الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

فعالية التيربينافين الجهازي في علاج سعفة الرأس عند الأطفال.

Efficacy of systemic terbinafine in the treatment of tinea capitis in children.

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

أعدّ في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في دمشق

إعـداد

د. رامـــا محمّـد رفيق العبّـــار

برئاسة : م.د

منـال صـلاح الديـن محمّـد

بإشراف : أ.م.د

فـايـز الدغـلاوي

2016 – 1437

كلمة شكر

أتوجه بالشكر والامتنان إلى أساتذتي الكرام أعضاء الهيئة التدريسية ، لكم مني كل الاحترام والتقدير...

أخص بالشكر الدكتور فايز الدغلاوي الذي تكرم عليّ بالإشراف على هذه الدراسة فكان خير معين....

إهداء خاص

إلى والدي الغالي رحمك الله:

لطالما تمنيت أن أرى فرحتك بتخرجي ونيلي الاختصاص لترى ثمرة تعبك واهتمامك بي.

بابا... تخرجي لا يقاس أمام تضحياتك وعطائك لتقدم لنا لحظة سعادة...

لكني أسأل الله أن يقر عينك بي ويجمعني معك بالجنة...

إلى والدتي الغالية:

كل ما أنا فيه الآن لم يكن ليكون لولا دعاؤك لي...

فأنت سقائي بعد الله وأنت المطر...

أمدّ الله عمرك بالصالحات فأنت زهرة الحياة ونورها...

إلى أخوتي رياحين حياتي الذين قدمتم لي الدعم والنصائح وأحطتوني بالمحبة والاهتمام... فكنتم خير سند لي ...

إلى رفيق الدرب... الذي شجعني وتحمل معي الأعباء وشاركني فرحة النجاح

فكنا معاً كما تعاهدنا بالسراء والضراء...إلى محمّد

إلى من كانوا ملاذي وملجئي، إلى من تذوقت معهم أجمل اللحظات ..

إلى من سأفتقدهم ... زملائي الأعزاء

الفهرس	
القسم النظري	
التعريف	5
الوبائيات	6
الإمراض والأسباب	7
العوامل الممرضة	8
التظاهرات السريرية	8
الاختلاطات	13
التشخيص التفريقي	13
الاستقصاءات المخبرية	14
الخصائص الشكلية والمجهرية	18
التشريح المرضي	30
العلاج	31
القسم العملي	
مبررات البحث	41
الطرائق والمواد المستخدمة	43
توزع الإصابة حسب الجنس	47
توزع الإصابة حسب العمر	48
الدراسة السريرية	49
الدراسة المخبرية	51
الدراسة العلاجية	53
مناقشة النتائج	58
المقارنة مع الدراسات العالمية	60
التوصيات	70
المراجع	71

سعفة الرأس Tinea capitis

التعريف:[1][2]

سعفة الرأس هي خمج شائع بالفروة ، الحواجب ،الرموش وجديلة الشعر.

تسببها الفطور الجلدية عادة من جنسي البويغاء والشعروية بأنواعها الثلاثة المحبة للإنسان ، المحبة للحيوان والمحبة للتربة.

وتعتبر من أكثر أخماج الفطور الجلدية شيوعاً عند الأطفال.

تختلف تظاهراتها السريرية تبعاً لنوع الفطور المسببة.

المترادفات:

Ringworm of the scalp

Tinea tonsurans

الوبائيات:

تعد الفطور الجلدية واحدة من أهم مصادر الخمج الجلدي عند الإنسان في العالم، وتصيب مليون شخص سنوياً، لا تقتصر إصابتها على ناقصي المناعة ، وإنما يمكن أن تصيب أسوياء المناعة أيضاً.[5][9][10]

تقدر منظمة الصحة العالمية WHOنسبة حدوث الفطارات الجلدية بما يقارب 20% .[11]

ورغم أنها غير مميتة، إلا أنها مهمة كسبب مراضة في المجتمع، ومكلفة من الناحية الاقتصادية بسبب ميلها للإزمان وظهور المقاومة للعلاج .[12]

سعفة الرأس هي الخمج الفطري الأكثر شيوعاً عند الأطفال فهي مسؤولة عن أكثر من 92% من الفطارات الجلدية عند الأطفال أصغر من عمر 10 سنوات.[3][4]

تحدث بصورة رئيسية عند الأطفال بين عمر 3-14 سنة، على الرغم أنه يمكن رؤيتها في كل الأعمار.[6][8][16]

تبقى الدراسة الوبائية مهمة من أجل السيطرة على الخمج، وتختلف من منطقة جغرافية لأخرى، ففي سعفة الفروة كانت البويغاء الأودونية *Microsporum.audouinii* شائعة في شمال أمريكا والآن تقتصر الإصابة بها على أجزاء من أفريقيا وآسيا.[13]

ويمكن أن يختلف شيوع الفطر الجلدي المسبب في نفس المنطقة الجغرافية مع مرور الزمن، فقد كانت البويغاء الكلبية *Microsporum canis* من أشيع الأنواع المسببة لسعفة الفروة في شمال أمريكا قبل عام 1950، أما الآن فإن 90-95% من أخماج سعفات الفروة ناتجة عن الشعروية الجازة *Tricophyton tonsurans*.[14][15]

ولا تزال البويغاء الكلبية سبباً شائعاً لسعفة الفروة في بعض مناطق أوربا وشرق البحر المتوسط، في حين أن الشعروية الشونلانية *Tricophyton schoenleinii* شائعة في إيران وتركيا.[6][7]

أما طريقة العدوى فتتم بالانتقال من شخص لآخر أو التماس مع الأدوات الملوثة وذلك في أخماج الفطور المحبة للإنسان، وبالتماس المباشر مع الحيوانات المخموجة في أخماج الفطور المحبة للحيوان، وبالتماس مع التربة في أخماج الفطور المحبة للتربة.[8][17]

يزداد الانتقال بانخفاض مستوى النظافة الشخصية وفي الازدحام، وبانخفاض المستوى الاجتماعي والاقتصادي ويمكن أن تبقى العضيات الخامجة على الأشعار بعد سقوطها ،والأمشاط والأغطية لمدة سنة.[16][17]

الحملة اللاعرضيون شائعون مما يفسر صعوبة التخلص من سعفة الرأس وحدوث الجائحات في المدارس.[8][12]

حدوث سعفة الرأس قد يتغير حسب الجنس، فالبويغاء الأودونية تصيب الذكور أكثر ب 5 مرات من الإناث.[6][7]

في حين أن أخماج الشعروية للفروة تصيب الذكور والإناث بنسبة متساوية، كما أن نسبة الخمج بالبويغاء الكلبية متنوعة لكن معدل الخمج أعلى عند الذكور.[6][7]

الإمراض والأسباب:

يمر الخمج بثلاثة مراحل:

١- الالتصاق بالخلايا الكيراتينية : حيث يجب أن تقاوم الفطور الأشعة فوق البنفسجية وتبدلات الحرارة والرطوبة والنبيت الطبيعي والسفنغوزينات. وتقوم الحموض الدسمة التي تفرزها الغدد الزهمية (بعد البلوغ) بقتل الفطور، وهذا مايفسر التناقص الكبير لحالات سعفة الرأس بعد البلوغ.[17][18]

٢- اختراق الخلايا والتوضع بينها : إذ يجب على الفطور بعد الالتصاق الانتاش واختراق الطبقة المتقرنة بسرعة أكبر من سرعة التوسف. وتسهل الرضوح والتعطن عملية الاختراق.[17]

٣- تطور جواب الثوي : تعتمد درجة الالتهاب على حالة مناعة الثوي وعلى نوع الفطر الغازي.
تنتج بعض الفطور عوامل جذب كيميائي وبعضها الآخر يفعل المتممة. ولفرط الحساسية المتأخرة (مناعة خلوية) دور محوري في مقاومة الفطور، ويحافظ على هذا الدور الانترفيرون غاما المفرز من اللمفاويات المساعدة نمط 1.[19]
وتصنف ضمن هذه الحساسية المتأخرة التفاعلات الشبيهة بالفطور الجلدية التي تشاهد لدى 5% من المرضى على شكل تفاعلات أرجية التهابية اكزيمية بعيدة عن مكان الخمج البدئي.[20]

يقسم الفطار الجلدي إلى خمج داخل الشعرة، وخمج خارج الشعرة اعتماداً على موقع الغزو وتكاثر الفطور الممرضة وتدميرها لهيكل الشعرة.[21][22]

تبدأ الفطور خارج الشعرة ectothrix الخمج في الطبقة المتقرنة حول الشعرة ثم تنزل إلى الجريب لتخترق قشرة الشعرة ، تصل الأبواغ المفصلية arthro conidia إلى القشرة (تحطم الجليدة) ثم تصعد باتجاه السطح.[18][19]

أما الفطور داخل الشعرة endothrix فلها نفس الإمراض باستثناء أن الأبواغ تبقى ضمن ساق الشعرة لتحل محل الكيراتين داخل الشعرة، ودون أن تصيب القشرة (تبقى الجليدة متصلة)، وهذا مايجعل الشعرة هشة تتقصف عند سطح الفروة، وتعطي منظر(النقطة السوداء).[18][19]

العوامل الممرضة:[21][22]

تقسم الفطور الجلدية إلى: فطور محبة للإنسان ، فطور محبة للحيوان وفطور محبة للتربة.
تصنف إلى:

١- فطور خارج الشعرة ومنها:

أ- البويغاء: كالبويغاء الأودونية وهي أليفة للإنسان والبويغاء الكلبية (حيوانية) والجبسية *Microsporum gypseum* (أليفة التربة).

ب- الشعروية: ومنها الذقنية *Tricophyton mentagrophytes* وهي (إنسانية – حيوانية) والثؤلولية *Tricophyton verrucosum* (حيوانية).

٢- فطور داخل الشعرة:

وتشمل الشعروية كالشعروية الجازة والبنفسجية والسودانية والشونلانية وجميعها إنسانية.

- على الرغم من أن الشعروية الحمراء هي أكثر فطر جلدي منتشر في العالم إلا أنها سبب غير شائع لسعفة الرأس.
- كما أن البشروية الندفية والشعروية المتراكزة لا تغزو شعر الفروة.

التظاهرات السريرية:

يعتمد المظهر السريري على نوع الفطر المسبب لها، ولها 4 أشكال:

١- سعفة الفروة ذات البقع الرمادية gray patch:[2][16][17][23][26]

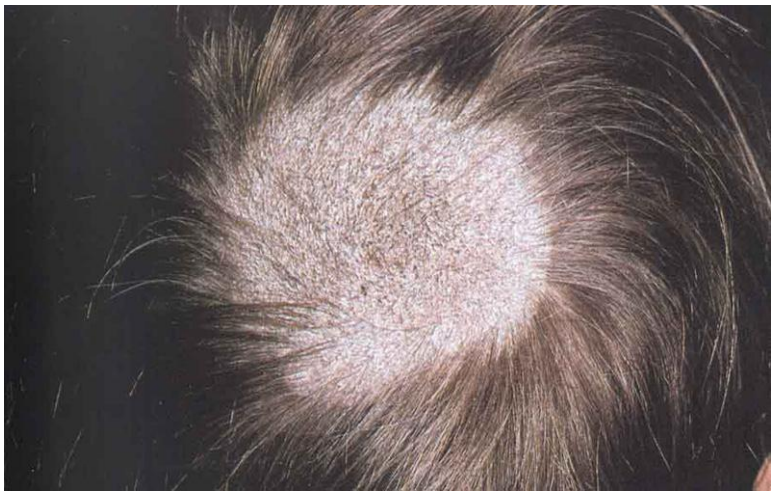
تبدأ ببقعة صغيرة مفردة أو ببقع قليلة العدد (2-4) حمامية، متوسفة في كل منها بضعة أشعار متقصفة قصيرة بطول (2-4 ملم) ، لونها رمادي شاحب مع وسوف جافة أو دهنية ثخينة، وتكون البقع المصابة ذات قطر كبير (4-7 سم) الشكل رقم (1)و(2).

وتنتج عادة عن أنواع من جنس البويغاء ، وقد يكون سبب هذه السعفات فطوراً أليفة للحيوانات فتأخذ مظهراً ملتهباً ، أو قد يكون سببها فطوراً أليفة للبشر حيث تحدث العدوى إما مباشرة من طفل مريض لآخر سليم أو عن طريق الحلاقين أو باستخدام الأدوات الشخصية كالأمشاط ، الوسائد، الأغطية، القبعات.

تشاهد هذه السعفات عند الأطفال في سن المدرسة، وغالباً ما تشفى تلقائياً بعد البلوغ. ويمكن أن نجد حملة أصحاء لا عرضيين عند أمهات الأطفال المصابين.



الشكل رقم(1) السعفة ذات البقع الرمادية



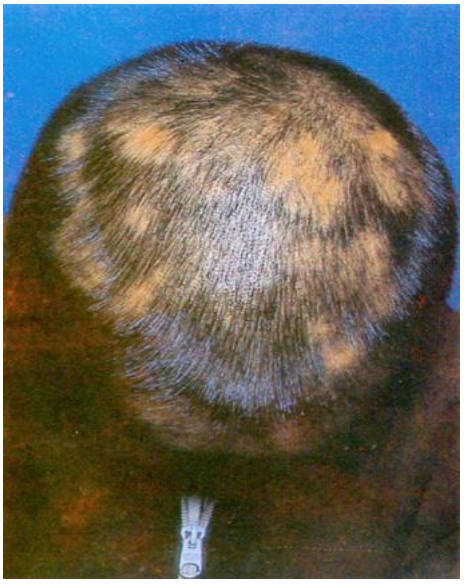
الشكل رقم(2) السعفة ذات البقع الرمادية

٢- سعفة الفروة ذات البقع السوداء Black dot :[8][17][26][27]

وتنتج عن الإصابة بأنواع من جنس الشعروية كالشعروية الجازة أو البنفسجية ، حيث تبدو الآفة على شكل بقع صغيرة عديمة الأشعار قطرها 5 ملم وتفصل بينها أشعار سليمة.

عدد البقع كثير والأشعار المصابة قصيرة جداً (2ملم) قد لاترى بالعين المجردة، لكنها قابلة للنزع بسهولة، وتسمى بالنقط السوداء ، كما تكون محاطة بطبقة كثيفة من التوسفات ،الشكل رقم (3)و(4).

وقد تكون الآفات التهابية مترافقة مع اعتلال عقد لمفية مؤلم.



الشكل رقم (3) السعفة دات النقط السوداء



الشكل رقم (4) السعفة ذات النقط السوداء

٣- السعفة الملتهبة المتقيحة (الشهدة) Kerion:[17][25][26]

يمكن للفطور المسببة للسعفة الجافة أن تسبب آفة التهابية شديدة في منطقة من الفروة وبعد عدة أيام قد تصبح المنطقة متنوسرة بشدة مع تورم وذمي ، وذلك نتيجة تفاعل مناعي تجاه الفطر بالمناعة المتواسطة بالخلايا، وليس نتيجة خمج جرثومي ثانوي.

تكون الأشعار سهلة النزع وتبدو مليئة بالقيح ، ومن الشائع وجود قشور سميكة ملتصقة مع الأشعار ونادراً ما تتطور هذه السعفات لتشكل الورم الفطري،الشكل رقم (5).

عادة تكون المنطقة المصابة محدودة لكن وجود لويحات متعددة ليس نادراً، وقد تتلاقى الآفات لتشمل قسماً كبيراً من الفروة.

من الشائع حدوث اعتلال وضخامة في العقد اللمفاوية، أما التندب ليس شديداً في معظم الأحيان كما أن عودة نمو الشعر بعد الشفاء تبقى متوقعة.

يحدث هذا الارتكاس الشديد عادة نتيجة الإصابة بأحد أنواع الفطور أليفة الحيوان ، لكن قد تعزل أنواع أليفة للتربة من الآفات ، كذلك يمكن لآفات ناجمة عن الأنواع أليفة الإنسان أن تتطور فجأة لتصبح التهابية إذا حدث فرط ارتكاس مناعي، بالإضافة إلى دورالمعالجة الخاطئة بالستيروئيدات في حدوث هذا النوع من السعف.



الشكل رقم (5) الشهدة

٤- القرع Favus:[17][22][24]

هي سعفة معدية بشدة ، تنتج عن الشعروية الشونلانية التي تتطفل على الإنسان فقط.

تظهر بشكل رئيسي على الفروة ولكن قد تصيب الجلد الأجرد والأظفار .

تترافق مع سوء التغذية وعدم الاهتمام بالنظافة. ما زالت تشاهد في الشرق الأوسط وبلدان حوض البحر الأبيض المتوسط وأفريقيا وأمريكا الجنوبية ، ولكن بشكل أقل كثيراً من السابق.

