



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

دراسة مقارنة بين فعالية الكالسيبوتريول الموضعي بتركيز 0.005% والبيتاميتازون
ديبروبونات الموضعي بتركيز 0.05% في علاج الحاصة البقعية الموضعة

بحث علمي أُعدَّ لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد

د.ياسمين محمد كيلاني

بإشراف

أ.م.د. نضال حمّادي

قرار لجنة الحكم

شكر وتقدير

أُتقدم بجزيل الشكر والتقدير لجميع أعضاء الهيئة التدريسية في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي وأخص بالذكر الأستاذ نضال حمادي لتفضله بالإشراف على هذا البحث والأستاذة الدكتورة كندة الشّوّا رئيسة قسم الأمراض الجلدية والزهرية.

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرّح بعلمي الكامل وبقبولي:

- أن كل ما ينتج عن البحث والرّسالة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنّني ألنّزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو أي جزء منه نصّاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتبات أو مواقع إلكترونيّة أو غيرها من وسائل النّشر).
- لا يوجد أي جزء من هذه الرّسالة أفتنّس من عمل علمي آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة، أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربيّة السوريّة أو خارجها.

الاسم والتوقيع

ياسمين محمد كيلاني

فهرس المحتويات

VII	قائمة الأشكال والرسوم البيانية
VIII	قائمة الجداول
IX	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدي
8	الباب الثاني: القسم النظري
9	اللمحة التاريخية والوصف العام
10	الفزيولوجيا المرضية
10	الإمراضية
11	الامتياز المناعي
12	العوامل الوراثية
12	العوامل البيئية
13	التظاهرات السريرية
16	التصنيف
18	الأمراض المرافقة
18	منظار الجلد
19	التشريح المرضي
19	التشخيص التفريقي
20	الإنذار وسير المرض
21	التدبير
21	العلاجات الموضعية
24	العلاجات الجهازية
27	علاجات أخرى
28	البيتاميتازون ديبروبونات
29	الكالسيوم تريبول
31	الباب الثالث: القسم العملي
32	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
32	هدف البحث
32	مناهج البحث وأدواته
35	تحليل البيانات
36	الفصل الثاني: نتائج البحث
36	الجزء الأول: التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة
45	الجزء الثاني: دراسة نتائج العلاج في المجموعتين

51	الجزء الثالث: دراسة تأثير الاستجابة العلاجية عند انتهاء فترة العلاج على متغيرات العينة
59	الجزء الرابع: دراسة التأثيرات الجانبية
60	الجزء الخامس: دراسة النكس
62	الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية
62	مناقشة النتائج وتحليلها
64	المقارنة مع الدراسات العالمية
71	الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات
72	المراجع
86	الملاحق
96	Abstract

فهرس الأشكال والرسوم البيانية

رقم الشكل	الأشكال	رقم الصفحة
1	الدورة الشاذة للأجربة الشعريّة في الحاصة البقعية	11
2	حاصة لطخية	14
3	حاصة شاملة	14
4	حاصة ثعبانية	15
5	حاصة ثعبانية معكوسة	15
6	الحاصة الكليّة الحادة والمنتشرة	16
7	الحاصة حول الوحمة	16
8	تقسيم فروة الرأس لأربع مناطق	17
9	علامة التّعجب	18
10	علامة سرب النحل	19
رقم الرسم	الرسوم البيانية	رقم الصفحة
1	الرسم البياني بالقطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الدواء الموصوف	36
2	توزع المرضى حسب الجنس على مجموعتي العلاج	37
3	توزع المرضى حسب الفئات العمرية على مجموعتي العلاج	39
4	توزع المرضى حسب مدة الإصابة على مجموعتي العلاج	41
14	توزع المرضى حسب عدد الآفات على مجموعتي العلاج	42
15	توزع الآفات حسب مكان توزيعها على مجموعتي العلاج	44
16	توزع العينة حسب مشعر RGs بعد 4 أسابيع	46
17	توزع العينة حسب مشعر RGs بعد 8 أسابيع	48
18	توزع العينة حسب مشعر RGs بعد 12 أسبوع	50
19	صورة الآفة قبل العلاج	75
20	صورة مكان الآفة بعد العلاج	75
21	صورة مكان الآفة بعد العلاج	75

فهرس الجداول

رقم الصفحة	محتوى الجدول	رقم الجدول
17	مشعر SALT	1
36	توزع عينة الدراسة بحسب الدواء الموصوف	2
37	توزع عينة الدراسة حسب الجنس على مجموعتي العلاج	3
38	توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية على مجموعتي العلاج	4
40	توزع عينة الدراسة حسب مدة الإصابة على مجموعتي العلاج	5
41	توزع عينة الدراسة حسب عدد الآفات على مجموعتي العلاج	6
43	توزع عينة الدراسة حسب مكان توزع الحاصة على مجموعتي العلاج	7
45	توزع عينة الدراسة حسب مشعر RGS بعد 4 أسابيع	8
47	توزع عينة الدراسة حسب مشعر RGS بعد 8 أسابيع	9
49	توزع عينة الدراسة حسب مشعر RGS بعد 12 أسبوع	10
51	العلاقة بين الجنس والاستجابة العلاجية عند انتهاء الفترة العلاجية في مجموعتي الدراسة	11
53	العلاقة بين الفئات العمرية والاستجابة العلاجية عند انتهاء الفترة العلاجية في مجموعتي الدراسة	12
55	العلاقة بين مدة الشكاية والاستجابة العلاجية عند انتهاء الفترة العلاجية في مجموعتي الدراسة	13
57	العلاقة بين عدد الآفات والاستجابة العلاجية عند انتهاء الفترة العلاجية في مجموعتي الدراسة	14
59	توزع التأثيرات الجانبية بين مجموعتي العلاج	15
60	تقييم النكس عند المرضى بعد انتهاء فترة العلاج	16
64	جدول المقارنة بين الدراسة المجرة من قبلنا ودراسة Monlinelli وزملائها	17
67	جدول المقارنة بين الدراسة المجرة من قبلنا ودراسة Tauran وزملائه	18

الملخص

خلفية البحث: الحاصة البقعية مرض شائع يصيب حوالي 2% من السكان وتتصف بأنها بقعة فاقدة للأشعار كلياً غير مندبة، تظهر على الفروة أو أي منطقة مشعرة أخرى من الجسم.

هدف البحث: دراسة فعالية وأمان الكالسيوم تريول بالمقارنة مع البيتاميتازون ديبروبونات في علاج الحاصة البقعية الموضعة.

مكان الدراسة وزمانها: مشفى الأمراض الجلدية والزهرية في كلية الطب البشري جامعة دمشق في الفترة بين 2023-2024.

المواد والطرائق: دراسة مقارنة تجريبية عشوائية غير معماة مضبوطة بالشاهد، شملت الدراسة 40 مريضاً مصاباً بالحاصة البقعية، وُزِعَ المرضى عشوائياً وبصورة متساوية إلى مجموعتين:

المجموعة الأولى: 20 مريض يحملون أرقام فردية عولجوا بالكالسيوم تريول 0.005% بشكل مرهم، مرتين يومياً لمدة 12 أسبوع.

المجموعة الثانية: 20 مريض يحملون أرقام فردية عولجوا بالبيتاميتازون ديبروبونات 0.05% بشكل مرهم، مرتين يومياً لمدة 12 أسبوع.

طبّق مشعر RGS لتقييم عودة نمو الشعر في الأسابيع 4، 8، 12.

النتائج: لم نجد أي علاقة إحصائية بين متغيري العلاج المستخدم ومشعر RGS بمرور الأسابيع الـ 12 في الدراسة، ما يدل على أنّ فعالية الكالسيوم تريول لا تقل عن فعالية البيتاميتازون ديبروبونات في علاج الحاصة البقعية.

تبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر RGS و(عمر المريض، مدة الشكاية) وفقاً لطبيعة المعالجة عند مستوى الدلالة الإحصائية $\alpha=0.05$ حيث كلما كان عمر المريض أصغر أو مدة الشكاية أقصر كان العلاج أكثر فعالية في المجموعتين.

فيما يخص التأثيرات الجانبية لم تسجل تأثيرات جانبية مهمة في مجموعة الكالسيوم تريول، في حين أنّ ضمور الجلد شوهد عند مريضين من مجموعة البيتاميتازون. مما يقترح أنّ الكالسيوم تريول آمن للاستخدام دون تأثيرات جانبية ملحوظة.

الخلاصة: يمكن الاعتماد على الكالسيوم تريول والوصول لنتائج مرجوة، وذلك بتأثيرات جانبية موضعية أقل، وبفعالية لا تختلف عن فعالية الستيروئيد الموضعي.

الكلمات المفتاحية: الحاصة البقعية ، الكالسيوم تريول ، البيتاميتازون ديبروبونات.

متن البحث

الباب الأول: الجزء التمهيدي (الإطار العام للبحث)

1- المقدمة Introduction

تُعَدُّ الحاصة البقعية من الأمراض المناعية الذاتية التي تسبب فقدان أشعار غير مندب، وهي مرض شائع يبلغ معدل انتشارها في المجتمع حوالي 2% (1).

تتميز بتنوع المظاهر السريرية حيث تتراوح من بقع مفردة أو متعددة فاقدة للأشعار، وقد تمتد لتشمل كامل أشعار فروة الرأس والجسم. (2)

تترافق الحاصة البقعية مع العديد من الأمراض الالتهابية والمناعية الذاتية مثل التهاب الجلد التأتبي والتهاب الأنف التحسسي والذئبة الحمامية الجهازية والصداف و أمراض الغدة الدرقية والتهاب المفاصل الرثياني والداء الزلاقي والداء السكري من النمط الأول. (3)

يتوفر العديد من الخيارات العلاجية للحاصة البقعية، بما فيها الستيرويدات القشرية الموضعية، الحقن ضمن الآفة والجهازية، العلاجات المناعية الموضعية كالأنتراлин وثنائي فينيل سيكلوبروبينون، المينوكسيديل، العلاج الكيميائي الضوئي والعلاجات الجهازية كالسيكلوسبورين، الميثوتريكسات، السلفاسالازين والعلاجات البيولوجية. لكن لا يمكن التنبؤ بمدى فعالية واستمرارية هذه العلاجات. (4,5)

ثبت أن مستقبلات 1,25 ثنائي هيدروكسي فيتامين د₃ (VDRs) يُعبّر عنها بقوة في الخلايا الكيراتينية لجريبات الشعر البشرية والفأرية، وأنّ عدم التعبير عنها يرتبط بنقصان نمو جريبات الشعر وتمايز البشرة. (6)

كما أظهرت الدراسات التي أجريت على فروة رأس مرضى الحاصة البقعية انخفاضاً في التعبير عن VDRs في جريبات الشعر في المناطق المصابة. (6)

تُشير نتائج الدراسات الحديثة إلى أن التطبيق الموضعي لمشابه فيتامين د 3 الكالسيوم تريبول له تأثير مفيد على الحاصة البقعية الموضعية في الفروة. (7,6)

استناداً على ماسبق، فقد تمَّ إجراء هذا البحث للمقارنة بين فعالية وأمان الكالسيوم تريبول الموضعي 0.005% والبيتاميتازون ديبروبونات الموضعي 0.05% في علاج الحاصة البقعية الموضعية.

2- مشكلة البحث Problems

تُعتبر الحاصة البقعية من الأمراض الجلدية التي تسبب فقدان مفاجئ للأشعار مما يؤثر بشكل كبير على المظهر الخارجي ويؤدي لتدهور الحالة النفسية للمريض، لذلك لابد من إيجاد علاجات فعالة وآمنة للمرضى. يُعتبر البيتاميتازون علاجاً شائعاً ولكنه قد يسبب تأثيرات جانبية مثل ضمور الجلد، في حين يُحتمل أن يُوفر الكالسيوم تريبول خياراً آمناً مع تأثيرات جانبية أقل.

3- تساؤلات البحث Questions

هل تفوق فعالية المشابه الصناعي لفيتامين د (الكالسيوم تريبول) فعالية الستيروئيد الموضعي في علاج الحاصة البقعية؟

هل يُحقّق علاج الحاصة البقعية بالمشابه الصناعي لفيتامين د نتائج أسرع مقارنةً بالستيروئيد الموضعي؟

هل يترتب على العلاج بالمشابه الصناعي لفيتامين د آثار جانبية أكثر شدة ووخامة من تلك التي يسببها العلاج بالستيروئيد الموضعي؟

4- هدف البحث Objective

دراسة فعالية وأمان المشابه الصناعي لفيتامين د (الكالسيوم تريبول) بالمقارنة مع الستيروئيد القشري الموضعي (البيتاميتازون ديبروبونات) في علاج الحاصة البقعية الموضعية.

5- أهمية البحث Importance

تعتبر الستيروئيدات العلاج المعياري في علاج الحاصة البقعية وهي علاج فعال وآمن، إلا أن آثارها الجانبية غير المرغوبة كثيرة كضмор الجلد واضطرابات النّصبغ، بينما يعتبر الكالسيوم تريبول فعالاً أيضاً مع تأثيرات جانبية أقل، لذا من المتوقع أن يكون أكثر ملائمة للمريض ونحن بحاجة لمعرفة أيهما العلاج الأكثر فعالية والأقل تأثيرات جانبية.

6- مسوغات البحث

اعتُبرت الحاصة البقعية من الأمراض الشائعة والتي تسبب مشكلة جمالية ونفسية للمريض وتؤثر على نوعية حياته. وقد استدعى ذلك دراسة الطرق العلاجية المتعددة التي تهدف إلى شفاء الآفات بشكل كامل ودراسة التأثيرات الجانبية لكل علاج.

وفي ظل تنوع الخيارات المتاحة، لا تزال الدراسات تجري للبحث عن العلاج الأكثر فعالية، والأكثر ملائمة عملياً للمرضى، مع آثار جانبية بالحد الأدنى، ومن هنا جاءت فكرة دراستنا، وقد اخترنا مرهم الكالسيوم تريبول كونه أظهر فعالية جيدة مع معدل نكس منخفض وبالتالي نحن بحاجة إلى تقييم ومقارنة فعاليته وآثاره الجانبية مع علاج معياري كالستيروئيد الموضعي.

7- محدوديات البحث Research Limitations

صغر حجم العينة.

عدم استخدام منظار الجلد

8- الدراسات المرجعية السابقة Literature Review

1 - يمكن مقارنة دراستنا مع دراسة Elisa Molinelli و زملائها (8) التي أجريت عام 2020 على 35 مريض

(19 ذكر و 16 أنثى) بمتوسط عمر 32.5 سنة ، في هذه الدراسة تم تطبيق كلا العلاجين الكلوبيتازول و

الكالسيوم تريبول على نفس المرضى ولكن على مناطق مختلفة من الفروة بهدف مقارنة فعالية كل منهما في علاج الحاصة البقعية ضمن المريض نفسه، وجدت هذه الدراسة أنّ مشابه فيتامين د أظهر نتائج أفضل قليلاً في تحفيز نمو الشعر بمعدل شفاء 69% مقابل 63% للستيروئيد، وأيضاً كانت التأثيرات الجانبية لمشابه فيتامين د أقل حدة مقارنة بالستيروئيد، لكن هناك حاجة للمزيد من الأبحاث لتقييم فعالية وأمان مشابه فيتامين د في علاج الحاصة البقعية عند الأطفال، إضافة إلى تقييم فعالية المشاركة بين الستيروئيد الموضعي والكالسيوم تريبول في العلاج.

2- كما يمكن المقارنة مع دراسة Tauran Narang وزملائه التي أجريت في الهند عام 2017، شملت الدراسة 22 مريضاً تم علاجهم بالكالسيوم تريبول 0.005% بشكل لوشن مرتين يومياً لمدة 12 أسبوع. حقق 13 مريضاً (59.1%) استجابة للعلاج، بينما 8 مرضى (36.4%) لم يُظهروا أي استجابة، ومريض واحد (0.04%) تفاقمت حالته. وكان التحسن بنسبة أفضل عند المرضى الذين يعانون من حاصة بقعية مفردة و الذين لديهم نقص بمستويات فيتامين د. لوحظ نكس بنسبة 18.3% بعد إيقاف العلاج.

9- منهج البحث وأدواته Research Methodology

- مكان الدراسة: مشفى الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.
- مدة الدراسة: تمتد هذه الدراسة على مدى عام 2023-2024.
- تكاليف الدراسة: لا يوجد.
- تصميم الدراسة: دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معماة.
- عينة الدراسة: المرضى المراجعون لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية في دمشق والذين يحققون معايير الدخول إلى الدراسة خلال فترة الدراسة (على ألا يقل عددهم عن 20 مريض لكل ذراع "40 مريض ككل").

معايير الدخول:

1. مرضى بعمر أكبر من 16 سنة ، ومن كلا الجنسين.
2. حاصة بقعية تشمل أقل من 50% من مساحة سطح الفروة.
3. موافقة المريض بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد:

1. حاصة شاملة أو كُلية.
2. أمراض جلدية موضوعة بالفروة مرافقة.
3. تطبيق معالجات للحاصة خلال الشهر السابق (موضعي أو جهازى).
4. تناول مكملات فيتامين D.
5. الحمل، والإرضاع.
6. تجاوز مدة الإصابة بالحاصة البقعية 12 شهراً.

طريقة الدراسة:

جرى في الزيارة الأولى إعلام المريض بالدراسة وتفاصيلها مع أخذ الموافقة المستنيرة، وتم التأكد من توفر معايير الدخول وغياب معايير الاستبعاد من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة والقيام بفحص سريري دقيق.

وُزِعَ المرضى عشوائياً وفق مجموعتين، الأولى تحمل أرقاماً فردية، والثانية تحمل أرقاماً زوجية.

- المجموعة الأولى (أ) : 20 مريض يحملون أرقام فردية عولجوا بالكالسيوم تريول 0.005% بشكل

مرهم، طُبّق على الآفة مرتين يومياً لمدة 12 أسبوع.

- المجموعة الثانية (ب) : 20 مريض يحملون أرقام زوجية عولجوا بالبيتاميتازون ديبروبونات بشكل

مرهم، طُبّق على الآفة مرتين يومياً لمدة 12 أسبوع.

تم تقييم ومتابعة المرضى وفق مايلي:

✱ تم في كل زيارة (كل 4 أسابيع):

➤ مقارنة الصور الملتقطة قبل العلاج وبعده.

➤ تقييم عودة نمو الأشعار وفق مشعر (RGS) Regrowth score.

➤ تقييم التأثيرات الجانبية:

- حمامي.
- حس حرق.
- حكة.
- ضمور.
- التهاب أجربة.
- اضطرابات تصبغ (نقص أو فرط تصبغ).

✱ تم تقييم النكس لمدة 3 أشهر عند المرضى الذين حققوا شفاءً كاملاً.

اعتبارات أخلاقية:

تم أخذ موافقة المريض على الدّخول في الدّراسة بعد إعلامه بكافة المعلومات الصّورية عن مرضه والطّرق العلاجية الممكنة والتأثيرات الجانبية المتوقّعة، وتم الإجابة عن كافة تساؤلات المريض بوضوح وإعلامه بإمكانية الخروج من الدّراسة متى شاء، وأنّ معلوماته الشّخصية ستبقى سرّية تماماً.

10 – أقسام الرسالة Thesis Parts

يتكوّن البحث من مقدّمة نظريّة تتناول مراجعة شاملة للأدب الطّبي، يليها تفصيل لخطة البحث ومنهجيته وطرق تحليله الإحصائي، ثمّ عرض النتائج ومناقشتها ومقارنتها بنتائج الباحثين الآخرين، ثمّ ذكر لمحددات الدّراسة

وتوصياتها، فالمراجع، فالملحقات التي تشمل نموذج الموافقة المستنيرة الذي قُدِّم للمرضى، والاستمارة الخاصة بجميع بيانات المرضى، وأخيراً ملخص البحث باللغة الإنكليزية.

الباب الثاني

القسم النظري

الباب الثاني: القسم النظري

أولاً: المقدمة:

الحاصة البقعية Alopecia Areata هي اضطراب مناعي ذاتي يستهدف بصيالات الشعر في طور النمو anagen ويسبب تساقط أشعار غير ندبي. (10، 11)

لا تزال مسببات الحاصة البقعية غير مفهومة بشكل كامل، وهناك تورط لعوامل كثيرة أهمها العوامل الوراثية والمناعية. (12)

تشير التقارير إلى أنَّ خطر الإصابة بالحاصة البقعية على مدى الحياة يتراوح بين 1.7-2.1% (13)، معظم المرضى تتراوح أعمارهم بين 10-25 عاماً. (14)

★ الملحة التاريخية والوصف العام:

يعود أول وصف للحاصة البقعية إلى الطبيب الروماني Celsus (بين 25 قبل الميلاد - 50 بعد الميلاد)، حيث أشار إلى نمطين من فقدان الأشعار تحت عنوان Areae: (15)

- النمط الأول: يُعرف باسم الحاصة، ينتشر فقدان الأشعار بشكل غير محدد، ويصيب أشعار الفروة واللحية.
- النمط الثاني: يدعى الثعبانية، حيث يبدأ تساقط الأشعار بالقسم الخلفي من الرأس ويزحف بكلا الاتجاهين نحو الأذنين.

