعات قد تتواجد حمامي حول الأنف مع ميل للتبيغ، قد يكون من الصعب تمييز كونها التهاب جلد مثي أم وردية الوجه، كما أن المعالجة المفرطة بالستيروئيدات قد تحول المرض إلى التهاب الجلد حول الفم.

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



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



شكل رقم (6) يوضح احمرار وتوسع المنطقة الأنسية من الحاجبين وهي علامة تشخيصية لالتهاب الجلد المثير.



الجدع 57:

تحدث أشكال مختلفة من التهاب الجلد المثلي في الجذع، أشيعها هو الشكل التويجي (الشبيه بببتلات الأزهار petaloid) ويدعى كذلك لأن الآفات تأخذ شكل الببتلات، يشاهد هذا الشكل عادة عند الرجال في مقدمة الصدر وفي المنطقة بين الكتفين، تكون الآفة البدئية عبارة عن حطاطات جريبية حمراء بنية صغيرة مغطاة بوسوف دهنية، وقد تكون الاندفاعات واسعة الانتشار عند بعض المرضى.

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

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

شكل رقم (7) يوضح التهاب الجلد المثلي في المنطقة أمام القص.



الثنيات 57:

في الثنيات وبشكل ملحوظ في الإبط والمغبن والناحية الشرجية التناسلية وتحت الثدي وفي السرة يتظاهر التهاب الجلد المثلي كمذح وحمامى ذات حدود واضحة ووسوف دهنية، وتتطور شقوق متجلبة في الطيات.

ومع التعرق والأخماج الثانوية والعلاج غير المناسب قد يتطور التهاب جلد ناز.

عند كلا الجنسين قد تحدث إصابة الأعضاء التناسلية، وتتراوح شدة الإصابة من حمامى وسفية خفيفة إلى التهاب جلد متجلب شديد، في هذا الموضع وبشكل أقل في الأماكن الأخرى قد تتطور لويحات سميكة حمراء داكنة وسفية صدافية الشكل.

شكل رقم (8) يوضح التهاب الجلد المثلي في منطقة الإبط، غالبا تصاب الثنيات بإنتان مرافق.



شدة وسير التهاب الجلد المثلي متغيرة جدا ويميل المرض إلى الإزمان والنكس.

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

قد يتعدل سير المرض بأكزيما التماس ويتعرض بالأدوية و التهاب الجلد الجرثومي الخمجي.

نادرا ما يتعمم التهاب الجلد المثلي ويتحول إلى أحمرية.

قد تتعدل التظاهرات السريرية وسير المرض بالترافق مع التأتب أو الصدف وفي هذه الحالة قد يكون وضع التشخيص صعب بشكل كبير لأن كلا التظاهرات السريرية والنسجية قد تكون ملتبسة، البعض يطلق مصطلح seborrhis على هذه الحالة.

التشخيص 58,59,60

في الحالات الوصفية يكون من السهل وضع التشخيص ولكن في بعض الحالات قد يكون صعبا.

يتم وضع التشخيص عادة بحرية كبيرة بسبب الافتقار لوجود معايير تشخيصية محددة بوضوح.

من المهم أخذ إمكانية الإصابة بـ HIV بعين الاعتبار عند المرضى المصابين بالتهاب جلد مثلي شديد خاصة أولئك ذوي النشاطات عالية الخطورة.

يشمل التشخيص التفريقي طيف كبير من الأمراض، يدخل الصدف في التشخيص التفريقي خاصة عندما يكون محدودا في الفروة ولكن الآفات الصدفية تكون محددة بشكل أكبر وأسمك من آفات التهاب الجلد المثلي وذات لون زهري لامع ووسوف فضية، في هذه الحالات يجب فحص باقي الجسم وخاصة الأظافر للبحث عن إصابة صدفية كما يجب أخذ قصة عائلية.

قد تقلد آفات الحزاز البسيط في الناحية القفوية والتي تصيب الإناث بشكل مسيطر آفات التهاب الجلد المثي، ولكن اللويحات السميكة للحزاز البسيط تكون حاكّة بشدة.

التهاب الجلد الخمجي الناتج عن الإصابة بقمل الرأس قد يلتبس مع التهاب الجلد المثي.

الأرجية بالتماس⁵⁸ وأخماج الشعروية الجازة⁵⁹ *Trichophyton tonsurans* قد تقلد التهاب الجلد المثي في الفروة.

يجب تمييز النخالية الوردية عن الشكل النخالي لالتهاب الجلد المثي حيث تكون الآفات أكثر انتشارا ولا تتواجد بقعة الطليعة.

في الثنيات يفيد الفحص المجهرى للكشاة من الحافة المتقدمة والفحص تحت أشعة وود في نفي السعفة والمبيضات والوذع، كما أن التهاب الجلد الشديد في الثنيات قد يقترح إمكانية وجود حساسية أرجية للمواد الكيميائية في الملابس وقد يكون من المفيد إجراء اختبار الرقعة.

التجلب الرطب للوجه والمنطقة الأنسية للصدر والظهر يشاهد في الفقاع الحمامي والفقاع الورقي، من الضروري إجراء خزعة في حال الشك بهذه الأمراض.

التجلب في الإبط وفي بعض الأحيان في المنطقة بين الكتفين والذي يميل للنكس في الجو الحار يحدث في الفقاع العائلي الحميد.

الوسوف البنية في النخالية المبرقشة تكون سطحية أكثر وأوسع انتشارا وأقل تناظرا من آفات التهاب الجلد المثي التويجي في الجذع، يفيد الفحص المجهرى للكشاة في وضع التشخيص بسرعة.

التهاب الجلد المثي الجريبي في الجذع يجب تمييزه عن داء داربييه والذي تكون فيه الحطاطات بنية مقبية وتميل للتجمع بعناقيد وتكون الخزعة مشخصة.

قد تحدث آفات شبيهة بالتهاب الجلد المثي في حالات عوز الزنك والتهاب جلد النهايات المعوي⁶⁰.

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

من الممكن الاعتماد على الخزعة في نفي العديد من الحالات الملتبسة مع التهاب الجلد المثي وذلك رغم طبيعته النسيجية غير النوعية.

العلاج:

في البداية يجب توضيح طبيعة المرض للمرضى فرغم أنه يمكن السيطرة على المرض بشكل عام إلا أنه لا يوجد علاج دائم، وقد يتطلب المرض معالجة لمدة عدة سنوات.

تعالج القشرة عادة بالاستعمال المنتظم لمستحضرات الشامبو الطبية التي تعمل ضد خمائر الملاسيزيا بما فيها مستحضرات سلفيد السلينيوم، زنك البريثيون، الكيتوكونازول⁶¹، وشامبوهات القطران، كما أبدى محلول التيربينافين 1% فعالية أيضا⁶².

يجب تجنب المستحضرات ذات الأساس الكحولي ومقويات الشعر.

يفيد استعمال حمض الصفصاف 5% في حالات القشرة الشديدة والتوسف الدائم أو التجلب.

في حال حدوث التهاب الجلد الخمجي أو الاشتباه به يمكن استخدام الإريترومايسين أو الفلوكساسيلين فمويا.

التهاب الجلد المثي الحاد على الوجه والجذع حساس بشكل عام لمراهم الستيروئيدات الخفيفة، مرهم الهيدروكورتيزون 0.5% فعال غالبا خاصة إذا تمت مشاركته مع الـ Sulfur بتركيز 0.5%، إن كريم الكيتوكونازول هو معالجة أكثر حكمة وذات فعالية مساوية^{63,64,65,66,67}.

في العديد من الحالات يمكن السيطرة على التبدلات الالتهابية الحادة بكريمات الستيروئيدات الموضعية الخفيفة أو كريمات تحوي مشاركة ستيروئيد مع إيميدازول ومن ثم يمكن استبدالها بكريم كيتوكونازول للسيطرة طويلة الأمد على المرض.

تعد مثبطات المناعة الموضعية (التاكروليموس والبيمكروليموس) معالجات فعالة^{68,69} وبشكل خاص في التهاب الجلد المثي في الوجه وذلك لتجنب الاستخدام المفرط للستيروئيدات الموضعية.

الميترونيدازول الموضعي، 'ciclopirox olamine، tacalcitol تم استخدامها بنجاح في علاج التهاب الجلد المثي^{70,71,72}.

الغسل بالماء والصابون مفيد في علاج التهاب الجلد المثي غالبا لأن إزالة الليبيدات يزيل ركائز الخمائر.

الأدوية الأخرى التي أبدت فعالية تشمل البنزويل بيروكسيد⁷³ ومرهم سوكسينات الليثيوم⁷⁴.

في الحالات غير المستجيبة يمكن استخدام أشواط من المعالجة بالـ UVB⁷⁵.

الإيتراكونازول الفموي بجرعة 100 مغ يوميا لمدة ثلاثة أسابيع فعال في العلاج وكذلك التيربينافين الفموي⁷⁶.

التهاب الجلد المثي المعم يستجيب للعلاجات المذكورة ولكن في الحالات المعقدة قد تكون الستيروئيدات الجهازية مستطبة وضرورية، حيث تؤدي جرعة 30 مغ يوميا من الريدنيزولون إلى استجابة سريعة، الإيزوترينوين قد يكون فعال أيضا⁴⁰.

في دراسة شملت 48 مريض كان استخدام النيكوتيناميد الموضعي مرة واحدة يوميا فعال مقارنة بالدواء الغفل في علاج التهاب الجلد المثي الخفيف إلى متوسط الدرجة في الوجه⁷⁷.

يفيد استعمال شامبو الكلوبيتازول بروبيونات 0.05% مرتين أسبوعيا بالتناوب مع شامبو الكيتوكونازول 2% في تدبير التهاب الجلد المثي متوسط إلى شديد الدرجة في الفروة⁷⁸.

يعالج التهاب الجلد المثي في الثنيات معالجة المذح.

التهاب الجلد المثي عند الولدان.

Infantile seborrhoeic dermatitis

التعريف والتسمية:

يطلق اسم التهاب الجلد المثي عند الولدان على الاندفاع الأكريميائي أو صدافي الشكل الذي يشاهد عند الرضع والذي يميل إلى إصابة الفروة والثنيات الدانية، والذي له إنذار جيد مقارنة بالتهاب الجلد التأتبي. لا تزال هذه التسمية غير مرضية حيث لم يتم إثبات علاقة هذه الحالة مع الزهم أو مع فرط الإفراز الزهمي. لا يوجد أدلة مقنعة حول كون التهاب الجلد المثي عند الأطفال هو نظير لالتهاب الجلد المثي عند البالغين.

الآلية المرضية⁷⁹:

يعتبر مصطلح التهاب الجلد المثي عند الولدان وصفاً لتظاهرات سريرية مميزة ولكن مع ذلك متغيرة بشكل كبير أكثر من كونه مرضاً واحداً بحد ذاته، فقد يكون تظاهرة تعكس مجموعة متغيرة من الاضطرابات الجلدية ولذا فله عدد من الأسباب المختلفة.

يستخدم المصطلح لوصف حالات قد يعتبرها آخرون مثالا لقبعة المهد مع آفات في الثنيات، مذح، صداف طفلي، عوز الكاربوكسيلاز العديد وكذلك الطفوح التي قد تعكس وجود عوز مناعي بدئي، من غير المعروف كم سيبقى من حالات التهاب الجلد المثي الحقيقي عندما يتم نفي كل هذه الاضطرابات.

ولكن لا يزال هناك اعتقاد مهم أن هناك حالات التهاب جلد مثي حقيقي وهو ما سيتم مناقشته.

على ما يبدو أن الاختلافات حول هذا الموضوع تعكس نسبة وقوع المرض حسب المناطق المختلفة والانخفاض الكبير في وقوعه في السنوات الأخيرة.

لقد كانت العلاقة بين التهاب الجلد المثي عند الولدان والتهاب الجلد التأتبي موضع نقاش لمدة عدة سنوات، وقد تم افتراض أن التهاب الجلد المثي عند الولدان ما هو إلا شكل مميز من التهاب الجلد التأتبي وليس كيانه خاصاً⁷⁹ على أساس ملاحظة أن التهاب الجلد المثي عند الولدان النموذجي ظاهرياً ليس من النادر تحوله إلى التهاب جلد تأتبي نموذجي، إن حدوث هذا التحول أمر لا جدال حوله ولكن معدل حدوثه وتفسيره يبقى مثار جدل.

في مجموعة من الأطفال الذين تمت مراقبتهم لمدة 5 – 13 سنة بعد وضع تشخيص التهاب جلد مثير عند الولادة لديهم خلال فترة الرضاعة كانت نسبة انتشار التهاب الجلد التأتبي عندهم 27.5%⁸⁰.

وقد أظهرت دراسة أخرى⁸¹ أن 19% من مجموعة من الأطفال شُخصوا بالتهاب جلد مثير عند الولادة قبل 12 سنة لديهم التهاب جلد تأتبي مقارنة بنسبة انتشار 10% لالتهاب الجلد التأتبي في مجموعة الشاهد.

ما يعرقل التفسير العلمي لهذا الجدل هو وجود تراكم بين المرضين على الأقل في مراحلهم الأولى⁸².

علاوة على ذلك فإن نسبة حدوث التهاب الجلد التأتبي عالية جداً لهذا فإن الأطفال الذين يعانون من التهاب جلد مثير عند الولادة من المتوقع إصابتهم بالتهاب جلد تأتبي.

ولأن عمر بدء كلا المرضين متماثل فإن التهاب الجلد التأتبي قد يبدأ قبل أن يتمثل التهاب الجلد المثير للشفاء.

الأسباب الأكثر صحة لاستمرار اعتبار المرضين كيانين منفصلين هي: أولاً؛ الافتقار النسبي للترافق بين التهاب الجلد المثير عند الولادة والحالة التأتبية في سن الرضاعة⁸³، وثانياً؛ وجود إمكانية أكبر للشفاء المبكر في التهاب الجلد المثير عند الولادة⁸².

هناك تقارير سجلت حدوث الصدف بنسبة 27% عند أطفال تمت مشاهدتهم بعد 2 – 13 سنة من تشخيص التهاب الجلد المثير عند الولادة⁸⁴.

هناك خلافاً تحيط أيضاً بالعلاقة بين التهاب الجلد المثير عند الولادة والتهاب الجلد المثير عند البالغين.

لم يعد الزهم يعتبر عاملاً إمراضياً مهماً في حالة التهاب الجلد المثير عند البالغين على الرغم من أنه من الممكن اعتبار فرط الإفراز الزهمي ذو دور في الأمراض و يتجلى ذلك بالنسبة العالية للإصابة بالتهاب الجلد المثير عند المصابين بداء باركنسون، وبما أن الرضع يفرزون الزهم على الأقل في الشهر الأولى من الحياة⁸⁵ فإن الدور الإمراضي للزهم في التهاب الجلد المثير عند الولادة لم يتم نفيه بشكل تام وإنما تم اعتباره دون وجود دعم علمي، وإن الشفاء المبكر للمرض هو نتيجة مباشرة لانخفاض مستويات إنتاج الزهم خلال الأشهر الستة الأخيرة من فترة الرضاعة.

لا يوجد دليل حول ازدياد نسبة حدوث التهاب الجلد المثير عند البالغين ضمن أولئك الذين شُخصوا سابقاً بالتهاب جلد مثير عند الولادة.

في الماضي كان رائجا أن التهاب الجلد المثير عند الولادة هو ارتكاس (طفحة فطرية id reaction) لخمج جلدي أو جهازية بالمبيضات البيض^{86,87} ولكن ليس هناك دليل مقنع لدعم هذه النظرية.