تتميز سريرياً بحمامى جريبية لطخية ووسوف خفيفة حول الجريبات ، ثم تتشكل جلبات ثخينة مقعرة صفراء كبريتية اللون حول الأشعار النحيلة الهشة بشكل الفنجان تسمى التريسات scutulum ذات رائحة فأرية مميزة ، تتلوها بعد سنوات من التطور ندبات ضمورية (حاصة).

لا تشفى تلقائياً بعد البلوغ ، ويمكن أن تؤدي إلى صلع ندبي إذا تركت دون علاج،الشكل رقم (6).

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





الشكل رقم (6) القرع

الاختلاطات:[74]

١- قد تؤدي السعفة الحيوانية الشديدة على الفروة إلى حاصة ندبية دائمة.
٢- قد تحرض عدوى الفطور الجلدية في أي ناحية، حدوث التنفط على جانبي الأصابع وعلى الراحتين (طفحة فطرية).
٣- تظهر أوبئة السعف في المدارس.
٤- يمكن للمظهر المعتاد الخاص بعدوى الفطريات أن يقنّع بوساطة المعالجة الخاطئة بالستيروئيدات الموضعية (السعفة المستترة).

التشخيص التفريقي:[75][76]

للشكل اللاالتهابي:

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

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

٣- الصداف الشائع:

كمية الوسوف أكثر مما في سعفة الرأس وتكون على شكل كتل متجمعة ، وتبقى الأشعار سليمة لا تتكسر.

٤- الحاصة البقعية:
تسبب مناطق محددة زائلة الأشعار مشابهة لسعفة الرأس إلا أن الحاصة لا تسبب توسف.

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

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

٧- الذأب الحمامي تحت الحاد.

للشكل الالتهابي:

١- القوباء المعدية
٢- التهاب جلد الفروة المسلخ
٣- التهاب الأجربة الحاص
٤- الصداف البثري.

الاستقصاءات المخبرية:[24][28]

التشخيص :

من الضروري دعم التشخيص السريري لسعفة الرأس بالفحوصات المخبرية لأنه توجد أمراض مختلفة مذكورة بالتشخيص التفريقي متشابهة مع سعفة الرأس .

وإعطاء المريض المعالجة الجهازية المضادة للفطور يعتبر مزعجاً وحكماً غير عادل في النهاية.

ويجب أن تؤخذ العينات بشكل روتيني ، وكذلك يجب أن تجرى الفحوصات المخبرية والنسجية الفطرية ويعتبر الفحص المباشر والزرع الفطري هما الفحصان الأكثر شيوعاً وأهمية.

١- الفحص باستخدام أشعة وود Wood's light examination:

يستخدم جهاز أشعة وود ليبين التألق الفطري في بعض العوامل الممرضة،لم يحدد بشكل كامل مصدر المواد المتألقة في الشعر المصاب ولكنه يعزى لبعض المواد (بتريدين Pteridine) المنتجة نتيجة غزو الفطر للشعر.[24]
تتضمن الأنواع الفطرية التي تستطيع أن تسبب تألقاً عند غزوها للأشعار، أنواعاً من جنس البويغاء مثل الكلبية والأودونية حيث تبدي الأشعار المخموجة بهذه الأنواع تألقاً أخضراً لامعاً أو أخضراً مصفراً [24][29]،الشكل رقم (7).

ومن أنواع البويغاء التي تتألق بأشعة وود : البويغاء الجبسية والبويغاء الحديدية *M.ferrugineum*والبويغاء المفتولة *M.distortum*، كما تتألق الشعروية الشونلانية بلون أخضر شاحب.[29]

بينما لا تتألق الفطور من جنس الشعروية مثل الشعروية الجازة والشعروية البنفسجية والشعروية الثؤلولية.[31]



الشكل رقم (7) تألق الاشعار المصابة بأشعة وود

الفحص بأشعة وود اختبار نوعي لكن هناك حالات بالبويغاء الكلبية والبويغاء الأودونية قد لا تتألق تحت أشعة وود.[30]

وتبقى أهميته التشخيصية في المناطق التي تنتشر فيها أخماج البويغاء ، ولتحري الأطفال في المدارس لسهولة حمل المصباح وبالتالي إمكانية التحري عن أخماج البويغاء السريرية وتحت السريرية ، وتقييم الاستجابة للمعالجة أو الشفاء العفوي.

كما يمكن أن يكون مفيداً للمساعدة في تحديد أدق للمناطق المصابة من أجل نزع الأشعار بغية فحصها المباشر أو زرعها.[29][30]

٢- طريقة جمع العينات :

يجب إزالة أي مراهم أو مستحضرات موضعية بالكحول قبل أخذ العينات.[28]
تنزع شعرتان أو ثلاثة من المنطقة المشكوك بإصابتها بواسطة ملقط عقيم، حيث أن جذر الشعرة هو الجزء الأفضل للتحري المباشر والزرع، وفي سعفة الفروة بالبقع السوداء يكون نزع الأشعار الفائقة القصر من جذورها صعباً، لذا يجب كشط الوسوف بشدة في تلك البقع للحصول على جذور الأشعار مع الوسوف.[24][32]

٣- الفحص المجهري المباشر:[24][28][32][33][34]

توضع الأشعار المصابة على صفيحة زجاجية ويضاف لها 2-3 نقاط من محلول KOH (30-10%) وتغطى بساترة وتسخن تسخيناً لطيفاً
تترك الأشعار المشففة لمدة 30 دقيقة ثم تفحص مجهرياً بالتكبير (×10) ثم بالتكبير (×40).[24][28]

يعد هذا الفحص اختباراًمسحياً عالي الكفاءة على الرغم من السلبية الكاذبة له والتي تتراوح بين 5-15% من الفحوصات في المخابر العامة.[33]

تسمح نماذج الإصابة داخل الشعرة أو خارجها ، مع المعلومات عن الانتشار المحلي بالتعرف على العضية.

يتألف محلول KOH (20%)من :[24][28]
١- ماء مقطر 80 مل
٢- ماءات البوتاسيوم 20 غ

في الأشعار المنزوعة من السعفات نجد إما غمداً من الأبواغ يحيط بالشعرة ولا يصيب بصلتها، أو نجد أبواغاً مفصلية كثيرة متصلة بشكل سلاسل عقدية تملأ الشعرة فلا يبقى من الشعرة إلا غلافها، أو خيوطاً فطرية محجبة ضمن الشعرة وعلى امتداد محورها، تتفرع محدثة فيما بينها زوايا حادة، كما أنها تحاط بغمد هوائي يبدو على شكل فقاعات ضمن الشعرة.

كذلك قد نجد بعض الخيوط الفطرية داخل الشعرة بينما على سطح الشعرة توجد أبواغ مستديرة صغيرة أو كبيرة القطر.[32]

قد يكون من الصعب أحياناً إيجاد العناصر الفطرية خاصة في الحالات الملتهبة (الشهدة)، مما يؤدي لنتيجة سلبية في الفحص المباشر لكنها لا تنفي الإصابة الفطرية .[34]

٣- الزرع :

يعد الزرع الفطري أساسياً في أي خمج فطري يتطلب علاجاً جهازياً، وذلك من أجل تأكيد تشخيص الفحص المجهري المباشر وأيضاً تحديد النوع الفطري المسبب للإصابة.[24][35]

يفضل استخدام أوساط زرعية ضمن أنابيب ذات أغطية، لأن الأوساط الزرعية الموجودة في علب بتري تجف بسرعة في الحاضنة وهي أكثر عرضة للتلوث .[37]

نمو الفطور الموجودة في العينات المأخوذة قد يكون بطيئاً (إذ قد نحتفظ بالوسط الزرعي لشهر أو أكثر)، لذلك يجب أن نزرع أكبر قدر ممكن من العينات بشكل عقيم تحت خيمة الزرع وبوجود تيار هوائي طبقي، ثم تحضن الأوساط الزرعية بدرجة حرارة 27 درجة مئوية (25-30) درجة مئوية، وتفحص كل 48 ساعة أول أسبوع ثم مرتين في الأسبوع لمدة شهر.[24][37][38]

تزرع عدة أشعار مصابة على وسط ديكستروز سابورو أو آغار سابورو مع الكلورامفينكول مع الاكتيديون.[35]

يتركب الوسط الزرعي من :[28]

١- دكستروز 20 غ
٢- مرق البيتون 10 غ
٣- آغار 20 غ
٤- ماء مقطر حتى 1000 سم3

- ودرجة (PH) في هذا الوسط تعادل (5-5.6)، وإن وجود الكلورامفينكول بنسبة 0.05 ملغ/ مل في الوسط الزرعي يؤدي لمنع نمو الجراثيم المعايشة.[28][36]
- ووجود cycloheximide (الاكتديون) بنسبة 0.5غ /ل يمنع نمو الفطور الرمية.[28]
- يجرى الزرع بدلك الآفة بقوة بماسحة قطنية رطبة أو قطعة شاش، بعد ذلك تخط streaking القطنة على سطح الآغار.[24][36]
- تنمو المستعمرة عادة خلال 1-2 أسابيع ، ولا يعد الزرع سلبياً إلا بعد مرور 4 أسابيع بدون نمو.
- غالباً ما يوضع التشخيص حسب المظهر العياني والمظهر المجهري ، وغالباً مانحتاج إلى آغارات مغذية مختلفة في حال أنواع الفطور الشعروية للتعرف على تحت أجناس العضيات المسببة .[24]

الخصائص الشكلية العيانية والمجهرية للمزارع الفطرية على وسط سابورو
:[28][39][40]

يعتمد مظهر المزرعة الفطرية ولونها على الوسط الزرعي المستعمل ، لذا وبهدف وضع خصائص وصفات زرعية معيارية استعمل وسط سابورو ديكستروز آغار Sabouraud Dextrose Agar (SDA) لمقارنة الصفات العيانية والمجهرية للمزارع.
ويمكن تحديد العديد من أنواع الفطور الجلدية النموذجية مباشرة من العزولات الأولية على وسط سابورو ديكستروز آغار، وذلك بالاعتماد على الصفات التالية:

لون المزرعة (أي صباغها) – ملمس المزرعة – سرعة ظهور المزرعة (سرعة النمو) – البنى الشكلية المميزة الموجودة بالفحص المجهري للمزرعة (مثل الغبيرات الكبيرة والأبواغ الصغيرة، والخيوط الحلزونية والأعضاء البكتينية والأعضاء العقدية،.....).

البويغاء الكلبية *Microsporum canis* :[28][39]
من أهم الفطور الجلدية الحيوانية المسببة للشهدة.

الفحص المباشر:
يبدي أبواغ خارج الشعرة.

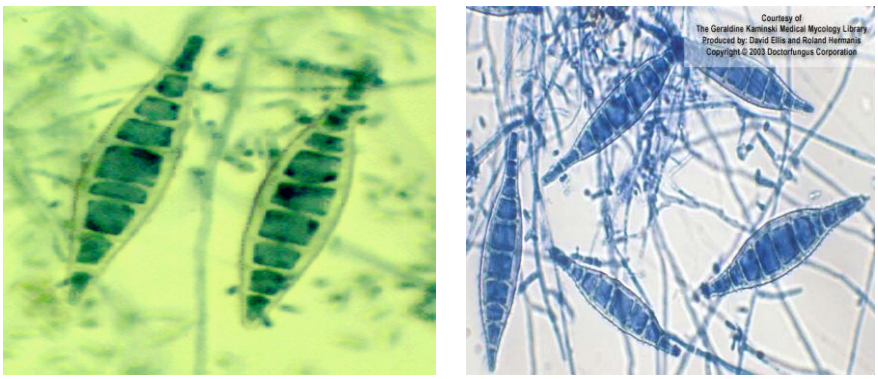
المظاهر الزرعية :
تنمو المزرعة بسرعة ، حيث تظهر للعيان خلال 48 ساعة أحياناً.
فمنذ اليوم الثالث تظهر مستعمرات نجمية الشكل ذات أشعة ناعمة جداً وطويلة لها مظهر حريري لماع ومركز واضح بني اللون وهي موجهة لفطر البويغاء الكلبية ، وبعد 8-10 تصبح هذه المستعمرات قطنية الشكل أو صوفية أحياناً وسميكة نوعاً ما بيضاء اللون مع أصبغة خلف المزرعة صفراء برتقالية،الشكل رقم (8).



الشكل رقم (8) مستعمرات البويغاء الكلبية

الفحص المجهري :

يبدي الفحص المجهري للمزرعة خيوطاً فطرية غزيرة ذات قطر سميك ، تبدو أحياناً على شكل مضرب التنس ، وتكون الغبيرات الكبيرة كثيرة العدد ، مغزلية الشكل مؤنفة في نهايتها ، وذات جدار ثخين مشوك وتحوي من (5-15) خلية، تقيس هذه الأبواغ (5-20) × (10-100) µ ، أما الغبيرات الصغيرة فأعدادها متفاوتة وهي إجاصية الشكل. كما قد تتواجد الأجسام العقدية والأبواغ المتدثرة عند النمو السيئ،الشكل رقم (9).



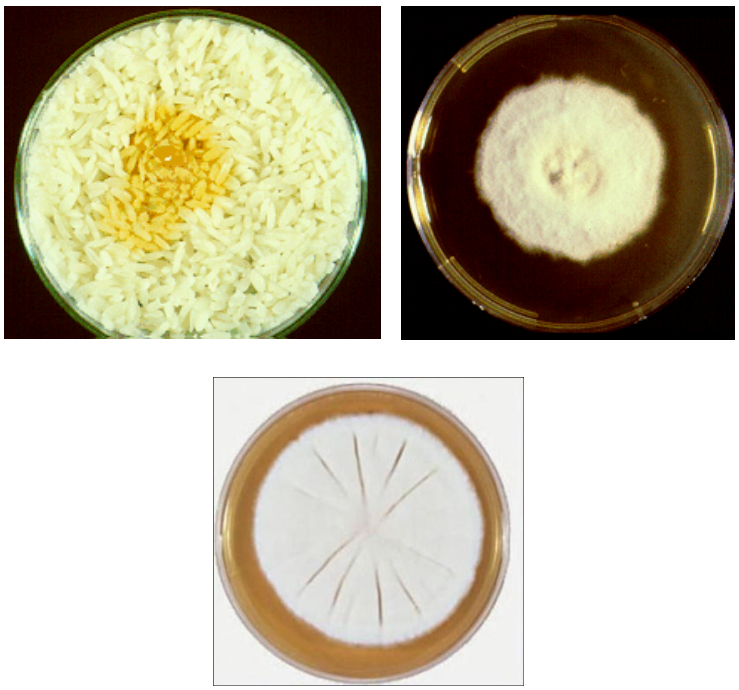
الشكل رقم (9) الموجودات المجهرية لمستعمرات البويغاء الكلبية

البويغاء الأودونية *Microsporum audouninii* :[28][40]

من أشيع الفطور التي تؤدي إلى جائحات وبائية صغيرة في المدارس بسبب انتشار العدوى عن طريق الأبواغ التي تغطي الأشعار، أو عن طريق أدوات الحلاقين في الحي الواحد .

المظاهر الزرعية :

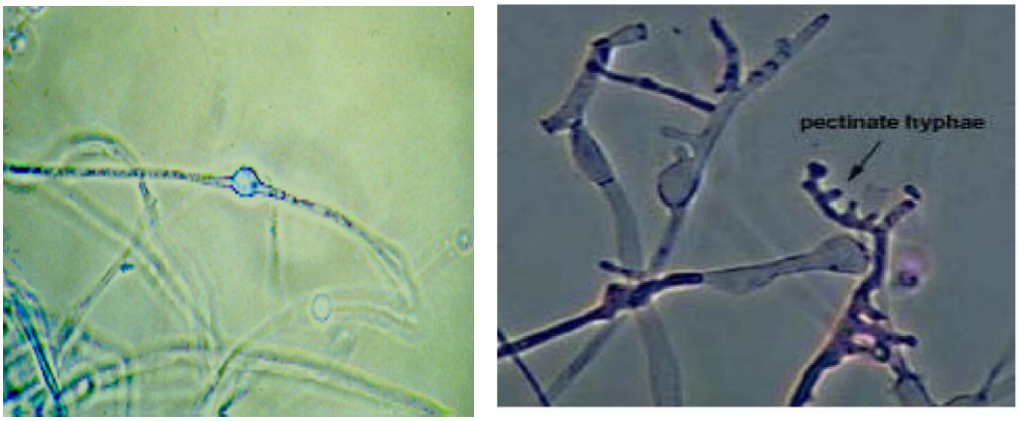
تنمو ببطء ، وتبدو على شكل مستعمرات مسطحة زغبية نوعاً ما ، ذات تجعيدات شعاعية وربما انخماص مركزي صغير ، لونها من الأمام أبيض بني (كريمي) ومن الخلف تأخذ لوناً بنياً محروقاً (لون السلمون) ، وقد يتبدل إلى برتقالي بني بمرور الوقت،الشكل رقم(10).