استخدم مصطلح الحاصة البقعية أول مرة عام 1763م من قبل Sauvage في كتابه Nosologia Methodica. (16)

وصف Robert Willan بالأدب الإنكليزي الحاصة البقعية تحت عنوان Porrigo decalvans، ووضّح Thomas Bateman ذلك في الصفحة XL من أطلسه عام 1819م. (17)

ذُكر أول تفصيل قديم للمرض عن طريق Hebra و Kaposi، حيث يمكن أن نجد في الكتب الحديثة العديد من المظاهر التي ذكروها في وصفهم مثل: المظاهر السريرية، سير المرض، والاستجابة على العلاج. (15)

الأفكار الأولى عن أسباب الحاصة البقعية عديدة وتضمنت: الإنتانات، الأسباب الاستقلابية والعصبية والعصابية الاغتنائية.

اقترح حديثاً أن الحاصة البقعية هي مرض مناعي ذاتي، وكان Rothman أول من أشار إلى ذلك عند مناقشة ورقة بحث مقدمة من Van Scott (18).

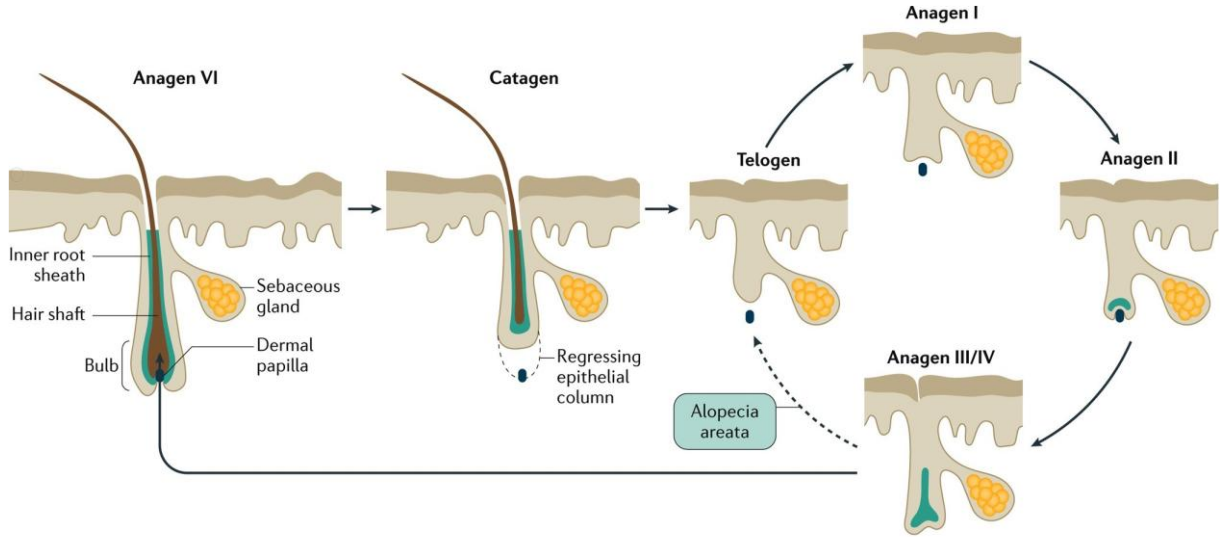
★ الفزيولوجيا المرضية:

- يوجد العديد من الأدلة التي تشير إلى أن الحاصة البقعية مرض مناعي ذاتي، ومنها: (19)
- زيادة تواتر حدوث الأمراض المناعية الذاتية بالترافق مع الإصابة بالحاصة البقعية.
- زيادة تواتر وجود أضداد مناعية ذاتية نوعية ضد عضو محدد لدى مرضى الحاصة البقعية.
- زيادة تواتر وجود أضداد ضد جريب الشعرة لدى مرضى الحاصة البقعية.

★ الإراضية:

- تتكون دورة نمو الشعرة من ثلاثة أطوار عادة: طور النمو (Anagen) وهو الطور النشط، طور التراجع (Catagen) وهو طور الموت الخلوي المبرمج المنظم للخلايا الظهارية، وطور الراحة (Telogen). (19)
- يحدث في الحاصة البقعية اضطراباً في طور النمو، مما يؤدي إلى انتقال باكر إلى طور التراجع، وخلال طور التراجع يرتبط ارتفاع أعداد الكريات البيض بزيادة معدل الموت الخلوي المبرمج، ومع ذلك تبقى الخلايا الجذعية في جريبات الشعر سليمة مما يجعل تساقط الشعر قابلاً للعكس. (20، 21)
- يكون الجريب في بداية الإصابة قادراً على عودة الدخول إلى طور النمو، لكن مع تقدم المرض يصبح غير قادر على التطور بعد المرحلة 3 و 4 من طور النمو (22)، وتستمر هذه الدورة المبتورة للأجربة الشعرية إلى أن تتلاشى فعالية المرض. (23)
- توجد أعداد طبيعية من الأجربة الشعرية في البقع الفاقدة للأشعار في الحاصة الشاملة وتتواجد الأجربة الشعرية بكلا طوري الراحة والنمو في هذه الأماكن، مع زيادة نسبة أشعار طور الراحة بالمقارنة مع الفروة الطبيعية. (2)
- تكون الأجربة الشعرية عند بدء تطور الجريب أصغر من الطبيعي ولا تتطور أجربة شعرية بعد المرحلة 3 و 4 من طور النمو. (2)

يتواجد العديد من الخلايا في بصيلة الشعرة بأنواع ومراحل تمايزية مختلفة، ولكن لم يعرف أي منها هو المسؤول الأساسي عن الأمراض، حيث تخضع الخلايا المتواجدة في مطرق بصيلة الشعرة لتمايز قشري باكر وقد تبدي تنكس فجوي، وهي الخلايا البدئية التي تُظهر تعبير شاذ عن معقد التوافق النسيجي الكبير. (24)



الشكل {1} الدورة الشاذة للأجربة الشعرية في الحاصة البقعية (11)

* الامتياز المناعي:

تُحافظ جريبات الشعر على امتيازها المناعي خلال طور النمو، حيث تكون محمية من التفاعلات المناعية الذاتية، ويتحقق ذلك عبر تخفيف التعبير عن معقد التوافق النسيجي الأعظمي الأول MHC-1 في بصيلات الأشعار في هذا الطور، مما يعزل المستضدات ويحجبها عن الخلايا التائية $CD8^+$. إضافة لذلك، فإن الإنتاج الموضعي للجزيئات المثبطة للمناعة مثل $TGF-\beta 1$ و $IL-10$ وغيرها يسهم في تشكيل بيئة موضعية منخفضة المناعة طبيعياً. (25)

ويتراجع هذا الامتياز المناعي تدريجياً خلال طور التراجع، ويفقد بشكل كامل في طور الراحة، مما يجعل الجريبات أكثر عرضة للتأثيرات المناعية والالتهابية. (21)

انهيار البيئة المحمية للجريب الشعري من المناعة الذاتية يعدّ عامل الخطر الأساسي المسبب للحاصة البقعية. (26)

* العوامل الوراثية:

تبلغ نسبة وجود قصة عائلية إيجابية لدى المرضى المصابين بالحاصة البقعية 10-20% من الحالات، وهذا يؤكد أهمية العامل الوراثي في حدوث المرض. (28,27)

تكون القصة العائلية إيجابية بنسبة 37% عند حدوث الحاصة البقعية قبل عمر الثلاثين، مقارنة مع 7.1% عند حدوثها بعد عمر الثلاثين. (28)

إنَّ الخطورة خلال الحياة لإصابة أول طفل بالحاصة البقعية بوجود قصة عائلية إيجابية تبلغ 6% تقريباً. (29)

الحدوث عند التوائم: وجدت دراسة صغيرة أجريت على توائم أحادية البيضة الملقحة وعلى توائم ثنائية البيضة الملقحة، أنَّ نسبة توافق الإصابة بالحاصة البقعية بلغ 55% لدى التوائم أحادية البيضة الملقحة، مع عدم وجود توافق بالإصابة لدى التوائم ثنائية البيضة الملقحة، حيث يكون الأساس الجيني متعدد العوامل. (31,30)

أظهرت دراسات حالة - شاهد وجود ترافق بين الحاصة البقعية والعديد من الجينات المرتبطة بتنظيم المناعة والاستجابات الالتهابية. (32)

يُعتبر أقوى ترافق جيني إلى الآن مع معقد التوافق النسيجي الأعظمي (MHC) خاصة ألائل النمط الثاني منه HLA - DRB1*1104 , HLA - DQB1*030. (34,33)

وُجد ترافق قوي مع جينات 3/6 UL16-binding proteins (ULBP) المرمزة للروابط المفعلة لمستقبلات الخلايا القاتلة الطبيعية NKG2D، وبالتالي تلعب هذه الخلايا القاتلة NK دوراً رئيسياً في حدوث الحاصة البقعية. (35)

كما وجد ترافق مع الجين المشفر للبروتين 4 المرتبط بالخلايا التائية السامة CTLA4، وجينات IL-2/IL-21، وجين مستقبل IL-2 (IL-2RA)، وأيضاً جين Eos. (36)

* العوامل البيئية:

قد تفاقم العوامل البيئية الحاصة البقعية أو تُحرضها، وتُعتبر الشدة النفسية العامل الخارجي الأكثر تورطاً في تحريض حدوث الحاصة البقعية. (39-37)

إن ارتفاع مستويات الهرمون الموجّه لقشر الكظر والكورتيزون والإسترايول يرتبط مع ارتفاع مستويات السيٲوكينات ما قبل الالتهابية في الجلد، وهذا يقترح الدور الهام والقوي للشدات النفسفة في تطوّر الحاصة البقعية. (40،41)

من العوامل البيئية الأخرى المتهمة بالحاصة البقعية: الإنتانات واللقاحات والتغيرات الهرمونية والحمية بآلية غير معروفة. (42-44)

يوجد دراسات تؤكّد على الترابط بين الحاصة البقعية ونقص فيتامين د، حيث لوحظ نقص مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د عند مرضى الحاصة البقعية بالمقارنة مع الأشخاص الأصحاء في دراسة أجريت على 50 مريض، وهذا ما يقترح دور فيتامين د في إمراضية الحاصة البقعية ودور ممكن لمعيزات الفيتامين في العلاج. (45)

✱ التظاهرات السريرية:

الآفات الوصفية البدئية للحاصة البقعية تكون على شكل لطخ فاقدة للأشعار محدّدة بشكل جيد، مدوّرة لبيضوية ، سطحها أملس وغير عرضية. (46)

يكون الجلد في منطقة الإصابة طبيعياً وبشكل أقل شيوعاً يكون حمامياً قليلاً. (46)

على الرغم من إمكانية إصابة أي منطقة مشعرة بالجسم، إلا أن الفروة تكون مصابة في أكثر من 90% من الحالات. (47)

تعفّ الحاصة البقعية في البداية عن الأشعار البيضاء، لكن سرعان ما تشملهم عند تقدّم المرض، وقد يكون عود نمو الشعر ناقص التصبغ بالبداية، لكنّه يعود للونه الأصلي مع مرور الوقت. (48)

تصنّف الحاصة البقعية وفقاً لامتدادها أو وفقاً لنمط فقد الأشعار إلى:

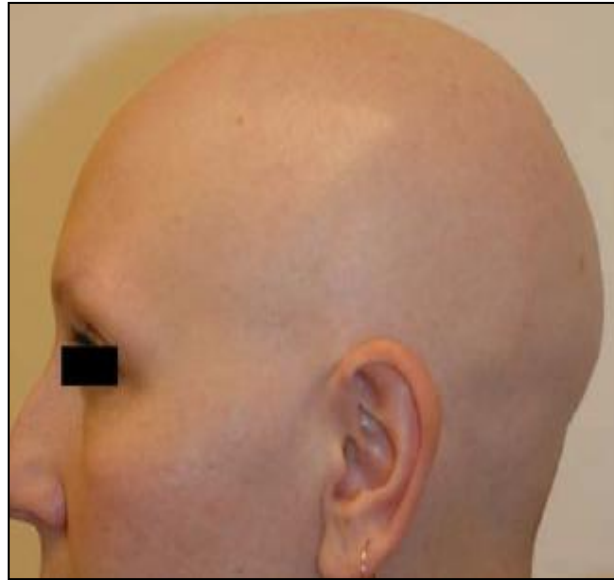
1- الحاصة اللطخية (الشكل رقم 2): تشاهد في 75% من المرضى وهي النمط الأكثر شيوعاً. يكون فيها فقد الشعر محدوداً بجزء من الفروة على شكل لطخة وحيدة أو لطخ متعددة، وقد تكون اللطخ منفصلة عن بعضها، أو تتحد لتشكل النمط الشبكي. (49)



الشكل {2} حاصة لطحية (50)

2- الحاصة الكلية: تُفقد فيها كامل أشعار الفروة. (49)

3- الحاصة الشاملة (الشكل رقم 3): تُفقد فيها كامل أشعار الفروة والجسم أيضاً. (49)



الشكل {3} حاصة شاملة (50)

4- الحاصة الشَّعْبَانِيَّة (الشَّكل رقم 4): يمتد فقدان الأشعار على طول النَّاحِيَةِ القَفَوِيَّةِ والصدغية للفروة، وتترافق

مع إنذار سيِّء. (49)



الشكل {4} حاصة ثعبانية (49)

- الحاصة الثعبانية المعكوسة (الشكل رقم 5): يمتد فقدان الأشعار على طول الناحية الجبهية والجدارية للفروة. (49)



الشكل {5} حاصة ثعبانية معكوسة (49)

6- الحاصة الكليّة الحادة والمنتشرة: فقد أشعار منتشر مفاجئ، يتطور سريعاً إلى حاصة كليّة، غالباً عند أنثى، يترافق مع إنذار جيد وقد يشفى عفويّاً حتى بدون علاج. (49)



الشكل {6} الحاصة الكلية الحادة و المنتشرة (49)

7- الحاصة حول الوحمة: شكل نادر للحاصة، يتميز بفقدان أشعار محيط بوحمة خلقية أو مكتسبة.



الشكل {7} الحاصة حول الوحمة (51)

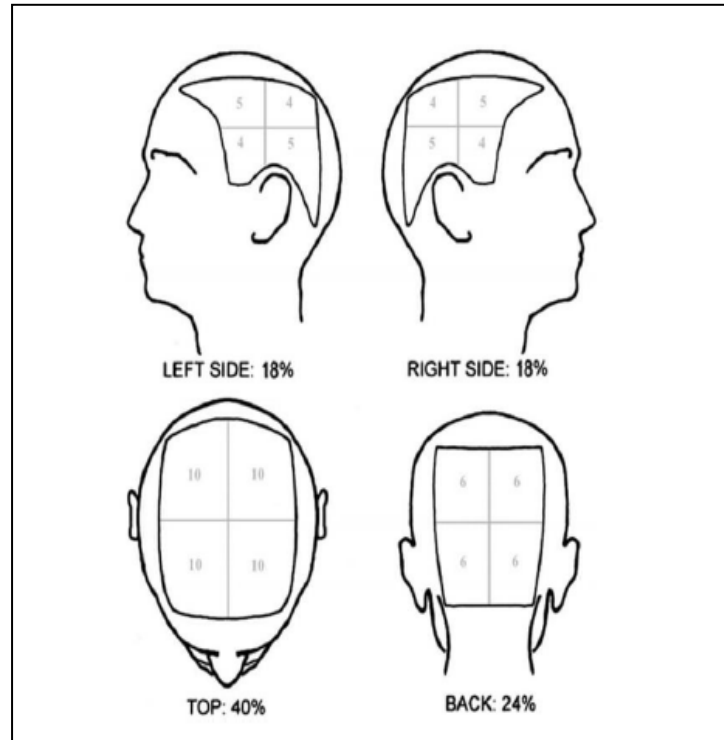
* التصنيف:

في ضوء صعوبة تصنيف مرضى الحاصة البقعية اقترح أولسن وآخرون أداة لوصف المناطق المصابة بالحاصة البقعية، وبموجب الدراسة المذكورة قُسمت فروة الرأس إلى أربع مناطق:

جانب يساري (18%)، يميني (18%)، خلفي (24%)، وعلوي (40%) حيث يعادل كل 7سم² من مساحة سطح الفروة 1% كما هو موضح في الشكل رقم 8. (52)

تضاف النتائج لكل منطقة وتُحدد درجة SALT وهي أداة شدة الحاصة (Severity of Alopecia Tool) وتحسب كالتالي:

لا حاصة بقعية	S0
الحاصة البقعية تشمل أقل من 25% من سطح الفروة	S1
الحاصة البقعية تشمل (25-49)% من سطح الفروة	S2
الحاصة البقعية تشمل (50-74)% من سطح الفروة	S3
الحاصة البقعية تشمل (75-99)% من سطح الفروة	S4
الحاصة البقعية تشمل 100% من سطح الفروة	S5



الشكل {8} تقسيم فروة الرأس لأربع مناطق (52)

* الأمراض المرافقة:

تترافق الحاصة البقعية مع العديد من الأمراض بما فيها الاكتئاب ، ونقص الشهية، والأمراض المناعية الذاتية التي تتضمن أمراض الغدة الدرقية، الذئبة الحمامية الجهازية، الربو، الصداف، التهاب المفاصل الرثياني وأدواء الأمعاء الالتهابية. (53،54)

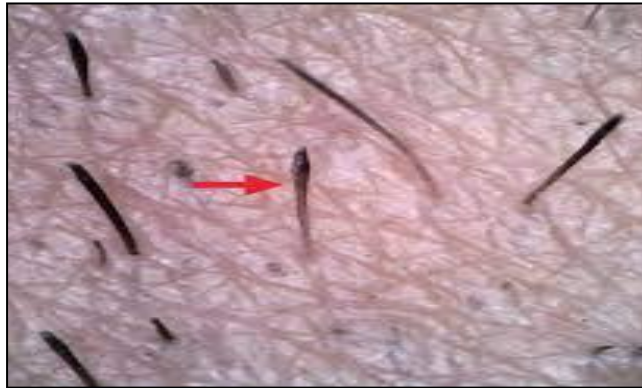
إضافة لما سبق ترتبط الحاصات مع آفات الأظافر التي يتراوح انتشارها بين 7-66%، ومن أكثر الآفات الظفرية مشاهدةً : تخذد الأظافر وتفتقات الصفيحة الظفرية. (55)

الأمراض التأتبية كالربو، التهاب الجيوب، التهاب الأنف التحسسي، وبشكل خاص التهاب الجلد التأتبي أكثر شيوعاً عند مرضى الحاصة البقعية، وتترافق مع بداية باكراً وأشكال شديدة من فقدان الأشعار. (56)

* منظار الجلد:

وسيلة غير غازية تساعد في التشخيص والمتابعة العلاجية لفقد الأشعار، فمن التظاهرات الشائعة للحاصة البقعية عبر منظار الجلد: بقع صفراء (62%)، شعر زغبى قصير (61%)، بقع سوداد (53%)، ترقق أشعار (51%)، أشعار متكسرة (49%)، أشعار علامة التعجب (39%). (46)

ومع أن البقع الصفراء والأشعار الزغبية القصيرة تمتلك حساسية أعلى إلا أنها غير نوعية للحاصة البقعية، أما أشعار علامة التعجب (الشكل رقم 9) فهي أشعار متكسرة تكون ذات قطر أكبر وأعمق في النهاية البعيدة، رفيعة وناقصة الصباغ في الناحية القريبة، وتعدُّ علامة واسمة في الحاصة البقعية، في حين تعتبر الأشعار المتكسرة علامة فعالية للمرض، على الرغم من أنها لا تترافق حصرياً مع الحاصة البقعية. (57)



الشكل {9} علامة التعجب (57)

* التشريح المرضي:

قد تكون الخزعة ضرورية عند عدم وجود تشخيص مؤكد.