تم اعتبار *M. furfur* عاملاً إمرضياً في التهاب الجلد المثلي عند البالغين⁹ بالاستناد إلى الفائدة العلاجية بالكيوتوكونازول⁶⁴، ولقد تبين أن هذه العضية تستطيع تفعيل المتممة في الزجاج عبر السبيل البديل⁸⁸.

تعد *Pityrosporum ovale* جزءاً من النبيت الطبيعي للجلد عند البالغين، ولكنها نادرة عند الأطفال قبل البلوغ، وهي تتواجد بشكل عام بكثافة عظمى في الفروة والثنيات الدانية، وعند البالغين المصابين بالتهاب جلد مثلي تزداد نسبة فلورا الفروة الطبيعية المتمثلة بالـ *P. ovale*⁸⁹، قد تم عزل هذه العضية عند هذه العضية من أماكن مختلفة من الجسم عند رضع مصابين بالتهاب جلد مثلي^{90,91}، هناك دور إمرضى محتمل لهذه الخميرة في التهاب الجلد المثلي عند الولدان تم دعمه بالدراسات حول الاستجابة العلاجية للكيوتوكونازول الموضعي^{91,92}.

في الماضي كان من السائد اعتقاد أن العوامل الغذائية لها دور في التهاب الجلد المثلي عند الولدان، حيث ازداد هذا الانطباع بالمقالة التي نشرت في تشيكوسلوفاكيا حول ازدياد نسبة حدوث التهاب الجلد المثلي عند الولدان خلال الفترة ما بعد الحرب العالمية الثانية عازية ذلك إلى نقص المواد الغذائية أو سوء تخزينها⁹³.

تم وصف حدوث التهاب جلد في النواحي المذحية مشابه لالتهاب الجلد المثلي عند رضع تمت تغذيتهم بحمية تقتقر للحموض الدسمة الأساسية⁹⁴، ولكن لم يتم إثبات وجود عوز في الحموض الدسمة الأساسية عند مرضى التهاب الجلد المثلي عند الولدان⁹⁵.

هناك دراسات⁹⁶ أظهرت أن الأطفال المصابين قد يكون لديهم سوء وظيفة عابر في إنزيم 6-δ-desaturase.

كما تم تسجيل حدوث التهاب جلد مثلي عند الولدان الذين يحصلون على التغذية عبر الرضاعة من أمهاتهم اللواتي يعانين من سوء تغذية وقد تحسن التهاب الجلد المثلي عند الولدان بإعطاء حقن البيوتين للأمهات⁹⁷.

تم وصف تحسن كبير عند الرضع المصابين بالتهاب جلد مثلي معمم والذين أعطوا البيوتين فمويًا أو خلالياً^{98,99}، وعلى النقيض لم تدعم الدراسات الأحدث المضبوطة بشاهد هذه الإدعاءات^{95,100}، كما أن عوز البيوتين في سن الرضاعة لا ينتج عنه الصورة السريرية لالتهاب الجلد المثلي^{101,102}.

التشريح المرضي:

هنالك دراسات قليلة للتشريح النسيجي المرضي لالتهاب الجلد المني عند الولدان، ولكن من الواضح أن الموجودات هي خلل تفرن بؤري، مع تبدلات بشروية تشمل وجود حويصلات دقيقة وسفاج خفيف والقليل من اللمفاويات وشواك متوسط الشدة (أحيانا صدافي الشكل) وطبقة حبيبية ضعيفة التطور¹⁰³.

تبدلي الأدمة رشاحة التهابية لمفاوية الطبيعة حول الأوعية الدموية مع وذمة واضحة حول الأوعية.

التألق المناعي المباشر سلبي، ولم يتم التعرف على مستضدات المبيضات.

التظاهرات السريرية: 82,104,105

يظهر الاندفاع بشكل عام بين الأسبوع الثاني والشهر السادس من الحياة، ولكن بشكل أشيع بين الأسبوع الثالث والأسبوع الثامن.

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

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

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

في المنطقة الحفاضية تشمل الإصابة الثنيات، وعلى الجذع تفضل الإصابة منطقة السرة، يتظاهر المرض على شكل مناطق من الحمamy واضحة الحدود مع وسوف وحويصلات دقيقة، لا تشاهد حطاطات ولا آفات متحززة.

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

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

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

شكل رقم (9) يوضح إصابة الثدييات والجذع في التهاب الجلد المثلي عند الولدان:



شكل رقم (10) يوضح إصابة الفروة في التهاب الجلد المثلي عند الولدان:



شكل رقم (11) يوضح إصابة المنطقة الحفاضية في التهاب الجلد المثلي عند الولدان:



التشخيص التفريقي 79, 82:

الملاحح التشخيصية لالتهاب الجلد المني هي توزيعه في الفروة والطيات الدانية، والغياب النسبي للحكة، ولكنها ليست نوعية بشكل كافي للتعرف على المرض سريريا، فالعديد من المرضى الذين تم تشخيصهم بالتهاب جلد مني عند الولدان قد يكون من الممكن تشخيصهم بمرض آخر بديل أكثر إرضاءً كالمذح، التهاب الجلد الحفاضي التخريشي البدئي المنتثر، التهاب الجلد التأتبي، الصدف عند الولدان، عوز الزنك، عوز الكاربوكسيلاز المتعدد والأعواز المناعية البدئية.

الحالة التي يكون فيها وضع تشخيص التهاب الجلد المني عند الولدان خاطئا في أغلب الحالات هي التهاب الجلد الحفاضي التخريشي البدئي المنتثر، فبعض الرضع الذين يعانون من التهاب جلد تخريشي بدئي وصفي قد تمتد الإصابة لديهم بشكل مترقي لتشمل المناطق خارج المنطقة الحفاضية، هذا بشكل عام يحدث فقط إذا كان التهاب الجلد الحفاضي شديدا، وإن نمط الانتثار في هذه الحالات قد يشابه بشكل كبير توزيع الآفات الذي يعتبر وصفيا لالتهاب الجلد المني عند الولدان.

في نسبة قليلة من الحالات قد يكون التهاب الجلد المني عند الولدان ظاهرة باكرة للصداف.

يعتبر البعض قبة المهد cradle cap مرضا منفصلا عن التهاب الجلد المني عند الولدان فيما يعتبرها البعض شكلا منه.

يشكل التفريق عن التهاب الجلد التأتبي مشكلة تشخيصية، عند بعض المرضى المصابين بالتهاب جلد مني عند الولدان وصفي سريريا قد يتحول المرض بشكل تدريجي إلى التهاب جلد تأتبي وصفي، هذه الملاحظة قادت الكثير إلى اعتبار أن التهاب الجلد المني عند الولدان ما هو إلا شكل مني لالتهاب الجلد التأتبي⁷⁹، وجود أو غياب قصة عائلية للاضطرابات التأتبية ليس مفيدا في التفريق بين المرضين⁸².

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

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

عوز الكاربوكسيلاز المتعدد يتظاهر عند الولدان باندفاع حمامي وسفي واضح الحدود يبدأ في الفروة والحاجبين وحواف الأجنان ثم يمتد لاحقا ليشمل المنطقة حول الفم والمنطقة حول الشرج ومناطق الثنيات الأخرى، قد يحدث التهاب أجنان والتهاب ملتحمة وقرنية مما يسبب رهاب ضوء، الإقياء عرض شائع، والتظاهرات العصبية مهيمنة بشكل خاص الاختلاجات والتأخر الروحي الحركي ونقص المقوية والرنج.

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

الإنذار:

الإنذار جيد حتى دون معالجة، والشفاء يحدث خلال عدة أسابيع في معظم الحالات، والنكس غير شائع بعد الشفاء.

استمرار المرض يرجح أن التشخيص الصحيح هو التهاب الجلد التأتبي أو الصدف أو عوز الزنك أو أدواء الخلايا الناسجة بلانغرهانس أو عوز مناعي.

العلاج:

العلاج في هذه الحالة مشابه لعلاج التهاب الجلد التأتبي¹⁰⁶.

الأطفال المصابين يجب أن يحمموا مرة واحدة يوميا على الأقل، يمكن أن يضاف زيت حمام للماء، خلال الحمام يجب أن تنظف المناطق المصابة بمطريات منحلة بالماء، ويجب تجنب استخدام الصوابين.

بعد الحمام يجب استخدام مضادات الفطور الموضعية، حيث أبدى الكيتوكونازول الموضعي 2% فعالية في نسبة عالية من الحالات⁹².

يجب تطبيق المعالجة مرة أو مرتين يوميا ولمدة 10 - 14 يوما، كما يجب تطبيق كريمات أو مراهم مطرية في أوقات أخرى خاصة في منطقة الحفاض.

يجب تنظيف الفروة بشامبوهات الكيتوكونازول 2%.

في دراسة شملت 174 حالة من مرضى التهاب الجلد المثي عند الولدان المراجعين للعيادات الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق كانت نسبة الشفاء عند استخدام الستيروئيدات تقريبا 84%، وكانت النسبة عند استخدام مضادات الفطور 79%، بينما بلغت النسبة 90% عند استخدام

الستيروئيدات ومضادات الفطور معاً، وتفوقت مضادات الفطور بقلّة تأثيراتها الجانبية مقارنة بالستيروئيدات كما أن معدل النكس كان أقل عند استخدام مضادات الفطور¹⁰⁷.

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

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

Topical Metronidazole

مقدمة:

الميترونيدازول هو مركب صناعي فعال ضد الأولي والجراثيم اللاهوائية.

آلية التأثير:

يوقف الميترونيدازول تصنيع الحمض النووي عن طريق عرقلة وتقطيع شريط الـ DNA، كما يمتلك فعالية مضادة للالتهاب حيث يثبط هجرة الكريات البيض، وينقص إنتاج الجذور الحرة مثل hydrogen peroxide الذي يؤدي لتخريب النسيج، ويكبح الاستجابة المناعية المتواسطة بالخلايا^{108,109}.

الحرائك الدوائية:

ينتج عن التطبيق الموضعي امتصاص جهازى ضعيف، حيث لا تتعدى الكمية الممتصة جهازياً 1% من التوافر المصلي بعد إعطاء جرعة فموية وحيدة من الميترونيدازول 250 ملغ¹¹⁰.

استقلابه كبدي وإطراحه كلوي بشكل رئيسي 77% وهضمي بشكل جزئي.

الاستطبابات:

الاستطباب الأهم هو وردية الوجه.

الجرعة:

يتوافر الميترونيدازول على شكل جل بتركيز 1%، وكريم بتركيزين 1% و 0.75%، ومحلول بتركيز 0.75%.

يطبق مرة إلى مرتين يومياً.

الحمل: B

الأطفال: الأمان والفعالية غير مدروسة.

التأثيرات الجانبية:

الشائعة: جفاف جلد، توسف جلد، حكة، وخز وحرق.

الأقل شيوعاً: تفاقم العد أو الوردية.

النادرة: التهاب جلد تماسي أرجي أوتحسسي، طفح، صداع، غثيان، اعتلال أعصاب محيطي.

التداخلات الدوائية:

الوارفرين، ايتانول.

الكيتوكونازول الموضعي¹¹¹

Topical ketoconazole

مقدمة:

هو إيميدازول واسع الطيف، متوافر بأشكال موضعية مختلفة.

آلية التأثير:

له تأثير موقف لنمو الفطور، ولكن بالتراكيز العالية يصبح قاتلاً للفطور للفطور الحساسة.

يغير بنية الغشاء الخلوي، مما يؤدي إلى زيادة نفوذ الغشاء وتأثيرات استقلابية ثانوية وتثبيط النمو.

الحرائك الدوائية:

الامتصاص الجهازى ضعيف بسبب الإلفة العالية للكيراتين.

الإطراح بولي بنسبة 0.3 – 1% من الكمية المطبقة، وحتى عندما يطبق على منطقة ملتهبة لا يتجاوز الامتصاص الجهازى 4%.

الاستطبابات:

التهاب الجلد المثني: يستخدم على شكل كريم أو شامبو مرتين يوميا لمدة أربعة أسابيع أو حتى الشفاء.
النخالية المبرقشة، سعة الجسد والسعة الإربية، وسعة القدم.

الحمل: C

الأطفال: الأمان والفعالية غير مدروسة.

التأثيرات الجانبية:

الشائعة: تخريش، حكة، حس وخز.

الأقل شيوعا: حاصة، ملمس شعر غير طبيعي، جفاف جلد، بثرات في جلد الفروة.

النادرة، حس حرق، ألم، حمamy.

مضادات الاستطباب:

فرط الحساسية.

ثانياً: الدراسة العملية

الملخص:

خلفية الدراسة:

التهاب الجلد المثي مرض جلدي مزمن يصيب الوجه بشكل رئيسي. نظرا لطبيعته المزمنة قد يؤدي لمشاكل تجميلية ونفسية، الأبحاث على الأدوية الحديثة قد تقدم أدوية فعالة وأمنة للمحافظة على هدأة المرض. توجد دراسات عديدة عن دور مضادات الفطور من زمرة الإيميدازول كالكتونازول في معالجة التهاب الجلد المثي. تم تصميم هذه الدراسة لتقييم فعالية وأمان الميترونيدازول جل 1% ومقارنة هذه الفعالية بالكتوكونازول كريم 2% الدواء المستخدم منذ مدة طويلة والمدرّوس والمعروف بفعاليته في علاج التهاب الجلد المثي.

طريقة ومواد الدراسة:

تم إدراج 80 مريض لديهم التهاب جلد مثي مشخصين سريرياً وتقسيمهم لمجموعتين بطريقة عشوائية، المجموعة الأولى قامت بتطبيق جل الميترونيدازول 1% مرتين باليوم على الآفات لمدة ثمانية أسابيع، والمجموعة الثانية قامت بتطبيق كريم الكيتوكونازول 2% مرتين باليوم على الآفات لمدة ثمانية أسابيع وذلك ضمن دراسة علاجية مضبوطة غير معماة.

النتائج:

68 مريض أتموا الدراسة، 35 مريض ضمن مجموعة الميترونيدازول جل 1% و33 مريض ضمن مجموعة الكيتوكونازول كريم 2% ولم يكن هناك فرق إحصائي هام من ناحية العمر والجنس ومدة الشكاية وشدة المرض بين المجموعتين.

أولاً- مقدمة البحث:

التهاب الجلد المثي مرض جلدي مزمن شائع يصيب الوجه بشكل رئيسي، له تأثيراته على المريض من الناحية النفسية والشكلية.

تنوعت علاجات هذا المرض ولكن توجد دراسات ذات نتائج متضاربة حول فعالية الميترونيدازول الموضعي الذي يملك خاصية مضادة للالتهاب.

قمنا بدراسة فعالية وأمان الميترونيدازول الموضعي 1% كريم في علاج التهاب الجلد المثي ومقارنته بدواء معروف في علاج التهاب الجلد المثي ويملك خاصية مضادة للالتهاب هو الكيتوكونازول كريم 2%.

مبررات الدراسة:

التهاب الجلد المثي مرض مزمن شائع يصيب الوجه بشكل أساسي له تأثير نفسي على نوعية حياة المرضى ورضاهم عن أنفسهم، كونه مرض عرضي ومؤثر على الناحية الجمالية، لذا وجب الاهتمام به وعدم إهماله ومعالجته وتقييم أدوية جديدة في تدبيره للحصول على وسيلة علاجية آمنة وفعالة و ذات تكلفة منخفضة.

هدف الدراسة:

تقييم فعالية وأمان العلاج الموضعي بالميترونيدازول الموضعي بتركيز 1% في علاج التهاب الجلد المثي في الوجه ومقارنته مع فعالية وأمان الكيتوكونازول الموضعي كريم 2%.