الشكل رقم (10) مستعمرات البويغاء الأودونية

الفحص المجهري :

الفحص المجهري لهذه المستعمرات فقير جداً حيث تلاحظ خيوط سميكة تبدي توسعات في نهاية الخيط على شكل مضرب التنس مع وجود أبواغ متدثرة على طول الخيط الفطري.تكون الغبيرات الصغيرة إجاصية الشكل كثيرة العدد أحياناً لكن في اكثر الأحيان غير موجودة ، ونادراً ما تشاهد الغبيرات الكبيرة حيث تبدي شكلاً مشوهاً وتكون ثنائية الحجرات وذات جدار سميك مشوك، الشكل رقم(11).



الشكل رقم (11) الموجودات المجهرية لمستعمرات البويغاء الأودونية

البويغاء الجبسية *Microsporum gypseum* :[28][40]

المظاهر الزرعية:

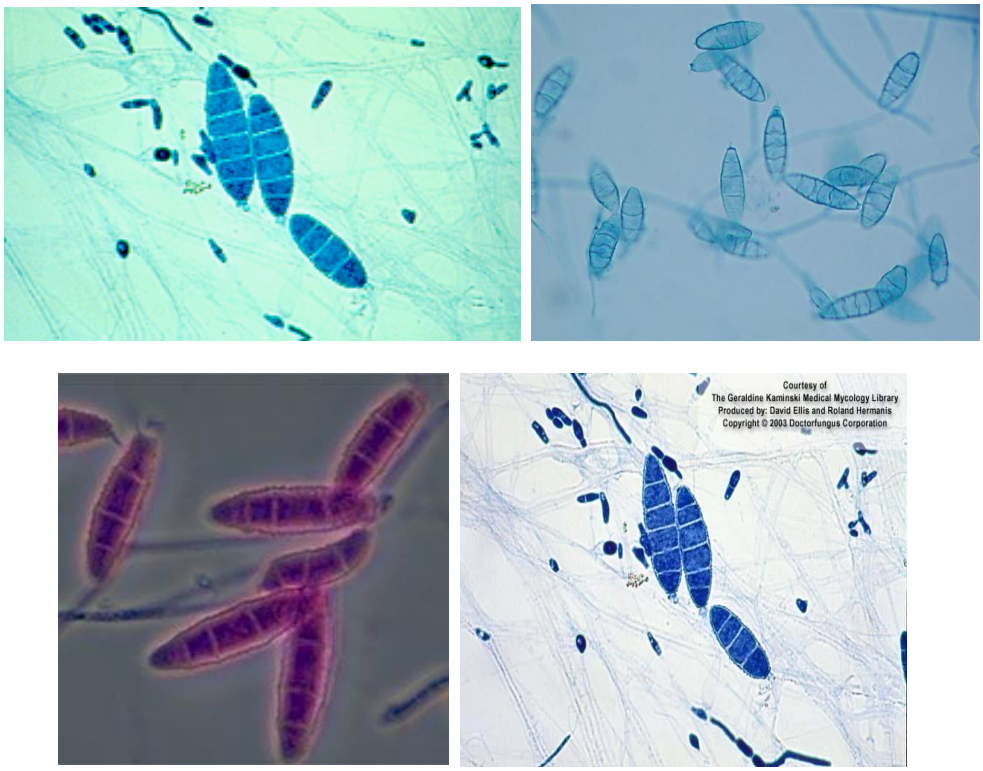
تتشكل خلال أسبوع ، فتبدو من الأمام مستعمرات بودرية حبيبية سميكة شعاعية بلون بني فاتح أو بيج ، ومن الخلف بلون بني مصفر، الشكل رقم(12).



الشكل رقم (12) مستعمرات البويغاء الجبسية

الفحص المجهري :

يبدي الفحص المجهري للمستعمرة العديد من الغبيرات الكبيرة رقيقة الجدران ، اهليليجية الشكل ومقسمة إلى 4-6 حجرات ، ويمكن أن تشاهد بعض الغبيرات الصغيرة كأسية الشكل ومتوضعة بشكل مفرد على طول الخيط الفطري، الشكل رقم (13).



الشكل رقم (13) الموجودات المجهرية لمستعمرات البويغاء الجبسية

الشعروية الجازة *Tricophyton tonsurans* :[28][40]

تعتبر الشعروية الجازة من الفطور عالمية الانتشار ، ومن أهم تظاهراتها السريرية سعفة الرأس .

الفحص المباشر :

تشاهد أبواغاً كبيرة الحجم نسبياً، داخل الشعرة.

المظاهر الزرعية :

تنمو ببطء وتشكل خلال أسبوع إلى أسبوعين واحداً من ثلاثة أنماط شكلية :

ـ مستعمرة زغبية بلون أبيض رمادي من الأمام ولون بني ضارب للحمرة من الخلف .

ـ مستعمرة حبيبية بيضاء من الأمام وعديمة اللون من الخلف .

ـ مستعمرة زغبية إلى حبيبية وقد تحوي بعض التجاعيد ، صفراء لامعة من الأمام ومن الخلف.



الشكل رقم (14) مستعمرات الشعروية الجازة

الفحص المجهري :

يبدي الفحص المجهري لهذه المستعمرات خيوطاً غير منتظمة مع بعض الأبواغ المتدثرة ، كما يشاهد العديد من الغبيرات الصغيرة مغزلية الشكل والمتوضعة بشكل متناوب على طول الخيط الفطري ، وقد تبدو بأحجام وأشكال متنوعة .

أما الغبيرات الكبيرة فنادرة ، وإن وجدت تكون متطاولة كأسية الشكل تتألف من 3-4 خلايا ذات جدار أملس، ومن الممكن مشاهدة خيوط بشكل مضرب التنس، الشكل رقم (15).



الشكل رقم (15) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الجازة

الشعروية البنفسجية *Tricophyton violaceum* :[28][40]

واسعة الانتشار ولاسيما في المناطق المستوطنة ، واحتلت المرتبة الأولى في الأخماج الجلدية في أوائل الستينات حيث بلغت نسبة إصابتها 50% ، وتراجعت فيما بعد إلى 30% .

وسجل الأدب الطبي أخماجاً فطرية عميقة بالشعروية البنفسجية وإصابات مجموعية في حالات نادرة .

الفحص المباشر :

يبين وجود أبواغ كبيرة داخل الشعرة.

المظاهر الزرعية :

بطيئة النمو ، تتشكل خلال 2-3 أسابيع وتبدو شمعية أو زغبية وربما مجعدة ودماغية مع مرور الزمن .

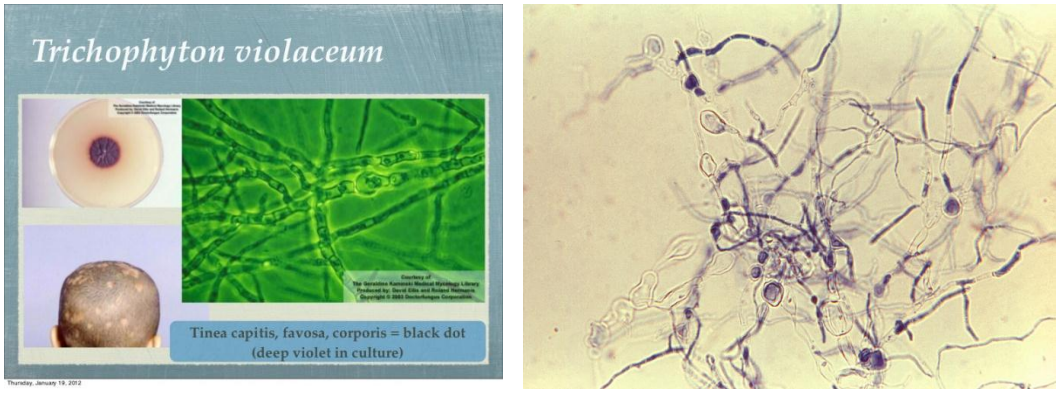
لونها بنفسجي من الأمام وأرجواني شاحب من الخلف ، وقد يزول اللون البنفسجي مع الزروعات المتكررة للمستعمرة ، الشكل رقم (16).



الشكل رقم (16) مستعمرات الشعروية البنفسجية

الفحص المجهري :

يبدي الفحص المجهري لمستعمرة الشعروية البنفسجية خيوطاً غير منتظمة مع انتفاخات على مسارها والعديد من الأبواغ المتدثرة بشكل سلاسل ، بينما لا يوجد غبيرات كبيرة أو صغيرة،الشكل رقم (17).

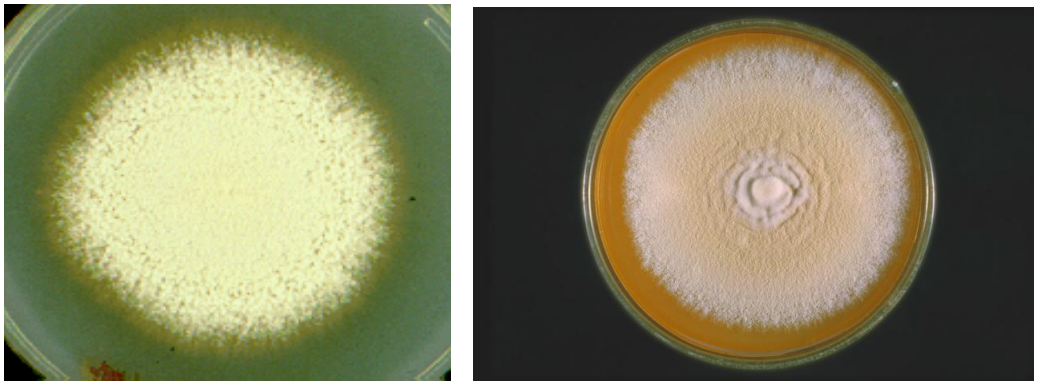


الشكل رقم (17) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية البنفسجية

الشعروية الذقنية *Tricophyton mentagrophytes* :[28][40]

المظاهر الزرعية:

تظهر بعد 7-10 أيام ، وتكون إما بشكل مستعمرات زغبية بيضاء من الأمام وصفراء أو عديمة اللون من الخلف ، أو تكون بشكل مستعمرات حبيبية بلون أصفر برتقالي أو صدأي أو زهري من الأمام ، وبلون أحمر بني أو أصفر من الخلف، الشكل رقم (18).



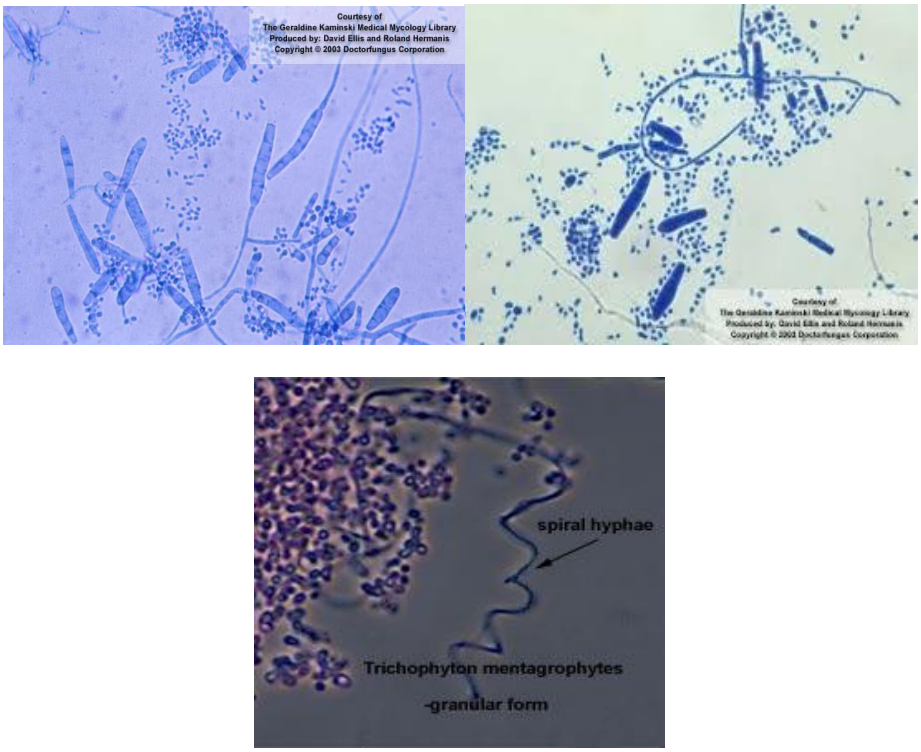
الشكل رقم (18) مستعمرات الشعروية الذقنية

الفحص المجهري :

يبدي الفحص المجهري للمستعمرات الحبيبية غبيرات كبيرة تأخذ شكل القلم ، وتكون ناعمة ورقيقة الجدران تحوي (5-8) حجيرات .

بينما في المستعمرات زغبية الشكل تندر الغبيرات الكبيرة وتكثر الغبيرات الصغيرة كأسية الشكل والتي تتجمع على شكل عناقيد العنب أو تتوضع بشكل مفرد على طول الخيط الفطري .

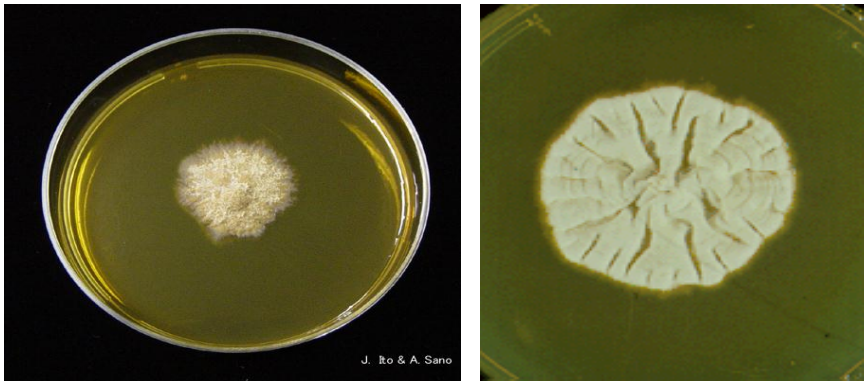
يمكن مشاهدة خيوط مضرب التنس وخيوط حلزونية وأجسام عقدية وأبواغ متدثرة، الشكل رقم (19).



الشكل رقم (19) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الذقنية

الشعروية الثؤلولية *Tricophyton verrucosum* :[40][28]

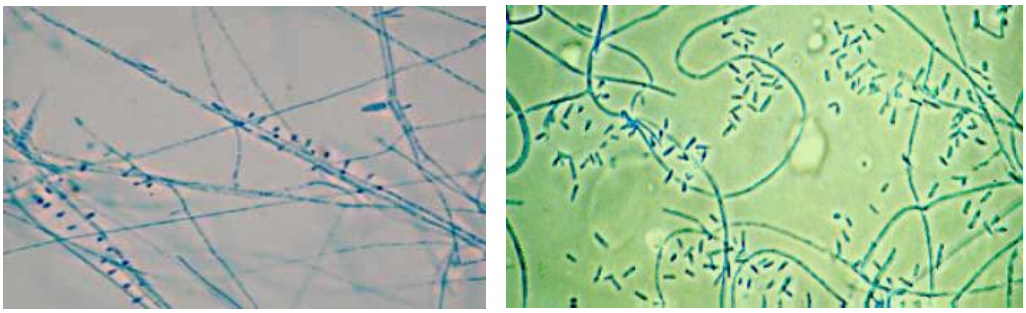
تنمو ببطء شديد ، وتبدو بعد 2-3 أسابيع دماغية الشكل شمعية بلون أبيض أو أصفر لامع من الأمام وبدون صباغ أو بلون أصفر من الخلف، الشكل رقم (20).



الشكل رقم (20) مستعمرات الشعروية الثؤلولية

الفحص المجهري :

نجد خيوطاً غير منتظمة مع وجود أبواغ متدثرة على شكل سلاسل ، ولا توجد غبيرات كبيرة أو صغيرة في المستعمرات النامية على وسط سابورو، الشكل رقم (21).