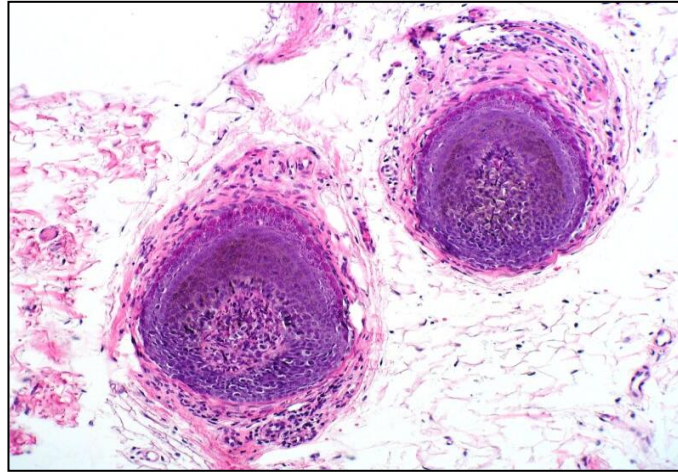
تختلف الموجودات النسيجية باختلاف كون الإصابة حادة أو مزمنة:

في المرحلة الحادة الفعالة من المرض نجد رشاحة التهابية كثيفة حول البصلة تحيط بأشعار طور النمو، وتأخذ مظهراً وصفياً يدعى سرب النحل (Swarm of bees) (الشكل رقم 10) (58)

تتألف الرشاحة الالتهابية بشكل رئيسي من الخلايا التائية المفعلة (CD4)، ومزيج من البالعات وخلايا لانغرهانس، وخلايا تبدي واسمات الخلايا القاتلة الطبيعية (59)

بالإضافة لما سبق قد نجد مظاهر تدل على أذية الجريب مثل: وذمة جريبية، نخر خلوي، وسلس صباغ.

في المرحلة المزمنة تكون الرشاحة الالتهابية متغيرة وأقل وضوحاً مما هي عليه في الحالات الحادة، وقد نجد استدقاقاً في الأجربة الشعرية. (60)



الشكل {10} علامة سرب النحل (61)

* التشخيص التفريقي:

1- سعفة الفروة: يجب أخذه بعين الاعتبار عند وجود فقدان أشعار بقعي عند طفل، حيث تتظاهر على شكل بقع فاقدة للأشعار مع وسوف، ويؤكد التشخيص بالتحري الفطري المباشر بعد إضافة هيدروكسيد البوتاسيوم أو بالزرع. (62)

2- هوس نتف الأشعار: يتظاهر بشكل يقع تأخذ أشكالاً مختلفة، يكون الشعر ضمنها متكسّر وبأطوال مختلفة ، وغالباً القصة والفحص السريري كافيان للتشخيص. (63)

3- حاصة السّفلس: حاصة ذات مظهر مأكول بالعث، تُقلّد الحاصة البقعية سريريّاً وبمنظار الجلد وبالتّشريح المرضي، لكن يميّزها وجود قصة اتصال جنسيّ غير آمن ويؤكد التّشخيص بإجراء الفحوصات المصلية للسّفلس. (64)

4- الحاصات النّديّة: تكون نتيجةً لأمراضٍ مختلفة وتتميّز بتدمير دائم للجريب الشعري وحدث تنّدب وغياب فوهات الأجرية الشعريّة سريريّاً، بالإضافة إلى المظاهر السريرية الخاصة بالمرض الأساسي المسبّب في مراحلها الباكّة. (65)

★ الإنذار وسير المرض:

قد تزداد الحاصة البقعية بالحجم و/أو بالعدد، وقد يحدث هجوع عفوي وعود نمو شعري خلال عدّة أشهر، وقد يحدث النّكس بعد أوقات من الهجوع الكامل أو الجزئي، وحوالي 34-50% من المرضى قد يحدث لديهم شفاء عفوي خلال سنة واحدة، على الرغم من أنّ معظمهم قد يمرّ بعدّة أوقات من النّكس لاحقاً، وحوالي 14-25% من المرضى قد يترقّى لديهم المرض لحاصة كلّية أو شاملة، ممّا يشير إلى أنّ الشّفاء الكامل غير شائع (أقل من 10% من المرضى). مع هذا، فإن منطقة البروز (Bulge) تكون محميّة من الحثيّة الالتهابيّة، وهذا ما يجعل قابليّة عود التّمو الشعري موجودة دائماً حتى بأشدّ الحالات سوءاً. (66)

يتراوح معدل نكس الحاصة البقعية من 30-52% في مختلف الفئات العمرية، والذي ينخفض انخفاضاً ملحوظاً بمرور الوقت، مع احتمال النّكس الأعظمي 79% خلال السّنات الأربع الأولى. (67)

عوامل الإنذار السيّء: (68)

★ الحدث قبل سن البلوغ، خاصة قبل عمر 6 سنوات.

★ المرض الذي يستمر أكثر من عام.

★ التّاريخ العائلي الإيجابي.

★ الحاصة الشعبانيّة.

★ فقدان أشعار واسع يشمل أكثر من 50% من أشعار الفروة (تشمل الحاصة الكلية والشاملة).

★ الإصابة الظفرية المرافقة.

★ الترافق مع التأتب و الأمراض المناعية الذاتية.

★ التدبير:

العلاجات الموضعية:

- حقن الستيروئيدات ضمن الآفة:

تعدُّ الخطَّ العلاجيَّ الأول في علاج الحاصة البقعية المحدودة، حيث يتم حقن الستيروئيدات بطيئة التحرر مثل: تريامسينولون أسيتينوئيد بتمديد 2.5-10 مل/مغ، بتواتر 4-6 أسابيع وعلى مدى 3-6 أشهر. (69)

تشير بعض الدراسات إلى نقص في عدد الخلايا التائية CD3,CD8، والخلايا التغصنية CD11c، وخلايا لانغرهانس CD1a داخل وحول الأجرة الشعرية في الحاصة البقعية بعد حقن الستيروئيدات ضمن الآفة، إضافة لنقص تنظيم العديد من الإنترلوكينات مثل IL2b,CCL8,IL32 و زيادة تنظيم الجينات المرمزة لكيراتينات متعددة مثل KRT35, KRT75,KRT86، اقترحت هذه النتائج أنَّ هذه الجينات قد تكون واسمات حيوية مفيدة في مراقبة العلاج بالستيروئيدات عند مرضى الحاصة البقعية. (70).

وُجد في إحدى الدراسات التي أجريت لمقارنة تأثير استخدام تراكيز مختلفة تتراوح بين 2.5 مل/مغ و 10 مل/مغ من التريامسينولون أسيتينوئيد في علاج الحاصة البقعية على الفروة، أنَّ التراكيز السابقة حققت عودة نمو أشعار بنفس النسبة تقريباً، ولكن ضمور الجلد كتأثير جانبي كان أشيع باستخدام 10 مل/مغ. (71)

بينما أظهرت دراسة أخرى أجريت عام 2020 على 543 مريض مصابين بحاصة بقعية، أنَّ التراكيز الأعلى من 5 مل/مغ هي الأكثر فعالية. (69)

لا يمنع حقن الستيروئيدات ضمن الآفة من تطوّر حاصة بقعية جديدة في أماكن أخرى، ويعتبر غير ملائم للمرضى المصابين بحاصة بقعية متروية بسرعة أو حاصة شاملة أو كلية. (72)

- الستيروئيدات الموضعية:

تستخدم الستيروئيدات الموضعية القوية (الفئة الأولى أو الثانية) كالكلوبيتازول بروبيونات و البيتاميتازون ديبروبونات وتعتبر أشيع علاج للآفات المحدودة عند البالغين والأطفال، ولكنها أقل فعالية من الحقن ضمن الآفة. (73)

يجب الاستمرار في العلاج لمدة 3 أشهر على الأقل على ألا تتجاوز المدة 6 أشهر. (72،73)

لا تعتبر ذات فائدة ملموسة في علاج الحاصة الثعبانية والشاملة والكلية. (72)

- المينوكسيديل:

وُجد في التجارب العشوائية فائدة للمينوكسيديل في علاج الحاصة البقعية المحدودة ولم يظهر له فائدة في الحاصة الكلية. (74)

آلية التأثير غي معروفة بدقة ولكن تبين أنه يحفز نمو الأشعار عن طريق إطالة مرحلة النمو وتحفيز الأجرية الشعرية على إنتاج الأشعار. (75)

حالياً لا يعتقد أن التوسع الوعائي يلعب دور رئيسي في فعالية المينوكسيديل على الخلايا الجذعية في جريب الشعرة، وقد ثبت أن للمينوكسيديل تأثيرات مباشرة مولدة للانقسام على الخلايا البشروية في الزجاج وضمن الأحياء، وأظهرت بصيلات الأشعار المأخوذة من أشخاص يطبقون المينوكسيديل زيادة ملحوظة في مشعر الانقسام. (75،76)

يستعمل مرتين يومياً كعلاج مفرد لمدة 3 أشهر على الأقل أو بالمشاركة مع الستيروئيدات القشرية الموضعية، ويعتبر تركيز 5% أكثر فائدة من تركيز 2%. (74)

يعتبر جيد التحمل وتتضمن التأثيرات الجانبية الأشيع التخريش وفرط الأشعار في الأماكن القريبة من مكان تطبيقه. (76)

- العلاج المناعي الموضعي:

تعتمد الآلية على إحداث التهاب جلد تماسي أرجي على الفروة بوساطة استخدام محسسات موضعية تسبب تغيرات في الاستجابة المناعية وتحفز عود النمو الشعري. (77)

آلية عمله في تحريض نمو الأشعار غير معروفة، لكن اقترحت عدة آليات منها: (78)

1- اقترح Happel أن المؤرّج التماسي يتنافس على الخلايا لتأنيّة إيجابية CD4 ويقوم بجذبها بعيداً عن بصلة الجريب الشعري عبر منافسة مستضدية antigenic competition.

2- تحريض غير نوعي للخلايا التائية الكابحة الموضعية.

3- زيادة التعبير عن عامل النمو النسيجي (TGFB(tissue growth factor B) والذي بدوره يتنبط الاستجابة الالتهابية.

تتضمن المحسّسات التماسية: (79)

- squaric acid dibutyl ester (SADB) الإسترات ثنائية البوتيل لحمض الإسكواريك.
- Diphenyl cyclopropenone (EDPCP) ثنائي فينيل السيكلوبروبينون، وهو الأشيع في الاستخدام حالياً.

يتم تطبيق العلاج بفواصل أسبوعية ويلاحظ نمو الأشعار عادة بعد 8-12 أسبوعاً. (79)

التأثيرات الجانبية تتضمن اعتلال عقد لمفاوية عابر عادةً ولكن قد يستمر طيلة العلاج، التهاب جلد شديد وهو التأثير الجانبي الأشيع ، كما قد يحدث شرى أو اضطرابات تصبغ خاصة عن ذوي البشرة الداكنة. (72)

- الأنترايين:

هو عامل مخرش يستخدم بشكل أساسي في علاج الصّدف، الدليل حول فعاليته في الحاصة البقعية محدود بسلسلة حالات دون وجود دراسات مضبوطة. (80)

فعاليته قليلة بالمقارنة مع الستيروئيدات الموضعية والعلاج المناعي الموضعي. (81)

يُطبق بتركيز 0.5% أو 1% بشكل كريم على المنطقة المصابة لمدة 20-30 دقيقة يومياً ثم يتم غسله بالماء، وتزداد مدة التطبيق بمعدل 10 دقائق كل أسبوعين أو حتى حصول تخريش خفيف. (82)

التأثيرات الجانبية تتضمن تصبغ بني في الشعر والجلد والملابس. (81)

- مضاهات البروستاغلاندين:

فرط أشعار الأهداب تأثير جانبي شائع لاستخدامها كقطرات عينية لمعالجة الزرق. (83)

في دراسة تجريبية عشوائية استخدم فيها اللاتانوبروست 0.1% مرتين يومياً لمدة 20 أسبوع عند مرضى حاصة بقعية، كانت النتائج جيدة (شفاء كامل 30%، شفاء جزئي 30%) مع نكس حالة واحدة فقط. (84)

- الترتيبات الموضعية:

في دراسة مقارنة بين الترتيبات الموضعي بتركيز 0.05% ومحلول البيتاميتازون ومعجون الديترانول بتركيز 0.025%، كانت الاستجابة جيدة عند 55% مجموعة الترتيبات مقابل 70% و 35% لمجموعتي الستيرويد والديترانول بالترتيب. (85)

آلية عملها في الحاصة البقعية غير مفهومة بشكل كامل ولكن التهاب الجلد المحرض بالترتيبين قد يساهم بعودة نمو الأشعار عند مرضى الحاصة البقعية. (85)

وفي دراسة أجريت على 42 مريض لديهم حاصة بقعية كلية، تم فيها استخدام البيكساروتين بشكل جيل بتركيز 1% على جانب واحد من الفروة مرتين يومياً لمدة 24 أسبوع، حقق في نهاية الدراسة 5 مرضى عودة نمو للأشعار بنسبة 50% على الأقل في الجهة المعالجة، بينما حقق 6 مرضى آخرين عودة نمو للأشعار بكلتا جهتي الفروة المعالجة وغير المعالجة وتفسير ذلك غير مفهوم حتى الآن. (86)

- مشابهاً فيتامين د:

ثبت أن الكالسيوم تريبول الموضعي آمن وفعال في علاج الحاصة البقعية الموضعية مع آثار جانبية محدودة وقابلة للعكس. (87)

وُجد في تجربة سريرية عشوائية أن العلاج بالكالسيوم تريبول لمدة 3 أشهر أدى إلى تحسن كبير في مشعر SALT عند مرضى الحاصة البقعية مقارنة مع العلاج الغفل. (88)

العلاجات الجهازية:

- الستيرويدات الجهازية:

من العلاجات المستخدمة بكثرة في الحاصات سريعة التطور والشاملة، ولكن النكس بعد إيقاف العلاج والآثار الجانبية في العلاج طويل الأمد أمور مهمة يجب أخذها بالحسبان. (89)

يمكن الحدّ من الآثار الجانبية باستخدام العلاج النبضي الفموي أو الوريدي، حيث أظهرت مراجعة منهجية فعالية العلاج بالستيروئيد النبضي الذي يستمر لمدة 1-3 أيام في الشهر، إذ تضمنت هذه المراجعة 41 مقالة عن العلاج بالستيروئيدات القشرية الجهازية. (90)

يمكن أن يكون العلاج مفيد عند المرضى الذين لديهم عوامل إنذار جيدة مثل ظهور الحاصة لأول مرة أو حاصة لم يمض عليها أكثر من 24 شهر. (90)

- الميتوتريكسات:

قد يكون ذو فائدة في علاج الحاصة البقعية وذلك بمشاركته مع الستيروئيدات القشرية الجهازية وفقاً لبعض الدراسات، حيث تمّ علاج المرضى بالميتوتريكسات بجرعة تتراوح بين 7.5-25 ملغ بالأسبوع، وحقق 65% من المرضى عودة نمو أشعار بنسبة أكر من 50% وذلك بعد عدّة أشهر من العلاج. (91)

تبدأ الأشعار بالنمو عادة بعد 3 أشهر من العلاج ونحتاج غالباً حوالي 6-12 شهر لتحقيق الشفاء التام، ولكن النكس شائع عند إيقاف العلاج. (91)

- السيكلوسبورين:

يمكن استخدام السيكلوسبورين بجرعات تصل إلى 6 ملغ/كغ في اليوم لعلاج الحاصات الشاملة والكلية أو البقعية متعددة البؤر. (92)

في تجربة عشوائية ثنائية التعمية مضبوطة بشاهد تمّ دراسة تأثير إعطاء جرعة 4 ملغ/كغ من السيكلوسبورين يومياً لمدة 3 أشهر عند 30 مريض لديهم حاصة بقعية متوسطة لشديدة، حققت المجموعة المعالجة بالسيكلوسبورين انخفاضاً بنسبة 50% في درجة SALT بالمقارنة مع مجموعة الدواء الغفل. (92)

- الأزاثيوبرين:

اقترحت عدّة دراسات وجود فائدة للأزاثيوبرين في تحريض نمو الأشعار عند بعض المرضى المصابين بالحاصة البقعية المتوسطة للشديدة.

في دراسة أجريت على 14 مريض مصابين بحاصة بقعية شاملة، تمت عودة نمو أشعار الفروة بنسبة 75% أو أكثر عند 6 مرضى بعد 4-6 أشهر من العلاج لجرعة 2.5 ملغ/كغ يومياً، وحصلت التأثيرات الجانبية للعلاج عند 5 مرضى وتضمنت: إسهال، ارتفاع خمائر الكبد، التهاب بنكرياس، وتثبيط نقي العظم.

– مثبطات سبيل Janus Kinase inhibitor JAK (95):

• Tofacitinib:

يعتبر من أكثر مثبطات سبيل JAK دراسةً لعلاج الحاصة البقعية. (96)
يستعمل فمويًا بجرعة 5-10 ملغ مرتين يوميًا لمدة 4 أشهر على الأقل. (96)

• Baricitinib:

حصل على موافقة FDA كأول علاج فموي معتمد لعلاج الحاصة البقعية المتوسطة للشديدة. (97)
في إطار البحث السريري حول فعالية باريسيتينيب تم إجراء دراسة BRAVE-AA والتي أجريت على مرحلتين (BRAVE-AA1, BRAVE-AA2)، شملت 654 BRAVE-AA1 مريض لديهم حاصة بقعية شديدة، تم توزيع المرضى عشوائيًا لثلاث مجموعات، الأولى تلقى المرضى باريسيتينيب بجرعة 4 ملغ يوميًا والثانية تلقى المرضى جرعة 2 ملغ يوميًا ، والمجموعة الثالثة كانت للعلاج الغفل، حقق 38.8% من مرضى المجموعة الأولى عودة نمو للأشعار بنسبة 80% أو أكثر ، وحقق 22.8% من مرضى المجموعة الثانية عودة نمو للأشعار بنسبة 80% أو أكثر، بينما حقق 6.2% فقط من المجموعة الثالثة عودة نمو للأشعار.
و شملت BRAVE-AA2 546 مريض تم تقسيمهم كالسابق وحقق المرضى نتائج متقاربة من المرحلة الأولى. (98)

– العلاج الكيميائي الضوئي:

يتراوح معدل نجاح العلاج بالإعطاء الموضعي أو الفموي للبسورالين متبوعاً بالتعرض للأشعة فوق البنفسجية A 70-15%. (99)

تؤثر PUVA على عمل الخلايا التائية وتقديم المستضد، ومن الممكن أن تثبط الهجوم المناعي الموضعي اتجاه الجريب الشعري عبر إنقاص خلايا لانغرهانس. (100)

عمامة البوفا PUVA Turban: تتم بتطبيق البسورالين الممدد (8 ميتوكسي بسورالين 0.001%) انتقائيًا على الفروة لمدة 20 دقيقة، وتعرض فروة المريض بعد ذلك لأشعة UVA. (101)

علاجات أخرى:

- البلازما الغنية بالصفائح:

قد تكون علاج مفيد للحاصة البقعية بما تحويه من عوامل نمو ضرورية لتمايز وتكاثر الخلايا، بالإضافة لخصائصها المضادة للالتهاب. (102)

أُجريت دراسة على 45 مريض مصابين بحاصة بقعية مزمنة وناكسة، تمّ فيها مقارنة حقن البلازما مع حقن التريامسينولون ضمن الآفة مرةً شهرياً، كان حقن البلازما أكثر فعالية في تحريض نمو الأشعار. (102)

أظهرت دراسة أخرى وجود فعالية متماثلة بين حقن البلازما الغنية بالصفائح وحقن الستيروئيدات ضمن الآفة في علاج الحاصة البقعية. (103)

- ليزر الاكزيمر 308 نانومتر:

يفيد في علاج الحاصة البقعية من خلال دوره في تحريض الموت الخلوي المبرمج للخلايا التائية، ويطبق العلاج مرتين أسبوعياً لمدة 12 أسبوع. (104)

تبيّن في دراسات قليلة أن له فائدة في علاج الحاصة البقعية على الفروة، بينما لم يلاحظ له أي فائدة في علاج الآفات المتوضعة على الأطراف لدى مرضى الحاصة البقعية الشاملة. (105).