ثانياً- طرق ومواد الدراسة:

مكان الدراسة:

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

مدة الدراسة:

امتدت لمدة عام واحد (2/2015_2/2016).

معايير الدخول:

- I. مرضى مشخصين التهاب جلد مئي سريريا.
- II. أكبر من 18 سنة
- III. عدم استخدام صادات جهازية أو زنك أو ساليينوم أو حمض الصفصاف موضعيا قبل الدخول بالدراسة بأسبوعين.
- IV. عدم استخدام الريتينوئيدات الموضعية قبل الدخول في الدراسة بشهر على الأقل.
- V. عدم استخدام مضادات الفطور الجهازية ومثبطات المناعة قبل الدخول بالدراسة بـ 3 أشهر.
- VI. موافقة مستنيرة للمشاركة بالبحث.
- VII. أن يكون هناك وسيلة تواصل مع المريض (هاتف).

معايير الاستبعاد:

- I. المرضى الأصغر من 18 سنة.
- II. قصة مرض جهازية.
- III. الحوامل والمرضعات.

حجم العينات ومجموعتي الدراسة:

هذه الدراسة هي دراسة سريرية مستقبلية غير معماة مضبوطة بشاهد Prospective,open label,controlled clinical trail .

تم حساب حجم العينة حسب معادلة ريتشارد جيجر وكان 80 مريض تم فرزهم عشوائياً إلى مجموعتين كل منهما 40 مريض.

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

N : حجم المجتمع.

Z : الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى الدلالة 0.95 وتساوي 1.96.

d : نسبة الخطأ.

المجموعة الأولى:

شملت 40 مريض تمت معالجتهم بالميترونيدازول جيل 1% مرتين باليوم لمدة 8 أسابيع بحيث تم تقييم شدة المرض عند أول مراجعة وبفواصل أسبوعين.

تم سؤال المرضى خلال كل مراجعة عن الأعراض الشخصية والتأثيرات الجانبية للمعالجة، أكمل 35 مريض الدراسة و5 مرضى لم يكملوا الدراسة (بعضهم لم يراجع والآخر لم يلتزم بتعليمات العلاج).

المجموعة الثانية:

شملت 40 مريض تمت معالجتهم بالكيتوكونازول كريم 2% مرتين باليوم ولمدة 8 أسابيع بحيث تم تقييم شدة المرض عند أول مراجعة وبفواصل أسبوعين.

تم سؤال المرضى خلال كل مراجعة عن الأعراض الشخصية والتأثيرات الجانبية للمعالجة، أكمل 33 مريض الدراسة و7 مرضى لم يكملوا الدراسة (بعضهم لم يراجع والآخر لم يلتزم بتعليمات العلاج).

طريقة إجراء الدراسة:

• فرز المرضى إلى مجموعتي الدراسة:

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

• استمارة المريض

1. اسم المريض الثلاثي.
2. عمر المريض.
3. الجنس.
4. الإقامة.
5. المهنة.
6. رقم الهاتف.
7. رقم بطاقة المستشفى وتاريخ الزيارة الأولى.
8. السوابق الشخصية (الدوائية والمرضية).
9. التقييم: جدول رقم(1): مشعرات الاستجابة وفترات المراقبة.

خلف الأذن				الحاجب				ظهر الأنف				التلم الأنفي الشفوي				
Pa	Pr	S	E	Pa	Pr	S	E	Ps	Pr	S	E	Pa	Pr	S	E	
																بدء العلاج.
																الزيارة الأولى بعد أسبوعين
																الزيارة الثانية بعد 4 أسابيع
																الزيارة الثالثة بعد 6 أسابيع
																الزيارة الرابعة بعد 8 أسابيع

10. الأعراض الشخصية الملاحظة أثناء تطبيق العلاج.

• الموافقة المستنيرة:

تم شرح طريقة العلاج بالتفصيل للمرضى الداخلين بالدراسة وأخذ موافقتهم بواسطة توقيعهم على ورقة فيما يلي نموذج عنها

التصنيف :

الموضوع :



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

الرقم :

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: فعالية الميترونيدازول الموضعي بتركيز 1% في علاج التهاب الجلد المثي في الوجه

وصف البحث: فحص مرضى التهاب الجلد المثي المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية فحصاً سريرياً بالتأمل والجس ثم تطبيق المعالجة لمدة 8 أسابيع مع إجراء متابعات كل أسبوعين و إجراء دراسة إحصائية مناسبة.

هدف البحث: تقييم العلاج الموضعي بالميترونيدازول جيل في علاج التهاب الجلد المثي في الوجه.

شروط المشاركة في البحث:

1. المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
 2. لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
 3. لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف.
 4. سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع تطبيق العلاج ومتابعة المرضى كل أسبوعين لمدة ثمانية أسابيع وشرح التأثيرات الجانبية المحتملة.
 5. تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان.
- يُملأ من قبل المشارك/ المشاركة في البحث

اسم المشارك / المشاركة

أقر بأنني قرأت هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيحت لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابات شافية، وعليه ألتطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي تجريه الطيبة رؤى الحطاب في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

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

يُملأ من قبل الباحث

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

دمشق في/...../..... توقيع الباحث

• المداخلات المطبقة على المرضى:

- الاستجواب والفحص السريري.
- ملء استمارة المريض.
- تصوير الآفات وحفظها في ملف على الحاسوب.
- معالجة المرضى بإحدى الدوائين.

• متابعة المرضى:

تم فحص المرضى على قاعدة نظامية كل أسبوعين لتقييم الاستجابة للعلاج، والتأثيرات الجانبية كما تم تصوير جميع المرضى قبل البدء بالدراسة ثم كل أسبوعين حتى نهاية فترة العلاج.

• كيفية تقييم نتائج الدراسة:

تم تقييم شدة التهاب الجلد المثلي باستخدام المشعر التالي¹¹²:

seborrhic dermatitis severity score

تم تقييم أربع مناطق مختلفة للوجه تتضمن الثلم الأنفي الشفوي، الجانب الظهري للأنف، الحاجب، المنطقة خلف الأذن.

تم تقييم الحمامي والوسوف والحكة و الحطاطات وإعطائها رقم من 0 إلى 3 حيث:

0 = غائبة / 1 = خفيف / 2 = متوسط / 3 = شديد.

تم تقييم شدة الحكة عبر (VAS) visual analogue scale وهو عبارة عن خط طوله 10 سم حيث يعبر الـ 0 أنه لا يوجد حكة و 10 هي الدرجة الأشد من الحكة.

تبعاً لهذا المقياس سيتم اعتبار 1 – 3 حكة خفيفة، 4 – 6 حكة متوسطة، 7 – 10 حكة شديدة.

الدرجة العظمى لشدة التهاب الجلد المثلي هي 48 حسب المشعر¹¹².

تم حساب نسبة التحسن الوسطية بالنسبة لكل مشعر على حدا من بداية أول مراجعة حتى آخر مراجعة، كما تم حساب نسبة التحسن الوسطية الإجمالية للمشعرات مجتمعة لتقييم معدل الاستجابة الوسطي الإجمالي لكل مجموعة.

وكما تم حساب نسبة التحسن الكلية للمرضى كمايلي:

$$\text{[مشعر الشدة (الإجمالي) قبل العلاج - مشعر الشدة (الإجمالي) بعد العلاج]} \times 100$$

مشعر الشدة (الإجمالي) قبل العلاج

جمع النتائج وتحليلها:

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

ثالثاً- النتائج:

■ الدراسة الوصفية الإحصائية للعينة:

أكمل الدراسة 68 مريض من أصل 80 حيث تم تسجيل أرقام المرضى وطريقة علاجهم إضافة للعمر، الجنس، مدة الشكاية، درجة الحمى والمشعر الموافق لها، درجة الوسوف والمشعر الموافق لها، عدد الحطاطات والمشعر الموافق لها، درجة الحكة والمشعر الموافق لها، ومعدل الاستجابة الوسطي بكل مشعر بعد كل أسبوعين من العلاج، ثم معدل الاستجابة الوسطي النهائي بعد ثمانية أسابيع، وأخيراً حساب نسبة التحسن الكلية.

كما تمت دراسة التأثيرات الجانبية للمعالجة في كل مجموعة ومقارنتها مع التأثيرات الجانبية للمعالجة في المجموعة الثانية.

● توصيف العينة:

سندرس صفات العينة المأخوذة من حيث توزعها على طريقة العلاج، التركيب الجنسي لكل مجموعة، وسطي العمر، وسطي مدة المرض، وسطي مشعر الحطاطات لكل مجموعة قبل وبعد العلاج، وسطي مشعر الوسوف لكل مجموعة قبل وبعد العلاج، وسطي مشعر الحمى لكل مجموعة قبل وبعد العلاج، وسطي مشعر الحكة لكل مجموعة قبل وبعد العلاج، حساب نسبة الاستجابة الوسيطة النهائية لكل مجموعة بالنسبة لكافة المشعرات ومقارنتها بين المجموعتين، حساب نسبة المرضى الذين حققوا استجابة (جيدة جدا- جيدة- متوسطة- سيئة) في كل مجموعة والمقارنة بين المجموعتين، ودراسة التأثيرات الجانبية للمعالجة في كل مجموعة ومقارنتها مع التأثيرات الجانبية للمعالجة في المجموعة الثانية.

أولاً- طريقة العلاج:

أكمل 68 مريض الدراسة من أصل 80 مريض، توزعوا على مجموعتين 35 مريض عولجوا بالميترونيدازول جل 1% (المجموعة الأولى)، 33 مريض عولجوا بالكيوتوكونازول كريم 2% (المجموعة الثانية).

يوضح الجدول رقم (1): توزع المرضى على مجموعتي الدراسة.

طريقة العلاج	عدد	%
ميترونيدازول جل 1%	35	51.5
كيوتوكونازول كريم 2%	33	48.5
المجموع	68	100

من الجدول السابق نجد أن العينتين تقريبا متجانستين من حيث نسبة المرضى المعالجين بالميترونيدازول والمرضى المعالجين بالكيوتوكونازول.

ثانياً- العمر:

تراوحت أعمار المرضى بين 20 - 70 سنة وتم حساب وسطي الأعمار والانحراف المعياري في كلا المجموعتين وحساب الاختلاف الإحصائي في الجدول التالي:

جدول رقم (2): يوضح وسطي أعمار المرضى في كلا المجموعتين:

العمر (الوسطي)	ميترونيدازول (35)	كيوتوكونازول (33)	قيمة P
28 سنة	27.8 سنة		*P=0.9383
10.8061	10.4098		

Student's t-test:*

من الجدول نجد قيمة $p=0.9383$ وهي أكبر من 0.05 وبالتالي ليس هناك اختلاف إحصائي بين المجموعتين بالنسبة لعمر المرضى.

ثالثاً- بدء ظهور المرض:

تراوحت مدة المرض بين 3 شهور و 3 سنوات وتم حساب وسطي مدة المرض في كلا المجموعتين وحساب الانحراف المعياري وحساب الاختلاف الاحصائي في الجدول التالي:

جدول رقم (3) يوضح وسطي مدة المرض في كلا المجموعتين:

قيمة P	مريض كيتوكونازول (33)	مريض مترونيدازول (35)	
*P= 0.4598	2.4 سنة	2.7 سنة	مدة المرض(الوسطي)
	1.60	1.72	الانحراف المعياري

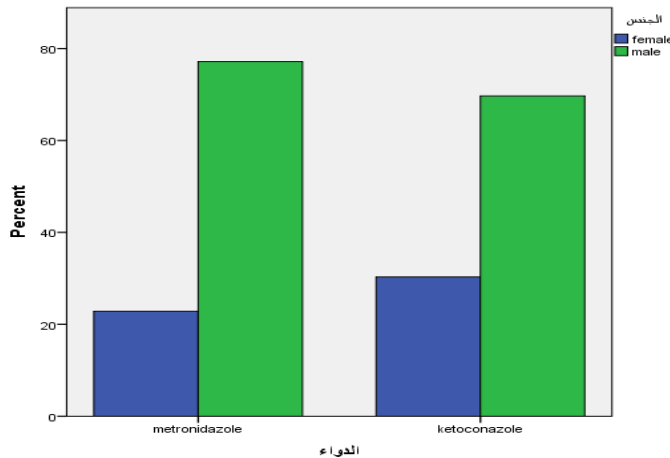
Student's t-test:

من الجدول نجد قيمة $p= 0.4598$ وهي أكبر من 0.05 وبالتالي ليس هناك اختلاف إحصائي بين المجموعتين بالنسبة للمدة الوسطية للمرض.

رابعاً- الجنس:

عدد المرضى الإناث بلغ 18 مريضة، وعدد المرضى الذكور بلغ 50 مريض.

الشكل رقم (12) يوضح توزيع المرضى حسب الجنس:



يوضح الجدول رقم (4) نسبة الذكور والإناث في كلا المجموعتين:

الجنس	ميترونيديازول (35) مريض	كيوتوكونازول (33) مريض	الإجمالي: عدد-%	قيمة p
الإناث	8 (22.8%)	10 (30.3%)	18 (26.5%)	P= 0.486*
الذكور	27 (77.2%)	23 (69.7%)	50 (73.5%)	

Chi-square test:*

من الجدول نجد قيمة $p = 0.486$ وهي أكبر من 0.05 ليس هناك اختلاف إحصائي في توزيع الذكور والإناث بين المجموعتين

الجدول رقم (5) يوضح تقييم الاستجابة العلاجية في مجموعة الميترونيديازول تبعا للجنس

	الذكور	الإناث	p*
متوسط مشعر الشدة قبل العلاج	13.4815	16.6250	0.119
متوسط مشعر الشدة بعد العلاج	3.5556	3.2500	0.766

Mann-Whitney U:*

نلاحظ من الجدول أنه لا يوجد فرق إحصائي بين مجموعتي الذكور والإناث في مشعر الشدة قبل العلاج وبعد العلاج وبالتالي فإن الاستجابة للعلاج بالميترونيديازول ليس لها علاقة بالجنس.

الجدول رقم (6) يوضح تقييم الاستجابة العلاجية في مجموعة الكيتوكونازول تبعا للجنس:

	الذكور	الإناث	p*
متوسط مشعر الشدة قبل العلاج	13.8261	15.3000	0.440
متوسط مشعر الشدة بعد العلاج	3.3913	3.9000	0.429

Mann-Whitney U:*

نلاحظ من الجدول أنه لا يوجد فرق إحصائي بين مجموعتي الذكور والإناث في مشعر الشدة قبل العلاج وبعد العلاج وبالتالي فإن الاستجابة للعلاج بالكيوتوكونازول ليس لها علاقة بالجنس.

خامساً- مكان الإصابة:

يوضح الجدول رقم (7) توزع المرضى تبعاً لمكان الإصابة في كلا المجموعتين قبل العلاج:

مجموعة الميترونيدازول 35 مريض	مجموعة الكيوتوكونازول 33 مريض	المجموع	p*
27 (%77.1)	26 (%78.8)	53 (%77.95)	0.870
29 (%82.9)	28 (%84.8)	57 (%83.83)	0.824
16 (%45.7)	17 (%51.5)	33 (%48.52)	0.632
20 (%57.1)	19 (%57.6)	39 (%57.35)	0.971

Chi-square test:*

من الجدول نلاحظ أنه لا يوجد فرق إحصائي في توزع الآفات على الوجه بين المجموعتين.

سادساً- شدة المرض تبعاً لمكان الإصابة:

جدول رقم (8) يوضح وسطي المشعرات عند المرضى الذين كان لديهم إصابة خلف الأذن (39 مريض).