الشكل رقم (21) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الثؤلولية

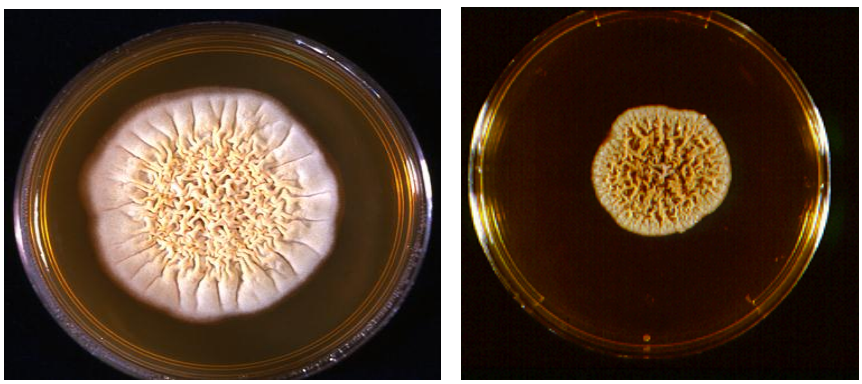
الشعروية الشونلانية *Tricophyton schoenleinii* :[28][40]

الفحص المباشر :

يظهر خيوطاً غليظة وفقاعات هوائية داخل الشعرة.

المظاهر الزرعية :

تنمو ببطء خلال 2-3 أسبوعاً وتكون صغيرة الحجم ، شمعية ودماغية الشكل ، ذات لون أصفر لامع أو بني فاتح من الأمام ، أما من الخلف فتكون عديمة اللون أو بلون برتقالي مصفر، الشكل رقم (22).



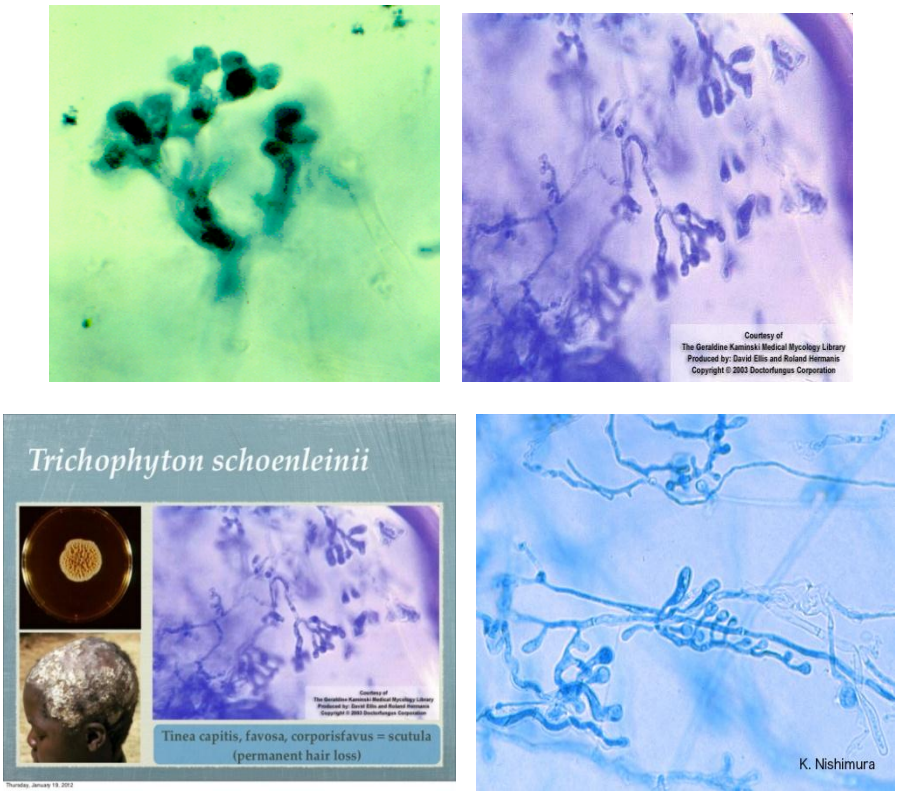
الشكل رقم (22) مستعمرات الشعروية الشونلانية

الفحص المجهري :

نجد خيوطاً منتفخة مع وجود أبواغ متدثرة على مسارها .

وأهم الموجودات هو الشمعدان القرعي الذي يتشكل نتيجة تفرع الخيط الفطري تفرعات ثنائية متتالية قصيرة ومنتفخة .

لا توجد غبيرات كبيرة ولا صغيرة، الشكل رقم (23).



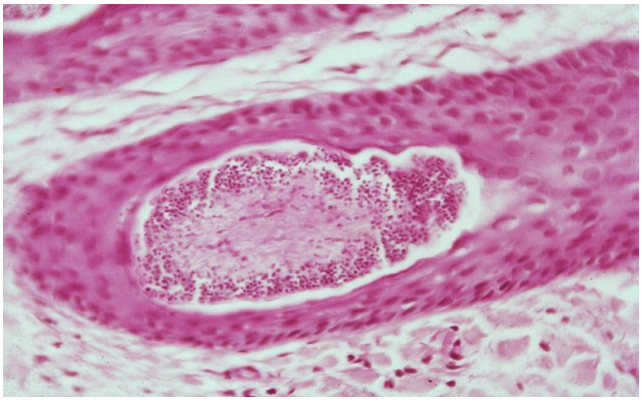
الشكل رقم (23) الموجودات المجهرية لمستعمرات الشعروية الشونلانية

التشريح المرضي :[83][84]

يظهر التلوين بـ ميثين أمين الفضة و PAS الخيوط الفطرية حول ساق الشعرة وضمنه.

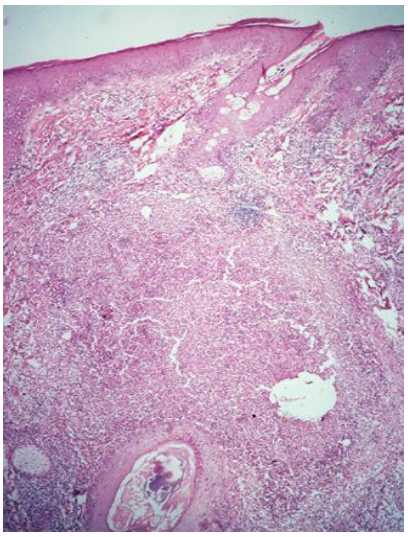
وتشاهد رشاحة حول الجريبات مؤلفة من اللمفاويات والناسجات والبلازميات والايوزينيات،شكل (24).

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



الشكل (24) الموجودات النسيجية

عند مرضى الشهدة نرى ارتكاس التهابي شديد وتشكل بثري يحيط بالجريبات الشعرية ،الشكل (25)



الشكل (25)الموجودات النسيجية في الشهدة

العـلاج :[41]

تتطلب سعفة الرأس علاجاً جهازياً لأن الفطور الجلدية تخترق جريب الشعرة ؛ والعلاج الموضعي بمضادات الفطور غير قادر على اختراق الأشعار إضافة إلى أنه ـ العلاج الموضعي ـ قد يساهم في خلق الحملة اللاعرضيين .

مضادات الفطور الجهازية :[41]

١- الغريزوفولفين Griseofulvin
٢- التيربينافين Terbinafine
٣- الايتراكونازول Itraconazole
٤- الفلوكونازول Fluconazole

❖ الغريزوفولفين Griseofulvin :

مقدمة:[42][43][44][45][46]

ـ مشتق من أنواع Penicillium

ـ الدواء الفموي الوحيد الحائز على موافقة FDA لعلاج سعفة الرأس.

ـ فعال ضد الفطور الجلدية ولا يفيد في الخمائر أو الجراثيم .

ـ السلالات المقاومة له من الفطور الجلدية نادرة.

ـ موقف للنمو الفطري .

ـ جيد التحمل عند الأطفال.

- **آلية عمله :**[42][43][45][46][47][48]

ـ يعمل على الارتباط مع الكيراتين في سرير الظفر والجريب الشعري والجلد وبالتالي تثبيت الخلايا الفطرية في تلك المناطق ومنعها من النمو والتضاعف، فتزول الإصابة الفطرية عندما يزول ويموت الكيراتين المصاب تاركاً وراءه كيراتين جديد وهذا يأخذ عدة أسابيع في أخماج الجلد (4-6) أسابيع في سعفة الرأس وحتى السنة في أخماج الأظافر .

ـ البعض يرى أنه يدخل إلى الجهاز الأنبوبي الفطري معطلاً تشكيل نبيبات مغزل الانقسام مسبباً إيقاف الانقسام الخلوي الفطري .

ـ يمتلك خاصة مضادة للالتهاب ومضادة للانجذاب الخلوي للعدلات .

ـ يصل الدواء إلى الجلد عبر العرق وخلال أسبوعين يتركز في طبقات الجلد الخارجية.

ـ استقلابه كبدي ، يفعل الستوكروم P450.

ـ نصف عمره : 9-22 ساعة

ـ الاطراح : بالبول والبراز والعرق .

الجرعة وطريقة الاستعمال :[48][49][50]

يستخدم في سعفة الرأس بجرعة 20-25 ملغ / كغ / اليوم فموياً لمدة 6-8 أسابيع .

يتعزز الامتصاص عندما يؤخذ مع الحليب (وجبة دسمة) .

ولأن الدواء يزول سريعاً من الجلد والشعر عندما يوقف يجب الاستمرار بأخذ الغريزوفولفين حتى زوال الخمج الفطري تماماً .

التأثيرات الجانبية :[2][51]

١- صداع
٢- اضطرابات هضمية (غثيان ـ إقياء ـ حرقة معدية ـ تشنجات ـ نفخة)
٣- اضطراب تذوق
٤- طفوح جلدية : شرى ـ حمامى عديدة الأشكال ـ انحلال البشرة السمي حساسية ضيائية (يجب حماية الجلد من الشمس).

يفاقم الذأب الحمامي الجهازي والبورفيرية الحادة المتقطعة.

٥- اضطرابات بولية
٦- اضطرابات عصبية (تشوش رؤية ـ دوار ـ اكتئاب)
٧- اضطرابات كبدية.

مضادات الاستطباب :[47][48][49]

- ✓ الحساسية الضيائية
- ✓ البورفيرية
- ✓ القصور الكبدي
- ✓ الحمل

التداخلات الدوائية :[47][48]

لأن الغريزوفولفين يفعل السيتوكروم P450 فقد يسبب نقصاً في تركيز :

- الوارفرين (تمييع للدم أقل من المطلوب)
- مانعات الحمل الفموية (يزيد فرصة الحمل).

التصنيف الحملي: X[47]

إفرازه في الحليب غير معروف.

❖ التيربينافين Terbinafine :

مقدمة:[44][57]

- ينتمي إلى مضادات الفطور من زمرة Allylamines .
- يعتبر دواء قاتل للفطور fungicidal .
- **آلية عمله :**[44][52][53][54][55][56][57][58][59][60]

ـ تتم عن طريق التأثير بتركيب غشاء الخلية الفطرية من خلال تثبيط أنزيم squalene epoxidase وبذلك يحصر الاصطناع الحيوي للارغوستيرول (الضروري لسلامة غشاء الخلية الفطرية).

ـ يتم استقلابه في الكبد عبر الجزء (CYP2D6) من خميرة الستوكروم P450 ويطرح معظمه عن طريق البول .

ـ تمتلك تأثيراً مضاداً للالتهاب يفوق مضادات الفطور الأخرى .

نصف عمره 36 ساعة ، وهو يتحرر ببطء من الجلد والنسيج الدهني .

ـ يمتلك تأثير واسع الطيف ضد أخماج الفطور السطحية المختلفة : الشعروية الحمراء ـ الشعروية الجازة ـ الشعروية الذقنية ـ البشروية الندفية .

ـ أقل فعالية في الفطارات الناتجة عن أنواع جنس البويغاء .

ـ لها تأثير ضعيف على أخماج المبيضات .

ـ لا يتداخل في تركيب الهرمونات الستيروئيدية ، البروستاغلاندين واستقلاب الأدوية .

ـ يمتص فموياً بشكل جيد وعند إعطائه مع الدسم يصل إلى الجلد بتراكيز عالية .

الجرعة وطريقة الاستعمال :[44][53][54]

في أخماج الشعرويات يكون عادة فعالاً بجرعة 3-6 ملغ / كغ / اليوم لمدة 2-4 أسابيع بينما تتطلب أخماج البويغاء 4-8 أسابيع.

الخطوط العامة في معالجة سعفة الرأس حددت حسب وزن الجسم كمايلي:

- 10-20 كغ – 62.5 ملغ / اليوم
- 20-40 كغ ـ 125 ملغ / اليوم
- > 40 كغ ـ 250 ملغ / اليوم .

التأثيرات الجانبية :[43][61][62]

صداع ـ اضطراب رؤية ـ اضطراب تذوق ـ اضطرابات هضمية (غثيان ـ ألم بطني ـ إقياء) ـ تعب ـ قلق.

التأثيرات الجلدية الجانبية :

- أشيعها : اندفاع دوائي حصبوي الشكل .
- أخطرها : متلازمة ستيفن جونسون / انحلال البشرة النخري السمي ، DRESS syndrome
- ، الاندفاع البثري الحاد المعمم ، صداف بثري .
- دور مهم و معروف في تحريض حدوث هجمات للصداف والذئبة الحمامية تحت الحادة .
- تأثيرات أقل شيوعاً : حكة ، شرى ، حاصة .

✓ مخبرياً : ارتفاع خمائر الكبد ، نقص عابر بتعداد الخلايا اللمفاوية في الدم ، نقص بالعدلات ، فقر دم .

مضادات الاستطباب :[53][54]

- فرط الحساسية .
- يجب أخذ الحذر وإيقاف العلاج عند تطور : إصابة كبدية ، نقص عدلات ، طفح جلدي ، ظهور علامات لذئبة جهازية .
- يجب توخي الحذر عند وجود اعتلال كلوي أو كبدي .

التصنيف الحملي :[53]

يعتبر آمن في الحمل (**B**) مع ضرورة تجنبه خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل .
لا يعطى عند المرضع نظراً لأنه يفرز في حليب الأم .

❖ الايتراكونازول Itraconazole :[63][64][65]

مقدمة :

- ينتمي إلى مضادات الفطور من زمرة التريازول .
- موقف للنمو الفطري .

- **آلية عمله :**

ـ يثبط 14 ألفا ديميتلاز demethylase وبالتالي يحصر تحول اللانوستيرول إلى أرغوستيرول وبالتالي يثبط اصطناع الغشاء الخلوي .

ـ استقلابه كبدي بواسطة الانزيم CYP3A4 .

ـ نصف عمره 64 ساعة .

ـ الإطراح : بالبول والبراز .

ـ الدواء فعال في معالجة الفطور الجلدية ـ الخمائر ـ العفن ـ والفطور ثنائية الشكل وهو خط العلاج الأول في معالجة المبيضات .

ـ يحتاج لوسط حمضي للامتصاص .

ـ بسبب خواصه المحبة للدسم يتواجد بتراكيز عالية في الجلد .

ـ يترافق مع معدلات شفاء أعلى بقليل عند المصابين بالشعروية البنفسجية .

الجرعة وطريقة الاستعمال :[63][65]

في سعلاج سعفة الرأس فعال بجرعة 3-5 ملغ / كغ / اليوم لمدة 4-6 أسابيع ، أو معالجة نبضية بجرعة 5 ملغ / كغ / اليوم لمدة أسبوع في الشهر لمدة (1-3) أشهر .

التأثيرات الجانبية :[43]

- اضطرابات هضمية (غثيان ، إقياء ، إسهال) .
- صداع .
- طفح جلدي ـ حمى .
- اضطراب وظائف الكبد .
- ارتفاع الضغط الشرياني .
- ارتفاع الشحوم الثلاثية .
- قصور قلب احتقاني (نادر).

مضادات الاستطباب :[63]

- ✓ الحمل أو التخطيط للحمل.
- ✓ فرط الحساسية .
- ✓ سوء وظيفة البطينات مثل قصور القلب الاحتقاني الحالي أو السابق باستثناء الحالات الخطيرة والمهددة للحياة .
- ✓ الاستعمال مع أدوية تتداخل في استقلابه.

التحذيرات : إيقاف العلاج عند تطور أذية كبدية أو أعراض قصور قلب احتقاني .

التداخلات الدوائية :[65]

يثبط الستوكروم P450 مما يسبب رفع مستويات أدوية مثل : الديجوكسين والسيكلوسبورين .

التصنيف الحملي : C[65]

وفي الإرضاع يفرز بالحليب لذلك يجب مقارنة الفوائد والمضار .