- الزنك:

يعتبر الزنك عنصر أساسي في عمل العديد من الأنزيمات، ويساهم في الفعاليات الوظيفية الهامة للجريب الشعري، وهو مثبط قوي لتراجع الجريب الشعري. (106)

أظهرت إحدى الدراسات وجود علاقة بين مستويات الزنك المنخفضة في المصل وشدة الحاصة البقعية وإزمانها وتعيدها على العلاج. (107)

وُجد في بعض الدراسات دور لغلوكونات الزنك بجرعة 30-50 مغ يومياً بالمشاركة مع PUVA في علاج الحاصة البقعية الكلية. (108)

البيتاميتازون ديبروبونات

من الستيروئيدات القشرية الصنعية القوية، يملك تأثير مضاد للالتهاب والحكة وتأثير مقبض وعائي. (109)

آلية العمل:

الآلية الدقيقة التي يتفعل بها التأثير المضاد للالتهاب غير معروفة، لكن عادة يرتبط الستيروئيد القشري بمستقبل خاص موجود داخل الهيولى، حيث يتغير موقع معقد الستيروئيد القشري - مستقبل الستيروئيد القشري المتشكل حديثاً إلى داخل نواة الخلية، ويرتبط بعناصر الاستجابة الستيروئيدية للجينات المستهدفة، مما يؤدي إلى تنظيم التعبير الجيني. هذا ينتج عنه اصطناع بعض البروتينات المضادة للالتهاب، مع تثبيط اصطناع وسائط التهابية معينة في نفس الوقت. (110-112)

الاستطبابات:

الجلادات الالتهابية المستجيبة للستيروئيدات القشرية، مثل: الأكزيما التأتبية، الأكزيما المثية، الصدف، الحزاز المسطح، الحزاز المحصور وغيرها. (109)

مضادات الاستطباب:

وجود حساسية على البيتاميتازون أو أي من الستيروئيدات القشرية الأخرى. (89)

وجود إنتان جلدي فيروسي، جرثومي أو فطري مجاور. (89)

يستخدم بحذر عن الأطفال تحت السنتين. (89)

التأثيرات الجانبية:

• التأثيرات الموضعية:

ضمور الجلد - توسع شعريات - حكة عابرة خفيفة لمتوسطة - حس حرق - حس وخز - حمى - التهاب أجربة - جفاف - اندفاع عدوي الشكل - فرط نمو الشعر - نقص تصبغ - وذمة - تشققات - شرى - تقاقم جلاد سابق. (109)

• التأثيرات الجهازية:

تثبيط المحور الوطائي النخامي الكظري - الداء السكري - التأثيرات القشرية المعدنية. (113)

الكالسيبوتريول:

يطلق على الكالسيبوتريول Calcipotriol أيضاً اسم Calcipotrine، وصيغته الكيميائية $C_{27}H_{40}O_3$ ، ووزنه الجزيئي 412.614 غ/مول. يتم استقلابه في الكبد وإطراحه عبر الصفراء. (114)

تمت الموافقة على استخدامه طبياً عام 1991. الاسم التجاري له في الولايات المتحدة الأمريكية Donovanex، وفي ألمانيا Psorcutan. (115)

آلية العمل:

تمت ملاحظة فعالية الكالسيبوتريول في علاج الأمراض الجلدية لأول مرة من خلال ملاحظة المرضى الذين يتلقون أشكالاً مختلفة من فيتامين د لعلاج هشاشة العظام، وبشكل غير متوقع لاحظ بعض المرضى الذين لديهم صدف انخفاضاً كبيراً في عدد الآفات الجلدية. (114)

إن الآلية الدقيقة للكالسيبوتريول في علاج الآفات الجلدية غير مفهومة جيداً، ومع ذلك فقد ثبت أن له تأثير مشابه للكالسيترينول بالنسبة لتنشيط مستقبلات فيتامين د Vitamin D Receptor (VDR)، بالإضافة إلى قدرته على تنظيم تمايز الخلايا البائية والتائية والمتغصنة وكذلك التعبير عن Toll Like receptors (TLR). (115، 116)

ينتمي مستقبل فيتامين د إلى فصيلة مستقبلات الستيروئيد/الهرمونات الدرقية، ويوجد في خلايا العديد من الأنسجة المختلفة بما فيها خلايا الغدة الدرقية والعظام والكلية والخلايا التائية في الجهاز المناعي، وقد ثبت أن VDR يعبر عنها بقوة في البنى الأساسية لبصيلات الشعر البشرية وعند الفئران. ويؤدي نقص مستقبلات فيتامين د إلى انخفاض تمايز البشرة ونمو بصليات الشعر، كما أن وجودها في الخلايا الكيراتينية ضروري للحفاظ على دورة نمو الشعر الطبيعية. (117-119)

الاستطبابات:

الاستطباب الرئيسي له هو الصدف اللويحي، كما يستخدم أيضاً في الحاصة البقعية والتقران المني. (117)

مضادات الاستطباب:

من مضادات استطبابه النسبية الحساسية وفرط كالسيوم الدم، والانسمام بفيتامين D، كما يجي الانتباه من التعرض للضوء الساطع حيث يمكن أن يسبب في بعض الحالات حساسية ضيائية. (117)

التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الجانبية الشائعة له: الحكة والحرقه وتهيج الجلد، ومن التأثيرات الأقل شيوعاً التهاب الجلد، وجفاف الجلد، والحمامى، وفي حالات نادرة حساسية ضيائية وضمور جلد وتبدلات صباغية. (119)

الباب الثالث

القسم العملي

الفصل الأول : هدف البحث وطريقة إجرائه

➤ هدف البحث:

دراسة فعالية وأمان المشابه الصنعي لفيتامين د (الكالسيبوتريول) بالمقارنة مع الستيروئيد القشري الموضعي (البيتاميتازون ديبروبونات) في علاج الحاصة البقعية الموضعة.

➤ منهج البحث وأدواته:

تصميم البحث:

- **نمط الدراسة:** دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معماة.
- **مكان الدراسة:** مشفى الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.
- **مدة الدراسة:** تمتد هذه الدراسة على مدى عام 2023-2024.
- **تكاليف الدراسة:** لا يوجد.
- **عينة الدراسة:** المرضى المراجعون لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية في دمشق والذين يحققون معايير الدخول إلى الدراسة خلال فترة الدراسة (على ألا يقل عددهم عن 20 مريض لكل ذراع "40 مريض ككل").

معايير الدخول:

1. مريض بعمر أكبر من 16 سنة ، ومن كلا الجنسين.
2. حاصة بقعية تشمل أقل من 50% من مساحة سطح الفروة.
3. موافقة المريض بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد:

1. حاصة شاملة أو كلية.
2. أمراض جلدية موضعة بالفروة مرافقة.

3. تطبيق معالجات للحاصة خلال الشهر السابق (موضعي أو جهازي).

4. تناول مكملات فيتامين D.

5. الحمل، والإرضاع.

6. تجاوز مدة الإصابة بالحاصة البقعية 12 شهراً.

طريقة الدراسة:

في الزيارة الأولى تم:

- إطلاع المريض على الدراسة، والتأكد من توافر شروط الدراسة عند المريض، وغياب شروط الاستبعاد.
- أخذ قصة سريرية مفصلة.
- إجراء فحص سريري عام وجلدي للمريض.
- تقييم الحاصة البقعية لديه من حيث الموقع والقطر.
- تصوير فوتوغرافي للحاصة البقعية.

بدءاً من الزيارة الثانية:

- تقييم عودة نمو الأشعار وفق مشعر (RGS) Regrowth score.

وُزِعَ المرضى عشوائياً وفق مجموعتين، الأولى تحمل أرقاماً فردية، والثانية تحمل أرقاماً زوجية.

- المجموعة الأولى (أ) : 20 مريض يحملون أرقام فردية عُولجوا بالكالسيوم تريبول 0.005% بشكل مرهم، طُبِقَ على الآفة مرتين يومياً لمدة 12 أسبوع.

- المجموعة الثانية (ب) : 20 مريض يحملون أرقام زوجية عُولجوا بالبيتاميتازون ديبروبونات 0.05% بشكل مرهم، طُبِقَ على الآفة مرتين يومياً لمدة 12 أسبوع.

تم متابعة المرضى والاطّلاع على تحسّنهم السريري، ومراقبة ظهور أي تأثيرات جانبية وفق ما يلي:

- الزيارة(0): تشخيص الحاصة البقعية سريرياً، وتسجيل معلومات المريض وأخذ الموافقة المستنيرة وبدء العلاج.

- الزيارة(1): بعد 4 أسابيع من بدء العلاج، تمّ تقييم عودة نمو الأشعار مع تقييم حدوث أي تأثير جانبي.

- الزيارة(2): بعد 8 أسابيع من بدء العلاج، تمّ التقييم كالسابق.

- الزيارة(3): بعد 12 أسبوع من بدء العلاج، تمّ التقييم كالسابق.

- الزيارة(4): بعد 12 أسبوع من انتهاء العلاج للمرضى الذين حقّقوا شفاء كامل لتقييم فيما إذا حصل نكس.

كما أخذت صور فوتوغرافية للآفات في كل زيارة.

تقييم الاستجابة على العلاج:

جرى بالاعتماد على مقياس عودة نمو الأشعار (RGs) Re-growth score كما يلي:

RGs-0: عودة نمو أقل من 10% من مساحة سطح الحاصة البقعية.

RGs-1: عودة نمو 11-25% من مساحة سطح الحاصة البقعية.

RGs-2: عودة نمو 26-50% من مساحة سطح الحاصة البقعية.

RGs-3: عودة نمو 51-75% من مساحة سطح الحاصة البقعية.

RGs-4: عودة نمو أكثر من 75% من مساحة سطح الحاصة البقعية.

RGs-5: عودة نمو 100% من مساحة سطح الحاصة البقعية.

• الشفاء التام Complete Recovery: هو تحقيق المريض ل RGs 5، أي عودة نمو 100% من

مساحة سطح الحاصة أثناء فترة العلاج.

• الشفاء الجزئي Partial Recovery: هو تحسن درجة مشعر RGs في أثناء فترة العلاج.

مثال: RGs 2 → RGs 3

• عدم الشفاء Treatment Failure: عدم عودة نمو الأشعار في أثناء فترة العلاج، أي بقاء المريض

في الدرجة نفسها من مشعر RGs.

• التّكس Relapse: تراجع في درجة RGs.

سيتم دراسة التّكس في بحثنا عند المرضى الذين يحقّقون شفاء كامل أي RGs 5.

➤ تحليل البيانات:

اعتمد على الأساليب الإحصائية الآتية في التحليل:

1- الإحصاء الوصفي: يتمثل في دراسة التّوزع النسبي لمتغيرات الدّراسة النوعية (الوصفية) مثل الجنس، الفئات

العمرية، مدة الإصابة وعدد الآفات.

2- الإحصاء التحليلي (الاستدلالي): يهدف هذا الجزء من التحليل إلى عرض النتائج وتفسيرها والاستدلال بها

بغية الوصول إلى هدف الدّراسة، وتم الاعتماد على الأدوات الإحصائية المناسبة لطبيعة ونوع البيانات المتاحة

لدراسة العلاقة بين متغيرات الدّراسة التي كانت اختبار (Mann-Whitney U) (Z) واختبار Chi-Square.

اعتمد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية على مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في

الدّراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي:

- في حال كانت قيمة الدّلالة الإحصائية P-value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق إحصائية جوهريّة في

تقييم الفروقات والعلاقات.

- أمّا في حال كانت قيمة الدّلالة الإحصائية P-value أصغر من 0.05 يوجد فروق إحصائية جوهريّة في

تقييم الفروقات والعلاقات.

الفصل الثاني: نتائج البحث

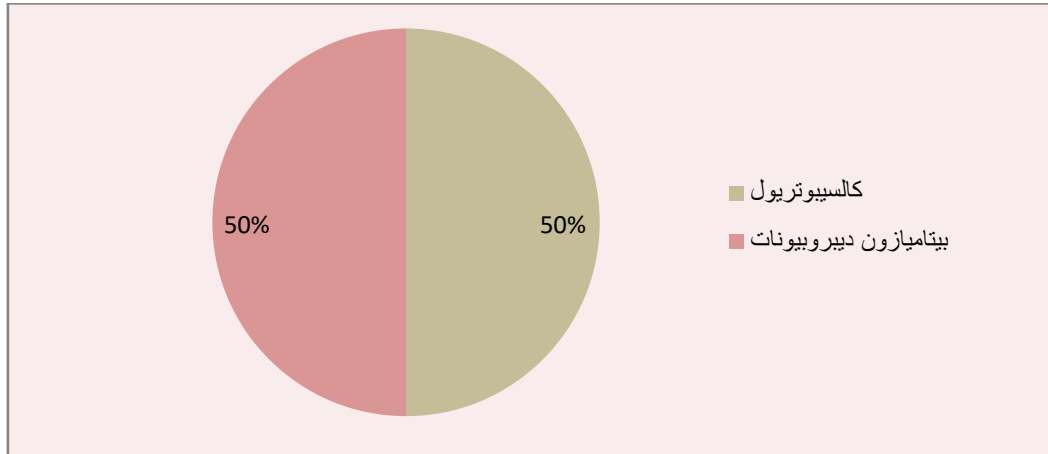
الجزء الأول: الإحصاء الوصفي

1- توزيع عينة الدراسة بحسب الدواء الموصوف:

جدول (2) توزيع عينة الدراسة بحسب الدواء الموصوف

النسبة المئوية	العدد	الدواء الموصوف
50%	20	كالسيوم تريول
50%	20	بيتاميتازون ديبروبيونات
100%	40	المجموع

كان عدد المرضى الذين حققوا معايير الدخول في الدراسة 40 مريضاً، توزعوا بصورة متساوية بحسب نوع العلاج المستخدم إلى 20 مريضاً (50%) عُولجوا بالكالسيوم تريول، و 20 مريضاً (50%) عُولجوا بالبيتاميتازون ديبروبيونات.



الرسم البياني (1) بالقطعة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الدواء الموصوف

2- توزع المرضى حسب الجنس على مجموعتي العلاج وتقييم صلاحية العينة للدراسة تبعاً لذلك:

جدول (3) توزع عينة الدراسة حسب الجنس على مجموعتي العلاج

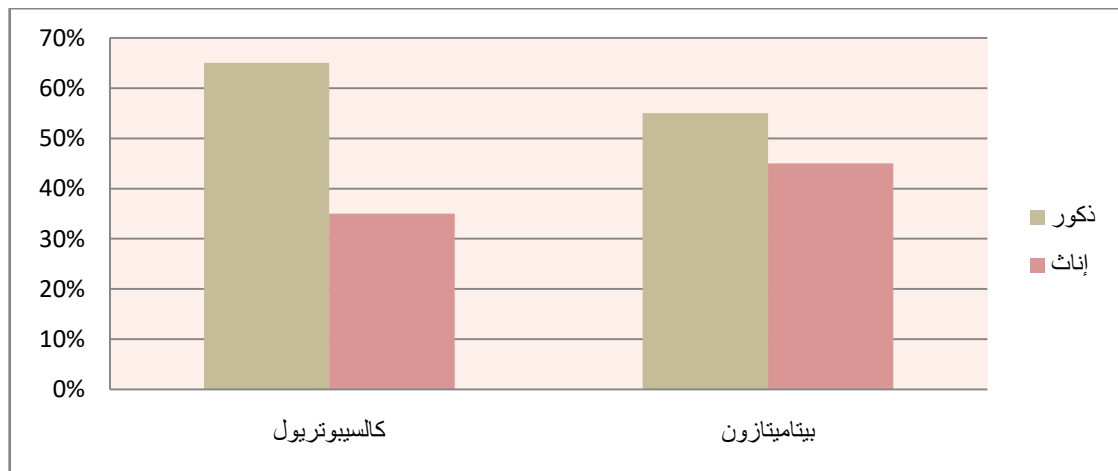
الدواء الموصوف						الجنس
المجموع		بيتاميتازون ديبروبيونات		كالسيوتريول		
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
60%	24	55%	11	65%	13	ذكر
40%	16	45%	9	35%	7	أنثى
0.417						X ²
0.519						P-value

بلغ عدد المرضى الذكور في العينة 24 مريض بنسبة 60%، بينما بلغ عدد المريضات الإناث 16 مريضة بنسبة 40%، وكان التوزيع حسب المجموعات كالتالي:

مجموعة الكالسيوم تريول: شملت 13 ذكراً بنسبة 65%، و 7 إناث بنسبة 35%.

مجموعة الميتاميتازون: شملت 11 ذكراً بنسبة 55%، و 9 إناث بنسبة 45%.

لاختبار صلاحية العينة أجري الاختبار الإحصائي chi-square على تكرارات الذكور والإناث في المجموعتين فكانت قيمة $\chi^2 = 0.417$ ، وقيمة P-value = 0.519 وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزيع العينة حسب الجنس.



الرسم البياني (2) توزع المرضى حسب الجنس على مجموعتي العلاج

3- توزع المرضى حسب الفئات العمرية على مجموعتي العلاج وتقييم صلاحية العينة تبعاً لذلك:

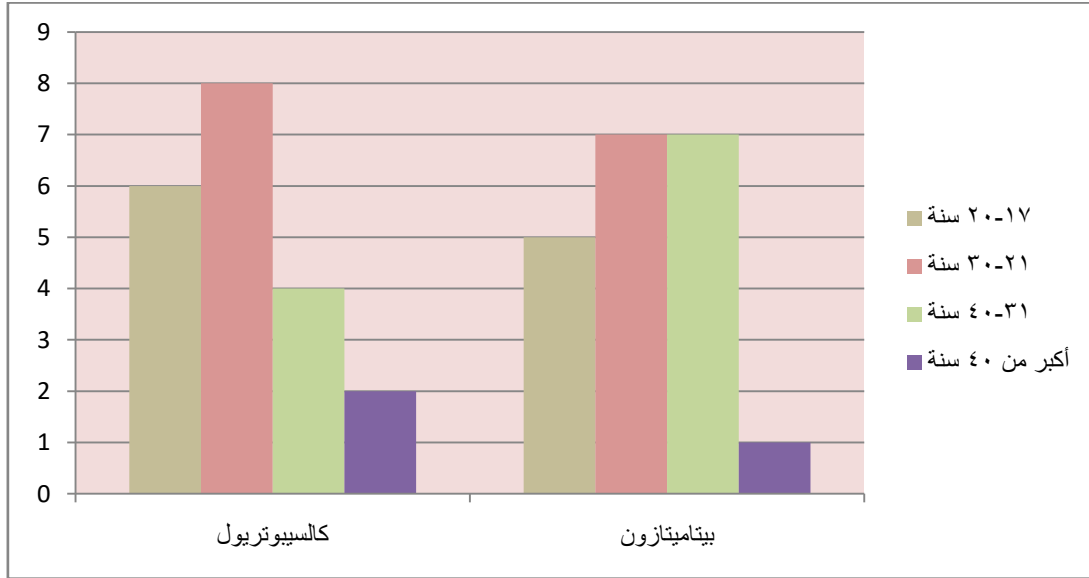
جدول (4) توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية على مجموعتي العلاج

الفئة العمرية						الدواء الموصوف
المجموع		بيتاميتازون		كالسيوم تريول		
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
27.5%	11	25%	5	30%	6	17-20 سنة
37.5%	15	35%	7	40%	8	21-30 سنة
27.5%	11	35%	7	20%	4	31-40 سنة
7.5%	3	5%	1	10%	2	<40 سنة
1.309						χ^2
0.727						P-value

تراوحت أعمار أفراد العينة بين 17 و 46 سنة، وتم تقسيمها إلى فئات عمرية حسب الجدول السابق:

- مجموعة الكالسيوم تريول: بلغ عدد المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 17-20 سنة 6 مرضى بنسبة 27.5%، وعدد المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 21-30 سنة 8 مرضى بنسبة 37.5% وهي النسبة الأكبر، بينما بلغ عدد المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 31-40 سنة 4 مرضى بنسبة 27.5%، وبلغ عدد المرضى الأكبر من 40 سنة مريضين بنسبة 7.5%.
- مجموعة البيتاميتازون: بلغ عدد المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 17-20 سنة 5 مرضى بنسبة 27.5%، وعدد المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 21-30 سنة 7 مرضى بنسبة 35%، بينما بلغ عدد المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 31-40 سنة 7 مرضى بنسبة 35%، وبلغ عدد المرضى الأكبر من 40 سنة مريض واحد بنسبة 7.5%.

لاختبار صلاحية العينة أُجري الاختبار الإحصائي chi-square على تكرارات الفئات العمرية للمرضى في المجموعتين فكانت قيمة $X^2=1.309$ ، وقيمة $P\text{-value} = 0.727$ وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في توزيع العينة حسب الفئات العمرية.