وسطي الحمامي للمنطقة خلف الأذن:	2.02
وسطي الوسوف للمنطقة خلف الأذن:	1.53
وسطي الحكة للمنطقة خلف الأذن:	1.42
وسطي الحطاطات للمنطقة خلف الأذن:	0.91

وسطي المجموع:	5.88
---------------	------

جدول رقم (9) يوضح وسطي المشعرات عند المرضى الذين كان لديهم إصابة في منطقة التلم الأنفي الشفوي (53 مريض).

وسطي الحمamy في منطقة التلم الأنفي الشفوي:	1.75
وسطي الوسوف في منطقة التلم الأنفي الشفوي:	1.67
وسطي الحكة في منطقة التلم الأنفي الشفوي:	1.25
وسطي الحطاطات في منطقة التلم الأنفي الشفوي:	0.95
وسطي المجموع:	5.62

جدول رقم (10) يوضح وسطي المشعرات عند المرضى الذين كان لديهم إصابة في المنطقة الأنسية للحاجب (57 مريض).

وسطي الحمamy في المنطقة الأنسية للحاجب:	1.53
وسطي الوسوف في المنطقة الأنسية للحاجب:	1.98
وسطي الحكة في المنطقة الأنسية للحاجب:	1.07
وسطي الحطاطات في المنطقة الأنسية للحاجب:	0.88
وسطي المجموع:	5.46

جدول رقم (11) يوضح وسطي المشعرات عند المرضى الذين كان لديهم إصابة ظهر الأنف (33 مريض).

وسطي الحمamy في منطقة ظهر الأنف:	1.43
وسطي الوسوف في منطقة ظهر الأنف:	1.21
وسطي الحكة في منطقة ظهر الأنف:	0.95
وسطي الحطاطات في منطقة ظهر الأنف:	0.9
وسطي المجموع:	4.49

سابعاً- الحمamy:

جدول رقم (12): يوضح توزع مشعر الحمamy بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج:

الإجمالي 68 مريض	مجموعة الكيوكونازول 33 مريض	مجموعة الميترونيدازول 35 مريض	الشدة	
0	0	0	0	قبل بدء العلاج
0	0	0	1	
6	2	4	2	
11	3	8	3	
17	11	6	4	
19	10	9	5	
10	3	7	6	
3	2	1	7	
1	1	0	8	
1	1	0	9	
0	0	0	10	
0	0	0	11	
0	0	0	12	
27	15	12	0	بعد العلاج
30	12	18	1	
9	4	3	2	
2	1	1	3	
0	0	0	4	
0	0	0	5	
0	0	0	6	
0	0	0	7	
0	0	0	8	
0	0	0	9	
0	0	0	10	
0	0	0	11	
0	0	0	12	

جدول رقم (13): يوضح تبدل مشعر توسع الحمامي (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الميترونيدازول بفاصل أسبوعين:

الزيارة الأولى	الزيارة الثانية	الزيارة الثالثة	الزيارة الرابعة	بدء العلاج
2.9143	1.9429	1.2286	0.8286	4.2857

جدول رقم(14): يوضح تبدل مشعر توسع الحمamy (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الكيتوكونازول بفواصل أسبوعين:

بدء العلاج	الزيارة الأولى	الزيارة الثانية	الزيارة الثالثة	الزيارة الرابعة
4.7273	2.6667	1.5758	1.0000	0.7576

جدول رقم(15): يوضح تبدل مشعر الحمamy (الوسطي) والانحراف المعياري بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج:

الدواء	35 Metronidazole	33 Ketoconazole	p*
قبل العلاج	1.40527 - 4.2857	1.52628 - 4.7273	0.373
الزيارة الأولى	1.17251 - 2.9143	1.33853 - 2.6667	0.241
الزيارة الثانية	1.05560 - 1.9429	1.19975 - 1.5758	0.210
الزيارة الثالثة	0.80753 - 1.2286	.93541 - 1.0000	0.252
الزيارة الرابعة	0.74698 - 0.8286	0.83030 - 0.7576	0.585

Mann–Whitney U-test:*

من الجدول نلاحظ لا يوجد فرق إحصائي بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الحمamy قبل العلاج بين المجموعتين ($P=0.373$)، كما لم يلاحظ فرق بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الحمamy بعد العلاج ($P=0.585$).

جدول رقم (16) يوضح تبدل مشعر الحمamy ضمن المجموعة الواحدة قبل وبعد انتهاء العلاج:

33 Ketoconazole Df= 32	35 Metronidazole Df= 34	
T= 13.817 P-Value is < .00001	T=9.568 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الأولى.
T= 14.169 P-Value is < .00001	T=11.931 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الثانية.
T= 14.848 P-Value is < .00001	T=14.107 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الثالثة.

T=16.256 P-Value is < .00001	T=14.185 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الرابعة.
---------------------------------	---------------------------------	----------------------------------

paired t-test:

في كل مجموعة كان هناك فرق إحصائي بالنسبة لمشعر الحمamy قبل وبعد العلاج ($P < 0.00001$) في مجموعة الكيتوكونازول، وفي مجموعة الميترونيدازول) وهذا يدل على أن كلا الدوائين فعالين في معالجة الحمamy.

كانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحمamy بعد انتهاء العلاج التي حسبت بالمعادلة التالية:

[مشعر الشدة الوسطي(للحمamy) قبل العلاج - مشعر الشدة الوسطي(للحمamy) بعد انتهاء العلاج] $\times 100$

مشعر الشدة الوسطي(للحمamy) قبل العلاج

مجموعة الميترونيدازول: 80%

مجموعة الكيتوكونازول: 84%

ثامناً- الوسوف:

جدول رقم (17): يوضح توزع مشعر الوسوف بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج:

الإجمالي مريض 68	مجموعة الكيتوكونازول مريض 33	مجموعة الميترونيدازول مريض 35	الشدة	
0	0	0	0	قبل بدء العلاج
0	0	0	1	
12	6	6	2	
11	5	6	3	
17	9	8	4	
13	6	7	5	
15	7	8	6	
0	0	0	7	
0	0	0	8	
0	0	0	9	
0	0	0	10	
0	0	0	11	
0	0	0	12	
36	17	19	0	بعد العلاج
27	13	14	1	

4	2	2	2	
1	1	0	3	
0	0	0	4	
0	0	0	5	
0	0	0	6	
0	0	0	7	
0	0	0	8	
0	0	0	9	
0	0	0	10	
0	0	0	11	
0	0	0	12	

جدول رقم (18): يوضح تبدل مشعر الوسوف (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الميترونيدازول بفواصل أسبوعين:

بدء العلاج	الزيارة الأولى	الزيارة الثانية	الزيارة الثالثة	الزيارة الرابعة
4.1429	1.7714	1.4000	0.8000	0.5143

جدول رقم (19): يوضح تبدل مشعر الوسوف (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الكيتوكونازول بفواصل أسبوعين:

بدء العلاج	الزيارة الأولى	الزيارة الثانية	الزيارة الثالثة	الزيارة الرابعة
4.0909	2.0606	1.4545	0.9091	0.6061

جدول رقم (20): يوضح تبدل مشعر الوسوف (الوسطي) والانحراف المعياري بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج:

الدواء	35 Metronidazole	33 Ketoconazole	P*
قبل العلاج	1.41718 - 4.1429	1.40008 - 4.0909	0.875
الزيارة الأولى	.94202 - 1.7714	1.19738 - 2.0606	0.385
الزيارة الثانية	.94558 - 1.4000	1.14812 - 1.4545	0.980

0.748	0.91391 - 0.9091	0.75926 - 0.8000	الزيارة الثالثة
0.730	0.74747 - 0.6061	0.61220 - 0.5143	الزيارة الرابعة

Mann–Whitney U-test:*

من الجدول نلاحظ أنه لا يوجد فرق إحصائي بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الوسوف قبل العلاج بين المجموعتين ($P=0.875$)، كما لم يلاحظ فرق بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الوسوف بعد العلاج ($P=0.730$).

جدول رقم (21) يوضح تبدل مشعر الوسوف ضمن المجموعة الواحدة قبل وبعد انتهاء العلاج:

33 Ketoconazole Df= 32	35 Metronidazole Df= 34	
T= 13.766 P-Value is < .00001	T= 13.241 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الأولى.
T= 14.772 P-Value is < .00001	T= 14.482 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الثانية.
T= 15.097 P-Value is < .00001	T= 13.794 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الثالثة.
T=14.354 P-Value is < .00001	T= 14.534 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الرابعة.

paired t-test:

في كل مجموعة كان هناك فرق إحصائي بالنسبة لمشعر الوسوف قبل وبعد العلاج ($p < .00001$) في مجموعة الكيتوكونازول، وفي مجموعة الميترونيدازول) وهذا يدل على أن كلا الدوائين فعالين في معالجة الوسوف.

كانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الوسوف بعد انتهاء العلاج التي حسبت بالمعادلة التالية:

$$\frac{\text{مشعر الشدة الوسطي (للسوف) قبل العلاج} - \text{مشعر الشدة الوسطي (للسوف) بعد انتهاء العلاج}}{100} \times 100$$

مشعر الشدة الوسطي (للسوف) قبل العلاج

مجموعة الميترونيدازول: 86%

مجموعة الكيتوكونازول: 85%

تاسعا- الحطاطات:

جدول رقم (22): يوضح توزيع مشعر الحطاطات بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج:

الشدة	مجموعة الميترونيدازول 35 مريض	مجموعة الكيتوكونازول 33 مريض	الإجمالي 68 مريض
قبل بدء العلاج	0	3	7
	1	4	9
	2	12	20
	3	3	12
	4	11	19
	5	0	1
	6	0	0
	7	0	0
	8	0	0
	9	0	0
	10	0	0
	11	0	0
	12	0	0
بعد العلاج	0	7	17
	1	11	20
	2	10	17
	3	4	11
	4	1	3
	5	0	0
	6	0	0
	7	0	0
	8	0	0
	9	0	0
	10	0	0
	11	0	0
	12	0	0

جدول رقم (23): يوضح تبدل مشعر الحطاطات (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الميترونيدازول بفواصل أسبوعين:

بدء العلاج	الزيارة الأولى	الزيارة الثانية	الزيارة الثالثة	الزيارة الرابعة
2.4286	1.8571	1.7714	1.6000	1.4857

جدول رقم (24): يوضح تبدل مشعر الحطاطات (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الكيتوكونازول بفواصل أسبوعين:

بدء العلاج	الزيارة الأولى	الزيارة الثانية	الزيارة الثالثة	الزيارة الرابعة
2.4545	1.7879	1.5758	1.5152	1.4242

جدول رقم (25): يوضح تبدل مشعر الحطاطات (الوسطي) والانحراف المعياري بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج :

الدواء	35 Metronidazole	33 Ketoconazole	p*
قبل العلاج	1.37810 - 2.4286	1.32502 - 2.4545	0.950
الزيارة الأولى	1.08852 - 1.8571	1.16613 - 1.7879	0.779
الزيارة الثانية	1.26225 - 1.7714	1.09059 - 1.5758	0.528
الزيارة الثالثة	1.28795 - 1.6000	1.12142 - 1.5152	0.850
الزيارة الرابعة	1.26889 - 1.4857	1.06155 - 1.4242	0.939

Mann-Whitney U-test:*

من الجدول نلاحظ لا يوجد فرق إحصائي بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الحطاطات قبل العلاج بين المجموعتين (P=0.950)، كما لم يلاحظ فرق بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الحطاطات بعد العلاج (P=0.939).

جدول رقم (26) يوضح تبدل مشعر الحطاطات ضمن المجموعة الواحدة قبل وبعد انتهاء العلاج:

33 Ketoconazole Df= 32	35 Metronidazole Df= 34	
T= 5.933	T= 5.560	قبل العلاج – الزيارة

P-Value is < .00001	P-Value is < .00001	الأولى.
T= 6.824 P-Value is < .00001	T= 4.638 P = .00005	قبل العلاج – الزيارة الثانية.
T= 6.247 P-Value is < .00001	T= 4.579 P = .00006	قبل العلاج – الزيارة الثالثة.
T=6.220 P-Value is < .00001	T= 4.910 P = .000022	قبل العلاج – الزيارة الرابعة.

paired t-test:

في كل مجموعة كان هناك فرق إحصائي بالنسبة لمشعر الحطاطات قبل وبعد العلاج (P-Value is < 0.00001 في مجموعة الكيتوكونازول، P = .000022 في مجموعة الميترونيدازول) وهذا يدل على أن كلا الدوائين فعالين في معالجة الحطاطات.

كانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحطاطات بعد انتهاء العلاج التي حسبت بالمعادلة التالية:

[مشعر الشدة الوسطي(للحطاطات) قبل العلاج - مشعر الشدة الوسطي(للحطاطات) بعد انتهاء العلاج] × 100

مشعر الشدة الوسطي(للحطاطات) قبل العلاج

مجموعة الميترونيدازول: 39%

مجموعة الكيتوكونازول: 42%

عاشراً- الحكة:

جدول رقم (27): يوضح توزيع مشعر الحكة بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج:

الإجمالي	مجموعة الكيتوكونازول	مجموعة الميترونيدازول	الشدة	
68 مريض	33 مريض	35 مريض		
5	3	2	0	قبل بدء العلاج
2	1	1	1	
11	5	6	2	
24	13	11	3	
24	13	11	4	
12	7	5	5	

12	4	8	6	
0	0	0	7	
0	0	0	8	
0	0	0	9	
0	0	0	10	
0	0	0	11	
0	0	0	12	
35	17	18	0	بعد العلاج
21	9	12	1	
9	5	4	2	
3	2	1	3	
0	0	0	4	
0	0	0	5	
0	0	0	6	
0	0	0	7	
0	0	0	8	
0	0	0	9	
0	0	0	10	
0	0	0	11	
0	0	0	12	

جدول رقم (28): يوضح تبدل مشعر الحكة (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الميترونيدازول بفواصل أسبوعين:

الزيارة الرابعة	الزيارة الثالثة	الزيارة الثانية	الزيارة الأولى	بدء العلاج
0.6571	0.9714	1.4000	1.6000	3.3714

جدول رقم (29): يوضح تبدل مشعر الحكة (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الكيتوكونازول بفواصل أسبوعين:

الزيارة الرابعة	الزيارة الثالثة	الزيارة الثانية	الزيارة الأولى	بدء العلاج
0.7576	0.8485	1.0606	1.5455	2.9697

جدول رقم (30): يوضح تبدل مشعر الحكة (الوسطي) والانحراف المعياري بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج :

الدواء	35 Metronidazole	33 Ketoconazole	p*
قبل العلاج	1.51630 - 3.3714	1.35750 - 2.9697	0.311
الزيارة الأولى	.97619 - 1.6000	1.12057 - 1.5455	0.838
الزيارة الثانية	1.03469 - 1.4000	1.11634 - 1.0606	0.158
الزيارة الثالثة	0.89066 - 0.9714	0.93946 - 0.8485	0.494
الزيارة الرابعة	0.80231 - 0.6571	0.93643 - 0.7576	0.783

Mann–Whitney U-test:*

من الجدول نلاحظ أنه لا يوجد فرق إحصائي بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الحكة قبل العلاج بين المجموعتين (P=0.311)، كما لم يلاحظ فرق بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الحكة بعد العلاج (P=0.783)

جدول رقم (31) يوضح تبدل مشعر الحكة ضمن المجموعة الواحدة قبل وبعد انتهاء العلاج:

33 Ketoconazole Df= 32	35 Metronidazole Df= 34	
T= 9.435 P-Value is < .00001	T= 10.454 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الأولى.
T= 9.721 P-Value is < .00001	T= 10.625 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الثانية.
T= 10.000 P-Value is < .00001	T= 10.481 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الثالثة.
T=10.016 P-Value is < .00001	T= 10.948 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الرابعة.

paired t-test:

في كل مجموعة كان هناك فرق إحصائي بالنسبة لمشعر الحكة قبل وبعد العلاج (P-Value is < .00001) في مجموعة الكيتوكونازول، وفي مجموعة الميترونيدازول) وهذا يدل على أن كلا الدوائين فعالين في معالجة الحكة

كانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحكة بعد انتهاء العلاج التي حسبت بالمعادلة التالية:

$$\text{[مشعر الشدة الوسطى (للحكة) قبل العلاج - مشعر الشدة الوسطى (للحكة) بعد انتهاء العلاج]} \times 100$$

مشعر الشدة الوسطي (للحكة) قبل العلاج

مجموعة الميترونيدازول: 80%

مجموعة الكيتوكونازول: 75%

أحد عشر- مشعر الشدة:

جدول رقم (32): يوضح تبدل مشعر الشدة (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الميترونيدازول بفواصل أسبوعين:

بدء العلاج	الزيارة الأولى	الزيارة الثانية	الزيارة الثالثة	الزيارة الرابعة
14.2000	7.5429	6.5429	4.5714	3.4857

جدول رقم (33): يوضح تبدل مشعر الشدة (الوسطي) خلال الزيارات المتتالية لمجموعة الكيتوكونازول بفواصل أسبوعين:

بدء العلاج	الزيارة الأولى	الزيارة الثانية	الزيارة الثالثة	الزيارة الرابعة
14.2727	7.4545	5.6667	4.2121	3.5455

جدول رقم (34) يوضح تبدل مشعر الشدة (الوسطي) والانحراف المعياري بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد انتهاء العلاج:

الدواء	35 Metronidazole	33 Ketoconazole	p*
قبل العلاج	5.30150 - 14.2000	5.00795 - 14.2727	0.839
الزيارة الأولى	2.74765 - 7.5429	3.41953 - 7.4545	0.931
الزيارة الثانية	3.04228 - 6.5429	3.07883 - 5.6667	0.223
الزيارة الثالثة	2.37989 - 4.5714	2.61913 - 4.2121	0.500
الزيارة الرابعة	2.14711 - 3.4857	2.27886 - 3.5455	0.970

Mann-Whitney U-test:*

من الجدول نلاحظ لا يوجد فرق إحصائي بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الشدة قبل العلاج بين المجموعتين (P=0.839)، كما لم يلاحظ فرق بين المجموعتين بالنسبة لمشعر الشدة بعد العلاج (P=0.970).

جدول رقم (35) يوضح تبدل مشعر الشدة ضمن المجموعة الواحدة قبل وبعد انتهاء العلاج:

33 Ketoconazole Df= 32	35 Metronidazole Df= 34	
T= 17.150 P-Value is < .00001	T= 12.493 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الأولى.
T= 16.369 P-Value is < .00001	T= 14.957 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الثانية.
T= 16.431 P-Value is < .00001	T= 14.677 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الثالثة.
T=15.739 P-Value is < .00001	T= 14.529 P-Value is < .00001	قبل العلاج – الزيارة الرابعة.

paired t-test:

في كل مجموعة كان هناك فرق إحصائي بالنسبة لمشعر الشدة قبل وبعد العلاج (P-Value is < .00001) في مجموعة الكيتوكونازول و في مجموعة الميترونيدازول) وهذا يدل على أن كلا الدوائين فعالين في معالجة التهاب الجلد المثي.

كانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الشدة بعد انتهاء العلاج التي حسبت بالمعادلة التالية:

$$\text{[مشعر الشدة الوسطي قبل العلاج - مشعر الشدة الوسطي بعد انتهاء العلاج]} \times 100$$

مشعر الشدة الوسطي قبل العلاج

مجموعة الميترونيدازول: 74%

مجموعة الكيتوكونازول: 75%

جدول رقم (36): يوضح نسبة التحسن الوسطية في كلا المجموعتين بعد انتهاء العلاج (بعد 8 أسابيع):

المجموعة	نسبة التحسن الوسطية: %	قيمة *P
ميترونيدازول	74%	0.676
كيتوكونازول	75%	

Mann–Whitney U-test:*

جدول رقم (37) يوضح نسبة التحسن الوسطية في كلا المجموعتين بعد أسبوعين و 4 أسابيع و 6 أسابيع و 8 أسابيع:

نسبة التحسن الوسطية:	مجموعة الميترونيدازول	مجموعة الكيتوكونازول
بعد أسبوعين	%45	%43
بعد 4 أسابيع	%55	%61
بعد 6 أسابيع	%67	%72
بعد 8 أسابيع	%74	%75

تم تصنيف النتائج العلاجية كمايلي¹¹³:

جدول رقم (38):

استجابة جيدة جدا	استجابة جيدة	استجابة متوسطة	استجابة ضعيفة
>75%	50-75%	25-50%	<25%

جدول رقم (39) يوضح معدل الاستجابة في مجموعة الميترونيدازول:

35 Metronidazole				
استجابة جيدة جدا	استجابة جيدة	استجابة متوسطة	استجابة ضعيفة	
0	17 (48.57%)	15 (42.85%)	3 (8.57%)	الزيارة الأولى.
3 (8.57%)	22 (62.85%)	9 (25.71%)	1 (2.85%)	الزيارة الثانية.
10 (28.57%)	22 (62.85%)	2 (5.71%)	1 (2.85%)	الزيارة الثالثة.
17 (48.57%)	16 (45.71%)	1 (2.85%)	1 (2.85%)	الزيارة الرابعة.

نلاحظ من الجدول أنه في نهاية العلاج مريض واحد من 35 مريض في مجموعة الميترونيدازول حقق استجابة ضعيفة ومريض واحد حقق استجابة متوسطة و 16 مريض حققوا استجابة جيدة و 17 مريض حققوا استجابة جيدة جدا.

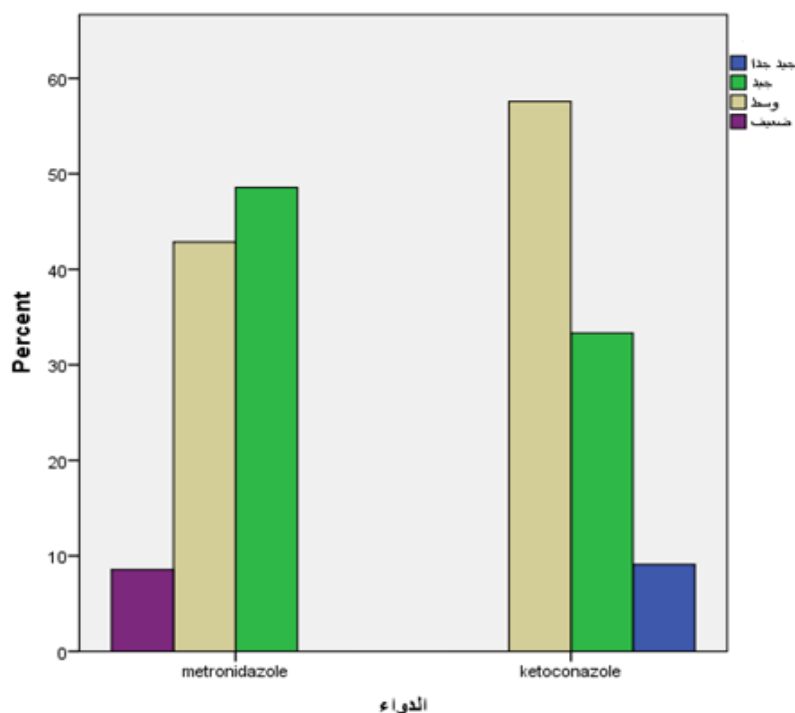
جدول رقم (40) يوضح معدل الاستجابة في مجموعة الكيتوكونازول:

33 Ketoconazole	
-----------------	--

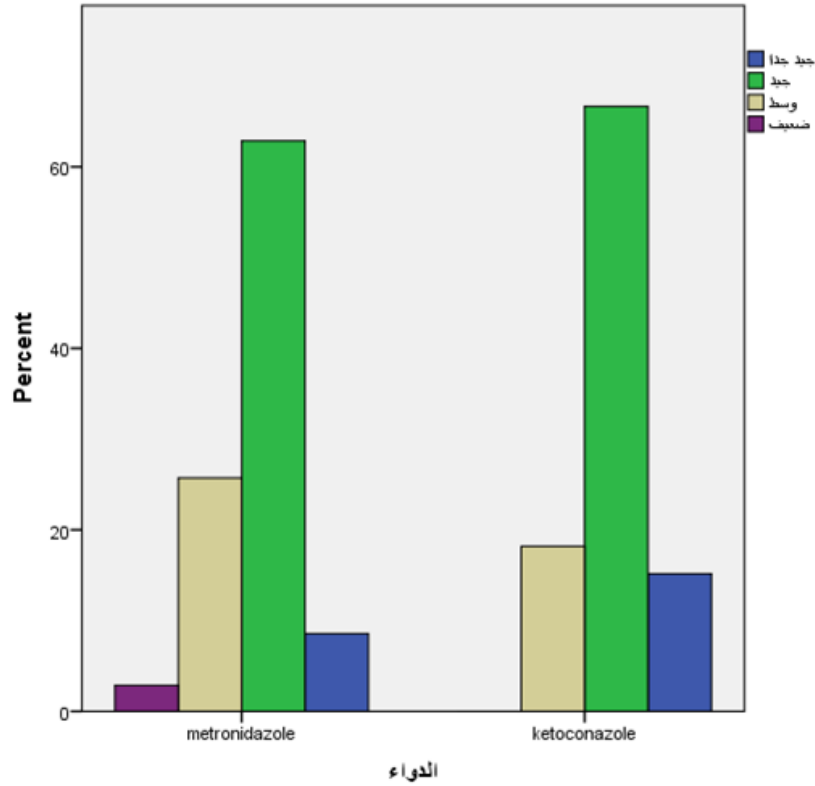
الزيارة الأولى.	استجابة جيدة جدا	استجابة جيدة	استجابة متوسطة	استجابة ضعيفة
الزيارة الأولى.	3 (9.09%)	11 (33.33%)	19 (57.57%)	0
الزيارة الثانية.	5 (15.15%)	22 (66.66%)	6 (18.18%)	0
الزيارة الثالثة.	11 (33.33%)	20 (60.60%)	2 (6.06%)	0
الزيارة الرابعة.	16 (48.48%)	15 (45.45%)	2 (6.06%)	0

نلاحظ من الجدول أنه في نهاية العلاج مريضين من 33 مريض في مجموعة الكيتوكونازول حققوا استجابة متوسطة و15 مريض حققوا استجابة جيدة و16 مريض حققوا استجابة جيدة جدا.

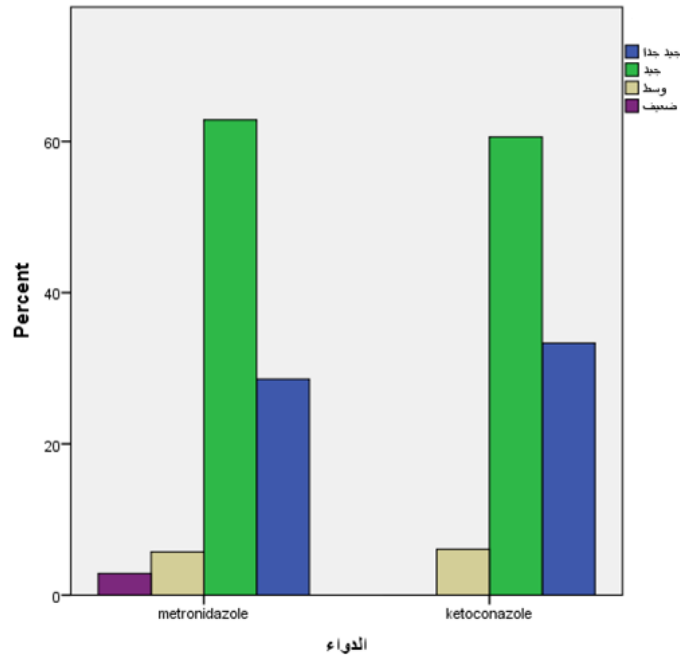
شكل رقم (13) يوضح النسب المئوية للمرضى تبعا لمعدل الاستجابة في مجموعتي الدراسة في الزيارة الأولى:



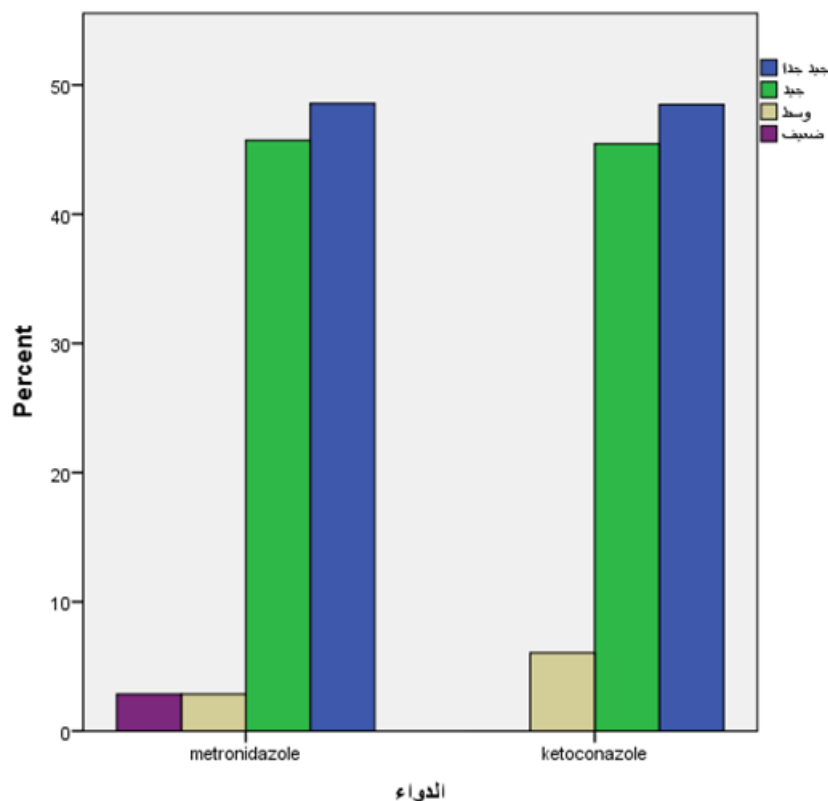
شكل رقم (14) يوضح النسب المئوية للمرضى تبعا لمعدل الاستجابة في مجموعتي الدراسة في الزيارة الثانية:



شكل رقم (15) يوضح النسب المئوية للمرضى تبعاً لمعدل الاستجابة في مجموعتي الدراسة في الزيارة الثالثة:



شكل رقم (16) يوضح النسب المئوية للمرضى تبعاً لمعدل الاستجابة في مجموعتي الدراسة في الزيارة الرابعة:



إثنا عشر- التأثيرات الجانبية:

تضمنت التأثيرات الجانبية الحكة بشكل رئيسي والحمامى وحس الحرق وجميعها كانت خفيفة وعابرة ولم تستدع إيقاف العلاج عند أي مريض.