❖ الفلوكونازول Fluconazole :[66][67][68]

مقدمة :

- **آلية العمل** : الفلوكونازول كالايتراكونازول موقف للنمو الفطري ، يثبط 14 ألفا دي ميتيلاز مانعاً تحول اللانوستيرول إلى أرغوستيرول وبالتالي يثبط اصطناع الغشاء الخلوي .
- نصف عمره : 30 ساعة.
- الإطراح : الدواء مقاوم للاستقلاب الكبدي ولهذا السبب فإن تقريباً 80% من الفلوكونازول يطرح دون تغير عن طريق البول و 2% بالبراز .

- قابلية الانتشار بقوة في السائل الدماغي الشوكي تميز هذا المركب عن الكثير من مضادات الفطور الأخرى حيث أن مستويات الفلوكونازول في السائل الدماغي الشوكي ، اللعاب ، النسيج المهبلي ، القشع ، الجلد أثبتت أنها قابلة للمقارنة أو تفوق التراكيز المصلية مما يجعله فعالاً في علاج المبيضات الفموية ، المهبلية ، التهاب السحايا بالمستخفيات .

س

الاستطبابات :

الفلوكونازول فعال تجاه الكثير من الخمائر والفطور الجلدية وهو فعال في معالجة المبيضات المخاطية الجلدية والتهاب السحايا بالمستخفيات .

الجرعة وطريقة الاستعمال :[66]

يعطى في سعفة الرأس بجرعة 6 ملغ / كغ / اليوم لمدة 3 أسابيع أو معالجة نبضية بجرعة 8 ملغ/ كغ / أسبوعياً لمدة 2-4 أشهر .

الآثار الجانبية :[69]

- صداع .
- اضطرابات هضمية (غثيان، إقياء ، ألم بطني ، إسهال)
- طفح جلدي .
- التهاب كبد (نادراً) .

التصنيف الحملي : C .[66]

معالجـات داعمـة :[2][42][70][71]

يمكن أن يستخدم شامبو **سلفيد السيلينيوم** 2.5% أو شامبو **الكيتوكونازول** 2% أو **بيريثيون الزنك** 2-4 مرات أسبوعياً ، لمدة 2-4 أسابيع ، كمعالجة مساعدة لتنقص من تناثر الأبواغ الفطرية ، ويجب تنظيف الأمشاط وفراشي الشعر والقبعات ووجوه الوسائد.

الوقـايـة :[72][73]

إن الوقاية من الإصابة الفطرية غير ممكنة في الحالات التي يكون فيها معدل انتشار الخمج بين الأشخاص عالياً كما في أماكن التجمعات مثل المدارس والمعسكرات .

ولكن يبقى التنظيف والغسيل المتكرر لأراضي الغرف والممرات في تلك الأماكن مهماً لإزالة الوسوف الجلدية وما تحويه من عوامل خامجة .

كما أن علاج الإصابات واتخاذ إجراءات أساسية تمنع التماس مع الأدوات الشخصية للمصاب مثل المناشف والأغطية والوسائد والأمشاط والقبعات أساسي للحد من انتشار الخمج .

إضافة إلى أن علاج المصدر الحيواني هام من أجل منع عودة الإصابة وتحديد انتشاروسراية الخمج .

الدراســة العمليــة

مبررات البحث :

- سعفة الرأس خمج شائع منتشر عالماً تسببه الفطور الجلدية من جنسي الشعروية والبويغاء بأنواعها الثلاثة المحبة للإنسان ، المحبة للحيوان ، والمحبة للتربة .[1][41]
- سعفة الرلأس هي الخمج الفطري الأكثر شيوعاً عند الأطفال ، تشكل أكثر من 92% من الفطارات الجلدية عند الأطفال أصغر من عمر 10 سنوات .[3][4]
- على الرغم من أن سعفة الرأس غير مهددة للحياة لكن التأثيرات النفسية والفيزيولوجية قد تشكل عبء على نوعية الحياة عند المرضى .[1][41]
- كما أن الاختلاطات الناتجة عنها قد تشكل مشكلة صحية عند المريض كتشكل حاصة دائمة نتيجة للشهدة أو القرع في حال عدم علاجها ، وعلى المجتمع من خلال انتشار الخمج وظهور أوبئة السعف في المدارس . [74]

  كما يمكن أن تظهر آفات في مواضع أخرى من الجسم ناتجة عن العدوى الذاتية .[74]
- سعفة الرأس تحتاج لمعالجة جهازية طويلة المدة بمضادات الفطور الجهازية .[41]

- أحدث الغريزوفولفين ثورة في علاج سعفة الرأس فهو الدواء الفموي الوحيد الحائز على موافقة FDA لعلاج سعفة الرأس ، فقد حقق معدل شفاء سريري ومخبري عال نظراً لقدرته على الارتباط مع الكيراتين في الجريب الشعري والجلد ولفعاليته ضد الفطور الجلدية وندرة السلالات المقاومة له .[41][46][77]

- غير أن بعض المرضى لا يستجيبون على المعالجة المعيارية وقد يتطلبوا جرعات أعلى أو مدة أطول ، ففي المسح الأخير لمعالجة سعفة الرأس بالغريزوفولفين تبين أن حوالي 40% من المرضى لم يستجيبوا على الدواء واحتاجوا معالجة إضافية .[77]
- كما أنه قد يضطر لإيقاف المعالجة به كنتيجة لما يسببه من صداع مستديم أو غثيان أو إقياء ، كما أنه لا يعطى لمرضى البورفيرية ومرضى الحساسية الضيائية ، إضافة إلى أنه يتداخل مع العديد من الأدوية مثل مانعات التخثر الكومارينية التي قد يضطر إلى زيادة جرعاتها . [46]
- ومن العوائق الأخرى لاستخدامه انقطاعه المتكرر في بلدنا سورية في ظل الظروف الراهنة .

- نتيجة لكل ماسبق كان لابد من وجود مضاد فطري ذو فعالية كافية في سعفة الرأس ، مدة استخدامه قصيرة ويمتاز بمجال تأثير واسع ، مع نسبة أمان مقبولة ليكون منافس علاجي حقيقي للغريزوفولفين .[78]
- أدى استعمال التيربينافين بشكل واسع الآن إلى تراجع االستعمال الغريزوفولفين ، وبسبب تأثيره القاتل الفطري يحتاج فترة معالجة أقصر من الغريزوفولفين .[79]

- التيربينافين لا يؤثر فقط من خلال تثبيط تركيب الارغوستيرول ولكنه يؤدي أيضاً إلى تراكم السكوالين مؤدياً لتدمير الخلية الفطرية ، ويبقى متركزاً في الطبقة المتقرنة لفترة طويلة بعد انتهاء مدة العلاج .[58][59]
- يمتلك تأثير واسع الطيف ضد الفطور الجلدية خاصة أنواع الشعروية إلا أنه أقل فعالية في الفطارات الناتجة عن أنواع البويغاء .[58][59]

- عدة دراسات أثبتت أن شوطاً من التيربينافين مدته 4 أسابيع يعادل بالفاعلية شوطاً من الغريزوفولفين مدته 8 أسابيع عند معالجة سعفة الرأس لدى الأطفال .[80][81]
- لذلك المعالجات الحديثة متضمنة التيربينافين قد تكون مماثلة للغريزوفولفين عند الأطفال المصابين بسعفة الرأس بأنواع الشعرويات .[80][81]

هدف مشروع البحث :

تقييم فعالية التيربينافين الجهازي في علاج سعفة الرأس عند الأطفال .

الطرق والمواد المستخدمة في البحث :

- **العينة المدروسة :**

كل المرضى الذين قدموا إلى قسم الجلدية مع مظاهر سريرية لسعفة الرأس مثل بقع زائلة الأشعار متوسفة حاكة ، وقد خضعوا للفحص المباشر KOH وزرع فطري على وسط آغار ديكستروز سابورو SDA .

- **نوع الدراسة :**

Prospective, open label, uncontrolled study.

دراسة مستقبلية مفتوحة غير معماة وغير مضبوطة بشاهد ، على الأطفال المصابين بسعفة رأس الذين يحققون **معايير الدخول :**

١- الأطفال حتى عمر 12 سنة .
٢- مرضى مشخصين سعفة رأس سريرياً و مخبرياً.

- **معايير الاستبعاد :**

المرضى الذين لديهم :

١- أذية كبدية حادة أو مزمنة .
٢- أمراض معدية معوية .
٣- التهاب جلد مثي .
٤- التهاب جلد تأتبي .
٥- صداف فروة .
٦- قمل رأس .
٧- استخدام علاج سابق بالأسبوعيين الماضيين .
٨- تحسس على التيربينافين .

- **حجم العينة و طريقة الدراسة :**

- بلغ عدد المرضى المراجعين خلال فترة الدراسة والذين شخص لهم سعفة رأس 80 مريض (حجم المجتمع).
- بعد تطبيق معايير الاستبعاد وحسب معادلة ريتشارد جيجر كان حجم العينة المدروسة (65) 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 :س حجم المجتمع

Z : الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى الدلالة 0.95 وتساوي 1.96

d : نسبة الخطأ

- تم البدء بتطبيق العلاج على المرضى المقبولين بالدراسة بتاريخ 2015 – 2 – 23 وانتهت فترة المتابعة بتاريخ 2016 – 2 – 23
- أعطي المرضى الأطفال المقبولين بالدراسة :
الذين يقل وزنهم عن 20 كغ تيربينافين (62.5) ملغ / اليوم .
الذين يتراوح وزنهم بين 20-40 كغ (125) ملغ / اليوم .
الذين يزيد وزنهم عن 40 كغ (250) ملغ / اليوم .

- يتابع المرضى مع أخذ عينات للفحص المجهري بالأسابيع الثاني والرابع والخامس والسادس والثامن .

- بهذه الزيارات تم تقييم الشفاء السريري والمخبري ، وتم سؤال المريض عن الآثار الجانبية.

- الشفاء السريري يتحدد بزوال أعراض وعلامات الخمج الفطري .

- الشفاء المخبري يتحدد بفحص KOH سلبي.

- هذه المعلومات يتم توثيقها في استمارة المريض :

استبيان خاص بالمرضى المشاركين بالدراسة

اسم المريض: التاريخ: الرقم:

العمر:

الشكاية الحالية ومكان توضع الإصابة:

السوابق المرضية :

السوابق الدوائية :

نتيجة الفحص المخبري بالتحري المباشر(KOH) :

نتيجة الزرع على وسط SDA :

التاريخ	المعالجة	ملاحظات

تمّ الشرح للمرضى (أهل المرضى) بوضوح عن طبيعة الدراسة وتمّ أخذ موافقة مكتوبة منهم على المشاركة بالبحث:

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: فعالية التيربينافين الجهازي في علاج سعفة الرأس عند الأطفال .

وصف البحث: فحص مرضى سعفة الرأس المراجعين لمستشفى الأمراض الجلدية والزهرية فحصاً سريرياً ومخبرياً بتحري الفطور المباشر ثم تطبيق المعالجة الجهازية بالتيربينافين وإجراء دراسة إحصائية مناسبة .

هدف البحث:. تقييم فعالية العلاج الجهازي بالتيربينافين في علاج سعفة الرأس عند الأطفال .

شروط المشاركة في البحث:

١. المشاركة في البحث **طوعية** لا إكراه فيها.
٢. لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
٣. يحق للمريض الانسحاب في أي وقت من البحث دون يترتب عليه أية أضرار.
٤. تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية وصوره الفوتوغرافية طي السر والكتمان.

يُملأ من قبسل المشارك في البحث

اسم المشارك .....

أقر بأنني قرأتُ/قُرئت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشُرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيتُ إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي يجريه الطبيبة راما محمد رفيق العبّار في مشفى الامراض الجلدية والزهرية وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

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

يُملأ من قبل الباحث:أقر بأنني شرحت للمشارك/لأهله 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 .....

تم إعطاء كل مريض دخل الدراسة رقماً حسب تاريخ مراجعته (أي يرتب المرضى حسب تاريخ المراجعة الأولى للمشفى).

توزع الإصابة حسب الجنس :

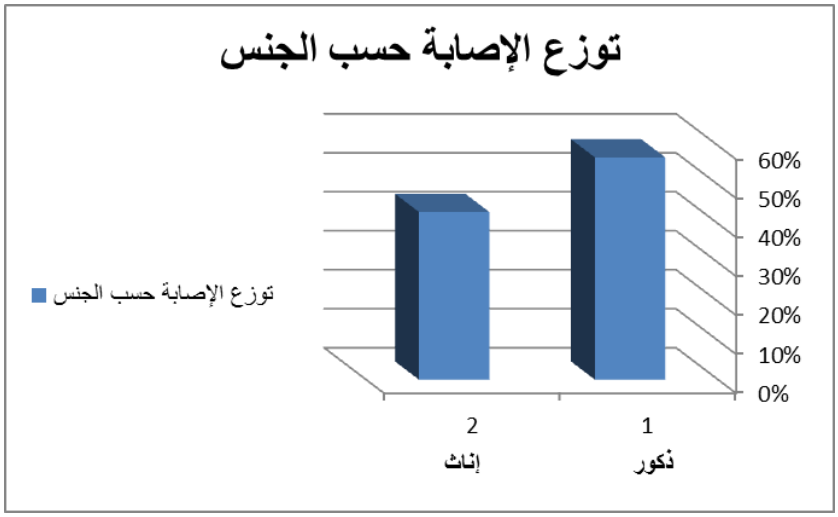
حسب مايبين الجدول رقم (1) فإن نسبة المرضى الذكور بلغت 57% ،

في حين بلغت نسبة الإناث 43% .

والمخطط رقم (1) يبين توزع الإصابة حسب الجنس .

ذكور	37	57%
إناث	28	43%
المجموع	65	100%

الجدول رقم(1) توزع الإصابة حسب الجنس



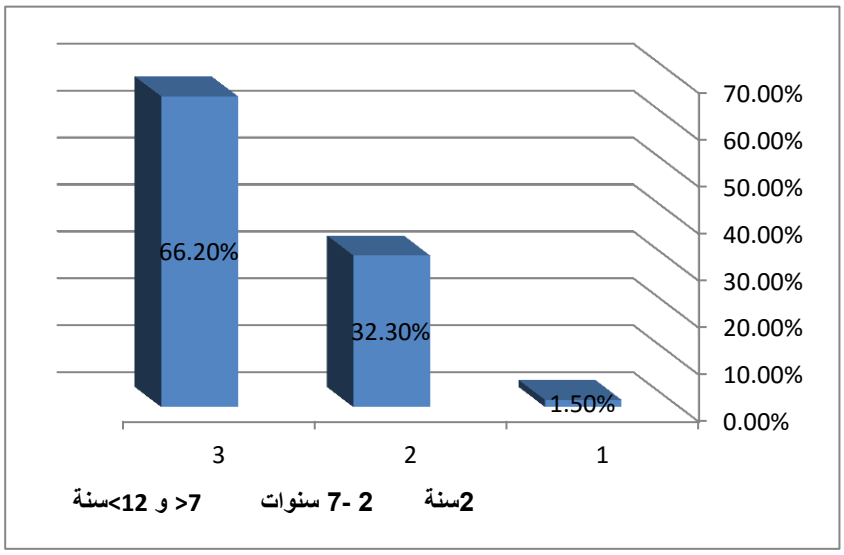
المخطط رقم (1): توزع الإصابة حسب الجنس

التوزع حسب العمر :

حسب ما يبين الجدول رقم (2) فإن ثلث المرضى تقريباً (32.3%) بعمر بين (2-7) سنوات ، بينما (66.2%) بعمر أكبر من 7 سنوات وأصغر من 12 سنة (أي غالبية المرضى بعمر المدرسة).
لدينا مريض واحد بعمر سنتين (1.5%) .
والمخطط رقم (2) يبين توزع الإصابة حسب العمر .