الرسم البياني (3) توزع المرضى حسب الفئات العمرية على مجموعتي العلاج

4- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مدة الإصابة (عمر الآفة) في مجموعتي العلاج وتقييم صلاحية العينة تبعاً لذلك:

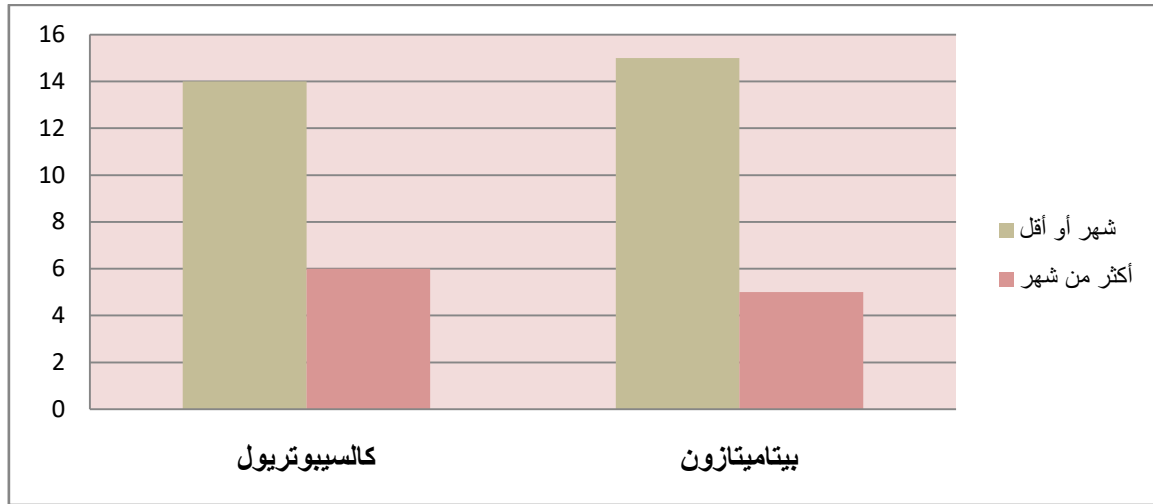
جدول (5) توزيع عينة الدراسة حسب مدة الإصابة على مجموعتي العلاج

الدواء الموصوف						مدة الإصابة
Total		بيتاميتازون		كالسيوم تريول		
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
72.5%	29	75%	15	70%	14	شهر أو أقل
27.5%	11	25%	5	30%	6	أكثر من شهر
100%	40	100%	20	100%	20	Total
0.1254						X ²
0.723						P-value

تراوحت مدة الإصابة (عمر الآفة) عند أفراد العينة بين 5 أيام و 9 أشهر، حيث تم تقسيمها إلى فئتين حسب الجدول السابق، ومعظم المرضى كانت مدة الإصابة لديهم شهر أو أقل، وكان التوزيع كالاتي:

- مجموعة الكالسيوم تريول: بلغ عدد المرضى الذين كانت مدة إصابتهم شهر أو أقل 14 مريض بنسبة 70%، في حين بلغ عدد المرضى الذين تجاوزت مدة إصابتهم الشهر 6 مرضى بنسبة 30%.
- مجموعة البيتاميتازون: بلغ عدد المرضى الذين كانت مدة إصابتهم شهر أو أقل 15 مريض بنسبة 72.5%، في حين بلغ عدد المرضى الذين تجاوزت مدة إصابتهم الشهر 5 مرضى بنسبة 27.5%.

لاختبار صلاحية العينة أُجري الاختبار الإحصائي chi-square على تكرارات مدة الإصابة في المجموعتين فكانت قيمة $\chi^2=0.1254$ ، وقيمة P-value = 0.723، وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي لا يوجد فارق هام إحصائياً في توزيع العينة حسب مدة الإصابة.



الرسم البياني (4) توزع المرضى حسب مدة الإصابة على مجموعتي العلاج

5- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب عدد الآفات في مجموعتي العلاج وتقييم صلاحية العينة تبعاً لذلك:

جدول (6) توزيع عينة الدراسة حسب عدد الآفات على مجموعتي العلاج

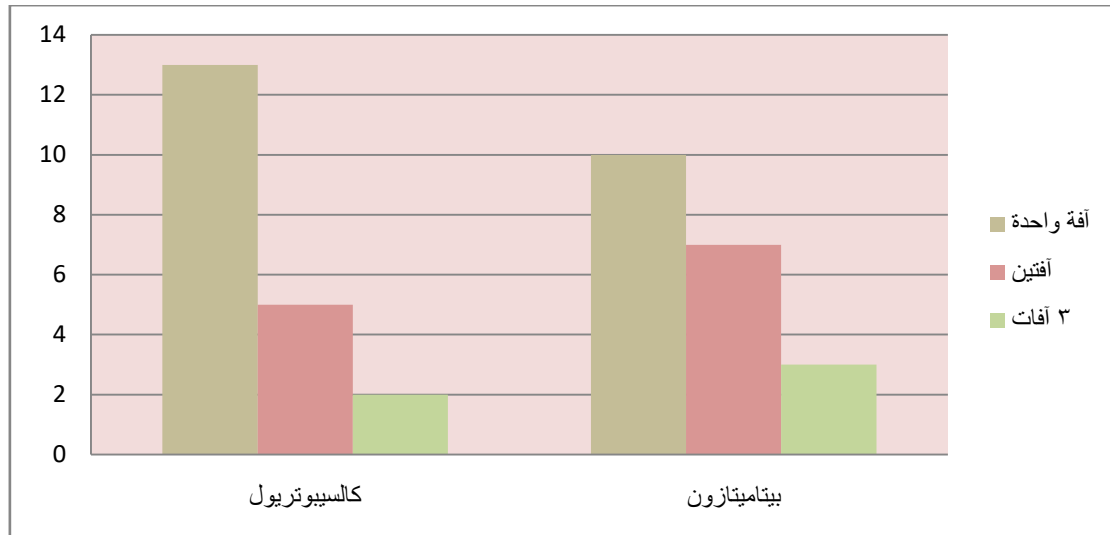
الدواء الموصوف						
Total		بيتاميتازون		كالسيبوتريل		
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
57.5%	23	50%	10	65%	13	1
30%	12	35%	7	25%	5	2
12.5%	5	15%	3	10%	2	3
100%	40	100%	20	100%	20	Total
0.922						X ²
0.632						P-value

كان توزع المرضى حسب المجموعات كآلاتي:

- مجموعة الكالسيوم تريبول: بلغ عدد المرضى الذين لديهم آفة واحدة 13 مريض بنسبة 65% وهي النسبة الأكبر، والذين لديهم آفتين بلغ عددهم 5 مرضى بنسبة 25%، أما الذين لديهم 3 آفات بلغ عددهم مريضين بنسبة 10%.

- مجموعة البيتاميتازون: بلغ عدد المرضى الذين لديهم آفة واحدة 10 مرضى بنسبة 50% وهي النسبة الأكبر، والذين لديهم آفتين بلغ عددهم 7 مرضى بنسبة 35%، أما الذين لديهم 3 آفات بلغ عددهم 3 مرضى بنسبة 15%.

لاختبار صلاحية العينة أُجري الاختبار الإحصائي chi-square على تكرارات عدد الآفات في المجموعتين فكانت قيمة $X^2=0.922$ ، وقيمة $P\text{-value} = 0.632$ وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي لا يوجد فارق هام إحصائياً في توزع العينة حسب عدد الآفات.



الرسم البياني (5) توزع المرضى حسب عدد الآفات على مجموعتي العلاج

6- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مكان توضع الحاصة البقعية في الفروة في مجموعتي العلاج وتقييم صلاحية العينة تبعاً لذلك:

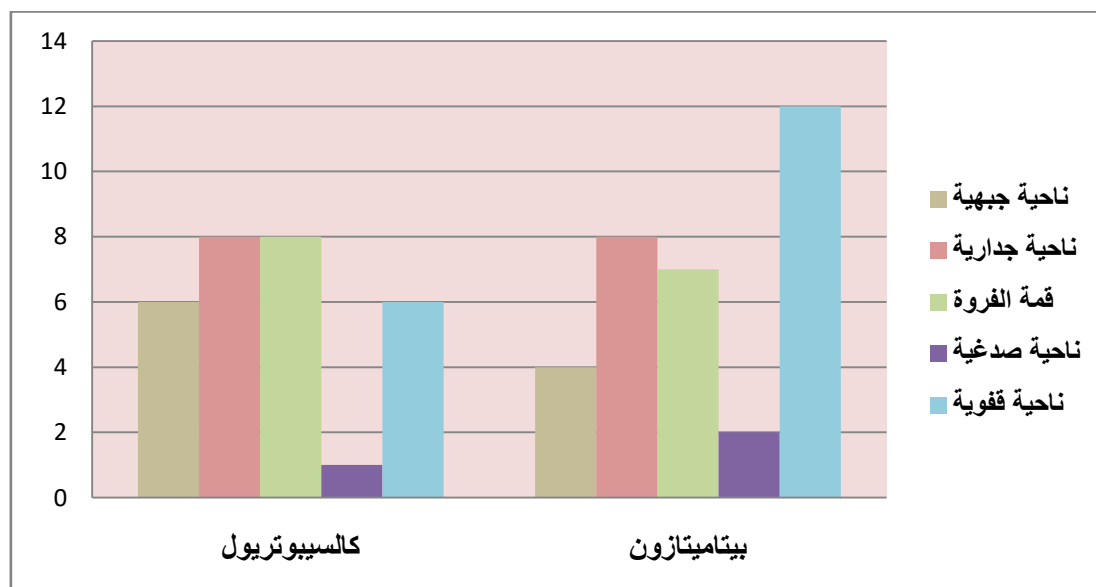
جدول (7) توزيع عينة الدراسة حسب مكان توضع الحاصة على مجموعتي العلاج

الدواء الموصوف						مكان الآفة
Total		بيتاميتازون		كالسيبوتريول		
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
16.13%	10	12.12%	4	20.69%	6	الناحية الجبهية
25.81%	16	24.24%	8	27.59%	8	الناحية الجدارية
24.19%	15	21.21%	7	27.59%	8	قمة الفروة
4.84%	3	6.06%	2	3.45%	1	الناحية الصدغية
29.03%	18	36.36%	12	20.69%	6	الناحية القفوية
100%	62	100%	33	100%	29	Total
2.553						X ²
0.635						P-value

تم تقسيم الآفات حسب مكان توضعها في فروة الرأس إلى 5 نواحي حسب الآتي:

- مجموعة الكالسيبوتريول: بلغ عدد الآفات في الناحية الجبهية 6 آفات بنسبة 20.69%، وفي الناحية الجدارية 8 بنسبة 27%، وفي قمة الفروة أيضاً 8 آفات بنسبة 27.59%، وفي الناحية الصدغية آفة واحدة بنسبة 3.45%، وأما في الناحية القفوية كان هناك 6 آفات بنسبة 20.69%.
- مجموعة البيتاميتازون: بلغ عدد الآفات في الناحية الجبهية 4 آفات بنسبة 12.12%، والناحية الجدارية 8 آفات بنسبة 24.24%، وفي قمة الفروة 7 آفات بنسبة 21.21%، وفي الناحية الصدغية آفتين بنسبة 6.06%، وأما في الناحية القفوية 12 آفة لنسبة 36.36%.

لاختبار صلاحية العينة أُجري الاختبار الإحصائي chi-square على تكرارات مكان توضع الآفات في المجموعتين فكانت قيمة $X^2=2.553$ ، وقيمة $P\text{-value} = 0.635$ وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي لا يوجد فارق هام إحصائياً في توزيع العينة حسب عدد الآفات.



الرسم البياني (6) توزع الآفات حسب مكان توضعها على مجموعتي العلاج

الجزء الثاني: دراسة نتائج العلاج في المجموعتين:

1- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مشعر RGS في مجموعتي العلاج بعد مرور 4 أسابيع على

العلاج:

جدول (8) توزيع عينة الدراسة حسب مشعر RGS بعد 4 أسابيع

العلاج الموصوف						مقياس
Total		بيتاميتازون		كالسيوم تريبول		عودة نمو
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	الشعر RGs
32.5%	13	30%	6	35%	7	0
50%	20	55%	11	45%	9	1
17.5%	7	15%	3	20%	4	2
100%	40	100%	20	100%	20	Total
0.42						χ^2
0.811						P-value

تم دراسة الاستجابة العلاجية بعد 4 أسابيع حسب مشعر RGS وكانت النتائج كالتالي:

- مجموعة الكالسيوم تريبول: بلغ عدد المرضى الذين لم يحققوا استجابة علاجية أي RGs0 7 مرضى بنسبة 35%، أما عدد المرضى الذين حققوا استجابة جزئية 13 مريض، حيث كان RGs1 عند 9 مرضى منهم بنسبة 45% و RGs2 عند 4 مرضى بنسبة 20%.
- مجموعة البيتاميتازون: بلغ عدد المرضى الذين لم يحققوا أي استجابة علاجية أي RGs0 6 مرضى بنسبة 30%، أما عدد المرضى الذين حققوا استجابة جزئية 14 مريض، حيث كان RGs1 عند 11 مريض بنسبة 55% و RGs2 عند 3 مرضى بنسبة 15%.

وبدراسة العلاقة الإحصائية بين مشعر RGs والعلاج المستخدم باستخدام chi-square ، كانت قيمة $x^2 = 0.42$ ، وقيمة $P \text{ value} = 0.811$ وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي لا توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر RGs في الأسبوع 4 والعلاج المستخدم.



الرسم البياني (7) توزع العينة حسب مشعر RGs بعد 4 أسابيع

2- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مشعر RGs في مجموعتي العلاج بعد مرور 8 أسابيع على

العلاج:

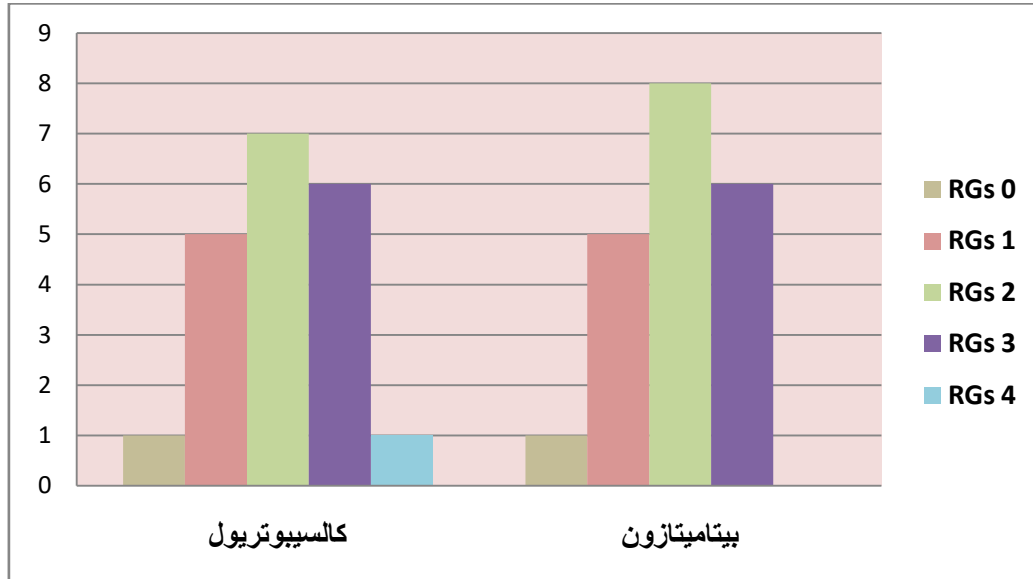
جدول (9) توزع عينة الدراسة حسب مشعر RGs بعد 8 أسابيع

العلاج الموصوف						مقياس
Total		بيتاميتازون		كالسيبوترينول		عودة نمو
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	الشعر RGs
5%	2	5%	1	5%	1	0
25%	10	25%	5	25%	5	1
37.5%	15	40%	8	35%	7	2
30%	12	30%	6	30%	6	3
2.5%	1	0%	0	5%	1	4
100%	100	100%	20	100%	20	Total
1.067						X ²
0.904						P-value

تم دراسة الاستجابة العلاجية بعد 8 أسابيع حسب مشعر RGs وكانت النتائج كالآتي:

- مجموعة الكالسيوم تريبول: بلغ عدد الذين حققوا RGs0 مريض واحد بنسبة 5%، RGs1 5 مريض بنسبة 25%، RGs2 7 مريض بنسبة 35%، RGs3 6 مريض بنسبة 30%، و RGs4 مريض واحد بنسبة 5%، ولم يحقق أي مريض شفاء تام أي RGs5.
- مجموعة البيتاميتازون: بلغ عدد الذين حققوا RGs0 مريض واحد بنسبة 5%، RGs1 5 مريض بنسبة 25%، RGs2 8 مريض بنسبة 40%، RGs3 6 مريض بنسبة 30%، ولم يحقق أي مريض RGs4 أو شفاء تام.

وبدراسة العلاقة الإحصائية بين مشعر RGs والعلاج المستخدم باستخدام chi-square ، كانت قيمة $\chi^2 = 1.067$ ، وقيمة $P \text{ value} = 0.904$ وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي لا توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر RGs والعلاج المستخدم.



الرسم البياني (8) توزع العينة حسب مشعر RGs بعد 8 أسابيع

3- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مشعر RGs في مجموعتي العلاج بعد مرور 12 أسبوع على

العلاج:

جدول (10) توزع عينة الدراسة حسب مشعر RGs بعد 4 أسابيع

العلاج الموصوف		مقياس	
Total		عودة نمو الشعر	
بيتاميتازون		كالسيوم تريول	
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد
7.5%	3	0%	0
10%	4	20%	4
20%	8	20%	4
45%	18	50%	10
17.5%	7	15%	3
100%	40	100%	20
7.365		X ²	
0.118		P-value	

تم دراسة الاستجابة العلاجية بعد 12 أسبوع حسب مشعر RGs وكانت النتائج كالآتي:

- مجموعة الكالسيوم تريول: بلغ عدد الذين حققوا 1 RGs 3 مرضى بنسبة 15%، 3 RGs 4 مرضى

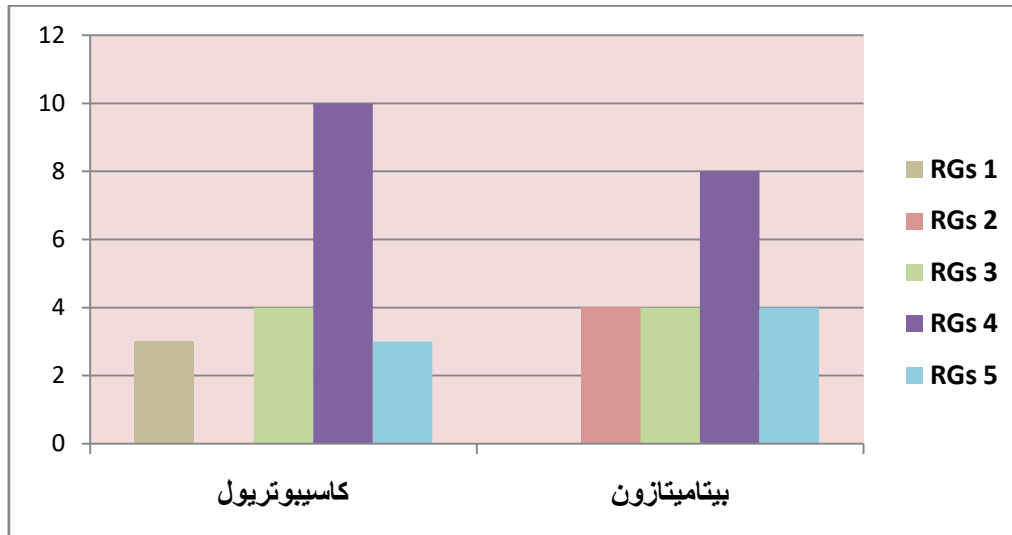
بنسبة 20%، و 4 RGs 10 مرضى بنسبة 50%، وحقق 3 مرضى شفاء تام أي 5 RGs بنسبة

15%.

- مجموعة البيتاميتازون: بلغ عدد الذين حققوا 2 RGs 4 مرضى بنسبة 20%، 3 RGs 4 مرضى بنسبة

20%، 4 RGs 8 مرضى بنسبة 40%، وحقق 4 مرضى شفاء تام أي 5 RGs بنسبة 20%.

وبدراسة العلاقة الإحصائية بين مشعر RGs والعلاج المستخدم باستخدام chi-square ، كانت قيمة $\chi^2 = 7.365$ ، وقيمة P value=0.118 وهي أكبر من مستوى الدلالة (0.05)، وبالتالي لا توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر RGs والعلاج المستخدم.