جدول رقم (41): يوضح التأثيرات الجانبية للعلاج في كلا المجموعتين:

التأثير الجانبي	مترونيدازول (35) مريض عدد- %	كيونونازول (33) مريض عدد- %	الإجمالي: عدد- %	قيمة P*
الحكة	9 (26%)	8 (24%)	17 (25%)	0.88859
الحمامى	2 (5.7%)	4 (12%)	6 (8.8%)	0.393153
حس الحرق	6 (17%)	8 (24%)	14 (20.5%)	0.469293

Chi-square test:*

من الجدول نلاحظ لا يوجد فرق إحصائي بين المجموعتين بالنسبة للتأثيرات الجانبية.

شكل (17): صورة لمريض من مجموعة المترونيدازول قبل العلاج (A) وبعد العلاج (B).



شكل (18): صورة لمريض من مجموعة الكيتوكونازول قبل العلاج (A) وبعد العلاج (B).



شكل (19): بعض الصور للمرضى في مجموعة الميترونيدازول:





رابعاً: التحليل والمناقشة:

أولاً: نتائج الدراسة:

التهاب الجلد المثي مرض مزمن شائع يميل لإصابة الذكور ويتظاهر بأفات حمامية محددة بوضوح مغطاة بوسوف زهمية المظهر وله توزع مميز في المناطق الغنية بالغدد الزهمية، بشكل أساسي الفروة والوجه وأعلى الجذع وفي بعض الحالات قد تصاب الثدييات.

في دراستنا فضلنا أن نقارن بين الميترونيدازول الموضعي والكيوتوكونازول الموضعي كونه دواء مدروس بشكل جيد ومعروف بفائدته في علاج التهاب الجلد المثي ويمتلك خاصية مضادة للالتهاب نريد مقارنتها مع الخاصية المضادة للالتهاب للميترونيدازول.

بلغ متوسط أعمار مجموعة الميترونيدازول 28 سنة، ومتوسط أعمار مجموعة الكيوتوكونازول 27.8 وكانت قيمة $p = 0.9383 < 0.05$ وهذا يدل على عدم وجود فرق إحصائي بين المجموعتين من ناحية العمر وبالتالي المجموعتان كانتا متجانستين من حيث العمر.

تراوحت مدة المرض في عينة الدراسة بين 3 شهور إلى 3 سنوات وكان متوسط مدة المرض في مجموعة الميترونيدازول 2.7 سنة و 2.4 سنة في مجموعة الكيوتوكونازول وكانت قيمة $p = 0.4598 < 0.05$ وهذا

يدل على عدم وجود فرق إحصائي بين المجموعتين من حيث مدة المرض وبالتالي المجموعتان متجانستان من حيث مدة المرض.

من ناحية الجنس كان توزع المرضى في مجموعة الميترونيدازول (27 ذكر- 8 إناث)، وكان توزع المرضى في مجموعة الكيتوكونازول (23 ذكر- 10 إناث)، وكانت قيمة $p = 0.486 > 0.05$ وهذا دليل على عدم وجود فرق إحصائي بين المجموعتين من ناحية الجنس وأن المجموعتان متجانستان من حيث الجنس.

بالنسبة لتوزع الإصابة على الوجه لم يكن هنالك فارق إحصائي بين المجموعتين من حيث توزع الإصابة، كانت المنطقة الأنسية للحاجبين هي أكثر أماكن الإصابة حيث 83.83% من المرضى كان لديهم إصابة في المنطقة الأنسية للحاجبين، و 77.95% من المرضى كان لديهم إصابة في منطقة التلم الأنفي الشفوي، و 57.35% من المرضى كان لديهم إصابة في المنطقة خلف الأذن، و 48.52% من المرضى كان لديهم إصابة في منطقة ظهر الأنف.

كان المرض أشد في المنطقة خلف الأذن حيث كان وسطي مجموع المشعرات في المنطقة خلف الأذن عند المرضى الذين لديهم إصابة في هذه المنطقة هو 5.88 (من 12)، بينما كانت منطقة ظهر الأنف حين وجدت هي الأخف حيث كان وسطي مجموع المشعرات في هذه المنطقة هو 4.49 (من 12)، كانت الحمى أشد في المنطقة خلف الأذن حيث كان وسطي مشعر الحمى في هذه المنطقة عند المرضى الذين لديهم إصابة خلف الأذن 2.02 (من 3)، وكذلك الحكة كانت أشد في هذه المنطقة حيث كان وسطي مشعر الحكة في هذه المنطقة حين وجدت إصابتها 1.42 (من 3)، كانت الوسوف أكثر شدة في منطقة الحاجب حيث كان وسطي مشعر الوسوف في هذه المنطقة عند المرضى الذين لديهم إصابة فيها 1.98 (من 3) ثم تلتها منطقة التلم الأنفي الشفوي حيث كان وسطي مشعر الوسوف 1.67 (من 3)، كانت الحطاطات أكثر شدة في منطقة التلم الأنفي الشفوي حيث كان وسطي مشعر الحطاطات في هذه المنطقة عند المرضى الذين لديهم إصابة فيها هو 0.95 (من 3)

بالنسبة للحمى كان متوسط مشعر الحمى في مجموعة الميترونيدازول قبل العلاج 4.2857 وفي مجموعة الكيتوكونازول 4.7273 ولم يكن هناك اختلاف إحصائي بين المجموعتين $p = 0.373 > 0.05$ ، بعد انتهاء العلاج تناقص متوسط مشعر الحمى في مجموعة الميترونيدازول إلى 0.8286 وفي مجموعة الكيتوكونازول إلى 0.7576 ، لم يكن هناك فرق إحصائي بين المجموعتين بعد انتهاء العلاج حيث $p = 0.585 > 0.05$ ، كما لم يكن هناك فرق إحصائي في مشعر الحمى بين المجموعتين خلال الزيارات السابقة.

وكانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحمى أعلى قليلاً في مجموعة الكيتوكونازول (84%) من مجموعة الميترونيدازول (80%).

بالنسبة للوسوف كان متوسط مشعر الوسوف في مجموعة الميترونيديازول قبل العلاج 4.1429 وفي مجموعة الكيتوكونازول 4.0909 ولم يكن هناك اختلاف إحصائي بين المجموعتين $p = 0.875 < 0.05$ ، بعد انتهاء العلاج تناقص متوسط مشعر الوسوف في مجموعة الميترونيديازول إلى 0.5143 وفي مجموعة الكيتوكونازول إلى 0.606 ولم يكن هناك فرق إحصائي بين المجموعتين بعد انتهاء العلاج حيث $p = 0.730 < 0.05$ ، كما لم يكن هناك فرق إحصائي في مشعر الوسوف بين المجموعتين خلال الزيارات السابقة.

وكانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الوسوف أعلى في مجموعة الميترونيديازول (86%) من مجموعة الكيتوكونازول (85%).

بالنسبة للحطاطات كان متوسط مشعر الحطاطات في مجموعة الميترونيديازول قبل العلاج 2.4286 وفي مجموعة الكيتوكونازول 2.4545 ولم يكن هناك اختلاف إحصائي بين المجموعتين $p = 0.950 < 0.05$ ، بعد انتهاء العلاج تناقص متوسط مشعر الحطاطات في مجموعة الميترونيديازول إلى 1.4857 وفي مجموعة الكيتوكونازول إلى 1.4242 ولم يكن هناك فرق إحصائي بين المجموعتين بعد انتهاء العلاج حيث $p = 0.939 < 0.05$ ، كما لم يكن هناك فرق إحصائي في مشعر الحطاطات بين المجموعتين خلال الزيارات السابقة.

وكانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحطاطات أعلى في مجموعة الكيتوكونازول (42%) من مجموعة الميترونيديازول (39%).

بالنسبة للحكة كان متوسط مشعر الحكة في مجموعة الميترونيديازول قبل العلاج 3.3714 وفي مجموعة الكيتوكونازول 2.9697 ولم يكن هناك اختلاف إحصائي بين المجموعتين $p = 0.311 < 0.05$ ، بعد انتهاء العلاج تناقص متوسط مشعر الحكة في مجموعة الميترونيديازول إلى 0.6571 وفي مجموعة الكيتوكونازول إلى 0.7576 ولم يكن هناك فرق إحصائي بين المجموعتين بعد انتهاء العلاج حيث $p = 0.783 < 0.05$ ، كما لم يكن هناك فرق إحصائي في مشعر الحكة بين المجموعتين خلال الزيارات السابقة.

وكانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحكة أعلى في مجموعة الميترونيديازول (80%) من مجموعة الكيتوكونازول (75%).

بالنسبة لمشعر الشدة كان متوسط مشعر الشدة في مجموعة الميترونيديازول قبل العلاج 14.2 وفي مجموعة الكيتوكونازول 14.2727 ولم يكن هناك اختلاف إحصائي بين المجموعتين $p = 0.839 < 0.05$ ، بعد انتهاء العلاج تناقص متوسط مشعر الشدة في مجموعة الميترونيديازول إلى 3.4857 وفي مجموعة الكيتوكونازول إلى 3.5455 ولم يكن هناك فرق إحصائي بين المجموعتين بعد انتهاء العلاج حيث $p = 0.970 < 0.05$ ، كما لم يكن هناك فرق إحصائي في مشعر الشدة بين المجموعتين خلال الزيارات السابقة.

بالنسبة لمتوسط التحسن الإجمالي كان في مجموعة الميترونيدازول 74% وفي مجموعة الكيتوكونازول 75%

حيث كان اعلى قليلاً في مجموعة الكيتوكونازول ولكن دون وجود فرق إحصائي بين المجموعتين حيث $p = 0.676 < 0.05$ وبالتالي الدوائين فعاليتهما متقاربة.

أما بالنسبة للمرضى الذين حققوا استجابة جيدة جدا فقد كانت الأفضلية بسيطة في مجموعة الميترونيدازول 48.57% بالمقارنة مع 48.48% في مجموعة الكيتوكونازول، والذين حققوا استجابة جيدة كانت الأفضلية في مجموعة الميترونيدازول 45.71% بالمقارنة مع 45.45% في مجموعة الكيتوكونازول، أما بالنسبة للاستجابة المتوسطة كانت الأفضلية لمجموعة الكيتوكونازول 6.06% بالمقارنة مع 2.85% بالنسبة لمجموعة الميترونيدازول، والمرضى الذين كانت استجاباتهم ضعيفة فقد بلغت نسبتهم 2.85% في مجموعة الميترونيدازول بالمقارنة مع 0% في مجموعة الكيتوكونازول حيث لم يحقق أي مريض استجابة ضعيفة في مجموعة الكيتوكونازول.

في كل مجموعة كان هناك فرق إحصائي بالنسبة لمشعر الشدة قبل وبعد العلاج حيث كانت T المحسوبة في مجموعة الميترونيدازول 14.529 (درجة الحرية 34، و T الجدولية 1.691) وكانت T المحسوبة في مجموعة الكيتوكونازول 15.739 (درجة الحرية 32 و T الجدولية 1.94) وفي كلا المجموعتين T المحسوبة اكبر من T الجدولية وبالتالي نرفض الفرض الصفري وبالتالي هنالك فرق إحصائي في كل مجموعة بين ما قبل العلاج وما بعده، ($P\text{-Value is } < 0.00001$) في مجموعة الكيتوكونازول و في مجموعة الميترونيدازول) وهذا يدل على أن كلا الدوائين فعالين في معالجة التهاب الجلد المثي.

ثانياً: مناقشة التأثيرات الجانبية:

كانت التأثيرات الجانبية خفيفة وعابرة ولم تستلزم إيقاف الدواء وقد اقتصررت بشكل رئيسي على الحكة التي بلغت نسبتها 26% في مجموعة الميترونيدازول وهي أعلى من مجموعة الكيتوكونازول حيث بلغت 24%، وجاء بالمرتبة الثانية حس الحرق حيث بلغ في مجموعة الميترونيدازول 17% وهو أدنى من مجموعة الكيتوكونازول حيث بلغ 24%، وأخيراً الحمى العابرة وبلغت 5.7% في مجموعة الميترونيدازول بالمقارنة مع 12% في مجموعة الكيتوكونازول، ولكن لم يكن هناك فرق إحصائي بالنسبة للتأثيرات الجانبية بين المجموعتين.

خامساً: المقارنة مع الدراسات العالمية

1- الدارسة المجراة في جامعة أصفهان- إيران 114

Siadat AH, Iraj F, Shahmoradi Z, Enshaieh S, Taheri A. The efficacy of 1% metronidazole gel in facial seborrheic dermatitis: A double blind study. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006;72:266-9

الدراسة الإيرانية Amir H Siadat	دراستنا	
عشوائية ثنائية التعمية	عشوائية-مضبوطة غير معماة	تصميم الدراسة:
مقارنة فعالية الميترونيدازول جيل 1% و الدواء الغفل	مقارنة فعالية الميترونيدازول جيل 1% والكيوتوكونازول كريم 2%	طريقة العلاج:
8 أسابيع.	8 أسابيع.	مدة تطبيق الدواء:
مرتين	مرتين	عدد مرات تطبيق الدواء يوميا
28 مريض في مجموعة الميترونيدازول و 28 مريض في مجموعة الدواء الغفل.	35 مريض في مجموعة الميترونيدازول و 33 مريض في مجموعة الكيوتوكونازول.	عدد المرضى:
27.4 سنة في مجموعة الميترونيدازول و 25.5 في مجموعة الدواء الغفل.	28 سنة في مجموعة الميترونيدازول و 27.8 سنة في مجموعة الكيوتوكونازول.	العمر الوسطي:
11.1 في مجموعة الميترونيدازول و 9.42 في مجموعة الدواء الغفل	14.2 في مجموعة الميترونيدازول و 14.27 في مجموعة الكيوتوكونازول	متوسط مشعر الشدة عند بدء العلاج
5.38 في مجموعة الميترونيدازول و 6.74 في مجموعة الدواء الغفل.	3.48 في مجموعة الميترونيدازول و 3.54 في مجموعة الكيوتوكونازول.	متوسط مشعر الشدة في نهاية العلاج
يوجد فرق إحصائي في نهاية الدراسة بين مجموعتي الميترونيدازول والدواء الغفل	لا يوجد فرق إحصائي بين المجموعتين يوجد فرق إحصائي في كل	نتيجة الدراسة

الميترونيدازول فعال في علاج التهاب الجلد المثلي. p value < 0.001	مجموعة على حدا بين بدء العلاج ونهايته P-Value is < .00001 كلا الدوائين فعالين في علاج التهاب الجلد المثلي.	
---	--	--

نلاحظ أن نتيجة الدراسة متوافقة مع دراستنا

2- الدراسة المجراة في استانبول تركيا¹¹⁵

Seckin D, Gurbuz O, Akin O. Metronidazole 0.75% gel vs. ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 Mar;21(3):345-50.

Seckin D	دراستنا	
عشوائية ثنائية التعمية	عشوائية-مضبوطة غير معماة	تصميم الدراسة:
مقارنة فعالية الميترونيدازول جيل 0.75% والكيتوكونازول كريم 2%	مقارنة فعالية الميترونيدازول جيل 1% والكيتوكونازول كريم 2%	طريقة العلاج:
4 أسابيع	8 أسابيع	مدة تطبيق الدواء:
مرتين	مرتين	عدد مرات تطبيق الدواء يوميا
30 مريض في مجموعة الميترونيدازول و 30 مريض في مجموعة الكيتوكونازول.	35 مريض في مجموعة الميترونيدازول و 33 مريض في مجموعة الكيتوكونازول.	عدد المرضى:
بعد 4 أسابيع من العلاج 54% في مجموعة الميترونيدازول و 63% في مجموعة الكيتوكونازول.	بعد 8 أسابيع من العلاج 74% في مجموعة الميترونيدازول و 75% في مجموعة الكيتوكونازول	النسبة المئوية لتحسن مشعر الشدة:

	بعد 4 أسابيع من العلاج 55% في مجموعة الميترونيدازول و 61% في مجموعة الكيوتكونازول.	
بعد 4 أسابيع من العلاج 79% في مجموعة الميترونيدازول و82% في مجموعة الكيوتكونازول	بعد 8 أسابيع من العلاج 93% في مجموعة الميترونيدازول و94% في مجموعة الكيوتكونازول. بعد 4 أسابيع من العلاج 72% في مجموعة الميترونيدازول و 81% في مجموعة الكيوتكونازول.	نسبة المرضى الذين حققوا استجابة واضحة (جيدة جدا و جيدة)
لا فرق إحصائي بين المجموعتين.	لا فرق إحصائي بين المجموعتين	التأثيرات الجانبية.