مريض بعمر سنتين	1	1.5%
مريض بعمر (٢-٧) سنوات	21	32. 3%
عمر >٧سنوات و <١٢سنة	33	66.2%

الجدول رقم (2) توزع الإصابة حسب العمر



المخطط رقم (2) توزع الإصابة حسب العمر

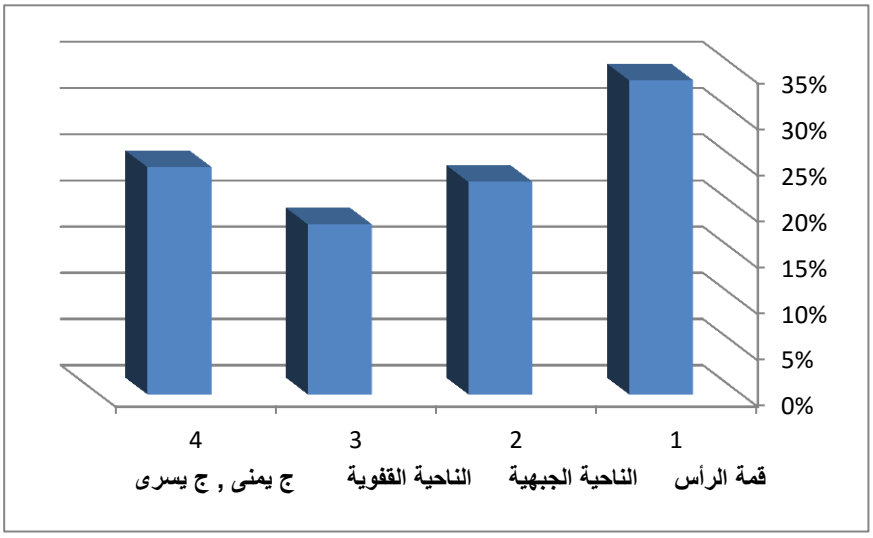
الدراسة السريرية :

- شوهدت الآفات في قمة الرأس عند 22 مريض (34%) ، وفي الناحية الجبهية عند 15 مريض (23.07%)
وفي الناحية القفوية عند 12 مريض (18.4%) ، بينما في الجهة اليمنى والجهة اليسرى عند 16 مريض (24.6%) .
الجدول رقم (3) ، المخطط رقم (3) توزع الإصابة حسب مكان الإصابة .

- ترافقت إصابة الفروة مع إصابة مواضع أخرى في الجسم (سعفة جسد)
عند 3 مرضى (4.6%) .
الجدول رقم (4) ، المخطط رقم (4) ترافق الإصابة مع مواضع أخرى من الجسم .

قمة الرأس	22	34%
الناحية الجبهية	15	23%
الناحية القفوية	12	18.4%
الجهة اليمنى والجهة اليسرى	16	24.6%
المجموع	65	100%

الجدول رقم (3) التوزع حسب مكان الإصابة .



المخطط رقم (3) التوزع حسب مكان الإصابة

ترافق إصابة الفروة مع مواضع أخرى بالجسم		
سعفة جسد	3	4.6%

الجدول رقم (4) ترافق إصابة الفروة مع مواضع أخرى في الجسم .



المخطط رقم (4) ترافق الإصابة مع مواضع أخرى في الجسم .

الدراسة المخبرية :

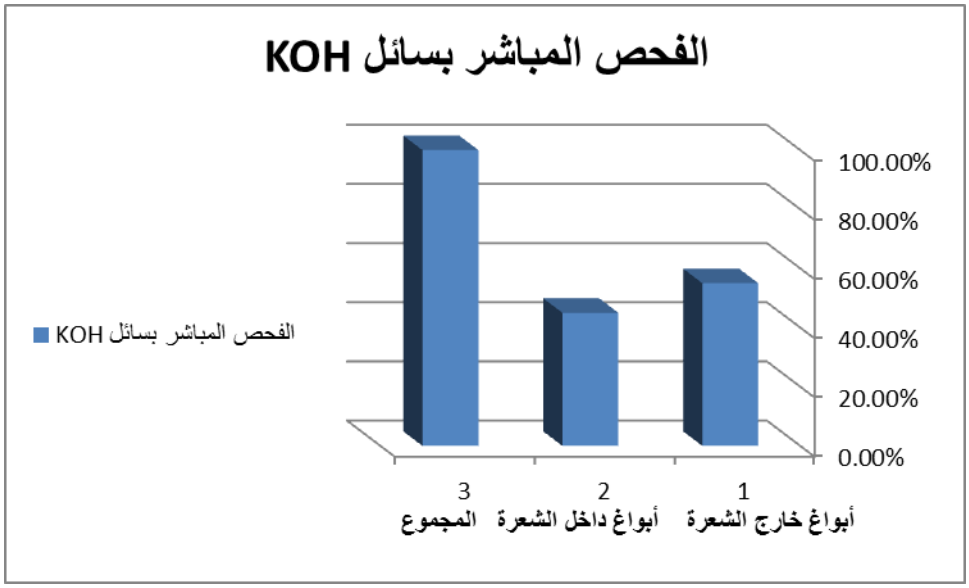
- تم إجراء الفحص المباشر بمحلول KOH (20%)على العينات المأخوذة من المرضى المرشحين للدخول بالدراسة .
- فكانت نتائج الفحص :

أبواغ خارج الشعرة عند (36) مريض (55%)
أبواغ داخل الشعرة عند (29) مريض (45%)

كما يبين الجدول والمخطط رقم (5) .

أبواغ خارج الشعرة	36	55%
أبواغ داخل الشعرة	29	45%
المجموع	65	100%

جدول رقم (5) الفحص المباشر بسائل KOH .



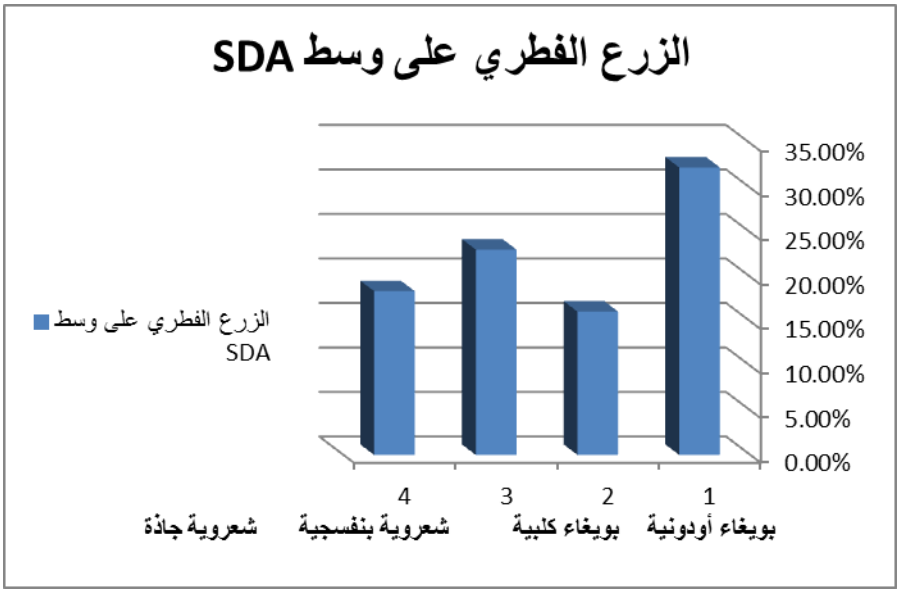
المخطط رقم (5) الفحص المباشر بسائل KOH.

- كما أجري زرع فطري على وسط آغار ديكستروز سابورو SDA للمرضى المشتركين بالدراسة .

حسب مايبين الجدول والمخطط رقم (6) فإن البويغاء الأودونية هي الأشيع بين الفطور الجلدية حيث وجدت عند (31%) من المرضى ، بينما وجدت البويغاء الكلبية عند (25%) من المرضى. الشعروية البنفسجية وجدت عند (23.07%) من المرضى ، في حين شوهدت الشعروية الجازة عند (21.5%) من المرضى .

بويغاء أودونية	20	31%
بويغاء كلبية	16	25%
شعروية بنفسجية	15	23.07%
شعروية جازة	14	21.5%
المجموع	65	100%

جدول رقم (6) نتائج الزرع الفطري على وسط SDA.



المخطط رقم (6) نتائج الزرع الفطري على وسط SDA .

الدراسة العلاجية :

- أعطي المرضى الذين شخص لهم سعفة رأس سريرياً ومخبرياً والذين حققوا شروط الدخول في الرسالة التيربينافين كما يلي :
الأطفال الذين يقل وزنهم عن 20 كغ تيربينافين (62.5) ملغ / اليوم
الذين يتراوح وزنهم بين 20-40 كغ تيربينافين (125) ملغ / اليوم
الذين يزيد وزنهم عن 40 كغ تيربينافين (250) ملغ / اليوم
لمدة 8 أسابيع

- تمّ تقييم المرضى بالأسابيع الثاني والرابع والخامس والسادس والثامن .

- بهذه الزيارات تمّ تقييم الشفاء السريري وتقييم الشفاء المخبري ، وتمّ سؤال المريض عن الآثار الجانبية .

- الشفاء السريري يتحدد بزوال الأعراض والعلامات السريرية للخمج الفطري.

- الشفاء المخبري يتحدد بفحص KOH سلبي.

- 3 مرضى (6.4%) لم يكملوا العلاج ، تمّ حذفهم من الدراسة الإحصائية . الجدول رقم (7) .

- في نهاية فترة المتابعة كانت النتائج كمايلي :

- الشفاء السريري تحقق :

في الأسبوع الثاني تحقق عند (0) مريض (0%)
في الأسبوع الرابع تحقق عند (34) مريض (55%)
في الأسبوع الخامس تحقق عند (38) مريض (61%)
في الأسبوع السادس تحقق عند (44) مريض (70%)
في الأسبوع الثامن تحقق عند (53) مريض (85%)

كما يبين الجدول والمخطط رقم (8) .

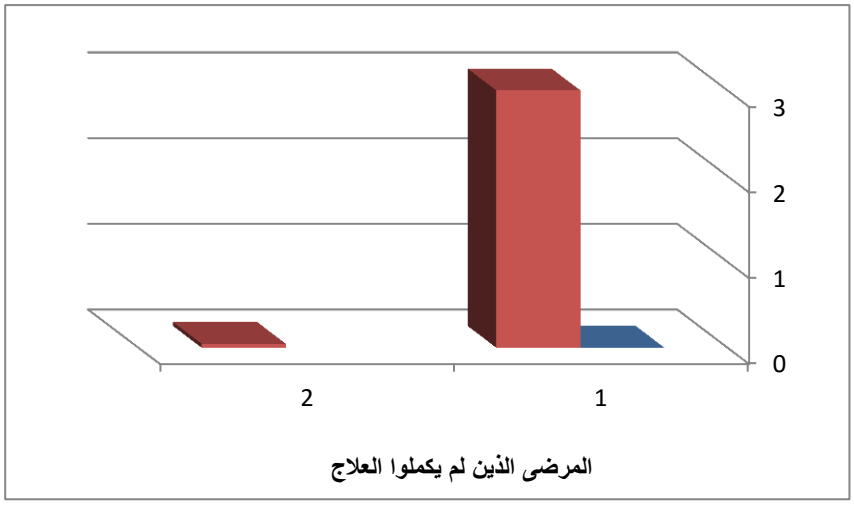
- الشفاء المخبري (فحص KOH سلبي) شوهد :

عند 7 مرضى (11%) في الأسبوع الثاني
عند 43 مريض (69%)في الأسبوع الرابع
عند 47 مريض (75%)في الأسبوع الخامس
عند 52 مريض (84%)في الأسبوع السادس
عند 55 مريض (88%)في الأسبوع الثامن

كما يبين الجدول والمخطط رقم (9) .

3	4.6%

جدول رقم (7) المرضى الذين لم يكملوا العلاج .

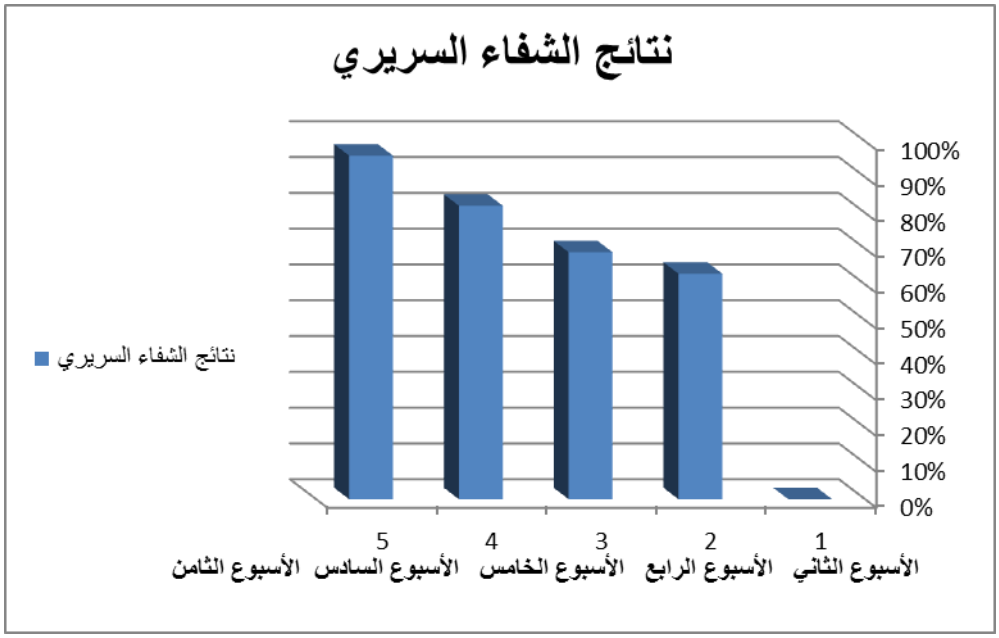


.

المخطط رقم (7).

الأسبوع الثاني	0	0%
الأسبوع الرابع	34	55%
الأسبوع الخامس	38	61%
الأسبوع السادس	44	70%
الأسبوع الثامن	53	85%

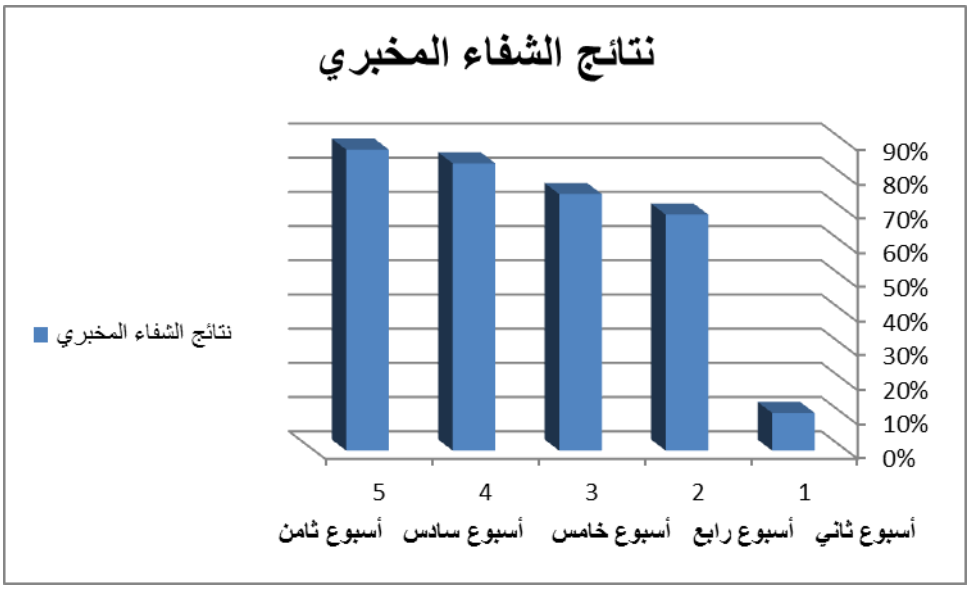
جدول رقم (8) نتائج الشفاء السريري .



المخطط رقم (8) نتائج الشفاء السريري.

الاسبوع الثاني	7	11%
الاسبوع الرابع	43	69%
الاسبوع الخامس	47	75%
الاسبوع السادس	52	84%
الاسبوع الثامن	55	88%

جدول رقم (9) نتائج الشفاء المخبري .



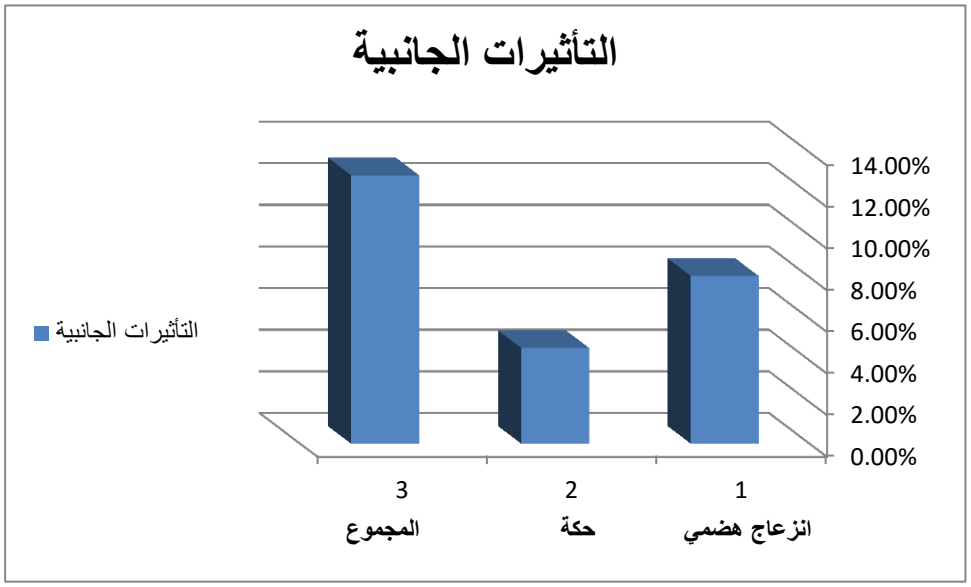
المخطط رقم (9) نتائج الشفاء المخبري .