الرسم البياني (9) توزع العينة حسب مشعر RGs بعد 12 أسبوع

الجزء الثالث: دراسة تأثير الاستجابة العلاجية عند انتهاء فترة العلاج على متغيرات العينة:

1- دراسة العلاقة بين الجنس والاستجابة العلاجية:

جدول (11) العلاقة بين الجنس والاستجابة العلاجية عند انتهاء الفترة العلاجية في مجموعتي الدراسة

P- value	المجموع	الجنس			
		إناث	ذكور		
0.356	3	2	1	N	RGs1
	%100	%66.7	%33.3	RGs من مشعر	
	%15	%10	%5	% من المجموع	
	4	1	3	N	RGs3
	%100	%25	%75	RGs من مشعر	
	%20	%5	%15	% من المجموع	
	10	3	7	N	RGs4
	%100	%30	%70	RGs من مشعر	
	%50	%15	%35	% من المجموع	
	3	1	2	N	RGs5
	%100	%33	%67	RGs من مشعر	
	%15	%5	%10	% من المجموع	
	20	7	13	N	المجموع
	%100	%35	%65	RGs من مشعر	
	%100	%35	%65	% من المجموع	
0.665	4	1	3	N	RGs2
	%100	%25	%75	RGs من مشعر	
	%20	%5	%15	% من المجموع	
	4	2	2	N	RGs3
	%100	%50	%50	RGs من مشعر	
	%20	%10	%10	% من المجموع	
	8	3	5	N	RGs4
	%100	%37.5	%65.5	RGs من مشعر	
	%40	%15	%25	% من المجموع	
	4	3	1	N	RGs5
	%100	%75	%25	RGs من مشعر	
	%20	%15	%5	% من المجموع	
	20	9	11	N	المجموع
	%100	%45	%55	RGs من مشعر	
	%100	%45	%55	% من المجموع	

القيم الناتجة عن اختبار العلاقة بين الاستجابة العلاجية والجنس في مجموعتي العلاج:

- مجموعة الكالسيوم تريول: $P \text{ value} = 0.356$ ، وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد علاقة بين

الجنس والاستجابة العلاجية.

- مجموعة البيتاميتازون: $P \text{ value} = 0.665$ ، وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد علاقة بين

الجنس والاستجابة العلاجية.

2- دراسة العلاقة بين الفئات العمرية والاستجابة العلاجية:

جدول (12) العلاقة بين الفئات العمرية والاستجابة العلاجية عند انتهاء الفترة العلاجية في مجموعتي الدراسة

P- value	المجموع	الفئة العمرية					
		<40 سنة	40-31 سنة	30-21 سنة	20-17 سنة		
0.212	المجموع	3	0	1	1	N	RGs1
		%100	%0	%33.3	%33.3	% من	
		%15	%0	%5	%5	% من	
		4	1	2	1	0	RGs3
		%100	%25	%50	%25	%0	
		%20	%5	%10	%5	%0	
		10	0	1	6	3	RGs4
		%100	%0	%10	%60	%30	
		%50	%0	%5	%30	%15	
		3	1	0	0	2	RGs5
		%100	%33.3	%0	%0	%66.7	
		%15	%5	%0	%0	%10	
	المجموع	20	2	4	8	6	المجموع
		%100	%10	%20	%40	%30	
		%100	%10	%20	%40	%30	
0.834	المجموع	4	0	2	1	1	RGs2
		%100	%0	%50	%25	%25	
		%20	%0	%10	%5	%5	
		4	1	1	1	1	RGs3
		%100	%25	%25	%25	%25	
		%20	%5	%5	%5	%5	
		8	0	3	3	2	RGs4
		%100	%0	%37.5	%37.5	%25	
		%40	%0	%15	%15	%10	
		4	0	1	2	1	RGs5
		%100	%0	%25	%50	%25	
		%20		%0	%5	%15	
	المجموع	20	1	7	7	5	المجموع
		%100	%5	%35	%35	%25	
		%100	%5	%35	%35	%25	

القيم الناتجة عن اختبار العلاقة بين الاستجابة العلاجية والفئات العمرية في مجموعتي العلاج:

- مجموعة الكالسيوم تريول: $P \text{ value} = 0.212$ ، وهي أكبر من 0.05، وبالتالي لا يوجد علاقة الفئة

العمرية والاستجابة العلاجية.

- مجموعة البيتاميتازون: $P \text{ value} = 0.834$ ، وهي أكبر من 0.05، وبالتالي لا يوجد علاقة بين

الفئة العمرية والاستجابة العلاجية.

3- دراسة العلاقة بين مدة الشكاية والاستجابة العلاجية:

جدول (13) العلاقة بين مدة الشكاية والاستجابة العلاجية عند انتهاء الفترة العلاجية في مجموعتي الدراسة

P- value	المجموع	مدة الشكاية			
		أكثر من شهر	شهر أو أقل		
0.031	3	3	0	N	RGs1
	%100	%100	%0	RGs من مشعر	
	%15	%15	%0	% من المجموع	
	4	1	3	N	RGs3
	%100	%25	%75	RGs من مشعر	
	%20	%5	%15	% من المجموع	
	10	2	8	N	RGs4
	%100	%20	%80	RGs من مشعر	
	%50	%10	%40	% من المجموع	
	3	0	3	N	RGs5
	%100	%0	%100	RGs من مشعر	
	%15	%0	%15	% من المجموع	
	20	6	14	N	المجموع
	%100	%30	%70	RGs من مشعر	
	%100	%30	%70	% من المجموع	
0.013	4	3	1	N	RGs2
	%100	%75	%25	RGs من مشعر	
	%20	%15	%5	% من المجموع	
	4	2	2	N	RGs3
	%100	%50	%50	RGs من مشعر	
	%20	%10	%10	% من المجموع	
	8	0	8	N	RGs4
	%100	%0	%100	RGs من مشعر	
	%40	%0	%40	% من المجموع	
	4	0	4	N	RGs5
	%100	%0	%100	RGs من مشعر	
	%20	%0	%20	% من المجموع	
	20	5	15	N	المجموع
	%100	%25	%75	RGs من مشعر	
	%100	%25	%75	% من المجموع	

القيم الناتجة عن اختبار العلاقة بين الاستجابة العلاجية ومدة الشكاية في مجموعتي العلاج:

- مجموعة الكالسيوم تريول: $P \text{ value} = 0.031$ ، وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد علاقة بين مدة الشكاية والاستجابة العلاجية، فكلما كانت مدة الشكاية أقل ستكون الاستجابة العلاجية أكبر، وقد حقق 8 مرضى ممن كانت مدة شكايتهم شهر أو أقل RGs4، مقابل مريضين فقط حققوا RGs4 ومدة شكايتهم أكثر من شهر، وبالنسبة للشفاء التام فكل المرضى الذين حققوا RGs5 كانت مدة شكايتهم أقل من شهر، ولم يحقق أي مريض بلغت مدة شكايته أكثر من شهر الشفاء التام.
- مجموعة البيتاميتازون: $P \text{ value} = 0.013$ ، وهي أصغر من 0.05، وبالتالي أيضاً يوجد علاقة بين مدة الشكاية والاستجابة العلاجية، فكلما كانت مدة الشكاية أقل ستكون الاستجابة العلاجية أكبر، وكل المرضى الذين حققوا RGs4 أو شفاء تام RGs5 كانت مدة شكايتهم شهر أو أقل، في حين لم يصل أي مريض ممن بلغت مدة شكايتهم أكثر من شهر للشفاء التام.

4- دراسة العلاقة بين عدد الآفات والاستجابة العلاجية:

جدول (14) العلاقة بين عدد الآفات والاستجابة العلاجية عند انتهاء الفترة العلاجية في مجموعتي الدراسة

P- value	المجموع	عدد الآفات					الكالسيوم تريول			
		3 آفات	آفتين	آفة واحدة						
0.001	3	2	1	0	N	RGs1				
	%100	%66.7	%33.3	%0	% من مشعر					
	%15	%10	%5	%0	%من المجموع					
	4	0	3	1	N	RGs3				
	%100	%0	%75	%25	% من مشعر					
	%20	%0	%15	%5	% من المجموع					
	10	0	1	9	N	RGs4				
	%100	%0	%10	%90	% من مشعر					
	%50	%0	%5	%45	% من المجموع					
	3	0	0	3	N	RGs5				
	%100	%0	%0	%100	% من مشعر					
	%15	%0	%0	%15	% من المجموع					
	20	2	5	13	N		المجموع			
	%100	%10	%25	%65	% من مشعر					
	%100	%10	%25	%65	% من المجموع					
0.037	4	1	3	0	N	RGs2	البيتاميتازون			
	%100	%25	%75	%0	% من مشعر					
	%20	%5	%15	%0	% من المجموع					
	4	2	1	1	N	RGs3				
	%100	%50	%25	%25	% من مشعر					
	%20	%10	%50	%5	% من المجموع					
	8	0	3	5	N	RGs4				
	%100	%0	%37.5	%62.5	% من مشعر					
	%40	%0	%15	%25	% من المجموع					
	4	0	0	4	N	RGs5				
	%100	%0	%0	%100	% من مشعر					
	%20	%0	%0	%20	% من المجموع					
	20	3	7	10	N		المجموع			
	%100	%15	%35	%50	% من مشعر					
	%100	%15	%35	%50	% من المجموع					

القيم الناتجة عن اختبار العلاقة بين الاستجابة العلاجية وعدد الآفات في مجموعتي العلاج:

- مجموعة الكالسيبوتريول: $P \text{ value} = 0.001$ ، وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد علاقة بين عدد الآفات والاستجابة العلاجية، حيث كلما كان عدد الآفات أقل كانت الاستجابة العلاجية أكبر، وجميع المرضى الذين حققوا شفاء تام أي RGS5 والذين بلغت نسبتهم 15% كانت لديهم آفة واحدة فقط، بينما لم يحقق أي مريض لديه 3 آفات استجابة علاجية أكثر من RGS1.
- مجموعة البيتاميتازون: $P \text{ value} = 0.037$ ، وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد علاقة بين عدد الآفات والاستجابة العلاجية، حيث كلما كان عدد الآفات أقل كانت الاستجابة العلاجية أكبر، وجميع المرضى الذين حققوا شفاء تام أي RGS5 والذين بلغت نسبتهم 20% كان لديهم آفة واحدة فقط، بينما لم يحقق أي مريض لديه 3 آفات استجابة علاجية أكثر من RGS3.

الجزء الرابع: دراسة التأثيرات الجانبية:

جدول (15): توزيع التأثيرات الجانبية بين مجموعتي العلاج

P-value	بيتاميتازون	كالسيوم تريول		
0.661	1	3	N	حمامى
	5%	15%	%	
0.521	1	2	N	حكة
	5%	10%	%	
0.961	0	1	N	تهيج
	0%	5%	%	
0.988	1	0	N	التهاب أجربة
	5%	0%	%	
0.110	2	0	N	ضمور
	10%	0%	%	
	0	0	N	اضطراب تصبغ
	0%	0%	%	

- الحماسى: حدثت عند 3 مرضى من مجموعة الكالسيوم تريول بنسبة 15%، و عند مريض واحد من مجموعة البيتاميتازون بنسبة 5%، وبالمقارنة بين المجموعتين كانت قيمة $P\text{-value} = 0.661$ وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً لحدوث الحماسى بين المجموعتين.
- الحكة: حدثت عند مريضين من مجموعة الكالسيوم تريول بنسبة 10%، وعند مريض واحد من مجموعة البيتاميتازون بنسبة 5%، وبالمقارنة بين المجموعتين كانت قيمة $P\text{-value} = 0.521$ وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً لحدوث الحكة بين المجموعتين.

- التهيج: حدث عند مريض واحد من مجموعة الكالسيوم تريول بنسبة 5%، ولم يحدث عند أي مريض من مجموعة البيتاميتازون، وبالمقارنة بين المجموعتين كانت قيمة $P\text{-value} = 0.961$ وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً لحدوث التهيج بين المجموعتين.
- التهاب الأجرية: لم يحدث عند أي مريض من مجموعة الكالسيوم تريول، وحدث عند مريض واحد من مجموعة البيتاميتازون بنسبة 5%، وبالمقارنة بين المجموعتين كانت قيمة $P\text{-value} = 0.98$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين لحدوث التهاب الأجرية.
- الضمور: لم يحدث عند أي مريض من مجموعة الكالسيوم تريول، وحدث عند مريضين من مجموعة البيتاميتازون بنسبة 10%، وبالمقارنة بين المجموعتين كانت قيمة $P\text{-value} = 0.110$ وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين لحدوث الضمور.
- لم يحدث اضطراب تصبغ عند أي من المرضى في المجموعتين.

الجزء الخامس: دراسة النكس:

تمت متابعة المرضى الذين حققوا شفاء تام أي RGS5 (والذين بلغ عددهم 3 مرضى في مجموعة الكالسيوم تريول و4 مرضى في مجموعة البيتاميتازون ديبروبونات) لمدة 3 أشهر بعد انتهاء فترة العلاج وذلك لتقييم النكس عندهم.

جدول(16): تقييم النكس عند المرضى بعد انتهاء فترة العلاج

بيتاميتازون	كالسيوم تريول	
4	3	الشفاء التام
2(50%)	1(33.3%)	النكس
0.20		P-value

• مجموعة الكالسيوم تريول: حدث نكس عند مريض واحد حقّق الشفاء التّام بنسبة 33.3%.

• مجموعة البيتاميتازون: حدث نكس عند مريضين حقّقوا الشفاء التّام بنسبة 50% .

وعند حساب قيمة $P\text{-value} = 0.20$ وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية 0.05 وبالتالي لا يوجد فرق

هام إحصائياً بين المجموتين.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية

مناقشة النتائج وتحليلها

شملت الدراسة 40 مريض مصابين بحاصة بقعية موضوعة في الفروة، تم تقسيمهم عشوائياً إلى مجموعتين: المجموعة الأولى شملت 20 مريض تم علاجهم بالكالسيوم تريبول 0.005% مرتين يومياً لمدة 12 أسبوع، والمجموعة الثانية شملت أيضاً 20 مريض تم علاجهم بالبيتاميتازون ديبروبونات 0.05% لمدة 12 أسبوع. من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة تبين أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين أفراد العينة حسب متغيرات (الجنس - الفئة العمرية - مدة الإصابة - عدد الآفات - توضع الآفات) وفقاً لطبيعة المعالجة عند مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$) أي أن المجموعتين متجانستان حسب المتغيرات السابقة.

لدى مقارنة معدل الاستجابة العلاجية بين المجموعتين خلال فترة الدراسة لم نجد علاقة إحصائية بين مشعر RGs والعلاج المستخدم، مما يدل على أنه لا تقل فعالية الكالسيوم تريبول عن فعالية الستيروئيد (البيتاميتازون ديبروبونات) في علاج الحاصة البقعية، وتفسر هذه النتيجة بكون كلا الدوائين يملكان خصائص منظمة للاستجابة المناعية ومضادة للالتهاب من خلال تثبيط إفراز العديد من السيتوكينات الالتهابية المرتبطة بالحاصة البقعية.

وعند دراسة العلاقة بين مشعر RGs ومتغيرات العينة (الجنس - العمر - مدة الشكاية - عدد الآفات):

لم نجد فارق إحصائي بين مشعر RGs والجنس، وكذلك بين مشعر RGs والعمر.

تبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر RGs (مدة الشكاية، عدد الآفات) وفقاً لطبيعة المعالجة عند مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha = 0.05$)، حيث كلما كانت مدة الشكاية أقل أو عدد الآفات أقل كانت الاستجابة

العلاجية أكبر في كلا المجموعتين، وتفسر هذه النتيجة بأنه في المراحل المبكرة للحاصة البقعية وعندما تكون الآفات قليلة وموضوعة يكون الهجوم المناعي على جريبات الشعر أقل شدة فتكون الجريبات أكثر قابلية للاستجابة

العلاجية.

عند دراسة التأثيرات الجانبية:

كان تواتر التأثيرات الجانبية منخفضاً، وبالنسبة للحمامى والتهيج والحكة فقد لوحظوا فقط عند بداية العلاج ولم تستمر هذه التأثيرات طويلاً ، وفيما يتعلق بالضمور الجلدي فقد حدث عن مريضين من مجموعة البيتاميتازون ، مما يقترح أن الكالسيوم تريول آمن للاستخدام دون تأثيرات جانبية هامة.

وفيما يتعلق بالنكس بعد الشفاء التام لم يلاحظ فرق ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

1- دراسة Elisa Molinelli وزملائها بعنوان:

Efficacy and Safety of Topical Calcipotriol 0.005% Versus Topical Clobetasol 0.05% in the Management of Alopecia Areata: An Intrasubject Pilot Study

التي أجريت في إيطاليا ونشرت في مجلة Dermatology and therapy عام 2020 حيث قارنت بين الكالسيبوتريول و الكلوبيتازول في علاج الحاصة البقعية الموضّعة فيما يلي مقارنة بين الدراسة المشابهة والدراسة التي أجريناها:

جدول (17): جدول المقارنة بين الدراسة المجراة من قبلنا ودراسة Molinelli وزملائها

دراسة Molinelli وزملائها	دراستنا	
إيطاليا - جامعة Polytechnic Marche	سوريا - مشفى الأمراض الجلدية	المكان
2020	2024-2023	الزمان
35 مريض كل مريض منهم لديه آفات في جانبي الفروة الأيمن والأيسر تم تطبيق الكالسيبوتريول على جانب من الفروة ، والكلوبيتازول على الجانب الآخر للمريض نفسه	40 مريض المجموعة الأولى: 20 مريض عولجوا بالكالسيبوتريول المجموعة الثانية: 20 مريض عولجوا بالبيتاميتازون ديبروبونات	الطرائق
12 أسبوع	12 أسبوع	فترة العلاج
56-19 متوسط العمر: 32.34	46-17 متوسط العمر لمجموعة الكالسيبوتريول: 29.7 متوسط العمر لمجموعة البيتاميتازون: 26.85	الأعمار
19 ذكر (54.29%) 16 أنثى (45.71%)	مجموعة الكالسيبوتريول: 13 ذكر (65%) 7 إناث (35%) مجموعة البيتاميتازون: 11 ذكر (55%)	الجنس

	9 إناث (45%)	
<u>مجموعة الكالسيوم تريبول:</u> RGs1: 7 مريض (20%) RGs2: مريضين (5.71%) RGs3: 4 مريض (11.43%) RGs4: 16 مريض (45.71%) RGs5: 6 مريض (17.14%) <u>مجموعة الكلوبيتازول:</u> RGs1: 13 مريض (37.14%) RGs2: مريضين (5.71%) RGs3: 4 مريض (11.43%) RGs4: 14 مريض (40%) RGs5: مريضين (5.71%)	<u>مجموعة الكالسيوم تريبول:</u> RGS1: 3 مريض (15%) RGs3: 4 مريض (20%) RGs4: 10 مريض (50%) RGs5: 3 مريض (15%) <u>مجموعة البيتاميتازون ديبروبونات:</u> RGs2: 4 مريض (20%) RGs3: 4 مريض (20%) Rgs4: 8 مريض (40%) RGs5: 4 مريض (20%)	النتائج
حمامى و حكة عند مريضين من مجموعة الكالسيوم تريبول (5.71%) حكة و توسع شعريات عند 3 مريض من مجموعة الكلوبيتازول (8.57%)	حمامى: 3 مريض (15%) من مجموعة الكالسيوم تريبول، مريض (5%) من مجموعة البيتاميتازون حكة: مريضين (10%) من مجموعة الكالسيوم تريبول، ومريض (5%) من مجموعة البيتاميتازون. تهيج جلدي: مريض (5%) من مجموعة الكالسيوم تريبول التهاب أجربة: مريض (5%) من مجموعة البيتاميتازون ضمور: مريضين (10%) من مجموعة البيتاميتازون	التأثيرات الجانبية

النكس	مريض من مجموعة الكالسيوم تريول مريضين من مجموعة البيتاميتازون	3 مرضى من مجموعة الكالسيوم تريول 7 مرضى من مجموعة الكلوبيتازول
النتائج	لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في الاستجابة العلاجية بين مجموعة الكالسيوم تريول والستيروئيد ارتباط قصر مدة الشكاية و قلة عدد الآفات بارتفاع نسبة الاستجابة العلاجية في كلا المجموعتين	لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في الاستجابة العلاجية بين مجموعة الكالسيوم تريول والستيروئيد الكالسيوم تريول كان مرتبطاً بنمو شعر أسرع ونسبة أعلى من البقع التي أظهرت استجابة كاملة مقارنة بالكلوبيتازول أظهر المرضى المعالجين بالكلوبيتازول ميل أكبر وأسرع للنكس مقارنة بالمعالجين بالكالسيوم تريول

بالمقارنة بين الدراسة الإيطالية والدراسة التي أجريناها:

في دراستنا: حقق المرضى عودة نمو للأشعار أكثر من 75% (RGs4, RGs5) بنسبة 55% في مجموعة الكالسيوم تريول، 60% في مجموعة البيتاميتازون ديبروبونات.

في الدراسة الإيطالية: حقق المرضى عودة نمو للأشعار أكثر من 75% (RGs4, RGs5) بنسبة 60% في مجموعة الكالسيوم تريول، 45.7% في مجموعة الكلوبيتازول.