نلاحظ أنه بعد 4 أسابيع من العلاج كانت نتائج الدراستين متوافقة، حيث بينت دراسة Seckin أن الميترونيدازول جيل 0.75% له فعالية مماثلة للكيوتكونازول كريم 2% في حين بينت دراستنا أن الميترونيدازول 1% له فعالية مماثلة للكيوتكونازول كريم 2%، لكن متابعة المرضى في دراستنا لمدة 8 أسابيع بينت استمرار تناقص مشعر الشدة في كلا المجموعتين.

3- الدراسة المجراة في شانديغار - الهند⁷⁰:

Parsad D, Pandhi R, Negi KS, Kumar B. Topical metronidazole in seborrheic dermatitis-a double-blind study. Dermatology 2001;202:35-7.

دراسة Parsad	دراستنا	
عشوائية ثنائية التعمية	عشوائية مضبوطة غير معماة	تصميم الدراسة:
مقارنة فعالية الميترونيدازول جيل 1% بالدواء الغفل	مقارنة فعالية الميترونيدازول جيل 1% والكيوتكونازول كريم 2%	طريقة العلاج:

مدة تطبيق الدواء	8 أسابيع	8 أسابيع
عدد مرات تطبيق الدواء يوميا	مرتين	مرتين
عدد المرضى:	35 مريض في مجموعة الميترونيدازول و 33 مريض في مجموعة الكيتوكونازول.	21 مريض في مجموعة الميترونيدازول و 17 مريض في مجموعة الدواء الغفل.
نتيجة الدراسة:	لا يوجد فرق إحصائي بين مجموعتي الميترونيدازول والكيتوكونازول يوجد فرق إحصائي في كل مجموعة على حدا بين بدء العلاج ونهايته P-Value is < .00001 كلا الدوائين فعالين في علاج التهاب الجلد المثي	هناك فرق إحصائي واضح بين مجموعتي الميترونيدازول والدواء الغفل بعد 8 أسابيع من العلاج.

نلاحظ أن دراسة Parsad بينت فعالية وفائدة الميترونيدازول جيل 1% بالمقارنة مع الدواء الغفل في علاج التهاب الجلد المثي وهي نتيجة متوافقة مع دراستنا حيث بينت دراستنا فائدة الميترونيدازول جيل في علاج التهاب الجلد المثي.

4- الدراسة المجراة في جامعة زونغلداك تركيا¹¹²:

Koca, R., Altinyazar, H. C. and Eştürk, E. (2003), Is topical metronidazole effective in seborrheic dermatitis? A double-blind study. International Journal of Dermatology, 42: 632–635.

دراسة Koca	دراستنا	
عشوائية ثنائية التعمية	عشوائية مضبوطة غير معماة	تصميم الدراسة:
مقارنة فعالية الميترونيدازول جيل 0.75% بالدواء الغفل	مقارنة فعالية الميترونيدازول جيل 1% والكيتوكونازول كريم 2%	طريقة العلاج:

مدة تطبيق الدواء:	8 أسابيع	8 أسابيع
عدد مرات تطبيق الدواء يوميا:	مرتين	مرتين
عدد المرضى:	35 مريض في مجموعة الميترونيدازول و33 مريض في مجموعة الكيتوكونازول.	48 مريض في مجموعة الميترونيدازول و30 مريض في مجموعة الدواء الغفل.
نتيجة الدراسة:	لا يوجد فرق إحصائي بين مجموعتي الميترونيدازول والكيتوكونازول P-Value = 0.97 يوجد فرق إحصائي في كل مجموعة على حدا بين بدء العلاج ونهايته P-Value is < .00001 كلا الدوائين فعالين في علاج التهاب الجلد المثي	لا يوجد فرق إحصائي بين مجموعتي الميترونيدازول و الدواء الغفل P > 0.05

نلاحظ أن دراسة Koca بينت عدم وجود فرق إحصائي بين مجموعة الميترونيدازول جيل 0.75% ومجموعة الدواء الغفل في حين بينت دراستنا فعالية مماثلة لكل من مجموعتي الميترونيدازول جيل 1% والكيتوكونازول كريم 2%.

5- الدراسة المجراة في ملاطيا- تركيا¹¹⁶

Ozcan H, Seyhan M, Yologlu S. Is metronidazole 0.75% gel effective in the treatment of seborrheic dermatitis? A double-blind, placebo controlled study. Eur J Dermatol. 2007 Jul-Aug;17(4):313-6.

تصميم الدراسة:	عشوائية مضبوطة غير معماة	دراسة Ozcan
عشوائية ثنائية التعمية		

طريقة العلاج	مقارنة فعالية الميترونيديازول جيل 1% والكيوتوكونازول كريم 2%	مقارنة فعالية الميترونيديازول جيل 1% والدواء الغفل.
مدة تطبيق الدواء	8 أسابيع.	4 أسابيع معالجة يتلوها 4 أسابيع مراقبة.
العمر الوسطي	28 سنة في مجموعة الميترونيديازول و 27.8 سنة في مجموعة الكيوتوكونازول	26 سنة في مجموعة الميترونيديازول و 26 سنة في مجموعة الدواء الغفل.
عدد المرضى:	35 مريض في مجموعة الميترونيديازول و 33 مريض في مجموعة الكيوتوكونازول.	33 مريض في مجموعة الميترونيديازول و 34 مريض في مجموعة الدواء الغفل.
متوسط مشعر الشدة عند بدء العلاج	14.2 في مجموعة الميترونيديازول و 14.27 في مجموعة الكيوتوكونازول	15 في مجموعة الميترونيديازول و 13 في مجموعة الدواء الغفل.
متوسط مشعر الشدة بعد 4 أسابيع من العلاج.	6.5 في مجموعة الميترونيديازول و 5.7 في مجموعة الكيوتوكونازول.	7.33 في مجموعة الميترونيديازول و 6.43 في مجموعة الدواء الغفل.
متوسط مشعر الشدة في نهاية الدراسة:	3.48 في مجموعة الميترونيديازول و 3.54 في مجموعة الكيوتوكونازول.	10.40 في مجموعة الميترونيديازول و 11.20 في مجموعة الدواء الغفل.
نتيجة الدراسة:	لا يوجد فرق إحصائي بين مجموعتي الميترونيديازول والكيوتوكونازول P-Value = 0.97 يوجد فرق إحصائي في كل مجموعة على حدا بين مشعر الشدة الوسطي في بدء العلاج ونهايته كما يوجد فرق إحصائي بين مشعر الشدة الوسطي في بدء	يوجد فرق إحصائي في ضمن كل مجموعة بين مشعر الشدة الوسطي عند نهاية المعالجة (بعد 4 أسابيع) ومشعر الشدة الوسطي البدئي. $p < 0.05$ لا يوجد فرق إحصائي بين مجموعتي الميترونيديازول والدواء الغفل $p > 0.05$

	العلاج وبعد 4 أسابيع من العلاج P-Value is < .00001 كلا الدوائين فعالين في علاج التهاب الجلد المثني	
--	---	--

أظهرت دراسة Ozcan أن فعالية الميترونيدازول جيل 0.75% مماثلة لفعالية الدواء الغفل بعد 4 أسابيع من المعالجة ولكن مع عودة شدة المرض إلى حالتها القاعدية عند إيقاف العلاج، فيما بينت دراستنا استمرار تناقص مشعر الشدة الوسطي مع استمرار العلاج حتى استكمال 8 أسابيع.

6- الدراسة المجراة في جامعة فرات- تركيا¹¹⁷:

Cicek D, Kandi B, Bakar S, Turgut D. Pimecrolimus 1% cream, methylprednisolone aceponate 0.1% cream and metronidazole 0.75% gel in the treatment of seborrhoeic dermatitis: a randomized clinical study. J Dermatolog Treat. 2009;20(6):344-9.

دراسة Cicek	دراستنا	
عشوائية ثنائية التعمية	عشوائية مضبوطة غير معماة	تصميم الدراسة:
ميترونيدازول جيل 0.75% و بيميكروليموس كريم 1% و وميتيل برينيزولون أسيونات كريم 1%	ميترونيدازول جيل 1% و كيتوكونازول كريم 2%	العلاج المطبق:
8 أسابيع.	8 أسابيع.	مدة تطبيق الدواء:
مرتين	مرتين	عدد مرات تطبيق الدواء يوميا:
17 مريض في مجموعة الميترونيدازول و 21 مريض في مجموعة البيميكروليموس و 22 مريض في مجموعة الميتيل	35 مريض في مجموعة الميترونيدازول و 33 مريض في مجموعة الكيتوكونازول.	عدد المرضى:

نتيجة الدراسة:	لا يوجد فرق إحصائي بين مجموعتي الميترونيدازول والكيوتوكونازول P-Value = 0.97 يوجد فرق إحصائي في كل مجموعة على حدا بين بدء العلاج ونهايته P-Value is < .00001 كلا الدوائين فعالين في علاج التهاب الجلد المثي	بريدنيزولون أسبيونات كل العوامل الدوائية كانت فعالة في علاج التهاب الجلد المثي ولكن البيمكروليموس كان له فعالية أعلى من الميترونيدازول والميتيل بريدنيزولون الموضعي.
----------------	---	---

كلا الدراستين خلصتا إلى فعالية الميترونيدازول الموضعي في علاج التهاب الجلد المثي.

سادساً: الخلاصة:

أظهرت هذه الدراسة أن التهاب الجلد المثي أشيع عند الذكور منه عند الإناث، وأن أشيع مناطق إصابة الوجه هي المنطقة الأنسية من الحاجب والتلم الأنفي الشفوي يتلوها المنطقة خلف الأذن وظهر الأنف. كما أظهرت أن متوسط أعمار المرضى المصابين بحدود 27.9 سنة، وأن متوسط مدة الشكاية قبل مراجعة المشفى حوالي 2.55 سنة وأن الاستجابة العلاجية فيما يتعلق بالحمامى والحطاطات كانت أفضل باستخدام الكيتوكونازول منها بالميترونيدازول، في حين كانت استجابة الوسوف والحكة استجابتها أفضل للميترونيدازول من الكيتوكونازول.

لم يكن هناك فرق في الاستجابة العلاجية بين الجنسين في كلا المجموعتين. بالمحصلة كان الدواءان متقاربين من حيث الفعالية العلاجية ولايوجد فرق إحصائي مهم بينهما. بالنسبة للتأثيرات الجانبية كانت خفيفة وعابرة ومقتصرة على الحكة العابرة بشكل رئيسي وحس الحرق والحمامى، وبالتالي فإن الميترونيدازول جيل 1% علاج فعال وآمن ومكافئ للكيوتوكونازول كريم 2% في معالجة التهاب الجلد المثي في الوجه ويمكن استخدامه كخيار فعال بديل عن الكيتوكونازول في حال عدم توافره.

سابعاً التوصيات:

- أظهرت هذه الدراسة أن الميترونيدازول جيل 1% علاج فعال مكافئ للكيوتوكونازول كريم 2% في علاج التهاب الجلد المثي.
- يمكن اعتبار الميترونيدازول جيل 1% علاج فعال بديل عن الكيوتوكونازول في حال عدم توافره.
- إجراء دراسات على مجموعات أكبر لتعزيز النتائج التي حققتها دراستنا.
- إجراء دراسات ذات مدة متابعة أطول لتحري حدوث نكس في المرض أو استمرار نتائج العلاج.
- إجراء دراسات مقارنة بين فعالية الميترونيدازول بتركيز 1% والميترونيدازول بتركيز 0.75% في علاج التهاب الجلد المثي.
- إجراء دراسات مقارنة بين فعالية الميترونيدازول الموضعي وسواغه لإثبات أن الفعالية ناتجة عن المادة الفعالة للدواء أم عن مواد السواغ.
- إجراء دراسات على أنواع أخرى من التهاب الجلد المثي لتقييم فعالية كريم الميترونيدازول جيل 1% في علاجها.
- مقارنة الميترونيدازول جيل 1% مع العلاجات الموضعية الأخرى المستخدمة في علاج التهاب الجلد المثي لإثبات دوره في العلاج.
- العمل على زيادة مطاوعة المرضى والتزامهم بالمعالجة الطبية الموصوفة وتثقيفهم حول المرض والعلاج وأهمية تطبيق الدواء كما وصف لهم مع عدم الاستعجال في رؤية النتائج .

محدودية الدراسة :

- كان جمع عدد كافي من المرضى ومتابعتهم بالشكل الملائم أمراً صعب المنال مما يقوض إمكانية تعميم النتائج.
- وبالتالي نحن بحاجة لدراسات أوسع تضم عدد مرضى أكبر مع التزام المرضى بالمتابعة لفترة كافية لتقييم فعالية العلاج.

المراجع

1. Johnson M-LT, Roberts J. Prevalence of Dermatological Diseases Among Persons 1–74 Years of Age. Washington DC: US Department of Health Education, National Center for Health Statistics, 1978: PHS 79–1660.
2. Peyri J; Lleonart M; Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis. *Actas Dermosifiliogr*. 2007; 98(7):476-62
3. Berger RS. Cutaneous manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 298–303.
4. Parry ME, Sharpe GR. Seborrheic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast. *Br J Dermatol* 1998; 139: 254–63.
5. Burton JL, Rook A, et al. eczema, lichen simplex, erythroderma and prurigo. In: text book of dermatology (ed. Rook A, Wilkinson DS, et al. 4th 1986; 1:375-381.
6. Sutton RL, The skin: a hand book. 1962 :243-245.
7. Rook A, Dawber R. disease of hair and scalp. 1982: 458-463.
8. Suzberger MB, Wolf J. Dermatologic therapy in general practice. ed 1983: 337-249
9. Shuster S. The aetiology of dandruff and mode of action of therapeutic agents. *Br J Dermatol* 1984; 111: 235–42.
10. Hay RJ, Graham-Brown RA. Dandruff and seborrheic dermatitis: causes and management. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 3–6.
11. Inamadar AC, Palit A, The genus of *Malassezia* and human disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69:265-70.
12. Noble WC, Somerville DA. Microbiology of human skin. 1974; 2:206-9.
13. Champion RH, et al, An introduction to the biology of the skin 1st. 1970: 219-220.
14. Midgley G, Gueho J. Diseases caused by *Malassezia* species. In: Ajello L, Hay RJ, editors. Topley and Wilson's Microbiology and microbial infections (Medical mycology). 9th ed. London: Arnold; 1998. P.201-14.
15. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Infections caused by *Malassezia* species. In: Medical mycology. Philadelphia: Lea and Febiger; 1992. P. 70-182.
16. Bell LM, Alpert G. *Malassezia furfur* skin colonization in infancy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9:151-3.
17. Powell DA, *Malassezia furfur* skin colonization of infants hospitalized in intensive care units. *J Paediatr*. 1987; 111:217-20.

18. Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse M et al. Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 2001; 144: 549–56.
19. Emmous CW, et al medical mycology. ed 3rd. 1977: 178-180.
20. Kieffer M, et al. Immune reaction to pityrosporum ovale in adult patients with atopic and seborrheic dermatitis. *J Am Dermatol*. 1990; 22:739-42.
21. Nobby B, Chakrabarty N. Cutaneous manifestations in the new born. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 1992; 58:69-72.
22. Pechere M, Krischer J, Remondat C et al. Malassezia species carriage in patients with seborrhoeic dermatitis. *J Dermatol* 1999; 26: 558–61.
23. Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J. Identification of Malassezia species isolated from patients with seborrhoeic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Med Mycol* 2000; 38: 337–41.
24. McGinley KJ, Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, dandruff and seborrhoeic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1975; 64: 401.
25. Shuster S, Blatchford N. Seborrhoeic dermatitis and dandruff—a fungal disease. *Royal Soc Med Services* 1988; Series 132: 1–54.
26. Bergbrant IM, Andersson B, Faergemann J. Cell-mediated immunity to Malassezia furfur in patients with seborrhoeic dermatitis and pityriasis versicolor. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24: 402–6.
27. Rosenberg EW. Effect of topical applications of heavy suspensions of killed Malassezia ovalis on rabbit skin. *Mycopathologia* 1980; 72: 147–52.
28. Burton JL, Pye RJ. Seborrhoea is not a feature of seborrhoeic dermatitis. *BMJ* 1983; 286: 1169–71.
29. Hodgson-Jones IS, McKenna RMB, Wheatley VR. The surface skin fat in seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 1953; 65: 246–51.
30. Pye RJ, Meyrick G, Burton JL. Skin surface lipids in seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 1977; 97 (Suppl. 15): 12.
31. Jacobs PH, Nall L. Course and treatment of seborrheic dermatitis. *Modern medicine of the middle east*. 1990; 64-73.
32. Fox BJ, Cdom RB. Papulosquamous disease: a review. *J Am Acad Dermatol*. 1985; 12:597-624.
33. Plewing G. Seborrheic dermatitis. In: dermatology in general medicine (ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, et al) ed 3rd. 1987; 978-981.

34. Lynch PJ, Epetein S. Burckhardt's dermatology and venereology. ed 3rd. 1977:67.
35. Krbach H. Seborrheic dermatitis. In: eczema in practice. 1982; 25-23
36. Burton JL, Cartilidge M, Shuster S. Effect of L-dopa on the seborrhoea of Parkinsonism. Br J Dermatol 1973; 88: 475-9.
37. Parish LC. L-dopa for seborrhoeic dermatitis. N Engl J Med 1970; 283: 879.
38. Bettley FR, Marten RH. Unilateral seborrhoeic dermatitis following a nerve lesion. Arch Dermatol 1956; 73: 110-5.
39. Wilson CL, Walshe M. Incidence of seborrhoeic dermatitis in spinal injury patients. Br J Dermatol 1988; 119: 48S.
40. Cowley NC, Farr PM, Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. Br J Dermatol 1990; 122: 71-6.
41. Lewis GM, Wheeler CE. Practical dermatology. ed 3rd. 1967: 98-103.
42. Martignoni E, Godi L, Pacchetti C, et al. Is seborrhea a sign of autonomic impairment in Parkinson's disease? J Neural Transm. 1997; 104:1295-1304.
43. Sutton RL, Waisman M. The practitioner's dermatology. ed 1st. 1975: 349-359.
44. Alessi E, Cusini M, Zerboni R. Mucocutaneous manifestations of patients infected with AIDS. J Am Acad Dermatol 1988; 19: 290-7.
45. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J et al. Cutaneous findings in HIV-1 positive patients: a 42-month prospective study. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 746-54.
46. Moehrle M, Dennenmoser B, Schlagenhauß B et al. High prevalence of seborrhoeic dermatitis on the face and scalp in mountain guides. Dermatology 2000; 201: 146-7.
47. Sbelley WB, Consultations in dermatology. 1974; 2:312-319.
48. Kanwar AJ, et al. Seborrheic dermatitis eruption caused by cimetidine (letter). Arch Dermatol. 1981; 117:65-66
49. Binder RL, Jonelis FG. Seborrheic dermatitis in neuroleptic induced parkinsonism. Arch Dermatol. 119:473-475,1983.
50. Tager A. Seborrhoeic dermatitis in acute cardiac disease. Br J Dermatol 1964; 76: 367-9.
51. Barba A, Piubello W, Vantini I et al. Skin lesions in chronic alcoholic pancreatitis. Dermatologica 1982; 164: 322-6.
52. Tegner E. Seborrhoeic dermatitis of the face induced by PUVA treatment. Acta Derm Venereol (Stockh) 1983; 63: 335-9.

53. Faergemann J, Fredriksson T. Tinea versicolor with regard to seborrheic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1973; 115:266-268
54. Pinkus H, Mehregan AM. The squirting papilla. *J Invest Dermatol* 1966; 49: 109–15.
55. Kligman AM. Dandruff, its causes and treatment. In: Orfanos C, ed. *Haar und Haarkrankheiten*. Stuttgart: Fischer, 1979: 663–9.
56. Groisser D, Bottone EJ, Lebwohl M. Association of *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*) with seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 770–3.
57. Rook. Eczema, Lichenification, Prurigo and Erythroderma. Seborrheic dermatitis. *Text Book of Dermatology*. Ed 8th 2010: 23.29 - 23.33
58. Armstrong DK, Smith HR, Rycroft RJ. Contact allergy to methyldibromoglutaronitrile presenting as severe scalp seborrheic eczema. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 335.
59. Pandya AG. Seborrheic dermatitis or tinea capitis: don't be fooled. *Int J Dermatol* 1998; 37: 827–8.
60. Weismann NK, Hjorth N, Fischer A. Zinc depletion syndrome with acrodermatitis enteropathica during long term intravenous feeding. *Clin Exp Dermatol* 1976; 1: 237–42.
61. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Arrese JE, De Doncker P. Effect of ketoconazole 1% and 2% shampoos on severe dandruff and seborrheic dermatitis: clinical, squamometric and mycological assessments. *Dermatology* 2001; 202: 171–6.
62. Faergemann J, Jones TC, Hettler D, Loria Y. *Pityrosporum ovale* (*Malassezia furfur*) as the causative agent of seborrheic dermatitis: new treatment options. *Br J Dermatol* 1996; 134 (Suppl. 46): 12–5.
63. Farr PM, Shuster S. Treatment of seborrheic dermatitis with topical ketoconazole. *Lancet* 1984; ii: 1271–2.
64. Ford GP, Farr P, Ive FA, Shuster S. The response of seborrheic dermatitis to ketoconazole. *Br J Dermatol* 1984; 111: 603–7.
65. Green CA, Farr P, Shuster S. Treatment of seborrheic dermatitis with ketoconazole. II. Response of seborrheic dermatitis of face, scalp and trunk to topical ketoconazole. *Br J Dermatol* 1987; 116: 217–21.
66. Skinner RB. Double blind treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 852–6.

67. Stratigos JD, Antoniou C, Katsambas A et al. Ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone cream in the treatment of seborrhoeic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 850–3.
68. Warshaw EM, Wohlhuter RJ, Liu A et al. Results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled efficacy trial of pimecrolimus cream 1% for the treatment of moderate to severe facial seborrhoeic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 257–64.
- 23.34 Chapter 23: Eczema, Lichenification, Prurigo and Erythroderma
69. Meshkinpour A, Sun J, Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrhoeic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 145–7.
70. Parsad D, Pandhi R, Negi KS, Kumar B. Topical metronidazole in seborrhoeic dermatitis—a double blind study. *Dermatology* 2001; 202: 35–7.
71. Dupuy P, Maurette C, Amoric JC, Chosidow O. Study Investigator Group. Randomised placebo-controlled, double-blind study on clinical efficacy of ciclopiroxolamine 1% cream in facial seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1033–7.
72. Nakayama J. Four cases of sebopsoriasis or seborrhoeic dermatitis of the face and scalp successfully treated with 1α-24 (R)-dihydroxycholecalciferol (tacalcitol) cream. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 528–32.
73. Bonnetblanc JM, Bernard P. Benzoyl peroxide in seborrhoeic dermatitis. *Arch Dermatol* 1986; 122: 752.
74. Boyle J, Burton JL, Faergemann J. Use of topical lithium succinate for seborrhoeic dermatitis. *BMJ* 1986; 292: 28.
75. Pirkhammer D, Seeber A, Honigsmann H, Tanew A. Narrow-band ultraviolet B (ATL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000; 143: 964–8.
76. Scaparro E, Quadri G, Virno G et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrhoeic dermatitis. A multicentre, randomised, investigator-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2001; 144: 854–7.
77. Fabbrocini G, Cantelli M, Monfrecola G. Topical nicotinamide for seborrhoeic dermatitis: an open randomized study. *J Dermatolog Treat.* 2014 Jun;25(3):241-5.
78. Ortonne JP, Nikkels AF, Reich K, Ponce Olivera RM, Lee JH, Kerrouche N, Sidou F, Faergemann J. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrhoeic dermatitis using clobetasol propionate shampoo

- 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. *Br J Dermatol*. 2011 Jul;165(1):171-6.
79. Vickers CFH. The natural history of atopic eczema. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980; 92 (Suppl.): 113–5.
 80. Neville EA, Finn OA. Psoriasiform napkin dermatitis: a follow-up study. *Br J Dermatol* 1975; 92: 279–85.
 81. Podmore P, Burrows D, Eedy DJ *et al*. Seborrhoeic dermatitis—a disease entity or a clinical variant of atopic eczema? *Br J Dermatol* 1986; 115: 341–50.
 82. Yates VM, Kerr REI, MacKie R. Early diagnosis of infantile seborrheic dermatitis and atopic dermatitis—clinical features. *Br J Dermatol* 1983; 108: 633–8.
 83. Yates VM, Kerr REI, Freier K *et al*. Early diagnosis of infantile seborrheic dermatitis and atopic dermatitis—total and specific IgE levels. *Br J Dermatol* 1983; 108: 639–45.
 84. Menni S, Piccinno R, Baietta S *et al*. Infantile seborrheic dermatitis: 7-year followup and some prognostic criteria. *Pediatr Dermatol* 1989; 6: 13–5.
 85. Pochi PE. The sebaceous gland. In: Maibach H, Boisits EK, eds. *Neonatal Skin*. New York: Marcel Dekker, 1982: 67–80.
 86. Seebacher C. Zur Ätiologie und Pathogenese der Dermatitis seborrhoides infantum. *Mykosen* 1981; 24: 209–15.
 87. Oranje AP, van Joost T, Stolz E. Superficial fungal infections in children in the Netherlands. *J Drug Ther Res* 1984; 9: 436–9.
 88. Belew PW, Rosenberg EW, Jennings BR. Activation of the alternative pathway of complement by *Malassezia ovalis* (*Pityrosporum ovale*). *Mycopathologia* 1980; 70: 187–91.
 89. McGinley KJ, Leyden JJ, Marples RR *et al*. Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, dandruff and seborrheic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1975; 64: 401–5.
 90. Broberg A, Faergeman J. Infantile seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum ovale*. *Br J Dermatol* 1989; 120: 359–62.
 91. Ruiz-Maldonado R, Lopez-Matinez R, Chavarria ELP *et al*. *Pityrosporum ovale* in infantile seborrheic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1989; 6: 16–20.
 92. Taieb A, Legrain V, Palmier C *et al*. Topical ketoconazole for infantile seborrheic dermatitis. *Dermatologica* 1990; 181: 26–32.
 93. Svejcar J, Homolka J. Experimental experiences with biotin in babies. *Ann Pediatr (Paris)* 1950; 174: 175–93.

94. Hansen AE, Haggard ME, Boelsche AN *et al.* Essential fatty acids in infant nutrition. III. Clinical manifestations of linoleic acid deficiency. *J Nutr* 1958; 66: 565–76.
95. Erlichman M, Goldstein R, Levi E *et al.* Infantile flexural seborrheic dermatitis. Neither biotin nor essential fatty acid deficiency. *Arch Dis Child* 1981; 56: 560–2.
96. Tolleson A, Frithz A, Berg A, Karlman G. Essential fatty acids in infantile seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 22: 957–61.
97. Nisenson A. Seborrheic dermatitis in infants: treatment with biotin injections for the nursing mother. *Pediatrics* 1969; 44: 1014–5.
98. Nisenson A. Seborrheic dermatitis of infants and Leiner's disease: a biotin deficiency. *J Pediatr* 1957; 51: 537–48.
99. Messaritakis J, Katamis C, Karabula C *et al.* Generalised seborrheic dermatitis: clinical and therapeutic data of 25 patients. *Arch Dis Child* 1975; 50: 871–4.
100. Keipert JA. Oral use of biotin in seborrheic dermatitis of infancy: a controlled trial. *Med J Aust* 1976; 1: 584–5.
101. Anon. Clinical nutrition cases. Biotin deficiency as a complication of incomplete parenteral nutrition. *Nutr Rev* 1981; 39: 274–7.
102. Nyhan WL. Inborn errors of biotin metabolism. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1696–8.
103. Oranje A, van Joost TH, van Reede EC *et al.* Infantile seborrheic dermatitis: morphological and immunopathological study. *Dermatologica* 1986; 172:191-5.
104. Bonifazi E. Infantile seborrheic dermatitis: pathogenetic considerations and nosological aspects. *Pediatr Dermatol News* 1988; 7: 16–21.
105. Tachao P. Problems of so-called infantile eczema. III. Seborrheic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1939; 20: 232–47.
106. Rook. The newborn. Infantile seborrheic dermatitis. *Text Book of Dermatology*. ed 5th. 2008:1429-1432.
107. التهاب الجلد المثلي عند الأطفال- بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية- د.إبراهيم حبوب- بإشراف الدكتور المدرس: عمر ليلا.
108. Miyachi Y, Imamura S, Niwa Y. Anti-oxidant action of metronidazole: a possible mechanism of action in rosacea. *Br J Dermatol* 1986, 114, 231–234.
109. Grove DI, Mahmoud AA, Warren KS. Suppression of cell-mediated immunity by metronidazole. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1977, 54, 422–427.
110. Metronidazole cream 1% (Noritate™, Dermik). Physicians' Desk Reference. Medical Economics Company, Inc., Montvale, NJ, USA. (2000) pp. 954-955.

111. <http://reference.medscape.com/drug/nizoral-xolegel-ketoconazole-topical-343488>
112. Koca R, Altinyazar HC, Esturk E. Is topical metronidazole effective in seborrhic dermatitis? A double blind study. *Int J Dermatol* 2003; 42:632-5.
113. J. Dhaka National Med. Coll. Hos. Efficacy Of Pulse Therapy Of Oral Fluconazole In The Treatment Of Seborrheic Dermatitis . 2011; 17 (02): 25-29.
114. Siadat AH, Iraj F, Shahmoradi Z, Enshaieh S, Taheri A. The efficacy of 1% metronidazole gel in facial seborrhic dermatitis: A double blind study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:266-9.
115. Seckin D, Gurbuz O, Akin O. Metronidazole 0.75% gel vs. ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrhic dermatitis: a randomized, double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Mar;21(3):345-50.
116. Ozcan H, Seyhan M, Yologlu S. Is metronidazole 0.75% gel effective in the treatment of seborrhoeic dermatitis? A double-blind, placebo controlled study. *Eur J Dermatol*. 2007 Jul-Aug;17(4):313-6.
117. Cicek D, Kandi B, Bakar S, Turgut D. Pimecrolimus 1% cream, methylprednisolone aceponate 0.1% cream and metronidazole 0.75% gel in the treatment of seborrhoeic dermatitis: a randomized clinical study. *J Dermatolog Treat*. 2009;20(6):344-9.