الآثار الجانبية :

باستجواب المرضى عن الآثار الجانبية خلال فترة العلاج سجل حدوثها عند 8 مرضى:
3 مرضى (4.6%) حكة
5 مرضى (8.06%) انزعاج هضمي
كما هو مبين في الجدول والمخطط رقم (10) .

التأثيرات الجانبية		
انزعاج هضمي	5	8.06%
حكة	3	4.6 %
المجموع	8	12.9 %

جدول رقم (10) التأثيرات الجانبية .



المخطط رقم (10) التأثيرات الجانبية .

مناقشـة النتـائـج :

- تحتاج أخماج الشعر بالفطور للعلاج الجهازي ، لأن الفطور الجلدية تخترق جريب الشعرة .[41][60]
- بقي الغريزوفولفين المضاد الفطري الأكثر استخداماً عند الأطفال ، ويملك سجل أمان طويل . غير أن المدة الطويلة وتداخلاته الدوائية ومضادات استطبابه وانقطاعه الحالي قد يحد من استخدامه .[41]
- المعالجات الحديثة لسعفة الرأس تتضمن عدة أدوية منها التيربينافين .

- التيربينافين ينتمي إلى عائلة (الأليلامينات) من مضادات الفطور ، يمارس تأثيره من خلال تثبيط انزيم السكوالين ايبوكسيداز وبالتالي يمنع الاصطناع الحيوي للارغوستيرول ، كما أنه يؤدي أيضاً لتراكم السكوالين مؤدياً لتدمير الخلية الفطرية .[58]
- يمتلك تأثير واسع الطيف ضد أخماج الفطور السطحية المختلفة : الشعروية الحمراء ، الشعروية الجازة ، الشعروية الذقنية والبشروية الندفية .[58][72]
- أقل فعالية في الأخماج الناتجة عن أنواع جنس البويغاء.[58][82]
- قاتل فطري يحتاج مدة أقصر للعلاج .[58]
- يتحرر ببطء من الجلد والنسيج الدهني ويبقى متركزاً في الطبقة المتقرنة لفترة طويلة بعد انتهاء مدة العلاج .[58]

- في دراستنا تمّ إعطاء المرضى (65) مريض التيربينافين بجرعة :
  62.5 ملغ / اليوم للمرضى الذين وزنهم أقل من 20 كغ
  125 ملغ / اليوم للمرضى الذين وزنهم بين 20-40 كغ
  250 ملغ / اليوم للمرضى الذين وزنهم أكثر من 40 كغ .

- كان معدل الشفاء السريري 55% ، 61% ، 70% ، 85% في الأسابيع الرابع ، الخامس ، السادس ، والثامن على التوالي .

- بينما كان معدل الشفاء المخبري 69% ، 75% ، 84% ، 88% في الأسابيع الرابع ، الخامس ، السادس والثامن على التوالي .

- نسبة حدوث الآثار الجانبية في دراستنا كانت 12.9%.

- معدل الخمج خارج الشعرة (55%) في دراستنا أعلى من الخمج داخل الشعرة (45%).

- أكثرالفطورالمسببة لسعفة الرأس في دراستنا كانت البويغاء الأودونية (31%) تليها البويغاء الكلبية (25%).

المقارنة مع الدراسات العالمية :

Safety and efficacy of terbinafine in a pediatric Iranian cohort of patients with Tinea capitis[85]

Ali M. Sabzghabaee a,*, Parwin Mansouri b, Mahboobeh Mohammadi b

a Isfahan Pharmaceutical Research Centre, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
b Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

- دراسة مستقبلية سريرية مفتوحة غير معماة open label clinical trial أجريت الدراسة على 30 مريض مصابين بسعفة الرأس في مستشفى إحالة تعليمي وعام (مركزالإمام الطبي ، طهران ، إيران) من 2006-2007

- أعطي المرضى المؤهلين الذين يقل وزنهم عن 20 كغ (62.5) ملغ تيربينافين ، والمرضى بين 20-40 كغ (125) ملغ تيربينافين ، والمرضى >40 كغ (250) ملغ تيربينافين لمدة 8 أسابيع .

- تمّ تقييم المرضى سريرياً ومخبرياً بالأسابيع الثاني والرابع والخامس والسادس والثامن .

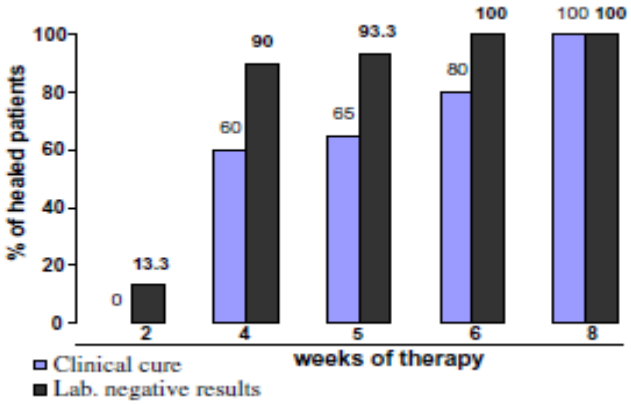
- كما تمّ أيضاً تسجيل الآثار الجانبية المحتملة للدواء عند المرضى .

- حسب نتائج فحص KOH فإن 53.3% من المرضى كان لديهم الخمج خارج الشعرة ، و 46.7% كانت خمج داخل الشعرة.

- النتائج : تحقق الشفاء السريري بمعدل 60% ، 65% ، 80% ، 100% في الأسابيع الرابع ، الخامس ، السادس والثامن على التوالي .

- في حين كان معدل الشفاء المخبري 90% ، 93.3% ، 100% في الأسابيع الرابع والخامس والسادس على الترتيب .

- أما الآثار الجانبية فكانت انزعاج هضمي (30%) ، وحكة جلدية (16.7%).



- التوصيات :
التيربينافين أثبت أنه فعال في حالات سعفة الرأس عند الأطفال دون أن يظهر تأثيرات جانبية حادة .

Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing particular doses of griseofulvin and terbinafine for the treatment of tinea capitis. [80]

Gupta AK1, Drummond-Main C

Pediatr Dermatol. 2013 Jan-Feb;30

- أجريت الدراسة بإعطاء الغريزوفولفين بجرعة (12.5-6.25) ملغ / كغ / اليوم لمدة 8أسابيع.
- بينما أعطي التيربينافين بجرعة (6.25-3.125) ملغ / كغ / اليوم لمدة 4أسابيع.
- لم تظهر الدراسة فرق هام في الفعالية الإجمالية بين الدوائين بالجرعات والمدة المحددة.
- لكن الفرق بالفعالية النوعية لوحظت اعتماداً على الأنواع الخامجة:
  فمن أجل سعفة الرأس بأنواع البويغاء كان الغريزوفولفين أفضل (P=0.04)
  بينما التيربينافين كان أفضل لأخماج الشعروية (P=0.04).

Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing [62]griseofulvin and terbinafine in the treatment of tinea capitis.

Tey HL1, Tan AS, Chan YC

J Am Acad Dermatol. 2011 Apr;64(4):663-70

نشر هذا البحث الذي ضمّ 7 دراسات أجريت في مناطق مختلفة من العالم بأوقات مختلفة ، شملت 2163 مصاب بسعفة الرأس

5 دراسات كانت فطور الشعروية هي السائدة (>/= 65%) ودراسة واحدة كانت أنواع البويغاء هي السائدة (100%) بينما الدراسة المتبقية كانت النسبة فيها متقاربة.

المدة الوسطية لإعطاء الغريزوفولفين 8 أسابيع (تتدرج من 6-12أسبوع)

المدة الوسطية لإعطاء التيربينافين 4 أسابيع (تتدرج من 2-6أسبوع)

أظهر البحث أنه لا يوجد فرق مهم إحصائياً من حيث الفعالية بين الغريزوفولفين (وسطياً 8 أسابيع) والتيربينافين (وسطياً4 أسابيع)

في الدراسات الخمسة التي كانت أنواع الشعروية هي السائدة أبدى التيربينافين أنه أكثر فعالية من الغريزوفولفين .

بينما الدراسة التي كانت النسبة فيها متقاربة أظهرت الأنواع الفطرية استجابة متماثلة للتيربينافين.

Study	Year	N	Assessment (wk)	No. cured with griseofulvin	No. not cured with griseofulvin	No. cured with terbinafine	No. not cured with terbinafine	Cure rate of griseofulvin, %	Cure rate of terbinafine, %
Haroon et al[4]	1995	105	12	39	10	52	4	79.6	92.9
Memisoglu et al[7]	1999	78	12	17	22	15	24	43.6	38.5
Cáceres-Ríos et al[8]	2000	50	12	11	14	19	6	44.0	76.0
Fuller et al[5]	2001	147	12	40	30	44	33	57.1	57.1
Gupta et al[9]	2001	100	12	46	4	47	3	92.0	94.0
Lipozencic et al[6]	2002	65*	16	25	5	22	13	84	62.1*
Elewski et al[10]	2008	1286	10	170	264	384	468	39.2	45.1

*Only group with terbinafine treatment for 6 weeks is included here.

أما فيما يتعلق بالدراسة التي تشكل البويغاء فيها 100%:

A randomized, double-blind, parallel-group, duration-finding study of oral terbinafine and open-label, high-dose griseofulvin in children with tinea [86]capitis due to Microsporum species.

Lipozencic J1, Skerlev M, Orofino-Costa R, Zaitz VC, Horvath A, Chouela E, Romero G, Gourmala N, Paul C; Tinea Capitis Study Group

أجريت الدراسة على 134 مريض، قسموا إلى قسمين:

قسم أعطي الغريزوفولفين بجرعة 20 ملغ / كغ / اليوم لمدة 12أسبوع

والقسم الآخر أعطي التيربينافين وقسم لمجموعات تبعاً لمدة المعالجة: 6-8-10-12 أسبوع

جميعها أعطيت التيربينافين بجرعة:

125 ملغ / اليوم(وزن <25كغ)

187.5 ملغ / اليوم (وزن 25-35كغ)

250 ملغ / اليوم (>35كغ).

المرضى الذين أعطوا التيربينافين لمدة 6 أسابيع (65مريض) كان معدل الشفاء لديهم

62.1% مقارنة بـ 84% مع الغريزوفولفين لمدة 12 أسبوع

بينما كان معدل الشفاء بالتيربينافين لمدة 12 أسبوع

60% مقارنة بـ 84% مع الغريزوفولفين لمدة 12 أسبوع.

وجدت الدراسة أنه على الرغم من عدم وجود فرق مهم إحصائياً بين مدة المعالجة بالتيربينافين والشفاء التام في نهاية المعالجة بين المجموعات ، لكن يوجد ارتباط قوي بين الجرعة اليومية للتيربينافين والشفاء التام.

اقترحت الدراسة أن المعالجة لـ 6 أسابيع قد تكون بديل جيد للغريزوفولفين لمعالجة سعفة الرأس البويغية (مع الأخذ بعين الاعتبار الجرعة اليومية).

Efficacy of terbinafine vs. griseofulvin in tinea capitis in the [87]Northern areas of Pakistan

Sami Ullah Khan*, Abdur Rahim Khan*, Shad Mohammad Wazir**

*Department of Dermatology, Lady Reading Hospital, Peshawar.

** Department of Dermatology, Hayat Abad Medical Complex, Peshawar

- دراسة مقارنة سريرية أحادية التعمية عشوائية ، أجريت على 120 مريض مصابين بسعفة الرأس خلال فترة 10 أشهر في 2011.
- 60 مريض اختيروا عشوائياً وتم إعطائهم تيربينافين بجرعة (62.5) ملغ للأطفال الذين وزنهم أقل من 20 كغ ، و(125) ملغ للذين وزنهم بين 20-40 كغ لمدة 4 أسابيع.
- والمجموعة الأخرى مؤلفة من 60 مريض تم إعطائهم غريزوفولفين بجرعة (15) ملغ/ كغ من وزن الجسم لمدة 4 أسابيع.
- تم تقييم المرضى بالأسابيع الثاني ، الرابع والسادس.
- اعتماداً على نتائج الزرع الفطري لآفات المرضى فقد وجد أن البويغاء الكلبية 22% والشعروية الجازة 75% هما المسببان الرئيسيان لسعفة الرأس في هؤلاء الأطفال.

النتائج :

- يوجد شفاء سريري بمعدل 35% ، 50% ، 70% في الأسابيع الثاني ، الرابع والسادس على التوالي من مجموعة المرضى المعالجين بالتيربينافين
- بينما المجموعة المعالجة بالغريزوفولفين أظهرت شفاء سريري بمعدل 22% ، 38% ، 55% في الأسابيع الثاني ، الرابع والسادس.
- يوجد شفاء مخبري بمعدل 30% ، 45% ، 60% في الأسابيع الثاني ، الرابع والسادس على التوالي من مجموعة المرضى المعالجين بالتيربينافين.
- بينما المجموعة المعالجة بالغريزوفولفين أظهرت شفاء مخبري بمعدل 20% ، 35% ، 50% في الأسابيع الثاني ، الرابع والسادس.

Table 2 Clinical cure of patients with terbinafine and griseofulvin.

Time of visit (week)	*Griseofulvin N (%)*	*Terbinafine N (%)*
2	22 (13)	35 (21)
4	38 (23)	50 (30)
6	55 (33)	70 (42)

Table 1 Mycological cure of patients with terbinafine and griseofulvin.

Time of visit (week)	*Griseofulvin N (%)*	*Terbinafine N (%)*
2	20 (12)	30 (18)
4	35 (21)	45 (27)
6	50 (30)	60 (36)

التوصيات:

المعالجة الجهازية بالتيربينافين سجلت معدل شفاء سريري ومخبري أفضل من الغريزوفولفين عند المرضى المصابين بسعفة الرأس.

أبدى التيربينافين استجابة علاجية أفضل وخلال فترة قصيرة.

جدول يوضح نتائج دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية:

	دراستنا	الدراسة الايرانية	الدراسة الباكستانية	الدراسة البريطانية (بحث)[88]	أوروبا وجنوب امريكا (بحث)[86]
عدد المرضى	62	30	60	77	65
نوع الخمج					
داخل الشعرة	45%	46.7%	75%	84%	0%
خارج الشعرة	55%	53.3%	22%	14%	100%
الشفاء السريري					
الاسبوع الثاني	0%	0%	35%		
الاسبوع الرابع	55%	60%	50%	57%	
الاسبوع الخامس	61%	65%			
الاسبوع السادس	70%	80%	70%		62.1%
الاسبوع الثامن	85%	100%			
الشفاء المخبري					
الاسبوع الثاني	11%	13.3%	30%		
الاسبوع الرابع	69%	90%	45%		
الاسبوع الخامس	75%	93.3%			
الاسبوع السادس	84%	100%	60%		
الاسبوع الثامن	88%				

بناءً لما سبق:

التيربينافين يفضل على الغريزوفولفين في أخماج الشعروية ، بينما يفضل الغريزوفولفين في أخماج البويغاء.

فإذا اقترحت الموجودات السريرية أن أنواع الشعروية هي الفطور السائدة المسببة لسعفة الرأس،ينصح باستخدام التيربينافين

أما إذا اقترحت الموجودات السريرية أن أنواع البويغاء هي الفطور المسببة كوجود تألق بأشعة وود، الشكل السريري للآفة ، قصة تماس مع حيوانات مصابة ينصح باستخدام الغريزوفولفين.

وفي حال وجود سبب لعدم إعطاء الغريزوفولفين يعتبر التيربينافين بديل جيد مع الأخذ بعين الاعتبار زيادة الجرعة اليومية ومدة العلاج.

الخلاصة:

توافقت دراستنا مع بقية الدراسات من حيث فعالية التيربينافين في أخماج الشعروية خلال مدة 4 أسابيع، أما فيما يتعلق بالبويغاء ففي حال وجود سبب يمنع إعطاء الغريزوفولفين كمضاد استطباب أو انقطاعه يعتبر التيربينافين بديل جيد مع مراعاة زيادة الجرعة اليومية ومدة العلاج.

محدودية الدراسة :

نظراً لكون الدراسة تحتاج لمتابعة طويلة الأمد نوعاً ما ، وبسبب الظروف الراهنة 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 من المرضى بالمتابعة لفترة كافية لتقييم فعالية العلاج .