كان الفارق بسيط فيما يخص مجموعة الكالسيوم تريول في كلا الدراستين.

و يعود الفارق في نسبة الشفاء في مجموعة الستيروئيد لصالح دراستنا (على الرغم أن الكلوبيتازول المستخدم في الدراسة الإيطالية أقوى من البيتاميتازون ديبروبونات) ربما إلى العمر حيث كان متوسط العمر في دراستنا 26.85 بينما في الدراسة الإيطالية متوسط العمر كان 32.34 .

لوحظ في دراستنا حدوث ضمور جلدي كتأثير جانبي للعلاج بالبيتاميتازون ديبروبونات، بينما لم يلاحظ ذلك في الدراسة الإيطالية.

2- دراسة Tauran Narang وزملائه بعنوان:

Efficacy and safety of topical calcipotriol in management of alopecia areata: A pilot study

التي أجريت في الهند ونشرت في مجلة Dermatologic Therapy عام 2017 حيث درست فعالية وأمان الكالسيبوتريول في علاج الحاصة البقعية الموضعية

فيما يلي مقارنة بين الدراسة المشابهة والدراسة التي أجريناها:

جدول (18): جدول المقارنة بين الدراسة المجراة من قبلنا ودراسة Tauran وزملائه

دراسة Tauran وزملائه	دراستنا	
الهند - معهد الدراسات العليا للتعليم والبحث الطبي PGIMER	سوريا - مشفى الأمراض الجلدية	المكان
2017	2024-2023	الزمان
22 مريض تم علاجهم بالكالسيبوتريول بشكل لوشن (ضمن سواغ بروبيل غليكول)	40 مريض المجموعة الأولى: 20 مريض عولجوا بالكالسيبوتريول بشكل مرهم المجموعة الثانية: 20 مريض عولجوا بالبيتاميتازون ديبروبونات بشكل مرهم	الطرائق
12 أسبوع	12 أسبوع	فترة العلاج
18 فما فوق متوسط العمر: 30.4	46-17 متوسط العمر لمجموعة الكالسيبوتريول: 29.7 متوسط العمر لمجموعة البيتاميتازون: 26.85	الأعمار
12 ذكر (54.5%) 10 إناث (45.5%)	مجموعة الكالسيبوتريول: 13 ذكر (65%) 7 إناث (35%)	الجنس

	مجموعة البيتاميتازون: 11 ذكر (55%) 9 إناث (45%)	
النتائج	<u>مجموعة الكالسيوم تريول:</u> RGS1: 3 مريض (15%) RGS3: 4 مريض (20%) RGS4: 10 مريض (50%) RGS5: 3 مريض (15%) <u>مجموعة البيتاميتازون ديبروبيونات:</u> RGS2: 4 مريض (20%) RGS3: 4 مريض (20%) RGS4: 8 مريض (40%) RGS5: 4 مريض (20%)	
التأثيرات الجانبية	حمى: 3 مريض (15%) من مجموعة الكالسيوم تريول، مريض (5%) من مجموعة البيتاميتازون حكة: مريضين (10%) من مجموعة الكالسيوم تريول، ومريض (5%) من مجموعة البيتاميتازون. تهيج جلدي: مريض (5%) من مجموعة الكالسيوم تريول التهاب أجربة: مريض (5%) من مجموعة البيتاميتازون ضمور: مريضين (10%) من مجموعة البيتاميتازون	
النكس	مريض من مجموعة الكالسيوم تريول	4 مريض

النتائج	مريضين من مجموعة البيتاميتازون	
	لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في الاستجابة العلاجية بين مجموعة الكالسيوم تريول والستيروئيد ارتباط قصر مدة الشكاية و قلة عدد الآفات بارتفاع نسبة الاستجابة العلاجية في كلا المجموعتين	أظهر الكالسيوم تريول فعالية جيدة في تحفيز نمو الشعر ولوحظ تحسن في درجة SALT عند المرضى المرضى الذين لديهم بقعة واحدة حققوا استجابة أعلى من الذين لديهم أكثر من بقعة

بالمقارنة بين الدراسة الهندية والدراسة التي أجريناها:

في دراستنا: أظهر جميع المرضى المعالجين بالكالسيوم تريول استجابة علاجية بدرجات متفاوتة دون تسجيل أي حالة تفاقم سريري خلال فترة المتابعة، وحقق 3 مريض استجابة كاملة بنسبة 15%.

في الدراسة الهندية: أظهر 13 مريض فقط استجابة علاجية على الكالسيوم تريول بنسبة 59.1% منهم مريضين حققوا الاستجابة الكاملة بنسبة 9%، في حين لم يستجب على العلاج 8 مريض بنسبة 36.4%، ومريض واحد تفاقم حالته .

و يعود الفارق في الاستجابة العلاجية لصالح دراستنا ربما إلى اختلاف الشكل الصيدلاني للدواء حيث كان الكالسيوم تريول في دراستنا بشكل مرهم أما في الدراسة الهندية بشكل لوشن.

وفيما يتعلق بالتأثيرات الجانبية لم تسجل في دراستنا أي تأثيرات جانبية شديدة تستدعي إيقاف العلاج، بينما في الدراسة الهندية حدث تهيج جلدي شديد عند مريضين مما استدعى لإيقاف العلاج عدة أيام، وربما يعزى ذلك لوجود البروبيل غليكول ضمن سواغ اللوشن.

3- دراسة Mahtab Alam وزملائه بعنوان:

Comparative Study of Efficacy of Topical Mometasone with Calcipotriol versus Mometasone Alone in the Treatment of Alopecia Areata

التي أجريت في الهند ونشرت في مجلة International Journal of Trichology عام 2019.

هدف الباحثون من خلال هذه الدراسة إلى مقارنة فعالية الموميتازون مع الكالسيبوتريول مقابل الموميتازون لوحده في علاج الحاصة البقعية. شملت الدراسة 100 مريض تراوحت أعمارهم بين 12 و60 سنة. تم تقسيمهم لمجموعتين: المجموعة الأولى شملت 50 مريضاً عولجوا بكريم الموميتازون صباحاً ومرهم الكالسيبوتريول مساءً، والمجموعة الثانية شملت 50 مريضاً عولجوا بكريم الموميتازون مرة يومياً.

تمّ تقييم الاستجابة العلاجية لديهم حسب مشعر SALT حيث أظهر انخفاضاً ذو دلالة إحصائية في متوسط درجات SALT بعد مرور 24 أسبوع في كلا المجموعتين، مما يشير إلى فعالية العلاج المطبق في كلا المجموعتين.

وعند مقارنة الانخفاض في درجات SALT وجد فرق ذو دلالة إحصائية مع انخفاض أكبر بقيم الدرجات عند مرضى المجموعة الأولى.

وخلصت الدراسة إلى أنّ إضافة الكالسيبوتريول إلى الستيروئيد الموضعي تعزّز الاستجابة العلاجية بالمقارنة مع الستيروئيد لوحده في علاج الحاصة البقعية، بالإضافة إلى أنّ المشاركة العلاجية تتيح تقليل الجرعة الإجمالية للستيروئيد وبالتالي نسبة حدوث الضمور الجلدي أقل.

الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات والتوصيات

الخلاصة:

لا توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعرات تقييم الحاصة البقعية وبين مجموعتي العلاج، إذ نستطيع القول أنه يمكن الاعتماد على الكالسيوم تريول في العلاج والحصول على نتائج مرجوة، وذلك بتأثيرات جانبية موضعية قليلة وبفعالية لا تختلف عن الستيروئيد الموضعي.

محددات الدراسة:

- صغر حجم العينة.
- الدراسة وحيدة المركز.

التوصيات:

- إجراء دراسات على مجموعات أكبر من المرضى لتعزيز النتائج التي توصلنا إليها.
- إجراء دراسات لتقييم فعالية المشاركة بين الكالسيوم تريول والبيتاميتازون في علاج الحاصة البقعية.
- إجراء دراسات لتقييم أمان وفعالية الكالسيوم تريول عند الأطفال.
- إجراء دراسات تشمل الحاصة البقعية بأمكان مختلفة مثل الذقن و الحواجب.

المراجع:

- 1.Strekens A, Lambert J, Bervoets A.(2021) **Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options.** *Clin Exp Med.*, 21(2):215–230. Doi:10.1007/s10238-020-00673w
- 2.Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP.(2017) **Alopecia areata.** *Nat Rev Dis Primers*, 3:17011. Doi:10.1038/nrdp.2017.11
3. Ganzetti G, Campanati A, Offidani A.(2012). **Alopecia areata: a possible extraintestinal manifestation of Crohn's disease.** *J Crohns Colitis*6:962–3.
4. Ganzetti G, Campanati A, Simonetti O, Cataldi I, Giuliodori K, Offidani A. (2008). **Videocapillaroscopic pattern of alopecia areata before and after diphenylcyclopropenone treatment.** *Int J Immunopathol Pharmacol*,24:1087–91.
5. Amirnia, M., Mahmoudi, S. S., Karkon–Shayan, F., Alikhan, H., Piri, R., Naghavi–Behzad, M., & Ranjkesh, M. R. (2015). **Comparative study of intralesional steroid injection and cryotherapy in alopecia areata.** *Nigerian medical journal : journal of Nigeria Medical Association*, 56(4), 249–252
6. Çerman AA, Solak SS, Altunay I,küçükünal NA.(2015). **Topical Calcipotriol Therapy for Mild–to–Moderate Alopecia Areata: A Retrospective Study.** *J Drugs Dermatol*, 14(6):616–20. PMID: 26091388.
7. Rajabi F, Drake LA, Senna MM, Rezaei N. (2018). **Alopecia areata: a review of disease pathogenesis.** *Br J Dermatol.* 179:1033–48.
8. Molinelli, E., Campanati, A., Brisigotti, V., Sapigni, C., Paolinelli, M., & Offidani, A. (2020). **Efficacy and safety of topical calcipotriol 0.005% versus topical clobetasol 0.05% in the management of alopecia areata: An intrasubject pilot study.** *Journal of Dermatology*, 10:515–512

9. Narag, T., Daroach, M., & Kumaran, M. S.(2016) **Efficacy and safety of topical calcipotriol in management of alopecia areata: A pilot study. Dermatologic Therapy**, e12464.
10. Noso S, Park C, Babaya N, Hiromine Y, Harada T, Ito H, Taketomo Y, Kanto K, Oiso N, Kawada A, Suzuki T, Kawabata Y, Ikegami H (2015) **Organ specificity in autoimmune disease: thyroid and islet autoimmunity in alopecia areata. J Clin Endocrinol Metab 100(5):1976–1983**
11. Pratt CH, King LE, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP (2017) **Alopecia areata. Nat Rev Dis Primers 16 (3):17011**
12. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L .(2018). **Alopecia areata: disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. J Am Acad Dermatol 78:1–12**
13. Fukuyama, M.; Ito, T.; Ohyama, M.(2021) **Alopecia areata: Current understanding of the pathophysiology and update on therapeutic approaches, featuring the Japanese Dermatological Association guidelines. J. Dermatol, 49, 19–36.**
14. Spano, F.; Donovan, J.C.(2015) **Alopecia areata: Part 1: Pathogenesis, diagnosis, and prognosis. Can. Fam. Physician , 61, 751–755.**
15. Hebra F, Kaposi M.(1867). (**On Disease of the Skin Including the Exanthemata. Tranlated by W Tay. London: New Sydenham Society, 206–18**
16. Boissier de Sauvages,F.(1763) **Nosologia methodica: sistens morborum classes juxta Sydenhami mentem & botanicorum ordinem. Tournes, Amesterdam.**
17. Wilson, Erasmus. (1847). **On Disease of the Skin. Philadelphia: USA. Lea and Blanchard.**

18. Van Scott EJ.(1958). **Morphologic changes in pilosebaceous units and anagen hairs in alopecia areata.** *J Invest Dermatol* ,31:35-44.
19. Paus, R., Cotsarelis, G. (1999). **The biology of hair follicles.** *New England Journal of Medicine*, 341(7), 491-497.
20. Paus, R., Bertolini, M. (2013). **The role of hair follicle immune privilege collapse in alopecia areata: status and perspectives.** *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 16,S25-S27.
- 21.Ito, T., Ito, N., Bettermann, A., Tokura, Y., Takigawa, M., & Paus, R. (2004). **Collapse and restoration of MHC class-I-dependent immune privilege: exploiting the human hair follicle as a model.** *American Journal of Pathology*, 164, 623-634.
22. Christoph, T., Muller-Rover, S., Audring, H., Tobin, D.J., Hermes, B., Cotsarelis, G., Ruckert, R., & Paus, R.(2000). **The human hair follicle immune system: cellular composition and immune privilege.** *British Journal of Dermatology*, 142(5), 862-873.
23. Messenger AG, Slater DN, Bleehen SS.(1986). **Alopecia areata: alterations in the hair growth cycle and correlation with the follicular pathology.** *Br J Dermatol* , 114:337-47.
24. Thies W.(1966). **Vergleichende histologische Untersuchungen bei Alopecia areata und narbig-atrophisierenden.** *Arch Klin Exp Dermatol*, 227:541-9.
25. Zjou, C., li, X., Wang, C., & Zhang, J. (2021). **Alopecia Areata: an Update on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management.** *Clinical reviews in allergy & immunology*,61(3), 403-423.
26. Messnger A, Sinclair R. (2016) Aquired Disorders of Hair. **Rook' Textbook of Dermatology 9th ed**, chapter 89.UK. 2292-98.

27. McDonagh AJG, Messenger AG,.(1996). **The pathogenesis of alopecia areata.** *Dermatol Clin*;14:661–70.
28. Van der Steen P, Traupe H, Happle R, et al.(1992). **The genetic risk for alopecia areata in first degree relatives of severely affected patients.** An estimate. *Acta Derm Venereol* ;72:373–5.
29. Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, et al. **Familial aggregation of alopecia areata.** (2006). *J Am Acad Dermatol* ;54:627–32.
30. Omens DV, Omens HD.(1964). **Alopecia areata in twins.** *Arch Dermatol*;53:193.
31. Weidmann AL, Zion LS, Mamelok AE.(1956) . **Alopecia areata occurring simultaneously in identical twins.** *Arch Dermatol*; 74:424–6.
32. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. **Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata.** *J Clin Invest*; 2019–27.
33. Wlsh EA, Clark HH, Epstein SZ, et al.(1994). **Human leukocyte antigen–DQB1*03 alleles are associated with alopecia areata.** *J Invest Dermatol*; 103:758–63.
34. De Andrade M, Jackow CM, Dahm N, et al.(1999). **Alopecia areata in families association with the HLA locus.** *J Invest Dermatol Symp Proc* ; 4:220–3.
35. Petukhova, L., Christiano, A. M. (2016). **Functional interpretation of genome–wide association study evidence in alopecia areata.** *J Invest Dermatol*; 136:314–317.
36. Petukhova, L., Duvic, M., Hordinsky, M., et al. (2010). **Genome–wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity.** *Nature*; 466(7302):113–117.

37. Greeberg SI.(1955). **Alopecia areata: a psychiatric survey**. *Arch adermatol*, 72:454–7.
38. De Waard–van der Spek FB, Oranje AP, De Raemyaecker DM, et al. (1989). **Juvenile versus maturity–onset alopecia areata– a comparative retrospective clinical study**. *Clin Exp Dermatol*, 14:429–33.
39. Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN.(1997). **Stress and alopecia: A psychodermatologic study**. *Acta Derm Venerol*, 77:8.
40. Brajac I, Tkalcic M, Dragojevic DM, et al. (2003). **Roles of stress perception and triat–anxiety in the onset and course of alopecia areata**. *J Dermatol*, 30:871–8.
41. Zhang X, Weinberg J, Shapiro JM et al.(2009). **Development of alopecia areata is associated with higher central and peripheral hypothalamic–pituitary–adrenal tone in the skin graft included C3H/HeJ mouse model**. *J Invest Dermatol*; 129:1527–38.
42. Rodriguez TA, Duvic M. (2008). **National Alopecia Areata Registry.Onset of alopecia areata after Epstein–Barr virus infectious mononucleosis**. *J Am Acad Dermatol*; 59:137–9.
43. Wise R, Kiminyo K, Salive M. (1997). **Hair loss after vaccination**. *JAMA*; 278:1176–1178.
44. McCusker M, Sidbury R. (2016). **Nutrition and skin; Kids are not just little people**. *Clin Dermatol*; 34:698–709.
45. Yasmeen J B, Insha L, Rauf M, Iffat H, et al. (2017). **Vitamin D level in Alopecia Areata**. *Indian J Dermatol*, 62:407–10.
46. Alkhalifah A.(2013). **Alopecia areata update**. *Dermatol Clin*, 31:93–108.

47. Strazzulla, L. C., Wang, E., Avila, L., Lo Sicco, K., et al. (2018). **Alopecia areata: Disease characteristic, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis.** *Journal of the American Academy of Dermatolog*; 78(1):1–12.
48. Asz–Sigall, D., Ortega–Springall, M. F., Smith–Pliego, M., et al. (2019). **White haie in alopecia areata: Clinical forms and proposed physiopathological mechanisms.** *Journal of the American Academy of Dermatology*, S0190–9622(19)30010–6.
49. Zhou, C., Li, X., Wang, C., &Zhang J. (2021). **Alopecia Areata: An Update on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management.** *Clinical reviews in allergy & immunology*, 61(3) 403–423.
50. Kang, S., Amagai, M., Bruckner A. L., Enk, A. H., Margolis D. J., McMichael, A. J., & Orringer, J. S. (2019). **Fitzpatrick's Dermatology (9th ed).** New York: McGraw.Vol. 1. 1518.
51. Zhang, Y., J. Zhang, and C. Zhou.(2023). **Perinevoid Alopecia: Report of Two Cases and Literature Review.** *Clin Cosmet Investig Dermatol*,. 16: p. 1003–1008.
52. Sterkens, A., J. Lambert, and A. Bervoets. (2021). **Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options.** *Clin Exp Med*, 21(2): p. 215–230.
53. Chen CH, Wang KH, Lin HC, et al. (2015). **Follow–up study on the relationship between alopecia areata and risk of autoimmune disease.** *J Dermatol*;43:228–229.
54. Grazorz N.(2015). **Dissecting susceptibility from exogenous triggers: the model of alopecia areata and associated inflammatory skin dideases.** *J Eur Dermatol Venereol*, 29:2429–35.

55. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. (2009). **Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation.** *J Eur Acad Dermatol* ;139:1555.
56. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M, National Alopecia Areata Registry.(2009). **History of atopy or autoimmunity increases of alopecia areata.** *J Am Acad Dermatol* ;61:518-91.
57. Waskel, A., Rakowska, A., Sikora M., Olszewska, M., Rudnicka, L. (2018). **Trichoscopy of alopecia areata: An update.** *The Journal of dermatology*, 45(6),692-700.
58. Yadav, D., Khandpur, S., Ramam, M., Singh, M. K., & Sharma, V. K. (2018). **Utility of Horizontal Section of Scalp Biopsies in Differentiating between Androgenic Alopecia Areata.** *Dermatology (Basel . switzerland)*; 234(3-4), 137-147.
59. Wiesner-Menzel L, Happle R.(1984). **Intrabulbar and peribulbar accumulation of dendritic OKT 6-positive cells in alopecia areata.** *Arch Dermatol*, 276:333-4.
60. Whiting DA. (2003). **Histopathologic features of alopecia areata: a new look.** *Arch Dermatol*, 139-1555.
61. Rajabi F, Draki LA, Senna MM, Rezaei N.(2018). **Alopecia areata: a review of disease pathogenesis.** *Br J Dermatol*, 179(5):1033-1048.
62. Pomeranz, A. J., & Sabnis, S. S. (2002). **Tinea capitis: epidemiology, diagnosis and management strategies.** *Paediatric drugs*, 4(12), 779-783.
63. Walash, KH., McDougale CJ.(2001). **Trichotillomania: Presentation, etiology, diagnosis and therapy.** *AM J Clin Dermatol*, 2:327-33.

64. Doche, I., Hordinsky, M. K., Valente, N., Romiti, R., & Tosti A. (2017). **Syphilitic Alopecia: Case Reports and Trichoscopic Finding**. *Skin appendage disorders*, 3(4), 222–224.
65. Alzolibani, A. A., Kang, H., Otberg, N., & Shapiro, J. (2008). **Pseudopelade of Brocq**. *Dermatologic therapy*, 21(4), 257–263.
66. Messenger, A. G., McKillop, J., Farrant, P., McDonagh, A, J., & Sladden, M. (2012). **British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012**. *The British journal of dermatology*, 166(5), 916–926.
67. Lyakhovitsky, A., Aronovich, A., Gilboa, S., Baum, S., & Barzilia, A. (2019). **Alopecia areata: a long-term follow-up study of 104 patients**. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology:JEADV*, 33(8), 1602–1609.
68. Carnwell, W.C., Lai, V. W., Photiou, L., Meah, N., Wall, D., Rathnayake, D., Joseph, S., et al. (2019). **Treatment of alopecia areata: An Australian expert consensus statement**. *The Australian journal of dermatology*, 60(2), 163–170.
69. Yee, B. EM Tong, Y., Goldenberg, A., & Hata, T. (2020). **Efficacy of different concentrations of intralesional triamcinolone acetonide for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis**. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(4), 1018–1021.
70. Futentes–Duculan J.(2016). **Biomarkers of alopecia areata disease activity and response to corticosteroid treatment**. *Exp Dermatol*; 25:282–6.
71. Chu TW, Aljasser M, Alharbi A, et al. (2015). **Benefit of different concentration of intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata: An intrasubject pilot study**. *J Am Acad Dermatol*, 73:338.
72. Messnger A, Sinclair R.(2016). **Aquired Disorders of Hair. Rook's Textbook of Dermatology 9th ed**, chapter 89.UK. 2292–98.

73. Pratt C. H., King L. E., Jr, Messenger, A. G., Christino, A. M., & Sundberg, J. P. (2017). **Alopecia areata**. *Nature reviews, Disease primers*, 3, 17011.
74. Suchonwanit, P., Thammarucha, S., & Leerunyakul, K. (2019). **Minoxidil and its use in hair disorders: a review**. *Drug design, development and therapy*; 13:2777–2786.
75. Madani, S., Shapiro, J. (2000). **Alopecia areata update**. *J Am Acad Dermatol*; 42:549–66.
76. Rossi, A., Cantisani, C., Melis, L., et al. (2012). **Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents**. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 6(2):130–136.
77. Spano, F., & Donovan, J. C. (2015). **Alopecia areata: Part 2: treatment**. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*; 61(9):757–761.
78. Happle, R., Hausen, BM., Wiesner–Menzel, L. (1983). **Diphencyprone in the treatment of alopecia areata**. *Acta Derm Venereol*, 63:49–52.
79. Singh, G. and M. Lavanya. (2010). **Topical immunotherapy in alopecia areata**. *Int J Trichology*,. 2(1): p. 36–9.
80. Rossi, A., Muscianese, M., Piraccini, B. M., et al. (2019). **Italian Guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata**. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*; 154(6):609–623.
81. Adel Alsantal. (2011). **Alopecia areata: a new treatment plan**. *Clin Cosmet Investing Dermatol*, 4:107–115.
82. Fiedler–Weiss VC, Buys CM. (1987). **Evaluation of anthralin in the treatment of alopecia areata**. *Arch Dermatol*, 132:1491–3.

83. Yazdanian, N., Mozafarpour, S., Goodarzi A. (2021). **Phosphodiesterase inhibitors and prostaglandin analogues in dermatology: A comprehensive review.** *Dermatol Ther*; 14669.
84. El-Ashmawy, A. A., El-Maadawy, I. H., El-maghraby, G. M. (2018). **Efficacy of topical latanoprost versus minoxidil and betamethasone valerate on the treatment of alopecia areata.** *Journal of Dermatological Treatment*, 29(1):55-64.
85. Das, C., Ghorami, R. C., Chatterjee, T., et al. (2010). **Comparative assesment of topical steroids, topical tretinoin 0.05% and Dithranol paste in alopecia areata.** *Indian J Dermatol*; 55:148-9.
86. Talpur, R., Vu, J., Bassett, R., et al. (2009). **Phase I/II randomized bilateral half-head comparison of topical bexaroten 1% gel for alopecia areata.** *J Am Acad Dermatol*, 61:592.e1.
87. Molinelli, E., Campanati, A., Brisigotti, V., et al. (2020). **Efficacy and Safety of Topical Calcipotriol 0.005% Versus Topical Clobetasol 0.05% in the Management of Alopecia Areata: An Intrasubject Pilot Study.** *Dermatol. Ther*; 10:515-521.
88. El Thaieb, M. A., Hegazy, E. M., Osman, A. B., Abualhamd, M. (2019). **Topical calcipotriol vs narrowband ultraviolet B in treatment of alopecia areata: A randomized-controlled trial.** *Arch Dermatol Res*; 311:629-636.
89. Kurosawa, M., Nakagawa, S., Mizuashi, M., et al. (2006). **A comparison of the efficacy, relapse rate and side effect among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata.** *Dermatology (Basel, Switzerland)*; 212(4):361-365.
90. Shreberk-Hassidim, R., et al. (2016). **A systematic review of pulse steroid therapy for alopecia areata.** *J Am Acad Dermatol*, 74(2): 372-4.e1-5.

91. Phan, K., Ramachandran, V., Sebaratnam, D. F. (2019). **Methotrexate for alopecia areata: A systemic review and meta-analysis.** *J Am Acad Dermatol*; 80:120.
92. Lai, V.W.Y., et al. (2019). **Cyclosporine for moderate-to-severe alopecia areata: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety.** *J Am Acad Dermatol* ;81(3): p. 694-701.
93. Farshi, S., Mansouri, P., Safar, F., et al. (2010). **Could azathioprine be considered as atherapeutic alternative in the treatment of alopecia areata? A pilot study.** *Int J Dermatol*; 49:1188.
94. Vano-Galvan, S., Hermosa-Gelbard, A., Sanchez-Neila, N, et al. (2016). **Treatment of recalcitrant adult alopecia areata universalis with oral azathioprine.** *J Am Acad Dermatol*; 74:1007.
95. Phan, K., Sebaratnam D, F. (2019). **JAK inhibitors for alopecia areata: a systemic review and meta-analysis.** *J Eur Acad Dermatol Venerol*; 33:850.
96. Ibrahim, O., Bayart, C, B., Hogan, S., et al. (2019). **Treatment of Alopecia Areata With Tofacitinib.** *JAMA Dermatol*; 154:600.
97. Freitas, E., Guttman-Yassky, E., & Torres, t. (2023). **Baricitinib for the treatment of alopecia areata.** *Springer Nature Switzerland AG*; 83:761-770.
98. King, B., Ohyama, M., Kwon, O., Zlotogorski, A., Ko, J., Mesinkovska, N. A., et al. (2022). **Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata.** *New England Journal Medicine*; 386(18):1687-1699.
99. Mohamed, Z., Bhourri, A., Jallouli, A., et al. (2005). **Alopecia areata treatment with a phototoxic dose of UVA and topical 8-methoxypsoralen.** *J Eur Acad Dermatol Venerol*; 19:552-5.

100. Mitchell, A, J., Douglass M, C. (1985). **Topical photochemotherapy for alopecia areata.** *J Am Acad Dermatol*, 12:664–9.
101. Broniarczyk–Dyla, G., Wawrzycka–Kaflik, A.. et al.(2006). **Effect of psoralen–UVA–Turban in alopecia areata.** *Skinmed*, 5:64–8.
102. Trink, A., Sorbellini, E., Bezzola, P., et al.(2013). **A randomized, double–blind, placebo and active–controlles, half–head study of evaluate the effects of platelet–rich plasma on alopecia areata.** *Br J Dermatol*, 169:690.
103. Albalat, W., Ebrahim, H, M. (2019). **Evaluation of platelet–rich plasma vs intralesional steroid treatment of alopecia areata.** *J Cosmet Dermatol* ;10.
104. Al–Mutairi, N. (2007). **308 excimer laser for the treatment of alopecia areata.** *Dermatol Surg*, 33:1483.
105. Raulin, C., Gundogan, C., Greve, B., et al.(2005). **Excimer laser therapy of alopecia areata–side–by–side evaluation of a representative area.** *J Dtsch Dermatol*, 3:524.
106. Plonka P, M., Handjiski, B., Popki, M., et al. (2005). **Zinc as an ambivalent but potent modular of murine hair growth in vivo–preliminary observation.** *Exp Dermatol* ; 14:884–53.
107. Abdel Fattah N, S., Atef, M, M., Al–Quradaghi, S, M. (2016). **Evaluation of serum zinc level in patients with newly diagnosis and resistant alopecia areata.** *Int J Dermatol*, 55(1):24–9.
108. Lux–Battistelli, C., (2015). **Combination therapy with zinc gluconate and PUVA for alopecia areata totalis: an adjunctive but crural role of zinc supplementation.** *Dermatol Ther*, 28(4):235–8.

109. Isabel, C., Francisco, A. (2017). **Topical Corticosteroids. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 8th Ed, chapter 216; 2655–9.**
110. Brazzini, B., Pimpinelli, N. (2002). **New and established corticosteroids in dermatology.** *Am J Clin Dermatol*;3:47.
111. De Bosscher, K., Vanden Berghe, W., Haegeman, G. (2000). **Mechanism of anti-inflammatory action of immunosuppression by glucocorticoids: Negative interference of activated glucocorticoid receptor with transcription factors.** *J Neuroimmunol*, 109:16.
112. Biola, A., Ballard, M. (2000). **Mode of action of glucocorticoids.** *Press Med*, 29:215.
113. Hengge, U, R., Ruzicka, T., Schwartz RM A., et al. (2006). **Adverse effects of topical corticosteroids.** *J Am Acad Dermatol*, 54:1–15.
114. Kim, H., Kim, J., Sa, J. K., Ryu, B. K., Park, K. J., Kim, J., et al.(2022). **Calcipotriol, a synthetic Vitamin D analog, promotes antitumor immunity via CD4+T-dependent CTL/NK cell activation.** *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapy*, 154: 113553.
115. Ghoreishi, M., Bach, P., Obst, J., Komba, M., Fleet, J. C., & Dutz, J. P. (2009). **Expansion of antigen-specific regulatory T cells with the topical vitamin d analog calcipotriol.** *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 182(10), 6071–6078.
116. Nancy, A, L., Yehuda, S. (2009). **Prediction and prevention of auto-immuno skin disorders.** *Arch Dermatol Res*; 301:57–64.
117. Li M, Hener P, Zhang Z, Kato S, Metzger D, Chambon P (2006). **"Topical vitamin D3 and low-calcemic analogs induce thymic stromal lymphopoietin in mouse keratinocytes and trigger an atopic dermatitis".** *Proceedings of the*

National Academy of Sciences of the United States of America, 103 (31): 11736–11741.

118. Xie, Z., Komuves, L., Yu Q, C., Elalieh, H., Ng D, C., et al. (2002). **Lack of vitamin D receptor knockout mice.** *J Clin Invest*, 107:961–966.

119. MacDonald, Hull, SP., Wood, M, L., Hutchionson, P, E., Sladden, M, et al. (2003). **Guide–lines for the management of alopecia areata.** *Br J Dermatol*; 149:692–699.

الملاحق

الملحق (1): الموافقة المستنيرة

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

دراسة مقارنة بين فعالية الكالسيبوتريول الموضعي بتركيز 0.005% والبيتاميتازون

ديبروبونات الموضعي بتركيز 0.05% في علاج الحاصة البقعية الموضعية

اسم الباحثة: ياسمين محمد كيلاني

المكان: مشفى الأمراض الجلدية والزهرية في جامعة دمشق .

اسم المشرف على البحث: أ.م. د نضال سعيد حمادي أخصائي بالأمراض الجلدية والزهرية .

تعتبر الحاصة البقعية مرض التهابي مزمن وشائع الحدوث يسبب فقدان أشعار غير مندب.

تتراوح شدة المرض من بقع صغيرة فاقدة للأشعار والتي عادةً ما تتراجع عفويًا إلى حاصة كلية ذات إنذار سيء.

تتظاهر على شكل بقعة محددة جيداً، فاقدة للأشعار وملساء، الجلد في منطقة الإصابة يكون طبيعي أو حمامي قليلاً.

توجد عدة علاجات للحاصة البقعية موضعية أو جهازية.

يهدف هذا البحث إلى دراسة فعالية وأمان الكالسيبوتريول الموضعي بتركيز 0.005% بالمقارنة مع البيتاميتازون ديبروبونات الموضعي بتركيز 0.05% في علاج الحاصة البقعية.

للحصول على المعلومات اللازمة لاستكمال بحثنا سوف نجري فحص سريري جلدي كامل وأخذ صور فوتوغرافية للآفات الجلدية ثم البدء بالعلاج.

نود الحصول على إذن في أخذ المعلومات المرفقة في الاستبيان والذي سيكون محفوظاً لدي أنا شخصياً بحيث لا يطلع عليه أحد سواي، سيتم أخذ صور فوتوغرافية قبل بدء العلاج ثم في الأسبوع 4-8-12 من العلاج ، وستحفظ الصور على حاسوبي الشخصي ضمن ملف يحمل رقمك التسلسلي دون ذكر الاسم. لن يطلع أحد من الأشخاص المشاركين في الدراسة على معلوماتك الشخصية أو صورك وسوف تتم مشاركة المعلومات الإجمالية فقط من دون أسماء .

إن مشاركتك بهذه الدراسة من الممكن أن تسبب لك أي من التأثيرات الجانبية للدواء المستخدم المذكورة.

لديك الحق الكامل بسحب موافقتك أو بالتوقف عن المشاركة في أي وقت ولأي سبب كان، وقرارك بالانسحاب لن يرتب عليه أية أعباء، ولن يؤثر التوقف عن المشاركة على علاقتك مع المشفى بأي شكل من الأشكال. لن تحصل على فوائد مباشرة جراء مشاركتك بالبحث إلا أن مشاركتك سوف تساعد الباحثين على إدراك فائدة العلاج المطبق وسرعته في السيطرة على الأعراض والمرض.

لضمان سرية معلوماتك الشخصية سيتم حفظها في حاسوب محمي بكلمة سر وموضوع في درج مقفل. ولن يتمكن أحد من الوصول إلى البيانات باستثناء الباحث الرئيسي، وسوف يجرى إتلاف كافة البيانات بطريقة مسؤولة فور انتهاء الفترة المطلوبة للاحتفاظ بها، وسوف يتم الحفاظ على خصوصيتك في كافة البيانات المنشورة والمكتوبة الناتجة عن هذه الدراسة، كما لن يتم استخدام اسمك أو أية معلومات خاصة أخرى في تقاريرنا أو في منشوراتنا.

هل لديك أية أسئلة؟ هل هناك أي شيء لم تفهمه حول الدراسة؟

موافقة الباحث:

لقد قدمت شرحاً مفصلاً للمشارك في دراستنا حول طبيعة الدراسة، أساليبها، ونتائجها السلبية. وقد قمت بالإجابة عن كافة الأسئلة بطريقة واضحة وصحيحة إلى حد علمي.

اسم الباحث: التوقيع:

التاريخ:/...../م

موافقة المشترك على المشاركة بالبحث:

لقد قرأت استمارة القبول هذه وفهمت مضمونها، وحصلت على الإجابات عن أسئلتى. استناداً إلى ذلك وبملاء إرادتى، أقبل بالمشاركة في هذه الدراسة وأعلم أن الباحثة الدكتورة ياسمين كيلاني جاهزة للإجابة عن أسئلتى إذ يمكنني الاتصال بها على الرقم الخليوي 0968264862

وأنا أدرك تماماً أنه بإمكانى الانسحاب من الدراسة وقت ما أشاء حتى بعد التوقيع على هذه الموافقة ولن يؤثر ذلك على علاقتى بالمشفى، كما أدرك أنني سوف أحصل على نسخة من هذه الموافقة.

اسم المشترك:.....التوقيع:.....

التاريخ:...../...../..... م

الملحق (2): الاستبياناستبيان مرضى الحاصة البقعية

رقم المريض: تاريخ الزيارة الأولى:

الاسم: الجنس: ذكر ☐ أنثى ☐ الحالة العائلية:

العمر: سنة رقم الهاتف الأرضي: رقم الهاتف الجوال:

السكن:

السوابق المرضية والدوائية والتحسسية:

.....
.....

مدة ظهور الآفات: عدد الآفات:

موقع الآفات في الفروة:

تاريخ آخر علاج مطبق:

العلاجات المطبقة سابقاً:

العلاج الموصوف: - كالسيوم تريول ☐ - بيتاميتازون ديبروبونات ☐

شدة الحاصة البقعية حسب مقياس Severity of Alopecia Tool score في أول زيارة:

.....

تقييم عودة نمو الأشعار في وفق مشعر (RGS) -GROWTH SCORE -RE:

الأسبوع 12	الأسبوع 8	الأسبوع 4

التأثيرات الجانبية:

الزياة	حمامى	حكة	حس حرق	التهاب أجرة	ضمور	نقص تصبغ	فرط تصبغ
الأسبوع 4							
الأسبوع 8							
الأسبوع 12							

اسم الباحث:

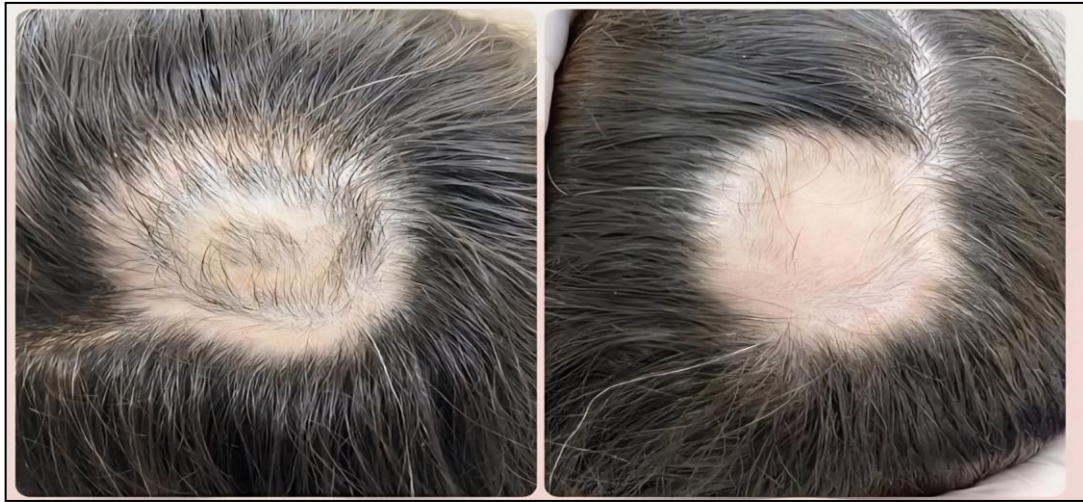
اسم المشارك في البحث:

التوقيع:

التوقيع:

الملحق(3): صور المرضى قبل وبعد العلاج

مجموعة الكالسيبوتريول



شفاء تام



شفاء جزئي

مجموعة البيتاميتازون ديبروبونات

شفاء تام



شفاء جزئي

Abstract

Background: Alopecia areata is a common disease that affects 2% of the population and is characterized as a complete, non-scarring patch of hair that usually appears on the scalp or any other hairy area of the body.

Objective if the study: To evaluate the effectiveness and safety of calcipotriol versus betamethasone dipropionate in the treatment of alopecia areata.

Place and time of study: Dermatology and Veneral Disease Hospital in the Faculty of Medicine, Damascus University, in the period between 2023–2024.

Material and method: A randomized, non-blinded, controlled comparative study. The study include 40 patients with alopecia areata. The patients were randomaly and equally distributed into two groups.

- The first group: 20 patients with odd numbers were treated with calcipotriol ointment 0.005%, twice daily for 12 weeks.
- The second group: 20 patients with even numbers were treated with betamethasone dipropionate ointment 0.05%, twice daily for 12 weeks.

RGs was applied to evaluate hair regrowth at week 4, 8, and 12.

Result: We didn't find any statistical relationship between the two treatment variables used and the RGs over 12 weeks in the study. Which indicates that the effectivnes of calcipotriol is no less effective than steroid in the treating alopecia areata.

It was found that there was a statistically significant relationship between the RGs and (patient age, Duration of complaint) at the level of statiscal significance ($\alpha=0.05$). So, the younger the patient, the shorter the duration of the complaint is the more effective the treatment in both groups. Regrading side effects, no significant

side effects were recorded in the observation week for the calcipotriol group, while skin atrophy was seen in two patients from the steroid group. Which suggest that calcipotriol is safe to use without noticeable side effects.

Conclusion: Calcipotriol can be relied upon and desired results can be achieved with fewer local side effects and an effectiveness that does not differ from the effectiveness of topical steroid.

Keywords: alopecia areata, calcipotriol, betamethasone dipropionate.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Dermatology and Veneral Disease Department



**Comparative study of efficacy of topical calcipotriol 0.005%
versus topical betamethasone dipropionate 0.05% in the
treatment of localized Alopecia Areata**

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirement for the
Postgraduate Studies Certificate (MSc) in Dermatology and Venereology

By:

Dr Yasmin Mohammed Kilani

Supervised by:

Dr.Nidal Hammadi

Year 2025