التوصيات :

- معالجة سعفة الرأس لأنها تشكل مشكلة صحية للمريض والمجتمع .

- يمكن استخدام التيربينافين كخيار علاجي في أخماج الشعروية وفي حال : انقطاع الغريزوفولفين أو وجود مضاد استطباب للعلاج به ، أو استخدام أدوية تتداخل معه .

- 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 .

- إجراء دراسات موسعة بالمستقبل حول فعالية التيربينافين الجهازي في علاج سعفة الرأس عند الأطفال وذلك من خلال جمع عدد أكبر من المرضى وامتداد الدراسة لمدة أطول .

- إجراء دراسات موسعة حول الجرعة والمدة المناسبتين للتيربينافين في علاج سعفة الرأس البويغية.

References:

1. Abdel-Rahman ,SM,Nahata,MC,Treatment of tinea capitis,Ann Phamacother.1997;31:338-48.

2. Monod M et al: Secreted proteases from pathogenic fungi. Int J Med Microbiol.2002;292:405.

3. Hogewoning A, Amoah A, Bavinck JN, Boakye D, Yazdanbakhsh M, Adegnika A, et al. Skin diseases among schoolchildren in Ghana, Gabon, and Rwanda. *Int J Dermatol*. 2013 Apr 4.

4. Pai VV, Hanumanthayya K, Tophakhane RS, Nandihal NW, Kikkeri NS. Clinical study of Tinea capitis in Northern Karnataka: A three-year experience at a single institute. *Indian Dermatol Online J*. 2013 Jan. 4(1):22-6.

5. Fulgence KK, Abibatou K, Vincent D, Henriette V, Etienne AK, Kiki-Barro PC, et al. Tinea capitis in schoolchildren in southern Ivory Coast. *Int J Dermatol*. 2013 Apr. 52(4):456-60.

6. Thakur R. Tinea capitis in Botswana. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013. 6:37-41.

7. Nasir S, Ralph N, O'Neill C, Cunney R, Lenane P, O'Donnell B. Trends in Tinea Capitis in an Irish Pediatric Population and a Comparison of Scalp Brushings Versus Scalp Scrapings as Methods of Investigation. *Pediatr Dermatol*. 2013 Feb 22.

8. Dahl MV: Dermatophytosis and the immune response. *J Am Acad Dermatol .1994;31*:S34.

9. Weitzman I,Summerbell RC,The dermatophytes,Clin Microbiol,Rev 1995,8:240-259.

10. Rippon JW,Medical Mycology:the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes,3rd edn.Philadelphia,WB Saunders.1988.

11. S.A.Marques,A.M.Robles,A.M.Tortorano,M.A.Tuculet,R.Negroni,and R.P.Mendes,''Mycoses associated with AIDS in the third world,''Medical Mycology,2000,vol.38,no.1,pp.269-279.

12. Frieden I.J., Howard R. Tinea capitis: epidemiology diagnosis, treatment and control. J. Am. Acad. Dermatol. 1994;31:42–46.

13. Rippon,J.W.,Medical mycology,The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes,3rd ed,1988.W.B.Saunders,Philadelphia.

14. Abdel-Rahman SM,Nahata MC.Treatment of tinea capitis. Ann Pharmacother.1997;31:338-48.

15. Aly R. Ecology,epidemiology and diagnosis of tinea capitis, Pediatr Infect Dis J.1999;18:180-5.

16. Blake JS et al: An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from Trichophyton rubrum. *J. Invest Dermatol .1991;96*:657.

17. Hainer B.L. Dermatophyte infections. American Family Physician. 2003;67(1):101–108.

18. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE: Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol* .2004;50:748.

19. Ginter-Hanselmayer G et al: Epidemiology of tinea capitis in Europe: Current state and changing patterns. *Mycoses 50*(Suppl 2)2007;6.

20. Magill SS et al: Isolation of Trichophyton violaceum and Trichophyton soudanense in Baltimore,Maryland. *J Clin Microbiol .2007;45*:461.

21. Fu M, Ge Y, Chen W, Feng S, She X, Li X, et al. Tinea faciei in a newborn due to Trichophyton tonsurans. *J Biomed Res*. 2013 Jan. 27(1):71-4.

22. أ.د. طاهر إسماعيل ، د. عبير الكفري ، الطفيليات والفطور الجلدية، ٢٠٠٨ ، صفحة ٢٧٢ - صفحة ٣٠٥.

23. Jensen JM et al: Barrier function, epidermal differentiation,and human beta-defensin 2 expression in tinea corporis. *J Invest Dermatol.2007; 127*:1720.

24. Robinson MJ et al: Dectin-2 is a Syk-coupled pattern recognition receptor crucial for Th17 responses to fungal infection. *J Exp Med. 2009;206*:2037.

25. Shiraki Y et al: Cytokine secretion profiles of human keratinocytes during Trichophyton tonsurans and Arthroderma benhamiae infections. *J*

Med Microbiol.2006; 55:1175.

26. www.uptodate.com,dermatophyte-tinea-infections,by AO Goldsten.6 Oct 2011.

27. Fuller LC,Child FJ,Midgley G,Higgins EM. Diagnosis and management of scalp ringworm. BMJ 2003;326:539.

28. Haldane DJ,Robart E.A comparison of calcofluor white,potassium hydroxide,and culture for the laboratory diagnosis of superficial fungal infection.Diagn Microbiol Infect Dis 1990;13:337-9.

29. Wigger-Alberti W,Elsner P,Fluorescence with Wood's light.Currentapplications in dermatologic diagnosis,therapy follow-up and prevention,Und Verwandte Gebiete,1977;48(8):523-7.

30. www.ac.uk/review/Dermatology/Tests/Woods Lamp.htm Wood's Lamp Examination for Dermatophtes.

31. Bonifaz A, Isa-Isa R, Araiza J, Cruz C, Hernández MA, Ponce RM. Cytobrush-culture method to diagnose tinea capitis. *Mycopathologia*. 2007 Jun. 163(6):309-13.

32. إسماعيل محمد طاهر، واقع الإصابات الفطرية الجلدية في سورية، مجلة التشخيص المخبري ،سوريا ، مجلد ٣،العدد ١،تشرين الأول ٢٠٠٣.

33. Rippon JW,Medical Mycology:the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes,3rd edn.Philadelphia,WB Saunders.1988.

34. Akbaba M, Ilkit M, Sutoluk Z, Ates A, Zorba H. Comparison of hairbrush, toothbrush and cotton swab methods for diagnosing asymptomatic dermatophyte scalp carriage. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Mar. 22(3):356-62.

35. ondo M, Nakano N, Shiraki Y, Hiruma M, Ikeda S, Sugita T. A Chinese-Japanese boy with black dot ringworm due to Trichophyton violaceum. *J Dermatol*. 2006 Mar. 33(3):165-8.

36. Friedlander SF, Pickering B, Cunningham BB, Gibbs NF, Eichenfield LF. Use of the cotton swab method in diagnosing Tinea capitis. *Pediatrics*. 1999 Aug. 104(2 Pt 1):276-9.

37. catalog.hardydiagnostics.com,Dermatophyte Test Medium(DTM)for the detection of dermatophytic.

38. Wawrzkiewicz,K,T,Wolski and J.Lobarzewski,Screening the keratinolytic activity of dermatophytes in vitro,Mycopathologia,1991;114:1-8.

39. Lawrence A. Schachner,Ronald C.Hansen Pediatric dermatology-principles of diagnosis of pediatric dermatology,2003,P74.

40. Martha E.Kern,MD,DA,MT(ASCP),CLS(NCA),Kathleen S.Blevins,PhD,T(ASCP),CLS(NCA),Medical mycology ASelf-Instructional.Text 2nd Edition,Module 4,Superficial and dermatophytic fungi,1997,p 47,53,131-139.

41. Fuller L.C., Child F.J., Midgley G., Higgins E.M. Diagnosis and management of scalp ringworm. BMJ. 2003;326:539–541.

42. Taplin D: Dermatophytosis in Vietnam. *Cutis.2001; 67*:19.

43. Adams BB: Tinea corporis gladiatorum. *J Am Acad*

Dermatol .2002;47:286.

44. Seeburger J, Scher RK: Long-term remission of two feet-one hand syndrome. *Cutis.1998; 61*:149.

45. Ghannoum MA, Wraith LA, Cai B, Nyirady J, Isham N. Susceptibility of dermatophyte isolates obtained from a large worldwide terbinafine tinea capitis clinical trial. *Br J Dermatol*. 2008 Sep. 159(3):711-3.

46. Laude.T.A,B.R.Shah,and Y. Lynfield,Tinea capitis in Brooklyn,1982,Am.J.Dis.Child.136:1047-1050.

47. Slowinska M, Rudnicka L, Schwartz RA, et al. Comma hairs: a dermatoscopic marker for tinea capitis: a rapid diagnostic method. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Nov. 59(5 Suppl):S77-9.

48. Shemer A, Plotnik IB, Davidovici B, Grunwald MH, Magun R, Amichai B. Treatment of tinea capitis - griseofulvin versus fluconazole - a comparative study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013 Apr 10.

49. Chen S, Ran Y, Dai Y, Lama J, Hu W, Zhang C. Administration of Oral Itraconazole Capsule with Whole Milk Shows Enhanced Efficacy As Supported by Scanning Electron Microscopy in a Child with Tinea Capitis Due to Microsporum canis. *Pediatr Dermatol*. 2015 Oct 8.

50. Elewski B.E. Cutaneous mycoses in children. Br. J. Dermatol. 1966;134(Suppl. 46):7–11.

51. Gupta AK, Cooper EA, Bowen JE. Meta-analysis: griseofulvin efficacy in the treatment of tinea capitis. *J Drugs Dermatol*. 2008 Apr. 7(4):369-72.

52. Villars,V,and T.C,Jones,Special features of the clinical use of oral terbinafine in the treatment of fungal disease,1992.Br.J.Dermatol 126(Suppl.39):61-69.

53. Koumantaki-Mathioudaki E, Devliotou-Panagiotidou D, Rallis E, et al. Is itraconazole the treatment of choice in Microsporum canis tinea capitis?. *Drugs Exp Clin Res*. 2005. 31 Suppl:11-5.

54. Friedlander SF, Aly R, Krafchik B, et al. Terbinafine in the treatment of Trichophyton tinea capitis: a randomized, double-blind, parallel-group, duration-finding study. *Pediatrics*. 2002 Apr. 109(4):602-7.

55. Krafchik B, Pelletier J. An open study of tinea capitis in 50 children treated with a 2-week course of oral terbinafine. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Jul. 41(1):60-3.

56. Ghannoum MA, Wraith LA, Cai B, Nyirady J, Isham N. Susceptibility of dermatophyte isolates obtained from a large worldwide terbinafine tinea capitis clinical trial. *Br J Dermatol*. 2008 Sep. 159(3):711-3.

57. Elewski BE, Caceres HW, DeLeon L, et al. Terbinafine hydrochloride oral granules versus oral griseofulvin suspension in children with tinea capitis: results of two randomized, investigator-blinded, multicenter, international, controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jul. 59(1):41-54.

58. Ryder N., Favre B. Antifungal activity and mechanism of action of terbinafine. Rev. Contemp. Pharmacother. 1997;8:275–287.

59. Ghannoum M.A., Rice L.B. Antifungal agents: mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. Clin. Microb. Rev. 1999;12(4):501–517.

60. Gonzalez U., Seaton T., Bergus G., Jacobson J., Martinez-Monzon C. Systemic antifungal therapy for Tinea capitis in children. Cochrane Database Syst. Rev. 2007;(4):CD004685. October 17.

61. Wickersham, R.M., 2009. Drug Facts and Comparison. Wolters-Kluwen Health, Saint Louis, USA.

62. Tey HL, Tan AS, Chan YC. Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing griseofulvin and terbinafine in the treatment of tinea capitis. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Apr. 64(4):663-70.

63. Neri I et al: Bullous tinea pedis in two children. *Mycoses.2004; 47*:475.

64. Legendre,R,and J.Esola-Macre,Itraconazole in the treatment of tinea capitis,J.Am.Acad.Dermatol.1990,23:559-560.

65. Gupta AK, Hofstader SL, Adam P, Summerbell RC. Tinea capitis: an overview with emphasis on management. *Pediatr Dermatol*. 1999 May-Jun. 16(3):171-89.

66. Daniel CR 3rd et al: Two feet-one hand syndrome: A retrospective multicenter survey. *Int J Dermatol*.1997;*36*:658.

67. Nahass GT,Sisto M.Onychomycosis: successful treatment with once weekly fluconazole.Dermatology 1993;186:59-61.

68. Brown SJ. Efficacy of fluconazole for the treatment of onychomycosis. Ann Pharmacother 2009;43:1684-91.

69. Zisova LG. Fluconazole (Fungolon) in the treatment of onychomycosis. Folia Med(Plovdiv) 2004;46:47-50.

70. Allen,H.B,J.Feuerman,M.David,Selenium sulfide:adjunctive therapy for tinea capitis,Pediatrics,1982,69:81-83.

71. Fuller L.C., Smith C.H., Cerio R., Marsden R.A., Midgley G., Beard A.L., Higgins E.M., Hay R.J. A randomised comparison of four weeks of terbinafine versus eight weeks of griseofulvin for the treatment of Tinea capitis: advantages of a shorter treatment schedule. Br. J. Dermatol. 2001;144:321–327.

72. Friedlander SF, Aly R, Krafchik B, et al. Terbinafine in the treatment of Trichophyton tinea capitis: a randomized, double-blind, parallel-group, duration-finding study. *Pediatrics*. 2002 Apr. 109(4):602-7.

73. White JM, Higgins EM, Fuller LC. Screening for asymptomatic carriage of Trichophyton tonsurans in household contacts of patients with tinea capitis: results of 209 patients from South London. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Sep. 21(8):1061-4.

74. Pomeranz AJ, Sabnis SS, McGrath GJ, Esterly NB. Asymptomatic dermatophyte carriers in the households of children with tinea capitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999 May. 153(5):483-6.

75. Ali S., Graham T.A., Forgie S.E. The assessment and management of Tinea capitis in children. Pediatr. Emerg. Care. 2007;23(9):662–665.

76. Fuller L.C., Child F.J., Midgley G., Higgins E.M. Diagnosis and management of scalp ringworm. BMJ. 2003;326:539–541.

77. Abdel-Rahman S.M., Nahata M.C., Powell D.A. Response to initial griseofulvin therapy in pediatric patients with Tinea capitis. Ann. Pharmacother. 1997;31:406–410.

78. Rademaker M., Havill S. Griseofulvin and terbinafine in the treatment of Tinea capitis in children. New Zealand Med. J. 1998;111:55–57.

79. Kakourou T,Uksal U,European Society for Pediatric Dermatology.Guidelines for the management of tinea capitis in children.Pediatr Dermatol 2010;27:226.

80. Gupta AK,Drummond-Main C.Meta-analysis of randomized,controlled trials comparing particular doses of griseofulvin and terbinafine for the treatment of tinea capitis.Pediatr Dermatol 2013;30:1.

81. Memisoglu H.R., Erboz S., Akkaya S., Akan T., Aksungur V.L., Unal I., Karakas M. Comparative study of the efficacy and tolerability of 4 weeks of terbinafine therapy with 8 weeks of griseofulvin therapy in children with Tinea capitis. J. Dermatol. Treat. 1999;10:189–193.

82. Aste N., Pau M. Tinea capitis caused by *Microsporum canis* treated with terbinafine. Mycoses. 2004;47:428–430.

83. Tani K et al: The effect of dermatophytes on cytokine production by human keratinocytes. *Arch Dermatol Res.2007; 299*:381.

84. Leibovici V et al: Imbalance of immune responses in patients with chronic and widespread fungal skin infection. *Clin Exp Dermatol .1995;20*:390.

85. Ali M.Sabzghabaee et al: Safety and efficacy of trebinafine in a pediatric Iranian cohort of patients with Tinea capitis.Saudi Pharm J.2009 Jul;17(3):243-248.

86. Lipozencic J et al: A randomized,double-blind,parallel-group,duration-finding study of oral terbinafine and open-label,high-dose griseofulvin in children with tinea capitis due to Microsporum species. Br J Dermatol 2002;146:816-23.

87 . Sami Ullah Khan et al: Efficacy of terbinafine vs. griseofulvin in tinea capitis in the North areas of Pakistan.Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2011(4):281-284.

88. Fuller LC et al: A randomized comparison of 4 weeks of terbinafine vs 8 weeks of griseofulvin for the treatment of tinea capitis. Br J Dermatol 2001;144:321-7.